



Urteil vom 28. Januar 2022

Besetzung

Richter Christoph Rohrer (Vorsitz),
Richter Beat Weber, Richterin Caroline Bissegger,
Gerichtsschreiberin Nadja Francke.

Parteien

A. _____ AG,
vertreten durch Dr. med. et lic. iur. Andreas Wildi,
Rechtsanwalt, und Annemarie Lagger, Rechtsanwältin,
Beschwerdeführerin,

gegen

Bundesamt für Gesundheit BAG, Direktionsbereich
Kranken- und Unfallversicherung, 3003 Bern,
Vorinstanz.

Gegenstand

Spezialitätenliste, Überprüfung der Aufnahmebedingungen
alle drei Jahre von B. _____ (Ba. _____ und
Bb. _____) (Verfügung vom 10. Oktober 2019).

Sachverhalt:

A.

Die A. _____ AG (nachfolgend: ZulassungsinhaberIn oder BeschwerdeführerIn) ist ZulassungsinhaberIn des Arzneimittels B. _____. B. _____ enthält den Wirkstoff C. _____, welcher als D. _____ einen wirksamen Schutz gegen (...) bewirkt (Akten im Beschwerdeverfahren [*nachfolgend*: BVGer-act.] 1, Beilage 4). Gemäss Fachinformation hat B. _____ folgende Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten: (1) *Langzeitbehandlung* (...) bei E. _____ sowie bei chronischer X. _____, wobei gemäss Hinweis in der Fachinformation bei der Behandlung von E. _____ die (...) Dauertherapie mit D. _____ immer mit einer F. _____ hemmenden Grundbehandlung (...) kombiniert werden sollte, und (2) *Langzeitbehandlung* der G. _____ (...) (BVGer-act. 1, ebd.). B. _____ ist (...) in folgenden Darreichungsformen in die Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (*nachfolgend*: Spezialitätenliste oder SL) aufgenommen worden: Bb. _____ und Ba. _____ ([...] BVGer-act. 1, Beilage 3).

B.

B.a Im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen der in der Spezialitätenliste aufgeführten Arzneimittel informierte das Bundesamt für Gesundheit (*nachfolgend*: BAG oder Vorinstanz) die ZulassungsinhaberIn mit Rundschreiben vom 6. Dezember 2018 über die Umsetzung der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre infolge der per 1. März 2017 geänderten Verordnungsbestimmungen und ersuchte sie um Eingabe der entsprechenden Daten in die bereitgestellte Internet-Applikation (Vorakten des BAG [*nachfolgend*: act.] 6, Beilage 1). Dabei machte es darauf aufmerksam, dass "bei Arzneimitteln mit mehreren unterschiedlichen Indikationen" der TQV "in der Hauptindikation" durchgeführt werde. Die ZulassungsinhaberIn habe dem BAG die Hauptindikation mitzuteilen und diese mittels Prävalenzzahlen zu begründen (Ziff. E.1.9.1 des Handbuchs betreffend die SL; act. 6, Beilage 2).

B.b Mit Eingabe vom 11. Februar 2019 machte die ZulassungsinhaberIn aufforderungsgemäss verschiedene Angaben für den therapeutischen Quervergleich (*nachfolgend*: TQV). Insbesondere gab sie als Hauptindikation von B. _____ G. _____ an mit der Begründung, dass Monotherapien mit D. _____ nur bei G. _____ und nicht mehr bei E. _____ eingesetzt würden. Weiter hielt sie fest, beim TQV sei die Darreichungsform Bb. _____ heranzuziehen. Als Vergleichsarzneimittel wählte sie die

D. _____-Monopräparate H. _____ und I. _____ (BVGer-act. 1, Beilage 5). Auf diese Eingabe meldete das BAG (am 14. Februar 2019) zurück, der Argumentation der Zulassungsinhaberin, wonach der TQV in der Indikation G. _____ durchzuführen sei, könne nicht gefolgt werden. Es sei richtig, dass gemäss Fachinformationen D. _____ bei E. _____ aufgrund der erhöhten Sterblichkeit bei Anwendung in Monotherapie nur in Kombination mit J. _____ angewendet werden solle. Eine solche D. _____/J. _____-Kombinationstherapie könne mit einer Fixkombination oder mit den separat verabreichten Wirkstoffen durchgeführt werden. Entsprechend könne nicht gefolgert werden, dass D. _____-Monopräparate bei der häufigeren Indikation E. _____ nicht eingesetzt würden. Der Auswahl der Zulassungsinhaberin für die beim TQV heranzuziehenden Vergleichsarzneimittel stimmte das BAG zu. Betreffend die Darreichungsform hielt es fest, der TQV werde mit Ba. _____ (K. _____) durchgeführt, da die Vergleichsarzneimittel ebenfalls als K. _____ (I. _____) bzw. L. _____ (H. _____) vorlägen und damit galenisch möglichst ähnliche Darreichungsformen miteinander verglichen würden (act. 1).

B.c Mit ihren weiteren Eingaben vom 18. Juli und 27. August 2019 hielt die Zulassungsinhaberin unter Anführung weiterer Argumente an ihrer Ansicht fest, dass G. _____ und nicht E. _____ die Hauptindikation von B. _____ darstelle (BVGer-act. 1, Beilagen 16 und 17). Das BAG blieb gemäss seinen jeweiligen Rückmeldungen dabei, dass der TQV in der Indikation E. _____ durchzuführen sei (act. 1). Im Rahmen des vom BAG eingeräumten rechtlichen Gehörs erklärte die Zulassungsinhaberin am 23. September 2019 erneut, sie sei mit der Argumentation des BAG betreffend den TQV von B. _____ nicht einverstanden (BVGer-act. 1, Beilage 18).

B.d Mit Verfügung vom 10. Oktober 2019 (act. 1) senkte das BAG die Publikumspreise (*nachfolgend*: PP) für Ba. _____ und Bb. _____ ausgehend von den gestützt auf einen Auslandspreisvergleich (*nachfolgend*: APV) und einen TQV gesenkten (Senkungssatz: [...] %) Fabrikabgabepreisen (*nachfolgend*: FAP) per 1. Dezember 2019 wie folgt:

Arzneimittel	FAP bisher	FAP neu	PP bisher	PP neu
Ba. _____	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)
Bb. _____	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)

C.

C.a Gegen diese Verfügung erhob die Beschwerdeführerin, vertreten durch Rechtsanwalt Andreas Wildi und Rechtsanwältin Annemarie Lager, am 8. November 2019 Beschwerde beim Bundesverwaltungsgericht und stellte folgende Rechtsbegehren:

1. Die Verfügung der Vorinstanz vom 10. Oktober 2019 sei aufzuheben.
2. Der Publikumspreis des rubrizierten Arzneimittels soll wie folgt festgesetzt werden:

Arzneimittel	FAP bisher	FAP neu	PP bisher	PP neu
Ba. _____	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)
Bb. _____	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)

3. Unter Kosten- und Entschädigungsfolgen (zzgl. MWSt) zulasten der Vorinstanz.

In der Begründung liess sie ihm Wesentlichen ausführen, es sei einzig die Durchführung des TQV strittig. Entgegen der Ansicht der Vorinstanz stelle G. _____ und nicht E. _____ die Hauptindikation von B. _____ dar. Entsprechend seien beim TQV die Dosierungen der Vergleichsarzneimittel für G. _____ zu berücksichtigen. Weiter sei der TQV auf Basis des Durchschnittspreises der beiden galenischen Formen von B. _____, d.h. Ba. _____ und Bb. _____ zu berechnen und nicht allein auf Basis des Preises von Ba. _____ (BVGer-act. 1).

C.b Der mit Zwischenverfügung vom 15. November 2019 bei der Beschwerdeführerin eingeforderte Kostenvorschuss in der Höhe von Fr. 5'000.- (BVGer-act. 3) ging am 12. Dezember 2019 bei der Gerichtskasse ein (BVGer-act. 5).

C.c Mit Vernehmlassung vom 25. März 2020 beantragte die Vorinstanz die Abweisung der Beschwerde (BVGer-act. 11).

C.d Die Beschwerdeführerin nahm in ihrer Replik vom 20. August 2020 zur Vernehmlassung der Vorinstanz Stellung und hielt an ihren Rechtsbegehren fest (BVGer-act. 17).

C.e Die Vorinstanz hielt ihrerseits mit Duplik vom 18. November 2020 am Antrag auf Abweisung der Beschwerde fest (BVGer-act. 23).

C.f Mit Instruktionsverfügung vom 26. November 2020 wurde der Schriftenwechsel – vorbehältlich weiterer Instruktionsmassnahmen – abgeschlossen (BVGer-act. 24).

C.g Mit Spontaneingabe vom 4. Dezember 2020 nahm die Beschwerdeführerin zur Duplik der Vorinstanz Stellung (BVGer-act. 25).

C.h Die Vorinstanz verzichtete gemäss Eingabe vom 21. Dezember 2020 auf die mit Instruktionsverfügung vom 8. Dezember 2020 (BVGer-act. 26) eingeräumte Gelegenheit, zur Spontaneingabe der Beschwerdeführerin Stellung zu nehmen (BVGer-act. 28)

D.

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). Die Beschwerdeführerin hat am vorinstanzlichen Verfahren teilgenommen, ist als Adressatin durch die angefochtene Verfügung besonders berührt und hat an deren Aufhebung beziehungsweise Abänderung ein schutzwürdiges Interesse, weshalb sie beschwerdelegitimiert ist (Art. 48 Abs. 1 VwVG). Da die Beschwerde im Übrigen frist- und formgerecht (Art. 50 Abs. 1 und Art. 52 Abs. 1 VwVG) eingereicht und der Kostenvorschuss rechtzeitig geleistet wurde (Art. 63 Abs. 4 VwVG), ist auf die Beschwerde einzutreten.

2.

Anfechtungsobjekt und damit Begrenzung des Streitgegenstandes des vorliegenden Beschwerdeverfahrens (vgl. BGE 131 V 164 E. 2.1) bildet die Verfügung der Vorinstanz vom 10. Oktober 2019, mit welcher im Rahmen der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre der Publikumspreis des von der Beschwerdeführerin vertriebenen Arzneimittels B._____ per 1. Dezember 2019 von Fr. (...) auf Fr. (...) in der Darrei-

chungsform Ba._____ bzw. von Fr. (...) auf Fr. (...) in der Darreichungsform Bb._____ gesenkt wurde. Streitgegenstand des vorliegenden Beschwerdeverfahrens bildet einzig, wie der TQV in casu konkret durchzuführen ist.

3.

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

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

3.3 In Bezug auf die Umsetzung der Bestimmungen betreffend die Spezialitätenliste haben Gesetz- und Verordnungsgeber dem BAG als rechtsanwendender Behörde einen erheblichen Beurteilungsspielraum zugestanden, den es in rechtmässiger, insbesondere verhältnismässiger, rechtsgleicher und willkürfreier Weise zu nutzen hat (vgl. BVGE 2010/22 E. 4.4). Zur Sicherstellung einer rechtmässigen Praxis hat das BAG das Handbuch betreffend die Spezialitätenliste (SL) 2017 (www.bag.admin.ch > Versicherungen > Krankenversicherung > Bezeichnung der Leistungen > Antragsprozesse Arzneimittel, abgerufen am 26. Juli 2021; in seiner (aktuellsten) Fassung vom 1. Mai 2017, *nachfolgend*: SL-Handbuch) erlassen, bei dem es sich um eine Verwaltungsverordnung handelt, also um eine generalisierte Dienstanweisung, welche der Gewährleistung einer einheitlichen, verhältnismässigen Verwaltungspraxis und der Sicherstellung der willkürfreien

und rechtsgleichen Behandlung dient (vgl. etwa RHINOW/KOLLER/KISS, Öffentliches Prozessrecht und Justizverfassungsrecht des Bundes, 1996, Rz. 1038; Urteil des Bundesverwaltungsgerichts [BVGer] C-2095/2006 vom 9. April 2007 E. 3.5). Verwaltungsverordnungen müssen in jedem Fall durch ausreichende rechtssatzmässige Regelungen gedeckt sein. Sie sind zwar nicht als unmittelbar anwendbare Rechtssätze zu qualifizieren, können jedoch als Auslegungshilfen herangezogen werden, insbesondere dann, wenn es um die Anwendung unbestimmter Rechtsbegriffe im konkreten Einzelfall geht (vgl. Urteile des BVGer C-5926/2008 vom 11. September 2011 E. 3.5 und C-2263/2006 vom 7. November 2007 E. 5.1). Sie binden den Richter aber nicht (BGE 127 V 67 E. 1.1.1 m.H.).

4.

In zeitlicher Hinsicht sind grundsätzlich diejenigen materiell-rechtlichen Rechtssätze massgebend, die bei der Erfüllung des zu Rechtsfolgen führenden Sachverhalts Geltung haben (BGE 141 V 657 E. 3.5.1; 130 V 445 E. 1.2.1). Massgebend sind vorliegend die im Zeitpunkt der Verfügung, also am 10. Oktober 2019 geltenden materiellen Bestimmungen (vgl. Urteil des BVGer C-5912/2013 vom 30. April 2015 [nicht in BVGE 2015/51 publizierte] E. 2.3). Dazu gehören neben dem Bundesgesetz vom 18. März 1994 über die Krankenversicherung (KVG; SR 832.10; in der ab 1. Juli 2019 gültigen Fassung) insbesondere die Verordnung vom 27. Juni 1995 über die Krankenversicherung (KVV; SR 832.102; in der ab 1. Januar 2019 gültigen Fassung) und die Krankenpflege-Leistungsverordnung vom 29. September 1995 (KLV; SR 832.112.31; in der ab 1. Oktober 2019 gültigen Fassung).

5.

Nachfolgend sind die für die dreijährliche Überprüfung der Aufnahmebedingungen relevanten Grundlagen in Gesetz (E. 5.1), Verordnungen (E. 5.2 f.) und Verwaltungsweisungen (E. 5.4) wiederzugeben.

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

5.1.1 Die obligatorische Krankenpflegeversicherung übernimmt die Kosten für die Leistungen, die der Diagnose oder Behandlung einer Krankheit oder ihrer Folgen dienen (Art. 25 Abs. 1 KVG). Diese Leistungen umfassen unter anderem die ärztlich oder unter den vom Bundesrat bestimmten Voraussetzungen von Chiropraktoren oder Chiropraktorinnen verordneten Arzneimittel (Art. 25 Abs. 2 Bst. b KVG). Die Leistungen nach Art. 25 KVG

müssen laut Art. 32 Abs. 1 KVG wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich sein (Satz 1; WZW-Kriterien). Die Wirksamkeit muss nach wissenschaftlichen Methoden nachgewiesen sein (Satz 2). Nach Art. 32 Abs. 2 KVG werden die Wirksamkeit, die Zweckmässigkeit und die Wirtschaftlichkeit der Leistungen periodisch überprüft.

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

5.1.3 Nach Art. 52 Abs. 1 Bst. b KVG erstellt das Bundesamt nach Anhören der zuständigen Kommissionen und unter Berücksichtigung der Grundsätze nach den Art. 32 Abs. 1 KVG und Art. 43 Abs. 6 KVG eine Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (Spezialitätenliste). Diese hat auch die mit den Originalpräparaten austauschbaren preisgünstigeren Generika zu enthalten. Die Aufnahme eines Arzneimittels in diese abschliessende und verbindliche Liste ist grundsätzlich Voraussetzung für die Übernahme der Medikamentenkosten durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (vgl. BGE 145 V 289 E. 2.1). Arzneimittel dürfen höchstens nach den Preisen gemäss Absatz 1 verrechnet werden (Art. 52 Abs. 3 KVG).

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

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

5.2.2 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).

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

Heilwirkung mit möglichst geringem finanziellem Aufwand gewährleistet (Abs. 1). Die Wirtschaftlichkeit wird gemäss Abs. 2 aufgrund folgender Vergleiche beurteilt:

- a. Vergleich mit dem Preis in Referenzländern (Auslandpreisvergleich);
- b. Vergleich mit anderen Arzneimitteln (therapeutischer Quervergleich).

Beim Auslandpreisvergleich wird mit dem Fabrikabgabepreis verglichen (vgl. dazu näher Art. 65b Abs. 3 und 4 KVV).

Beim therapeutischen Quervergleich wird gemäss Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV Folgendes überprüft:

- a. die Wirksamkeit im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden;
- b. die Kosten des Arzneimittels pro Tag oder Kur im Verhältnis zu den Kosten von Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden.

Nach der Ermittlung des durchschnittlichen Preises der Referenzländer im Auslandpreisvergleich und des durchschnittlichen Preises anderer Arzneimittel im therapeutischen Quervergleich werden beide Preise je hälftig gewichtet (Art. 65b Abs. 5 KVV). Bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit eines Originalpräparates werden zudem die Kosten für Forschung und Entwicklung berücksichtigt, es sei denn, es handelt sich beim Originalpräparat um ein Nachfolgepräparat, das gegenüber dem bisher in der Spezialitätenliste aufgeführten Originalpräparat keinen therapeutischen Fortschritt bringt (Art. 65b Abs. 6 KVV). Bringt das Arzneimittel einen bedeutenden therapeutischen Fortschritt, so wird im Rahmen des therapeutischen Quervergleichs während höchstens 15 Jahren ein Innovationszuschlag berücksichtigt (Art. 65b Abs. 7 KVV).

5.2.4 Das BAG kann die Aufnahme mit Bedingungen und Auflagen versehen (Art. 65 Abs. 5 KVV). Im Weiteren kann gemäss Art. 73 KVV die Aufnahme in die Spezialitätenliste unter der Bedingung einer Limitierung erfolgen. Die Limitierung kann sich insbesondere auf die Menge oder die medizinischen Indikationen beziehen. Lässt das Institut für ein Originalpräparat eine neue Indikation zu oder stellt die Zulassungsinhaberin ein Gesuch um

Änderung oder Aufhebung einer Limitierung aufgrund einer Indikationserweiterung, so überprüft das BAG das Originalpräparat erneut darauf hin, ob die Aufnahmebedingungen erfüllt sind (Art. 65f Abs. 1 KVV).

5.2.5 Nach Art. 65d Abs. 1 KVV überprüft das BAG sämtliche Arzneimittel, die in der Spezialitätenliste aufgeführt sind, alle drei Jahre daraufhin, ob sie die Aufnahmebedingungen noch erfüllen. Die Arzneimittel werden aufgrund ihrer Zugehörigkeit zu einer therapeutischen Gruppe der Spezialitätenliste in drei Einheiten aufgeteilt. Jede Einheit wird alle drei Jahre überprüft. Gemäss Art. 65d Abs. 2 KVV wird der Auslandpreisvergleich auf der Basis der umsatzstärksten Packung durchgeführt. Der therapeutische Quervergleich wird nach Art. 65d Abs. 3 KVV auf der Basis der kleinsten Packung und Dosierung durchgeführt, es sei denn, die kleinste Packung und Dosierung erlaubt insbesondere aufgrund unterschiedlicher Dosierungen bei Therapiebeginn oder unterschiedlicher Dosierungen oder unterschiedlicher Packungsgrössen keinen adäquaten Vergleich. Ergibt die Überprüfung, dass der geltende Höchstpreis zu hoch ist, so verfügt das BAG gemäss Art. 65d Abs. 4 KVV auf den 1. Dezember des Überprüfungsjahres eine Preissenkung auf den nach Art. 65b Abs. 5 und Art. 67 Abs. 1^{quater} KVV ermittelten Höchstpreis. Liegt der dem geltenden Höchstpreis zugrundeliegende Fabrikabgabepreis unter dem nach Art. 65b Abs. 5 KVV ermittelten Fabrikabgabepreis, so rechtfertigt dies keine Preiserhöhung.

5.2.6 Ein in der Spezialitätenliste aufgeführtes Arzneimittel wird gemäss Art. 68 Abs. 1 KVV gestrichen, namentlich wenn es nicht mehr alle Aufnahmebedingungen erfüllt (Bst. a), die Inhaberin der Zulassung für ein Originalpräparat die gemäss Art. 65 Abs. 5 KVV verfügten Auflagen und Bedingungen nicht erfüllt (Bst. c), die Zulassungsinhaberin sich weigert, die für die Überprüfungen nach den Artikeln 65d-65g notwendigen Unterlagen einzureichen (Bst. f) oder die Zulassungsinhaberin sich weigert, erzielte Mehreinnahmen nach Artikel 67a zurückzuerstatten (Bst. g).

5.3 Weitere Vorschriften zur Spezialitätenliste finden sich in Art. 30 ff. KLV, die das Eidgenössische Departement des Innern (EDI) gestützt auf Art. 75 KVV erlassen hat (vgl. BGE 145 V 289 E. 2.2).

5.3.1 Ein Arzneimittel wird in die Spezialitätenliste aufgenommen, wenn seine Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit nachgewiesen sind (Art. 30 Abs. 1 Bst. a KLV) und die Zulassung des Schweizerischen Heilmittelinstituts (Swissmedic) vorliegt (Bst. b).

5.3.2 Nach Art. 34d Abs. 1 KLV führt das BAG die Überprüfung der Fabrikabgabepreise der Arzneimittel nach Art. 65d Abs. 1 KVV einmal pro Kalenderjahr durch. Es überprüft dabei Arzneimittel, die sich in der gleichen therapeutischen Gruppe (IT-Gruppe) der Spezialitätenliste befinden, gleichzeitig. Ausgenommen von der Überprüfung nach Absatz 1 sind gemäss Art. 34d Abs. 2 KLV Originalpräparate, die seit der letzten Überprüfung ihrer Wirtschaftlichkeit einer Preisüberprüfung aufgrund einer Indikationserweiterung oder einer Änderung oder Aufhebung einer Limitierung nach Artikel 65f Absatz 4 KVV unterzogen wurden; das BAG führt die nächste Überprüfung dieser Originalpräparate frühestens im zweiten Jahr nach der letzten Preisüberprüfung durch (Bst. a); ausgenommen sind auch Originalpräparate, die am 1. Januar des Überprüfungsjahres seit weniger als 13 Monaten in der Spezialitätenliste gelistet sind (Bst. b).

5.3.3 Zum *Auslandpreisvergleich* im Rahmen der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre regelt Art. 34e Abs. 1 KLV, dass die Zulassungsinhaberin dem BAG bis zum 15. Februar des Überprüfungsjahres die am 1. Januar des Überprüfungsjahres geltenden Fabrikabgabepreise aller Referenzländer sowie aktualisierte Daten mit Angabe der gegenüber der vorhergehenden Überprüfung veränderten Informationen zum Arzneimittel bekannt geben muss (Abs. 1). Für die Ermittlung der Preise nach Absatz 1 muss die Zulassungsinhaberin, die das Originalpräparat vertreibt, dem BAG die umsatzstärkste Packung sämtlicher Handelsformen desselben Wirkstoffs während der letzten zwölf Monate in der Schweiz bekannt geben. Das BAG kann die entsprechenden Umsatzzahlen einfordern (Abs. 3).

5.3.4 Zum *therapeutischen Quervergleich* im Rahmen der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre hält Art. 34f KLV fest, dass beim TQV nach Artikel 65b Absatz 2 Buchstabe b KVV diejenigen Originalpräparate berücksichtigt werden, die zum Zeitpunkt der Überprüfung in der Spezialitätenliste aufgeführt sind und zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden (Abs. 1). Die Zulassungsinhaberin muss dem BAG bis zum 15. Februar des Überprüfungsjahres das Ergebnis des therapeutischen Quervergleichs mit den am 1. Januar des Überprüfungsjahres gültigen Fabrikabgabepreisen und alle für diesen Vergleich verwendeten Daten bekannt geben (Abs. 2). Das BAG berücksichtigt Änderungen der für den therapeutischen Quervergleich notwendigen Daten sowie der gültigen Fabrikabgabepreise der Vergleichspräparate bis zum 1. Juli des Überprüfungsjahres (Abs. 3).

5.3.5 Zum Umfang und Zeitpunkt der Senkung des Fabrikabgabepreises bestimmt Art. 34h KLV, dass der ermittelte Senkungssatz auf die Fabrikabgabepreise sämtlicher Handelsformen desselben Wirkstoffes angewendet wird, falls sich aufgrund der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre eine Preissenkung ergibt (Abs. 1). Das BAG senkt den Fabrikabgabepreis eines Arzneimittels mit Wirkung per 1. Dezember des Überprüfungsjahres (Abs. 2).

5.4 Weitere Regelungen zur Praxis sind dem SL-Handbuch der Vorinstanz zu entnehmen (vgl. oben E. 3.3). Diesbezüglich wird auf die Ausführungen in den nachfolgenden Erwägungen verwiesen.

6.

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

6.1 Bei der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen eines auf der SL gelisteten Arzneimittels ist zu prüfen, ob dieses die Aufnahmebedingungen noch erfüllt. Die Prüfung hat nach dem Willen des Gesetzgebers umfassend zu erfolgen. Es ist insbesondere zu prüfen, zu welchem Preis (zulasten der OKP) das Arzneimittel weiterhin wirtschaftlich ist. Die vergleichende Wertung mehrerer Arzneimittel, wie sie im Rahmen des TQV stattfindet, bildet stets zentraler Bestandteil der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit (vgl. BGE 142 V 26 E. 5.2.2 f., E. 5.3; vgl. auch BVGE 2015/51).

6.2 Praxisgemäss wird dabei der in der SL aufgeführte Höchstpreis nicht mit direktem Bezug zum medizinischen Nutzen des Arzneimittels festgelegt. Indes findet mittels therapeutischen Quervergleichs eine indirekte Kosten-Nutzen-Analyse statt. Dabei wird die Wirksamkeit des Arzneimittels einer vergleichenden Wertung mehrerer *zum gleichen Behandlungszweck* zur Verfügung stehender Heilmittel unterzogen und in Zusammenhang gesetzt mit den Kosten pro Tag oder Kur im Verhältnis zu den Kosten der anderen Arzneimittel *gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise* (vgl. BGE 142 V 26 E. 5.3 m.H.). Lässt ein Arzneimittel, durch wissenschaftliche Studien nachgewiesen, den Heilerfolg in kürzerer Zeit, mit weniger Nebenwirkungen und geringerer Rückfallrate erwarten als ein anderes Arzneimittel gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise, ist dem beim Preisvergleich, allenfalls unter dem Gesichtspunkt der Kosten der Anwendung, Rechnung zu tragen (BGE 147 V 194 E. 5.5; 137 V 295 E. 6.3.2; 127 V 275 E. 2b m.H. auf BGE 109 V 195 f. E. 5a; Urteil des BGer 9C_792/2016 vom 27. November 2017 E. 6.2 m.w.H.). Gemäss aArt. 34

KLV (gültig bis 28. Februar 2017) stand es im Ermessen der Verwaltung, im konkreten Einzelfall in einem ersten Schritt zu entscheiden, anhand welcher der beiden Kriterien – gleiche Indikation oder ähnliche Wirkungsweise – die Menge der potentiellen Vergleichsarzneimittel zu bilden ist, in einem zweiten Schritt, welche und auch wie viele der in Frage kommenden Arzneimittel vor dem Hintergrund der gesetzlich angestrebten qualitativ hochstehenden gesundheitlichen Versorgung zu möglichst günstigen Kosten dem TQV effektiv zugrunde zu legen sind (BGE 143 V 369 E. 5.3.3). Daran, dass der Entscheid über die Vergleichsgruppenbildung sowohl in Bezug auf die beiden Kriterien als auch hinsichtlich der Auswahl und Anzahl der heranzuziehenden Arzneimittel Ermessenscharakter aufweist, hat sich mit den per 1. März 2017 eingeführten neuen Verordnungsbestimmung nichts geändert (BGE 147 V 194 E. 5.2.2). Ebenso nicht, dass bei der Beurteilung der Vergleichbarkeit der Präparate (grundsätzlich, so Urteil des Bundesgerichts 9C_401/2020 vom 5. März 2021 E. 2.4.1) auf den Wortlaut der heilmittelrechtlichen Zulassung bzw. der entsprechenden Fachinformation abzustellen ist, zumal ein Arzneimittel nur in den Grenzen der von Swissmedic zugelassenen Indikationen und Anwendungsvorschriften in die SL aufgenommen werden darf (BGE 147 V 194 E. 5.3.1 mit Hinweis auf BGE 143 V 369 E. 6, worin festgehalten wird, dass die SL-Zulassung namentlich in Bezug auf die Indikationen nicht weiter gehen darf als die heilmittelrechtliche). In BGE 110 V 199 war zur Frage der Vergleichsgruppenbildung beim TQV im Wesentlichen erkannt worden, dass Ausgangspunkt für den entsprechenden Vergleich nicht der Wirkstoff, sondern die Indikation bzw. Wirkungsweise zu sein habe. Damit eine *Vergleichbarkeit* gegeben ist, darf sich das *Vergleichspräparat* hinsichtlich seiner Wirkungsweise oder Indikation *nicht wesentlich vom zu überprüfenden Arzneimittel unterscheiden* (vgl. BGE 143 V 369 E. 5.4.2; 110 V 199). Sollte ein zum Vergleich herangezogenes Arzneimittel zusätzliche, über jene des zu überprüfenden Präparates hinausgehende Indikationen aufweisen, so steht dies einer Berücksichtigung im Rahmen des TQV nicht entgegen (vgl. Urteil C-7112/2017 vom 26. September 2019 E. 7.3.1 m.H.; zu weiteren Selektionsschritten neben der Indikation, vgl. Urteil des BGer 9C_354/2017 E. 6.5). Die Rechtsprechung hat mithin im Rahmen des TQV eine Vergleichbarkeit nur bejaht, sofern sich das Vergleichspräparat *hinsichtlich der Wirkungsweise oder Indikation nicht wesentlich vom zu überprüfenden Arzneimittel unterscheidet*, woran die neuen Normen nichts ändern (vgl. BGE 147 V 194 E. 5.3.1 f.).

6.3 Was nun die Forderung nach einer weitgehenden Gleichheit von Indikation oder Wirkungsweise in Bezug auf jene zu überprüfenden Arzneimittel zeitigt, die nicht bloss eine, sondern mehrere Indikationen aufweisen, sind keine Gründe erkennbar, weshalb an der genannten Schlussfolgerung, eine Vergleichbarkeit nur zu bejahen, sofern zwischen dem zu überprüfenden Arzneimittel und dem Vergleichsarzneimittel hinsichtlich der Wirkungsweise bzw. Indikation(en) kein wesentlicher Unterschied besteht, – in verallgemeinerter Form – nicht auch im Lichte der auf 1. März 2017 in Kraft getretenen Bestimmungen, insbesondere des in Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV und Art. 34f Abs. 1 KLV enthaltenen Begriffs "Arzneimittel, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden", festzuhalten wäre. Daran ändere, so das Bundesgericht, insbesondere die Anmerkung des BAG zu Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV nichts, wonach keine Deckungsgleichheit hinsichtlich der Indikationen notwendig sei und bei Arzneimitteln mit mehreren unterschiedlichen Indikationen für die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit die "Hauptindikation" berücksichtigt werde (vgl. namentlich Ziff. C.2.1.2, C.2.1.6 SL-Handbuch 2017; zudem BGE 143 V 369 E. 5.4.2; Urteil 9C_354/2017 vom 26. Januar 2018 E. 6.4). Dass die Wirksamkeit und die Kosten neu (mit Verordnungsänderung per 1.3.2017) im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln, die bisher zur Therapie einer Krankheit eingesetzt worden seien resp. eine andere Möglichkeit zur Behandlung einer bestimmten Krankheit dargestellt hätte, überprüft würden, stellt eine Präzisierung resp. eine Klärung als Folge der einschlägigen Judikatur auf Verordnungsstufe dar; es handelt sich nicht um einen bewussten Bruch mit den bisherigen in diesem Bereich ergangenen Leitsätzen (BGE 147 V 194 E. 5.3.2). Das Bundesgericht hat in BGE 147 V 194 zusammenfassend klargestellt, dass auch der basierend auf den seit 1. März 2017 in Kraft stehenden Normen durchzuführende TQV nach Massgabe der bisherigen von der Rechtsprechung gesetzten Leitplanken zu erfolgen habe (E. 5.5). Daraus ist zu schliessen, dass die Vergleichsarzneimittel weiterhin unter Beachtung der von der Rechtsprechung gesetzten Leitplanken eine tatsächliche echte Therapiealternative zum zu überprüfenden Arzneimittel sein müssen. Sie müssen daher wie das zu überprüfende Ausgangsarzneimittel zur Behandlung derselben Krankheit(en) (Art. 34f Abs. 1 KLV) einsetzbar - und mit diesem austauschbar sein (in der gleichen Therapielinie; vgl. auch Urteil C-7133/2017 vom 16. Februar 2021 E. 7.5 f.; BGE 143 V 369 E. 5.2 spricht von Gleichrangigkeit). Die therapeutische Äquivalenz bzw. Gleichwertigkeit muss dabei mit klinischen Studien belegt sein (vgl. BGE 147 V 194 E. 5.3.1 mit Hinweis; vgl. auch Ziff. 2.1.4 SL-Handbuch und Urteil C-5962/2019 vom 25. Oktober 2021 E. 7.3; als Beispiel einer Indikations-Limitierung, vgl. Urteil C-415/2020 vom 16. November 2021). Dies entspricht schliesslich auch dem

im SL-Handbuch genannten Prinzip der Therapiealternative (vgl. SL-Handbuch Ziff. C.2.1.1 und C.2.1.2). Nach der bisherigen Rechtsprechung im Zusammenhang mit Streitigkeiten bezüglich der TQV-Vergleichsgruppenbildung wurde der von der Vorinstanz jeweils praktizierte TQV bei Multiindikationspräparaten im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung entsprechend als rechtskonform erachtet, wenn dieser mit Vergleichspräparaten durchgeführt wurde, die die unterschiedlichen Indikationen des zu überprüfenden Arzneimittels möglichst breit abdeckten (vgl. etwa BGE 143 V 369 E. 5.4.3; Urteile C-7133/2017 vom 16. Februar 2021 E. 7.4.3, C-1205/2018 vom 8. November 2021 E. 9).

6.4 Im Weiteren hat das Bundesgericht der Vorinstanz *bezüglich der Auswahl der Vergleichspräparate* einen weiten Ermessensspielraum zuerkannt (vgl. BGE 143 V 369 E. 5.3.3; Urteil 9C_792/2016; vgl. auch Urteil C-7112/2017 E. 7.3.2 m.w.H.). Die Frage der Wirtschaftlichkeit beantwortet sich nicht nach Massgabe eines «Durchschnittspreises» sämtlicher zum gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehenden Arzneimittel. Den Bestrebungen des Gesetzgebers zur Kosteneindämmung im Gesundheitswesen entsprechend ist vielmehr zu prüfen, ob (gleich wirksame und zweckmässige) Arzneimittel zur Verfügung stehen, welche kostengünstiger als das zu überprüfende Arzneimittel sind (vgl. BGE 143 V 369 E. 5.4.3). Zu beurteilen bleibt in jedem Einzelfall, ob das Bundesamt bei der Auswahl der Vergleichspräparate sein weites Ermessen sachgerecht ausgeübt hat (Urteil des BGer 9C_190/2020 vom 13. November 2020 E. 3.2.2; vgl. auch Urteil C-7112/2017 E. 7.3.2 m.w.H.).

7.

7.1 Nicht strittig ist, dass das Arzneimittel B._____ nach wie vor über eine gültige Zulassung des Heilmittelinstituts (Swissmedic) verfügt (siehe auch die Liste der zugelassenen Präparate auf www.swissmedic.ch > Services und Listen > Listen und Verzeichnisse > 1. Humanarzneimittel > zugelassene Arzneimittel, zuletzt abgerufen am 17. November 2021) und die Aufnahmebedingungen der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit weiterhin erfüllt. Ebenso ist vorliegend zu Recht unbestritten, dass die Wirtschaftlichkeit von B._____ mittels APV und TQV zu beurteilen ist (vgl. dazu grundlegend: BGE 142 V 26 E. 5.2.2). Im Weiteren wird die Rechtmässigkeit des durchgeführten APV, der bezüglich des Auslandpreises einen Senkungssatz von (...) % ergeben hat, von der Beschwerdeführerin nicht bestritten (vgl. BVGer-act. 1, Rz. 15 und 29). Umstritten und zu prüfen ist hingegen, zu welchem Preis B._____ wirtschaftlich ist und dabei konkret, ob die

Vorinstanz im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen den therapeutischen Quervergleich korrekt durchgeführt hat.

7.2 Den TQV hat die Vorinstanz mit den Vergleichsarzneimitteln H._____ und I._____ vorgenommen und dabei unter Berücksichtigung der *Dosierung für die Indikation E._____* ein TQV-Niveau von Fr. (...) ermittelt, was rund (...) % unter dem aktuellen FAP von Ba._____ (Fr. [...]) liegt (vgl. act. 1). Die Auswahl der Vergleichsarzneimittel wird vorliegend zu Recht nicht bestritten (vgl. BVGer-act. 1, Rz. 15). Bei den beiden Vergleichsarzneimitteln H._____ und I._____ (Wirkstoff bei beiden: M._____) handelt es sich – wie bei B._____ – um D._____ -Monopräparate, welche gemäss Fachinformationen, gleich wie B._____, zur *Langzeit*-Behandlung von E._____ (...) und zur Behandlung von G._____ (...) indiziert sind, wobei bei allen drei Arzneimitteln gemäss Fachinformation die E._____therapie von einer F._____hemmenden Basistherapie mit J._____ begleitet werden sollte (vgl. BVGer-act. 1, Beilagen 4, 14 und 15 [...]). Die beiden heilmittelrechtlich zugelassenen (Therapie)Indikationen – Langzeitbehandlung von E._____ in Kombination mit einer F._____hemmenden J._____ -Basistherapie / Langzeitbehandlung von G._____ – sind somit gemäss den Fachinformationen beim Ausgangspräparat und den beiden Vergleichspräparaten weitestgehend gleich, die Wirkungsweise ist dieselbe (...). Die Vergleichsgruppenbildung erfolgte vorliegend somit im Einklang mit der dargestellten geltenden Rechtslage und ständigen Praxis des Bundesgerichts. Es ist dabei keine willkürliche Ermessensausübung erkennbar, auch nicht hinsichtlich des Auswahlermessens der Vorinstanz, sodass diesbezüglich nicht einzugreifen ist. Umstritten und vorliegend zu prüfen ist hingegen, ob mit der von der Vorinstanz im Rahmen des therapeutischen Quervergleichs und gestützt auf das SL-Handbuch in der Version ab 2017 anhand von Prävalenzzahlen bestimmten "Hauptindikation" von B._____ auch eine umfassende rechtskonforme Wirtschaftlichkeitsprüfung erfolgt ist, mit anderen Worten, ob die vorinstanzliche Preisfestsetzung mittels TQV den (hauptsächlichen) Behandlungszweck, für welchen dieses Arzneimittel in der gegenwärtigen medizinischen Praxis zur Verfügung steht (vgl. oben E. 6.2), auch sachgerecht abbildet. Denn für einen rechtskonformer TQV sind auch allfällige Veränderungen, namentlich neue Studien über die Wirkung des zu überprüfenden Arzneimittels (z.B. geringere Risiken, weniger Komplikationen, günstigere Prognose, vgl. BGE 142 V 26 E. 5.4 und E. 5.2.1) zu berücksichtigen, welche gerade in Form neuer respektive nach aktuellster wissenschaftlicher Erkenntnisse überarbeiteter Behandlungsrichtlinien für die Praxis und in der Praxis relevant sind. Im Zusammenhang mit der

"Hauptindikation" stellt sich vorliegend auch die Frage, auf welche Dosierungen der Vergleichspräparate beim TQV abzustellen ist (vgl. E. 8 nachfolgend). Weiter ist strittig und zu prüfen, ob nur eine oder beide galenischen Darreichungsformen (Ba._____ [...] und Bb._____) von B._____ beim TQV zu berücksichtigen sind (vgl. E. 9).

8.

Zunächst ist die Frage der Hauptindikation zu prüfen.

8.1 Vorliegend anerkennt die Beschwerdeführerin ausdrücklich das Prinzip, wonach ein Arzneimittel anhand seiner Hauptanwendung wirtschaftlich einzustufen sei, sofern dabei auf die *tatsächliche* Hauptanwendung abgestellt wird und nicht auf eine theoretisch mögliche bzw. tatsächlich untergeordnete Anwendung (vgl. BVGer-act. 1, Rz. 35). Umstritten und zu prüfen ist daher vorab, wobei das SL-Handbuch als Verwaltungsweisung für das Gericht nicht bindend ist (vgl. E. 3.3), ob die Vorinstanz die "Hauptindikation" von B._____ vorliegend sachgerecht und in pflichtgemässer Ausübung des ihr zustehenden weiten Ermessens bestimmt hat und insgesamt eine umfassende und aussagekräftige, d.h. rechtskonforme Wirtschaftlichkeitsprüfung und Preisfestsetzung vorgenommen hat (vgl. dazu Urteil des BVGer C-7133/2017 vom 16. Februar 2021 E. 7.4.3, 7.5.1 ff., 7.6), was die Beschwerdeführerin bestreitet.

8.2

8.2.1 Die Vorinstanz stützte sich für die Bestimmung der *Hauptindikation* von B._____ auf die Ziffern C.2.1.6 und E.1.9.1 des SL-Handbuchs ab. Die Ziffer C.2.1.6 (im Kapitel TQV, Grundsätze) lautet wie folgt:

"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 z.B. Prävalenzzahlen für die Schweiz zu den verschiedenen Indikationen eingereicht und belegt werden. Weiter kann die Hauptindikation beispielsweise auch aufgrund der Therapielinie bestimmt werden. Marktzahlen werden jedoch nicht berücksichtigt. Das BAG hat die Möglichkeit, für weitere Indikationen Auflagen und Bedingungen festzulegen, damit das Arzneimittel auch in diesen Indikationen das Kriterium der Wirtschaftlichkeit erfüllt."

Die im Wortlaut etwas abweichende Ziffer E.1.9.1 (im Kapitel TQV) hält fest:

"Bei Arzneimitteln mit mehreren unterschiedlichen Indikationen wird für die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit die Hauptindikation berücksichtigt. Die Hauptindikation ist diejenige Indikation, für die das Arzneimittel gemäss Prävalenzzahlen am meisten eingesetzt werden kann. Zur Bestimmung der Hauptindikation sind deshalb Prävalenzzahlen für die Schweiz zu den verschiedenen Indikationen einzureichen und zu belegen. Marktzahlen werden nicht berücksichtigt. Das BAG hat die Möglichkeit, für weitere Indikationen Auflagen und Bedingungen festzulegen, damit das Arzneimittel auch in diesen Indikationen das Kriterium der Wirtschaftlichkeit erfüllt."

Den im vorinstanzlichen Verfahren erfolgten Rückmeldungen der Vorinstanz auf die Eingaben der Beschwerdeführerin ist zu entnehmen, dass die Vorinstanz die Prävalenz von E._____ höher erachtet hat als jene von G._____ und daher im Rahmen des TQV E._____ als Hauptindikation von B._____ festgelegt hat, ohne ihre Prävalenz-Annahme zu belegen (act. 1).

8.2.2 Die Beschwerdeführerin macht in der Beschwerde (BVGer-act. 1) geltend, die Vorinstanz habe sich ausschliesslich auf nicht näher substantiierte Prävalenzzahlen zu E._____ gestützt. Die Bestimmung der Hauptindikation aufgrund von Prävalenzzahlen entbehre einer gesetzlichen Grundlage. Aus Ziff. C.2.1.6 des SL-Handbuchs ergebe sich aber immerhin, dass die Prävalenz einer Krankheit nicht das einzige Kriterium zur Hauptindikationsbestimmung sei, sondern beispielsweise auch die Therapielinie massgebend sein könne. Vorliegend sei bereits unklar, ob E._____ in rechtserheblichem Ausmass häufiger sei als G._____ (vgl. Rz. 27). An der Krankheit G._____ litten in der Schweiz gemäss N._____ rund (...) Menschen. (...) An E._____ leide gemäss N._____ jeder (...) Erwachsene und jedes (...) Kind (vgl. Rz. 12 mit Hinweis auf Beilage 13). Anhand dieser Zahlen könne nicht zwingend von einer höheren – oder zumindest nicht von einer rechtserheblich höheren – Prävalenz bei E._____ gegenüber G._____ ausgegangen werden (vgl. Rz. 37). Und selbst wenn E._____ deutlich oder etwas häufiger als G._____ auftreten sollte, sei darauf abzustellen, für welche Krankheit die zu vergleichenden Arzneimittel hauptsächlich eingesetzt würden (vgl. Rz. 27 und 35). In den O._____ -Richtlinien und den Schweizer Richtlinien zu E._____ werde klar festgehalten, dass D._____ -Monotherapien für E._____ behandlungen nicht geeignet seien. E._____ solle mit J._____ -Monotherapien (...) oder mit D._____ /J._____ -Kombinationstherapien behandelt werden (vgl. Rz. 39 mit Hinweis auf Beilagen 7 und

8). Dies spiegle sich auch im klinischen Alltag wieder. D. _____-Monotherapien würden hauptsächlich bei G. _____ eingesetzt, während D. _____/J. _____-Kombinationspräparate von Schweizer Ärzten bei E. _____ bevorzugt würden. Dies decke sich mit dem in der Fachinformation zu B. _____ enthaltenen Warnhinweis, dass B. _____ zwingend mit J. _____ zu kombinieren sei (vgl. Rz. 32 und 39 mit Hinweis auf Beilage 4). Das Argument der Vorinstanz, dass bei E. _____ J. _____ als *separates* Arzneimittel mit B. _____ eingesetzt werden könnten, treffe theoretisch zwar zu, bleibe aber ohne praktische Relevanz. Ein gewissenhafter Arzt werde die Wirkstoffe als Kombinationspräparat verschreiben, um die Gefahr zu vermeiden, dass Patienten selbständig auf die J. _____ verzichteten (vgl. Rz. 40). Hinzu komme die unnötige Belastung der Patienten, zwei anstatt ein Arzneimittel mit sich zu tragen (...). Ferner widerspreche der Einsatz von B. _____ und einem separatem J. _____-Präparat dem Wirtschaftlichkeitserfordernis gemäss KVG, da die Kombination von separaten J. _____- und D. _____-Monotherapien grundsätzlich teurer sei als J. _____/D. _____-Kombinationsarzneimittel (vgl. Rz. 42 ff.). Schliesslich widerspreche sich die Vorinstanz in ihrer Argumentation dahingehend, dass bei vergleichbaren Kombinationspräparaten zur Behandlung derselben Krankheit diese für den TQV berücksichtigt würden. E contrario seien für den TQV von Monopräparaten auch nur diese zu berücksichtigen, wobei B. _____ als Monotherapie nur bei G. _____ in Frage komme und seine Wirtschaftlichkeit daher in der Anwendung gegen G. _____ zu überprüfen sei (vgl. Rz. 47 f.). Entsprechend habe die Vorinstanz diejenigen Dosierungen der Vergleichsarzneimittel für die Wirtschaftlichkeitsprüfung heranzuziehen, die bei der Behandlung von G. _____ gemäss Fachinformation zur Anwendung kämen. Somit sei beim I. _____ auf dessen G. _____-Dosierung von (y) mcg/Tag und nicht auf dessen E. _____-Dosierung von (y-9) mcg/Tag abzustellen (vgl. Rz. 50).

8.2.3 Die Vorinstanz stellt sich in der Vernehmlassung (BVGer-act. 11) demgegenüber auf den Standpunkt, es stehe ihr in Bezug auf die weder vom Gesetzgeber noch der Rechtsprechung bisher entschiedene Frage, wie ein TQV bei unterschiedlichen Indikationen im Detail auszugestalten sei, ein weiter Ermessensspielraum zu. In Ausübung dieses Ermessens habe die Vorinstanz im SL-Handbuch festgelegt, dass beim TQV die Hauptindikation massgebend sei und habe gleichzeitig bestimmt, wie diese ermittelt werde (vgl. Rz. 11). Die Bestimmung der Hauptindikation mittels Prävalenzzahlen sei insbesondere deshalb sachgerecht, weil damit dem grösstmöglichen Einsatzgebiet eines Arzneimittels entsprochen werde. Mit

anderen Worten mache die so ermittelte Hauptindikation bzw. der Preisvergleich in dieser Indikation die repräsentativste Aussage über den Wert und damit den Preis eines Arzneimittels (vgl. Rz. 15). Richtig sei, dass neben der Prävalenz auch andere Kriterien zur Bestimmung der Hauptindikation zweckmässig sein könnten. So könne die Hauptindikation beispielsweise auch aufgrund der Therapielinie bestimmt werden (z.B. in der Onkologie zur Berücksichtigung eines grösseren potentiellen Patientenkollektivs in früheren Therapielinien). Es werde im SL-Handbuch jedoch explizit festgehalten, dass Marktzahlen nicht berücksichtigt würden (vgl. Rz. 16). Entscheidend für die Bestimmung der Hauptindikation sei also in jedem Fall, dass damit jene Indikation ermittelt werde, für die das Arzneimittel am meisten *eingesetzt werden könne*. Nur so werde dem grösstmöglichen Einsatzgebiet eines Arzneimittels und damit dessen Wert entsprochen. Relevant sei also die *potentielle Einsetzbarkeit*, nicht aber der tatsächliche Einsatz eines Arzneimittels, denn dieser könne beispielsweise auch durch Marketingaktivitäten verschiedener Zulassungsinhaber beeinflusst sein (vgl. Rz. 17). Gründe, um von der Bestimmung der Hauptindikation mittels Prävalenzzahlen abzusehen, bestünden vorliegend keine (vgl. Rz. 18). Gemäss N._____ gebe es in der Schweiz rund (...) Patienten mit G._____. Bei E._____ sei jeder (...) Erwachsene betroffen, wobei die Krankheit in der pädiatrischen Population noch häufiger sei. Ausgehend von der gemäss Bundesamt für Statistik im Jahr 2018 bestehenden Bevölkerungszahl von 8.6 Mio., wovon die adulte Population ca. 80 % bzw. 6.8 Mio. ausmache, litten in der Schweiz etwa (...) Erwachsene an E._____, was ein Fünftel mehr sei als bei G._____ (vgl. Rz. 23). Zwar sei es richtig, dass bei E._____ D._____-Monopräparate nur in Kombination mit J._____ angewendet werden sollten, jedoch könne eine solche D._____/J._____-Kombinationstherapie mit einer Fixkombination oder aber mit separat verabreichten Wirkstoffen durchgeführt werden. In klinischen Studien habe für D._____/J._____-Fixkombinationen kein Vorteil gegenüber den separat verabreichten Wirkstoffen gezeigt werden können. Es könne daher nicht gefolgert werden, dass D._____-Monopräparate bei der häufigeren Indikation E._____ nicht eingesetzt würden. Mit den separat verabreichten Monopräparaten könne eine höhere Flexibilität in Bezug auf die verabreichten Wirkstoffe und Dosierungen erreicht werden. Da der Schweregrad einer E._____erkrankung variere, könne eine Anpassung des Therapieregimes notwendig sein, was nur durch den Einsatz von separat verabreichten Monopräparaten erreicht werden könne. Zudem sei auch bei bereits mit Monokomponenten eingestellten Patienten ein allfälliger Wechsel auf ein Kombinationsarzneimittel sorgfältig abzuwägen (vgl. Rz. 24). Der Einwand der Beschwerdeführerin,

wonach ein Kombinationsarzneimittel zur Behandlung von E._____ preisgünstiger sein könne als der Einsatz zweier Monopräparate, vermöge dem Gesagten nichts zu entgegnen. Wie ausgeführt, könnten aus medizinischer Sicht gute Gründe für den Einsatz zweier Monopräparate bei der Behandlung von E._____ bestehen (vgl. Rz. 25). Schliesslich habe die Vorinstanz das zu beurteilende Monopräparat mit anderen Monopräparaten verglichen. Der Umstand, dass D._____ -Monopräparate zur Behandlung von E._____ in Kombination mit einem J._____ -Präparat angewendet werden sollten, treffe auf alle miteinander verglichenen Arzneimittel gleichermaßen zu und die durch J._____ verursachten Therapiekosten seien für alle D._____ jeweils gleich hoch (vgl. Rz. 26).

8.2.4 Replikweise (BVGer-act. 17) entgegnet die Beschwerdeführerin, es sei abwegig, die Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels nicht anhand seiner tatsächlichen Verwendung zu messen, sondern an einem Einsatz, der tatsächlich nicht stattfindet, sondern nur stattfinden *könnte*, d.h. nur möglich *wäre* (vgl. Rz. 7). Der tatsächliche Einsatz bestimme sich vorliegend nicht anhand der Verkaufszahlen des Arzneimittels (Marktzahlen), sondern anhand *medizinischer* Erwägungen und der Wirtschaftlichkeit als zugrunde liegendes Prinzip der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (vgl. Rz. 10). Das alleinige Abstellen auf die Prävalenzzahlen sei vorliegend nicht tauglich zur Bestimmung der Hauptindikation (vgl. Rz. 26). Aus den von der Vorinstanz gemachten Schätzungen der Prävalenzzahlen zu E._____ und G._____ liessen sich keine absoluten Schlüsse ziehen. Je nach Quellen falle die Prävalenzzahl für G._____ sogar höher aus (vgl. Rz. 12 ff. mit Hinweis auf Beilage 23). Selbst wenn auf die Schätzungen der Vorinstanz abgestellt würde, was zu einem E._____/G._____-Verhältnis von (y) % zu (y-10) % führen würde, so würde B._____ dennoch bei G._____ nicht nur faktisch, sondern auch theoretisch mehr eingesetzt: B._____ sei nur bei G._____ als Monotherapie indiziert, bei E._____ nicht. Für die Behandlung mit E._____ müsse B._____ stets mit einem J._____ -Monopräparat kombiniert werden. Dies geschehe im klinischen Alltag jedoch nicht, da diese medizinisch unabdingbare Kombination primär als Fixkombination, wie z.B. mit dem Arzneimittel P._____, Anwendung finde, nicht zuletzt um die Sterblichkeitsrate aufgrund von Fehlanwendungen zu reduzieren. Die Vorteile eines D._____/J._____-Fixkombinations-Z._____ gegenüber zwei separaten Z._____ würden auch im O._____ Report (...) als erwiesen hervorgehoben und generell als bevorzugte Option aufgeführt (vgl. Rz. 15 mit Hinweis auf Beilage 24). Bei existierenden Fixkombinationen, welche

aus offensichtlichen "Convenience" bzw. "Compliance"-Gründen dem Einsatz von zwei separaten Monotherapien vorzuziehen seien, sei es abwegig, bei der Wirtschaftlichkeitsprüfung von B._____ auf die Indikation E._____ abzustellen, bei welcher B._____ nur in Ausnahmefällen, z.B. wenn eine Fixkombination den individuellen Bedarf eines Patienten nicht adressieren könne, zum Zuge komme (vgl. Rz. 18).

8.2.5 In ihrer Duplik (BVGer-act. 23) hält die Vorinstanz fest, sie erachte es nach wie vor als zweckdienlich, primär mittels Prävalenzzahlen auf die *Einsatzbarkeit* eines Arzneimittels abzustellen, und ziehe denn auch keine Praxisänderung in Betracht (vgl. Rz. 11). Es werde bestritten, dass B._____ nur in "Ausnahmefällen" bei E._____ eingesetzt werde. Die Vorinstanz habe die medizinische Relevanz von B._____ zur Behandlung von E._____ dargelegt. Zwar lägen ihr keine genauen verlässlichen Einsatzzahlen von B._____ vor, jedoch sei dies auch nicht notwendig, da, wie ausgeführt, zur Bestimmung der Hauptindikation praxisgemäss und sachgerecht nicht auf das tatsächliche, sondern auf das *grösstmögliche* Einsatzgebiet eines Arzneimittels abgestellt werde (vgl. Rz. 13).

8.3

8.3.1 Fest steht, dass klare Prävalenzzahlen zu E._____ und G._____ für die Schweiz nicht vorliegen und daher nur geschätzt werden können. Gemäss Schätzungen der N._____ ist E._____ rund (...) % häufiger als G._____ (Prävalenz von E._____ : [...] %, von G._____ : [...] %), während anderer Schätzungen zufolge, wie die Beschwerdeführerin mit Studien belegt, G._____ mit einer Prävalenz von (...) % resp. (...) % gleich häufig oder sogar häufiger vorkommt als E._____ (vgl. BGer-act. 1, Beilage 12; BVGer-act. 17, Beilage 23). Da somit davon auszugehen ist, dass " E._____ " und " G._____ " schätzungsweise ungefähr gleich häufig vorkommen und B._____ gemäss Fachinformation aufgrund seiner (...) Wirkungsweise grundsätzlich zur *Langzeit*-Behandlung bei beiden Krankheiten indiziert ist, kann die "Hauptindikation" von B._____ offensichtlich nicht gestützt auf Prävalenzzahlen bestimmt werden. Im Übrigen weist die Vorinstanz zu Recht darauf hin, dass E._____ (was auch für G._____ zutrifft) in verschiedenen Schweregraden vorkommt. Auch diesem Umstand tragen die allgemeinen Prävalenzzahlen keine Rechnung.

8.3.2 Entgegen der Ansicht der Vorinstanz könnte es daher selbst in der Annahme, für " E._____" sei eine (...) % höhere Prävalenz ausgewiesen, für die Bestimmung der "Hauptindikation" eines Arzneimittels, das zur Langzeit-Behandlung bei zwei häufig vorkommenden Krankheiten indiziert ist, nicht auf eine *potentiell höhere* Einsetzbarkeit ankommen. Relevant wäre vielmehr, wie häufig diese unterschiedlichen Krankheiten effektiv auch einer medikamentösen Behandlung bedürfen, d.h. ob Langzeitbehandlungen bei E._____. oder G._____ signifikant häufiger sind. Es müsste bei Zwei- oder Multiindikationsarzneimitteln somit auch beantwortet werden, wie viel häufiger statistisch eine häufige Krankheit im Vergleich zu einer weiteren häufigen Krankheit behandelt werden müsste, damit überhaupt von einer "Hauptindikation" gesprochen werden kann. Bereits aufgrund des Ausgeführten ist erstellt, dass zur Bestimmung der "Hauptindikation" von B._____ zwingend, wie die Beschwerdeführerin zu Recht geltend macht, weitere Kriterien heranzuziehen sind. Zur Bestimmung der Hauptindikation sieht denn auch das SL-Handbuch 2017 nicht einzig Prävalenzzahlen für die Schweiz vor, sondern "z.B. Prävalenzzahlen" (C.2.1.6) und führt weiter aus, es könne die Hauptindikation "beispielsweise auch aufgrund der Therapielinie bestimmt werden" (SL-Handbuch C.2.1.6). Und in der Vernehmlassung weist auch die Vorinstanz darauf hin, dass andere Kriterien als die Prävalenz zur Bestimmung der Hauptindikation zweckmässig sein könnten. Die Beschwerdeführerin macht denn vorliegend insbesondere medizinische Gründe geltend, die bei der Bestimmung der Hauptanwendung von B._____ beachtlich und letztlich entscheidend seien. Diese sind nachfolgend näher zu prüfen:

8.3.2.1 Aus den Richtlinien der O._____ in der wesentlich überarbeiteten Fassung von 2019 (*nachfolgend*: O._____ -Richtlinien, BVGer-act. 1, Beilage 7) sowie den Richtlinien Q._____ (...) (*nachfolgend*: Schweizer Richtlinien, BVGer-act. 1, Beilage 8) geht klar hervor, dass bei E._____ D._____ aufgrund der erhöhten Sterblichkeit bei der Anwendung in Monotherapie nie allein, sondern *nur in Kombination* mit einem J._____ -Präparat eingesetzt werden sollen (O._____ -Richtlinien S. [...]; Schweizer Richtlinien, S. [...]). Auch in der Fachinformation zu B._____ wird explizit darauf hingewiesen, dass bei der Dauer-Behandlung von E._____ D._____ immer mit einer F._____ hemmenden Grundbehandlung kombiniert und die Patienten darüber informiert werden sollten, die anti-F._____ Therapie nicht abzubrechen oder von sich aus zu reduzieren, auch wenn sie sich mit B._____ besser fühlten (BVGer-act. 1, Beilage 4). Darüber, dass bei der Dauer-Behandlung von E._____ aus

medizinischen Gründen D. _____ immer mit J. _____ zu kombinieren sind, besteht unter den Parteien denn auch Einigkeit.

8.3.2.2 Allerdings geht die Vorinstanz davon aus, dass die Kombination entweder mit D. _____/J. _____-Fixkombinationspräparaten oder mittels separater Verabreichung von D. _____ - und J. _____-Monopräparaten erfolgen könne, weshalb nicht gefolgert werden könne, B. _____ würde bei E. _____ nicht eingesetzt. Demgegenüber macht die Beschwerdeführerin geltend, es würden aus medizinischen Gründen bei der Behandlung von E. _____ primär Fixkombinationspräparate eingesetzt, womit B. _____ als D. _____-Monopräparat bei der Behandlung von E. _____ nicht bzw. nur in Ausnahmefällen, etwa wenn eine Fixkombination den individuellen Bedarf eines Patienten nicht adressieren könne, zur Anwendung komme. Demgegenüber würden D. _____-Monotherapien hauptsächlich bei G. _____ eingesetzt. Tatsächlich ergibt sich aus den von der Beschwerdeführerin ins Recht gelegten Therapie-Richtlinien der "R. _____" von 2019 (*nachfolgend*: R. _____-Richtlinien, BVGer-act. 1, Beilage 6), dass D. _____-Monotherapien für die Behandlung von G. _____ indiziert sind, wobei sie insbesondere bei Betroffenen, deren G. _____ in die (...) einzuordnen ist, *als primäre und alleinige Therapie* angewendet werden (vgl. R. _____-Richtlinien, S. [...]). In den Richtlinien wird auch darauf hingewiesen, dass – im Gegensatz zu E. _____ – bei der Behandlung von G. _____ kein Zusammenhang zwischen der Behandlung mit D. _____ und einem Verlust der S. _____ funktion oder einer erhöhten Sterblichkeit erhoben werden konnte (R. _____-Richtlinien, S. [...]). In den O. _____-Richtlinien zur Behandlung von E. _____ wird überdies darauf hingewiesen, dass die meisten Patienten (bis zu [...] %) das Z. _____ gerät nicht korrekt anwenden, was zu schlechter Symptomkontrolle und W. _____ führe. Zudem würden mindestens (...) % der E. _____patienten die E. _____-Medikamente nicht so wie verschrieben einnehmen (O. _____-Richtlinien S. [...]). Das Ausgeführte sowie die Aussage der Beschwerdeführerin, wonach D. _____-Monopräparate hauptsächlich bei G. _____ eingesetzt würden, währenddessen bei E. _____ in der Praxis primär Fixkombinationen zur Anwendung kämen, insbesondere um die Gefahr zu vermeiden, dass Patienten auf die J. _____ verzichten und sie nicht ständig zwei Arzneimittel mit sich tragen (...) müssen, wird im Übrigen auch durch die von der Beschwerdeführerin bereits im vorinstanzlichen Verfahren eingereichte Stellungnahme von Dr. med. U. _____, (...), vom 20. August 2019 gestützt. Dr. U. _____ hielt fest, es scheine gestützt auf die Ergebnisse einer Umfrage in der Schweiz so zu sein, dass B. _____ (D. _____) überwiegend bei

G._____ eingesetzt werde und damit die Schweizer Ärzte die zwischenzeitlichen Änderungen der Empfehlung internationaler Guidelines (O._____) nachvollzogen hätten. Die O._____-Richtlinien rieten bei E._____-Patienten von einer regelmässigen und langfristigen Behandlung mit D._____ ab (vgl. diesbezüglich O._____-Richtlinien S. [...]). Vielmehr sollten hier nur Kombinationspräparate (D._____/J._____) Anwendung finden. So werde es verunmöglicht, dass Patienten ausschliesslich das D._____ einnehmen und wegen einer J._____phobie auf J._____ verzichteten. Die alleinige regelmässige D._____-Therapie sei mit einem leichten Anstieg der Mortalität assoziiert. Diese Einschränkung bezüglich Monotherapien mit D._____ gelte so für G._____ nicht. Hier könne D._____ einzeln oder in freier bzw. fixer Kombination mit T._____ auch ohne J._____ gegeben werden. Insofern habe sich die Indikation sowie auch die Verordnungspraxis für B._____ in den letzten drei Jahrzehnten grundlegend verändert. In der Monotherapie müsse es heute als klassisches G._____-Therapeutikum angesehen werden (BVGer-act. 1, Beilage 19). Als weiteren Beleg für die Vorteile von D._____/J._____-Kombinationspräparate gegenüber separat verabreichten D._____- und J._____-Monotherapien hat die Beschwerdeführerin einen Auszug aus dem O._____ (...) Online Appendix ins Recht gelegt. Darin wird mit Verweis auf entsprechende Studien festgehalten, dass die Kombination von D._____ und J._____ bevorzugt als fixes Kombinationspräparat zu verschreiben sei. FixkombinationsZ._____ seien im Vergleich zu separaten D._____- und J._____-Z._____ für die Patienten praktischer, könnten die Adhärenz verbessern und stellten sicher, dass D._____ immer zusammen mit J._____ eingenommen werde. Schwere W._____, die eine Hospitalisation erforderten, seien bei Patienten mit separaten D._____- und J._____-Z._____ öfter aufgetreten als bei Patienten mit FixkombinationsZ._____; dies wahrscheinlich aufgrund der unterschiedlichen Therapie-Adhärenz (BVGer-act. 17, Beilage 24). Dass die Adhärenz bzw. Compliance gerade im Rahmen der E._____-Behandlung von erheblicher Bedeutung ist, ergibt sich, wie ausgeführt, aus den O._____-Richtlinien und den Schweizer Richtlinien. In diesen wird festgehalten, dass sich bei ungefähr (...) % der E._____-Patienten mit einer langfristigen Therapie eine schlechte Adhärenz zeige. Faktoren, die dazu beitrügen, seien Aspekte des Arzneimittels bzw. der Behandlung (z.B. Schwierigkeiten beim Umgang mit dem Z._____gerät), eine unbeabsichtigt schlechte Adhärenz (z.B. Missverständnisse betreffend die Anwendung), die Wahrnehmung, eine Behandlung sei nicht nötig, oder Sorgen betreffend Nebenwir-

kungen. Die schlechte Adhärenz führe zu einer schlechten Symptomkontrolle und zu W._____ (O._____-Richtlinien, S. [...], BVGer-act. 1, Beilage 7; Schweizer Richtlinien, S. [...], BVGer-act. 1, Beilage 8). Der Umstand, dass mit dem Einsatz von D._____/J._____-Fixkombinationspräparaten im Vergleich zu separat verabreichten D._____- und J._____-Monopräparaten eine verbesserte Adhärenz erreicht werden kann, ist in medizinischer Hinsicht somit von grosser Relevanz. Vor diesem Hintergrund erweist sich auch die nicht weiter belegte Aussage der Vorinstanz, es gebe gemäss klinischen Studien keinen Vorteil bei D._____/J._____-Fixkombinationspräparaten im Vergleich zu den separat verabreichten Wirkstoffen, als unzutreffend.

8.3.2.3 Die Vorinstanz bestreitet im Weiteren, dass B._____ bei E._____ nur in Ausnahmefällen zur Anwendung gelange. B._____ habe auch bei der Behandlung von E._____ medizinische Relevanz. Sie bringt konkret vor, dass mit separat verabreichten Monopräparaten eine höhere Flexibilität in Bezug auf die verabreichten Wirkstoffe und Dosierungen erreicht würde. Da der Schweregrad einer E._____-Erkrankung variieren könne, könnte eine Anpassung des Therapieregimes notwendig sein, was nur durch den Einsatz von separat verabreichten Monopräparaten möglich sei. Weiter sei bei bereits mit Monokomponenten eingestellten Patienten ein allfälliger Wechsel auf ein Kombinationsarzneimittel sorgfältig abzuwägen (vgl. BVGer-act. 11, Rz. 24). In der von der Vorinstanz erwähnten Fachinformation des bei E._____ eingesetzten Kombinationspräparats P._____ wird festgehalten, dass eine plötzliche Verschlechterung der Symptome eine Erhöhung der J._____-Dosis erfordern könne. Dies dürfe aber nicht mittels häufigerer Verabreichung des Kombinationspräparates erfolgen. Bei instabilen Situationen sei der Wechsel auf Monopräparate zu erwägen (BVGer-act. 1, Beilage 3). Im Übrigen legt die Vorinstanz keine Belege für die von ihr behauptete medizinische Relevanz von B._____ bei der Behandlung von E._____ vor. Sie räumt denn auch ein, über keine verlässlichen Einsatzzahlen von B._____ zu verfügen (vgl. BVGer-act. 23, Rz. 13). Dass es – wie die Vorinstanz postuliert – gewisse Fälle geben kann, in denen statt der D._____/J._____-Fixkombinationspräparate die Behandlung mit separaten D._____- und J._____-Monopräparate angezeigt ist (vgl. Rückmeldung der Vorinstanz auf die Eingabe vom 27. August 2019, act. 1 Beilage 3), wird von der Beschwerdeführerin nicht bestritten. Vorliegend geht es jedoch bei der Frage der Hauptindikation des Arzneimittels B._____ darum, ob B._____ in der medizinischen Praxis gemäss Fachinformation und breit abgestützten

insbesondere internationalen Behandlungsempfehlungen *primär, grundsätzlich und hauptsächlich* als D._____-Monopräparat – zusammen mit einem separaten J._____-Monopräparat – bei der medizinischen Langzeit-Behandlung von E._____ eingesetzt werden kann, wie das die Vorinstanz im Beschwerdeverfahren behauptet. Dies muss in Würdigung der von der Beschwerdeführerin gemachten Ausführungen und der von ihr ins Recht gelegten Beweismittel, insbesondere der O._____-Richtlinien (...) wie auch des Auszugs aus dem O._____ (...) Online Appendix, den Schweizer Richtlinien (...), der Fachinformation zu B._____ sowie der Stellungnahme von Dr. U._____ vom 20. August 2019 verneint werden. Vielmehr ist aus den Beweismitteln zu schliessen, dass die E._____-Langzeitbehandlung, sobald D._____ zusätzlich zu einem J._____ zum Einsatz kommen müssen (vgl. z.B. die Fachinformation von P._____, Indikationen, unter: <https://compendium.ch>; act. 1 Beilage 3), in der Praxis, anders als früher, primär mit D._____/J._____-Kombinationspräparaten erfolgt – welche aus belegten, nachvollziehbaren medizinischen Gründen gegenüber der separaten Verabreichung von Monopräparaten erhebliche Vorteile aufweisen – und B._____ als D._____-Monopräparat bei der Behandlung von E._____ nur noch eine untergeordnete Rolle in begründeten Ausnahmefällen spielen kann. Andererseits ist erstellt, dass B._____ hauptsächlich und primär zur Behandlung von G._____ eingesetzt werden kann.

8.3.3 Zusammengefasst liegen nachweislich medizinische Gründe vor, die gegen eine hauptsächlich Einsatzbarkeit von B._____ bei E._____ in der medizinischen Praxis der Langzeittherapie sprechen. Dies ist nicht etwa Folge von allfälligen Marketingaktivitäten verschiedener Zulassungsinhaber, sondern ergibt sich, wie ausgeführt, aus medizinischen Gründen. Auch das SL-Handbuch bietet genügend Spielraum, um für die Bestimmung der Hauptindikation eines Arzneimittels nebst resp. statt Prävalenzzahlen weitere Kriterien zu berücksichtigen. Die Vorinstanz selbst bestreitet denn auch nicht, dass nebst der Prävalenz einer Krankheit auch andere Kriterien zur Bestimmung der Hauptindikation zweckmässig sein können (vgl. BVGer-act. 11, Rz. 16). Dass die Vorinstanz vorliegend die von der Beschwerdeführerin belegten medizinischen Gründe, welche gegen eine hauptsächlich Einsatzmöglichkeit von B._____ bei E._____ sprechen, nicht bei der Bestimmung der Hauptindikation miteinbezogen, sondern ausschliesslich auf Prävalenzzahlen abgestellt hat, erweist sich daher als nicht sachgerecht. Vorliegend ist erstellt, dass mit sogenannten Prävalenzzahlen die Hauptindikation von B._____ nicht sachgerecht ermit-

telt werden kann. Die Vorinstanz hat daher ihr Ermessen nicht pflichtgemäss, sondern bundesrechtswidrig ausgeübt. Im Ergebnis ist aufgrund der medizinisch begründeten eingeschränkten Einsetzbarkeit von B. _____ bei E. _____, was für die Einsetzbarkeit von B. _____ bei G. _____ unbestrittenermassen gerade nicht zutrifft, erstellt, dass nicht E. _____, sondern G. _____ als "Hauptindikation" von B. _____ zu betrachten ist.

9.

Im Weiteren ist zu prüfen, ob beim TQV ein Durchschnittspreis beider galenischer Darreichungsformen von B. _____ heranzuziehen ist oder ob – entsprechend dem Vorgehen der Vorinstanz – nur auf den Preis der Darreichungsform Ba. _____ abzustellen ist.

9.1

9.1.1 Die Beschwerdeführerin macht in der Beschwerde geltend, die zwei Darreichungsformen von B. _____, Bb. _____ und Ba. _____, seien beide für eine Therapiedauer von 30 Tagen ausgelegt. Bei Bb. _____ benötige der Patient täglich vier Dosen ($4 \times [\dots] \text{ mcg} = [\dots] \text{ mcg}$) und beim Ba. _____ täglich zwei Dosen ($2 \times [\dots] \text{ mcg} = [\dots] \text{ mcg}$), womit beide Darreichungsformen einer täglichen Dosierung von (...) mcg C. _____ entsprächen und damit therapeutisch äquivalent seien. Es sei daher sachgerecht, beim TQV den Durchschnittspreis der beiden galenischen Formen heranzuziehen (vgl. BVGer-act, 1, Rz. 55 f.).

9.1.2 In der Vernehmlassung hält die Vorinstanz fest, Sinn und Zweck der Ausnahmen in Art. 65d Abs. 3 KVV sei es, einen adäquaten Vergleich durchzuführen. Mit dem "insbesondere" in Art. 65d Abs. 3 KVV werde klar, dass es weitere Fälle geben könne, in denen ein adäquater Vergleich mit der Regellösung nicht möglich sei. Der Vorinstanz komme bei der Bestimmung weiterer Ausnahmen Ermessen zu. Vorliegend könnten beide Formen von B. _____ im Ergebnis als kleinste Packung mit tiefster Dosisstärke betrachtet werden und es liege im Ermessen der Vorinstanz, diejenige Packung für die Durchführung des TQV zu wählen, die einen adäquaten Vergleich erlaube. Ein solcher erfordere, dass Gleiches mit Gleichem verglichen werde. Der TQV werde mit Ba. _____ (K. _____) durchgeführt, da die beiden Vergleichsarzneimittel H. _____ und I. _____ ebenfalls als K. _____ (I. _____) bzw. L. _____ (H. _____) vorlägen. Damit würden möglichst ähnliche Darreichungsformen miteinander verglichen. Beim Bb. _____ sei es im Unterschied zum Ba. _____ so, dass die Anwendung die Koordination (...) bedinge. Patienten, die mit diesem

Vorgang Mühe bekundeten, werde auch gemäss Fachinformation von B._____ die Anwendung einer (...) oder des Ba._____ empfohlen. Unter diesem Gesichtspunkt sei es sachgerecht, diejenige Darreichungsform von B._____ für den TQV heranzuziehen, welche im Vergleich zu den Darreichungsformen der Vergleichsarzneimittel tatsächlich gleichwertig sei (vgl. BVGer-act. 11, Rz. 35 ff.).

9.1.3 Replikweise hält die Beschwerdeführerin dagegen, im Regelfall sei gemäss Art. 65d Abs. 3 KVV auf die kleinste Packung *und* kleinste Dosierung abzustützen. Die Vorinstanz habe nicht dargelegt, dass eine der Ausnahmen gemäss Art. 65d Abs. 3 KVV vorliegen würde bzw. kein adäquates Ergebnis unter Berücksichtigung des Durchschnitts beider galenischer Formen von B._____ erfolgen würde. Die subjektive Fähigkeit eines Patienten, ein Arzneimittel anzuwenden, sei schlicht ungeeignet, eine solche Ausnahme zu begründen. Die Wirtschaftlichkeit von B._____ würde nicht sachgerecht geprüft, wenn der kostengünstigere Bb._____ keine Beachtung fände. Während H._____ und I._____ jeweils nur in einer Form vorlägen, werde die G._____ -Therapie mit B._____ wirtschaftlich definiert durch (...) Ba._____ *und* (...) Bb._____ (vgl. BVGer-act. 17, Rz. 28 ff.).

9.1.4 Duplikweise hält die Vorinstanz an ihren Ausführungen in der Vernehmlassung fest (vgl. BVGer-act. 23, vgl. Rz. 14 f.).

9.1.5 In ihrer Spontaneingabe bringt die Beschwerdeführerin vor, dass entgegen der Ansicht der Vorinstanz keines der Vergleichspräparate mit den Abgabeformen von B._____ identisch sei. H._____ liege als "L._____" (...) vor, I._____ als K._____ und B._____ als K._____ (Ba._____) und Bb._____. Dies sei vorliegend auch nicht ausschlaggebend, denn Bb._____ und K._____ gehörten beide zu derselben Gamme (...) (vgl. E.1.3 SL-Handbuch). Zudem stellten beide Darreichungsformen von B._____ mit einer jeweils täglichen Dosierung von (...) mcg die kleinste Packung und Dosierung dar. Eine weitere Differenzierung aufgrund einer ähnlichen Darreichungsform, die es vorliegend nicht gebe bzw. für alle Formen gleichermassen gelten müsste, sei daher nicht angezeigt und der Ausschluss des Bb._____ somit nicht sachlich begründet. Gemäss Urteil des Bundesverwaltungsgericht C-3860/2018 vom 27. Mai 2020 führe der Einbezug der teureren Abgabeform zur Ermittlung eines Durchschnittswerts zweier galenischer Formen im Ergebnis dazu, dass für die Ermittlung der teureren Abgabeform relevante Kosten-

faktoren auch für die Preisbestimmung der günstigeren Form berücksichtigt würden und eine Durchschnittspreisberechnung zwischen den Abgabeformen nicht im Interesse der Gewährleistung bestmöglicher Vergleichsbedingungen sei. Auch wenn diese Rechtsprechung im Zusammenhang mit der galenischen Form der Vergleichspräparate ergangen sei, so gelte diese Schlussfolgerung umgekehrt umso mehr auch für die Preisbildung des zu überprüfenden Arzneimittels. Werde in der Berechnung einzig auf den (teureren) Ba. _____ abgestützt, habe dies zur Folge, dass sich der so errechnete Senkungssatz überdurchschnittlich auf die Preissenkung des Bb. _____ auswirke. Mit anderen Worten würden sich die relevanten Kostenfaktoren einer teureren Abgabeform ungerechtfertigterweise auf die kostengünstigere Abgabeform auswirken (vgl. BVGer-act. 25, Rz. 7 ff.).

9.2

9.2.1 Wie bereits erwähnt (vgl. E. 5.2.4 hiavor), wird der TQV gemäss Art. 65d Abs. 3 KVV auf der Grundlage 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. Der Grund, weshalb beim TQV grundsätzlich auf die kleinste Packung abgestellt wird, liegt darin, dass grössere Packungen und höhere Dosisstärken Preiseinschläge entsprechend den Richtlinien betreffend Preisrelationen (vgl. Anhang 5a und 5b SL-Handbuch) oder nach üblicher Praxis der fraglichen therapeutischen Gruppe aufweisen können und dies zu Verzerrungen führt. Deshalb sind höhere Dosisstärken und grössere Packungsgrössen in der Regel nicht linear teurer als die tieferen Dosisstärken und kleineren Packungsgrössen, sondern günstiger und bilden daher die Wirtschaftlichkeit nicht korrekt ab (siehe auch Ziff. C.1.1.5, C.7 und C.10.1 ff. SL-Handbuch).

Das BAG hatte dazu in seinen "Änderungen und Kommentar im Wortlaut" zu KVV und KLV vom 1. Februar 2017 zu den vorgesehenen Änderungen per 1. März 2017 (S. 11 Mitte [*nachfolgend*: Kommentar BAG; abrufbar unter www.bag.admin.ch]) festgehalten, der neue Absatz 3 (von Art. 65d KVV) sehe vor, dass der TQV in der Regel mit der kleinsten Packung und niedrigsten Dosierung durchgeführt werde. Neu würden in nicht abschliessender Weise Ausnahmen geregelt, die es erlaubten, von der Regel abzuweichen. Dies sei beispielsweise möglich, wenn ein Vergleich auf der Basis

der kleinsten Packung und tiefsten Dosierung nicht sinnvoll sei, weil mindestens bei einem der im Vergleich berücksichtigten Arzneimittel die tiefste Dosisstärke nur zur Auftitrierung zu Beginn der Therapie benötigt werde oder wenn mindestens ein Vergleichspräparat keine Kleinpackung anbiete. Damit im Einklang stehen die Ausführungen im SL-Handbuch, wonach die Behandlungskosten je Tag oder Kur auf Grund des FAP der kleinsten Packungsgrösse und niedrigsten Dosisstärke zu vergleichen seien (vgl. Ziff. C.2.1.3 und E.1.9). Andere Packungsgrössen oder Dosisstärken könnten insbesondere dann berücksichtigt werden, wenn die kleinste Packungsgrösse respektive tiefste Dosisstärke nur zu Beginn der Therapie verwendet würde (z.B. DosisEinstellung bzw. Auftitrierung), lediglich zu einer in der Fachinformation definierten Dosisreduktion zur Vermeidung von unerwünschten Wirkungen respektive zur Behandlung spezifischer Patientengruppen mit Komorbiditäten diene oder ein Vergleichspräparat keine Kleinpackung anbiete (Urteil des BGer 9C_401/2020 vom 5. März 2021 E. 4.1).

9.2.2 Es gilt demnach der Grundsatz, dass im Rahmen des TQV, damit er eine verlässliche Basis für die Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels bilden kann, Präparate in möglichst identischer Darreichungsform, Packungsgrösse und Dosierungsempfehlung gegenüberzustellen sind. Dadurch soll eine optimale Vergleichbarkeit der in Frage stehenden Medikamente gewährleistet werden. Mit Blick auf dieses vom Verordnungsgeber verfolgte Ziel der bestmöglichen Vergleichsbedingungen erscheint es sachgerecht, dass der TQV, wenn immer möglich, mit Arzneimitteln sowohl in derselben (kleinsten) Packungsgrösse als auch derselben (niedrigsten) Dosisstärke durchgeführt wird. Letzteres vor allem auch vor dem Hintergrund, dass die Grösse der Packungen ebenfalls einen nicht unerheblichen Einfluss auf die Preisrelationen des fraglichen Präparats haben (Richtlinien betreffend Preisrelationen gemäss Anhang 5a SL-Handbuch; vgl. auch Urteil des BVer C-3860/2018 vom 27. Mai 2020 E. 7.7.4). Als anerkannter Grund, um vom Prinzip des auf der Basis der kleinsten in der SL aufgeführten Packung und Dosierung vorzunehmenden TQV abzuweichen, gelten insbesondere folgende (nicht abschliessende) Ausnahmetatbestände (Urteil des BGer 9C_401/2020 vom 5. März 2021 E. 4.2):

- Die kleinste Packung und Dosierung wird bei einem der im TQV berücksichtigten Arzneimittel nur bei Therapiebeginn (DosisEinstellung bzw. Auftitrierung) verwendet;
- Die kleinste Dosierung dient lediglich zu einer in der Fachinformation definierten Dosisreduktion zur Vermeidung von unerwünschten

Wirkungen oder zur Behandlung spezifischer Patientengruppen mit Komorbiditäten;

- Ein Vergleichspräparat wird in keiner Kleinpackung angeboten.

9.2.3 In Bezug auf die Darreichungsform wurde im Urteil des BVGer C-3860/2018 vom 27. Mai 2020 im Rahmen der vorgenommenen Auslegung von Art. 65d Abs. 3 KVV insbesondere festgehalten, es gehe in systematischer Hinsicht aus den geltenden Regelungen im Zusammenhang mit dem Auslandpreisvergleich hervor, dass bei diesem grundsätzlich mit Arzneimitteln mit gleicher Wirkstoffzusammensetzung und derselben Darreichungsform respektive – mangels identischer Präparate – mit den am ehesten vergleichbaren Packungsgrössen und Dosisstärken zu vergleichen ist (vgl. dazu Ziff. C.3.6 und C.3.7 SL-Handbuch). Die beim APV geltenden Grundsätze legen den Schluss nahe, dass ein Vergleich verlässlicher ausfällt, wenn die hierfür herangezogenen Präparate in möglichst identischer Darreichungsform vorliegen. Art. 31 Abs. 2 KLV sieht sodann vor, dass auch neue galenische Formen eines bereits in der SL aufgeführten Arzneimittels, innerhalb der bestehenden Indikationen, vom BAG – im vereinfachten Verfahren, das heisst ohne Anhörung der Eidgenössischen Arzneimittelkommission (vgl. dazu Ziff. B.2.2 und B.2.3 des SL-Handbuchs) – im Hinblick auf die Einhaltung der Zulassungsvoraussetzungen zu überprüfen sind. Insbesondere ist auch in diesen Fällen ein erneuter TQV durchzuführen (vgl. Ziff. A.3.3. Bst. c und Ziff. B.2.3.1 Bst. f SL-Handbuch). Auch diese Tatsache legt den Schluss nahe, dass unterschiedliche Abgabeformen desselben Präparates einen Einfluss auf die Preisbestimmung ausüben (Urteil des BVGer C-3860/2018 E. 7.7.3.4).

In Würdigung aller berücksichtigter Auslegungselemente kam das Bundesverwaltungsgericht im Urteil C-3860/2018 zum Schluss, dass der Einbezug einer weiteren galenischen Form zur Ermittlung des geltenden (Durchschnitts-)Preises des Referenzpräparates, welches dem durchschnittlichen Preisniveau der in den TQV einbezogenen Vergleichspräparate gegenübergestellt wird, nicht sachgerecht erscheint, wenn ein TQV mittels einer repräsentativen Auswahl von gelisteten Vergleichspräparaten in derselben Packungsgrösse, Dosierung und Abgabeform möglich ist. Wird zusätzlich eine weitere Darreichungsform zur Ermittlung des geltenden FAP des zu überprüfenden Arzneimittels respektive der Vergleichsbasis in den TQV mit einbezogen, so besteht die Gefahr, dass ausschliesslich für eine spezifische Darreichungsform relevante Preisbestimmungsfaktoren auch bei anderen Abgabeformen in die Preisbestimmung miteinfließen. Vor diesem

Hintergrund erachtete das Bundesverwaltungsgericht die Argumentation der Beschwerdeführerin, dass der Beizug der teureren Abgabeform (...) zur Ermittlung eines Durchschnittwertes zweier galenischer Formen im Ergebnis dazu führe, dass für die Ermittlung der teureren Abgabeform relevante Kostenfaktoren auch für die Preisbestimmung der günstigeren Form (...) berücksichtigt würden, als zutreffend. Unter diesem Gesichtspunkt erschien die von der Vorinstanz vorgenommene Durchschnittspreisberechnung zwischen den Abgabeformen (...) nicht im Interesse der Gewährleistung bestmöglicher Vergleichsbedingungen (Urteil des BVGer C-3860/2018 E. 7.7.4).

9.2.4 Schliesslich ist auf den Begriff der Gamme hinzuweisen, der weder im KVG noch in den gestützt darauf erlassenen Verordnungen oder im SL-Handbuch definiert wird. Im pharmazeutischen Bereich wird darunter im Allgemeinen die Produktpalette eines Arzneimittels mit den verschiedenen Dosisstärken und galenischen Formen bezeichnet. In ähnlichem Sinn wird der Begriff auch im Zusammenhang mit rechtlichen Fragen der Spezialitätenliste gebraucht. Dabei werden unter einer Gamme insbesondere die verschiedenen in der SL aufgeführten Dosisstärken und Packungsgrössen ein und desselben Arzneimittels verstanden (gleicher Wirkstoff, im Wesentlichen gleiche Zusammensetzung, identische Indikationen und übereinstimmende Arzneimittelinformation, insbesondere gleiche Dosierungsempfehlung; vgl. dazu BVGE 2010/22 E. 5.3.1 f. m.w.H.). In diesem Sinn findet der Begriff der Gamme denn auch im SL-Handbuch Verwendung, wenn darin ausgeführt wird, dass die Gammeneinteilung berücksichtige, dass ein Arzneimittel unterschiedliche Handelsformen mit unterschiedlichen Preisen in den Referenzländern aufweisen könne, wobei die unterschiedlichen Handelsformen eines Arzneimittels in 16 verschiedene Gammen eingeteilt seien und pro Gamme eines Arzneimittels ein separater APV und TQV durchgeführt werde (vgl. dazu Ziff. E 1.3 SL-Handbuch samt nachfolgender Tabelle; Urteile des BGer 9C_612/2020 vom 22. September 2021 E. 6.3; 9C_401/2020 vom 5. März 2021 E. 2.4.3; vgl. auch Urteil des BVGer C-3860/2018 E. 7.7.2).

9.3

9.3.1 Vorliegend sind sich die Parteien einig, dass es sich bei Ba. _____ und Bb. _____ jeweils um die kleinste Packung und niedrigste Dosierung handelt. Dem ist im Ergebnis zuzustimmen:

Wirkstoff	Galenische Form	Dosis	Packung

C._____	Bb._____	(...) mcg	(...) Dosen
C._____	Ba._____	(...) mcg	(...) Dosen

Bb._____ (Dosis: [...] mcg C._____, Packung: [...] Dosen) hat die kleinste Dosis und Ba._____ (Dosis [...] mcg C._____, Packung: [...] Dosen) die kleinste Packung, wobei beide jeweils für eine Dauer von 30 Tagen mit einer Tagesdosis von (...) mcg C._____ ausgelegt sind (vgl. BVGer-act. 1, Beilage 4). Somit sind die beiden Packungen therapeutisch äquivalent.

9.3.2 Von den ausdrücklich erwähnten Ausnahmetatbeständen im Rahmen von Art. 65d Abs. 3 KVV (vgl. E. 9.2.2 hiervor) ist vorliegend keiner erfüllt, was auch die Vorinstanz nicht bestreitet. Sie hat jedoch mit Hinweis auf den ihr obliegenden Ermessensspielraum in Bezug auf die Bestimmung weiterer Ausnahmen ausschliesslich die Darreichungsform des Ba._____ berücksichtigt, was sie mit einer grösseren Ähnlichkeit und damit besseren Vergleichbarkeit dieser Darreichungsform mit den Darreichungsformen der Vergleichsarzneimittel begründet hat. Wie jedoch die Beschwerdeführerin zu Recht vorbringt, ist keines der Vergleichsarzneimittel mit den Darreichungsformen von Ba._____ identisch und auch die beiden Vergleichsarzneimittel unterscheiden sich in ihrer Darreichungsform voneinander (vgl. BVGer-act. 25, Beilage 25; betreffend H._____ vgl. <https://compendium.ch>_____, abgerufen am 25. November 2021). Inwiefern zwischen dem Ba._____ (K._____) und den Vergleichsarzneimitteln I._____ (K._____) und H._____ (L._____) eine grössere Ähnlichkeit und Vergleichbarkeit bestehen soll, als zwischen dem Bb._____ und den erwähnten Vergleichsarzneimitteln ist nicht erkennbar und erschliesst sich auch aus der Begründung der Vorinstanz nicht. Ihr Vorbringen, wonach sich der Ba._____ dahingehend vom Bb._____ unterscheide, dass die Anwendung von Bb._____ die Koordination (...) bedinge, und dass gemäss Fachinformation von B._____ Patienten, die mit diesem Vorgang Mühe bekundeten, die Anwendung des Ba._____ empfohlen werde (vgl. BVGer-act. 11, Rz. 38), ist unbehelflich. Abgesehen davon, dass fraglich ist, ob und inwiefern mit der Anwendung eines Arzneimittels einhergehende Praktikabilitätsüberlegungen überhaupt ein sachliches und entscheiderelevantes Kriterium darstellen können (vgl. in Bezug auf Vergleichsgruppenbildung BGE 147 V 194 E. 6.3.2), ist vorliegend auch die richtige Anwendung der Vergleichsarzneimittel I._____ und H._____ (...) mit gewissen Herausforderungen verbunden, welche im

Vergleich zur Anwendung des Bb._____ jedenfalls nicht als geringer erscheinen. Bei H._____ ist gemäss Fachinformation sogar eine Unterweisung des Patienten vom Arzt oder einer anderen Medizinalperson in der Bedienung des Geräts angezeigt, um die richtige Verabreichung des Arzneimittels zu gewährleisten (BVGer-act. 1, Beilage 15). Hinzu kommt, dass Bb._____ und K._____ gemäss SL-Handbuch zur gleichen Gamme gehören (Gamme [...], vgl. Tabelle unter E.1.3 SL-Handbuch), was ebenfalls gegen das Vorliegend relevanter Unterschiede zwischen den beiden Darreichungsformen spricht. Nach dem Gesagten lässt sich der Umstand, dass die Vorinstanz ausschliesslich die Darreichungsform Ba._____ berücksichtigt hat, nicht mit den Kriterien einer grösseren Ähnlichkeit bzw. besseren Vergleichbarkeit dieser Darreichungsform mit den Darreichungsformen der Vergleichsarzneimitteln begründen.

9.3.3 Im Weiteren erscheint die Ausserachtlassung der Darreichungsform Bb._____ bei der Berechnung des TQV auch mit Blick auf das Urteil des Bundesverwaltungsgerichts C-3860/2018 (vgl. E. 9.2.3 hiervor) als nicht sachgerecht. Auch wenn sich dieses Urteil auf die bei den Vergleichsarzneimitteln heranzuziehenden galenischen Darreichungsformen bezieht, so müssen – wie die Beschwerdeführerin zu Recht geltend macht – die dort gezogenen Schlussfolgerungen umgekehrt auch bei einem zu überprüfenden Arzneimittel mit unterschiedlichen galenischen Darreichungsformen gelten. Während bei der Ermittlung der TQV-Vergleichsbasis verhindert werden soll, dass mit dem Beizug einer teureren Abgabeform eines Vergleichsarzneimittels dessen Kostenfaktoren auch bei der günstigeren Abgabeform in die Preisbestimmung miteinfließen, so ist umgekehrt beim zu überprüfenden Arzneimittel eine kostengünstigere Darreichungsform (Bb._____) bei der TQV-Berechnung miteinzubeziehen, da sich ansonsten die Kostenfaktoren der teureren Abgabeform ungerechtfertigterweise auch auf die kostengünstigere Abgabeform auswirken, womit die Wirtschaftlichkeit des zu überprüfenden Arzneimittels nicht korrekt abgebildet würde. Vorliegend wird die Wirtschaftlichkeit des Arzneimittels B._____ innerhalb der Gamme (...) sowohl durch den teureren Ba._____ als auch den kostengünstigeren Bb._____ definiert, womit auch beide Darreichungsformen für die Preisbildung im Rahmen des TQV zu berücksichtigen sind.

9.3.4 Nach dem Gesagten ist es vorliegend sachgerecht, beide galenischen Darreichungsformen von B._____ im Rahmen der TQV-Berechnung miteinzubeziehen, indem – wie es die Beschwerdeführerin verlangt – auf den Durchschnittspreis der beiden Darreichungsformen abgestellt wird.

10.

Die Berechnung einer etwaigen Preissenkung erfolgt in mehreren Schritten: Der erste Schritt stellt die Berechnung des APV mit der umsatzstärksten Packung dar. In einem zweiten Schritt ist der TQV zu berechnen. Als dritter Schritt erfolgt die hälftige Gewichtung von APV und TQV und die Festlegung des definitiven Senkungssatzes in Prozent. Schliesslich ist anhand des neuen FAP der neue PP zu berechnen.

10.1 Wie bereits ausgeführt ist der APV vorliegend nicht umstritten. Die Vorinstanz hat dabei festgestellt, dass der aktuelle FAP der umsatzstärksten Packung in der Schweiz Fr. (...) beträgt, wohingegen der APV einen durchschnittlichen FAP in den Referenzländern von umgerechnet Fr. (...) ergeben hat. Es resultiert ein prozentualer Unterschied zwischen dem FAP in der Schweiz und den durchschnittlichen FAP der Referenzländer in Höhe von -(...) % bzw. gerundet -(...) % (vgl. Beilage 2 zu act. 1).

10.2 Bei der Durchführung des TQV sind, wie oben ausgeführt, die Tagestherapiekosten auf Basis der Dosierung für die Hauptindikation G. _____ zu berechnen. Zudem ist bei B. _____ auf einen Durchschnittspreis der beiden galenischen Formen abzustellen. Für die Indikation G. _____ enthalten die Fachinformationen der drei Arzneimittel die folgenden Dosierungsangaben:

10.2.1 Bei B. _____ unterscheiden sich die Dosierungsangaben zur Behandlung einer G. _____ nicht von denjenigen zur Behandlung von E. _____. Beim Ba. _____ sind gemäss Fachinformation zweimal täglich eine Einzeldosis (von [...] µg) anzuwenden. Beim Bb. _____ sind zweimal täglich zwei (...) (zwei [...] à [...] µg) anzuwenden. Bei beiden Darreichungsformen entspricht die tägliche Dosierung somit – worauf die Beschwerdeführerin zutreffend hinweist – (...) µg.

10.2.2 Die Beschwerdeführerin ist der Ansicht, dass die empfohlene tägliche Erhaltungsdosis für I. _____ für die Indikation G. _____ (...) µg täglich entspreche (vgl. BVGer-act. 1 Rz. 57 f.). Dies geht jedoch aus der Fachinformation nicht zweifelsfrei hervor. Gemäss Fachinformation gilt bei G. _____: «*Behandlung nach Bedarf:* (...) oder (...) µg (...). *Erhaltungstherapie:* 2 mal täglich (y) bis (y * 2) µg (...). Die tägliche Erhaltungsdosis sollte bei (...) µg liegen». Die zweite Angabe betreffend die Erhaltungstherapie entspricht einer Dosierung von 2 mal täglich (y * 2) µg. Damit steht letztere Dosierungsangabe in einem gewissen Widerspruch zur erstgenannten Dosierungsangabe betreffend die Erhaltungstherapie von «2 mal

täglich (y) bis (y * 2) µg». Der Fachinformation von I. _____ lässt sich demnach keine klare Aussage zur empfohlenen oder üblichen Dosierung entnehmen. Denn es bleibt unklar, ob zur Bestimmung der Tagestherapiekosten von I. _____ auf die Dosisspanne von 2 mal täglich (y) bis (y * 2) µg oder aber auf die Angabe von (2 mal [y * 2]) µg oder gar aufgrund von entsprechenden direkten Vergleichsstudien auf andere Werte abzustellen ist (vgl. dazu Urteil des BGer 9C_612/2020 E. 4.2.3 zweiter Absatz).

10.2.3 Im Weiteren hat die Beschwerdeführerin bei H. _____ (wohl aus Versehen) für ihre Berechnung des TQV – wie die Vorinstanz – auf die Dosierungsangaben für die Indikation E. _____ (zweimal täglich [...] à [y] µg) abgestellt, obwohl sie in ihrer Begründung explizit ausführt, dass die Tagestherapiekosten auf Basis der Dosierungsangaben für die Hauptindikation G. _____ zu ermitteln seien. Bezüglich der Indikation G. _____ enthält die Fachinformation von H. _____ folgende Dosierungsangabe: Zweimal täglich eine bis zwei (...) ([y] bis [y * 2] µg). Gemäss Rechtsprechung des Bundesgerichts ist bei Fehlen von präzisen Angaben zur empfohlenen oder üblichen Dosierung grundsätzlich die gesamte in der Fachinformation aufgeführte Dosisspanne zu beachten, wobei deren Mittelwert heranzuziehen ist. Allerdings bildet diese Dosisspanne dann keine hinreichende Grundlage, wenn beispielsweise direkte Vergleichsstudien vorliegen, welche sachdienliche Informationen zur empfohlenen oder üblichen Erhaltungsdosis beinhalten; diesfalls ist darauf abzustellen (vgl. dazu Urteil des BGer 9C_612/2020 E. 4.2.3 zweiter Absatz). Auch letztere Frage wurde in casu noch nicht erörtert und bedarf deshalb ergänzender Abklärungen.

10.3 Aufgrund des soeben Dargelegten sind ergänzende Abklärungen notwendig. Da sich die Vorinstanz bisher zur Frage der sachgerechten Dosierung von H. _____ und I. _____ in der Indikation G. _____ nicht geäußert und darüber auch noch nicht verfügt hat, würde das Bundesverwaltungsgericht darüber als Erstinstanz entscheiden, wenn es die entsprechenden ergänzenden Abklärungen selber vornähme und anschliessend ein abschliessendes Urteil fällen würde. Damit würde die Beschwerdeführerin zugleich einer Beschwerdeinstanz beraubt, was nicht angeht, zumal das Bundesverwaltungsgericht nicht als Fachbehörde eingesetzt ist und es vorliegend um Fragen geht, welche hochstehende, spezialisierte, technische und wissenschaftliche Kenntnisse erfordern. Die Vorinstanz wird daher in jedem Fall unter Berücksichtigung sachdienlicher Quellen die Frage der sachgerechten Dosierung sowohl für H. _____ als auch für I. _____ in der Indikation G. _____ abzuklären und anschliessend die Frage der

Wirtschaftlichkeit von B. _____ auf Basis der Dosierungen für die Hauptindikation G. _____ neu zu beurteilen haben. Dabei sind im Rahmen der TQV-Berechnung insbesondere beide galenischen Darreichungsformen von B. _____ miteinzubeziehen, indem auf den Durchschnittspreis der beiden Darreichungsformen abgestellt wird. Mit Blick auf ihr weites Ermessen wird sie schliesslich ihre Feststellungen für den Rechtsanwender nachvollziehbar zu begründen haben.

11.

11.1 Zusammenfassend ist im Lichte des insgesamt Ausgeführten die Beschwerde insofern und insoweit gutzuheissen, als die angefochtene Verfügung vom 10. Oktober 2019 aufzuheben und die Sache an die Vorinstanz zurückzuweisen ist, damit diese der Wirtschaftlichkeitsprüfung von B. _____ beim TQV G. _____ als Hauptindikation zugrunde lege und nach erfolgten Abklärungen und neuer Überprüfung im Sinne der Erwägungen über die Preise von B. _____ (Ba. _____ und Bb. _____) neu verfüge.

11.2 Festzuhalten bleibt, dass das BAG einer allfälligen Beschwerde gegen seine Verfügung vom 10. Oktober 2019 die aufschiebende Wirkung nicht entzogen hat, weshalb beide Darreichungsformen von B. _____ bis heute (provisorisch) auf dem bisherigen Preisniveau in der SL geführt wurden (vgl. www.spezialitätenliste.ch, zuletzt besucht am 13. Januar 2022). Das BAG ist mit dem vorliegenden Urteil gehalten, eine neue Preisüberprüfung für dieses Arzneimittel im Sinne der Erwägungen vorzunehmen.

12.

Zu befinden bleibt über die Verfahrenskosten und eine allfällige Parteientschädigung.

12.1 Das Bundesverwaltungsgericht auferlegt gemäss Art. 63 Abs. 1 und Abs. 3 VwVG die Verfahrenskosten in der Regel der unterliegenden Partei. Eine Rückweisung gilt praxismässig als Obsiegen der beschwerdeführenden Partei (vgl. BGE 137 V 57 E. 2.1 m.H.), weshalb der Beschwerdeführerin im vorliegenden Fall keine Verfahrenskosten aufzuerlegen sind. Der geleistete Kostenvorschuss von Fr. 5'000.- ist ihr nach Eintritt der Rechtskraft des vorliegenden Urteils zurückzuerstatten. Vorinstanzen werden keine Verfahrenskosten auferlegt (Art. 63 Abs. 2 VwVG).

12.2 Die obsiegende, anwaltlich vertretene Beschwerdeführerin hat gemäss Art. 64 Abs. 1 und 2 VwVG in Verbindung mit Art. 7 des Reglements

vom 21. Februar 2008 über die Kosten und Entschädigungen vor dem Bundesverwaltungsgericht (VGKE, SR 173.320.2) Anspruch auf eine Parteientschädigung zulasten der Vorinstanz. Der Vertreter hat keine Kostennote eingereicht, weshalb die Entschädigung aufgrund der Akten festzusetzen ist (Art. 14 Abs. 2 Satz 2 VGKE). Unter Berücksichtigung des Verfahrensausgangs, der zu prüfenden Rügen, des gebotenen und aktenkundigen Aufwands (Erstellung der 24-seitigen Beschwerdeschrift mit umfangreichen Beilagen, der 16-seitigen Replik und der 9-seitigen Spontaneingabe vom 4. Dezember 2020), der Bedeutung der Streitsache und der Schwierigkeit der vorliegend zu beurteilenden Fragen, ist der Beschwerdeführerin zulasten der Vorinstanz eine als angemessen zu erachtende Parteientschädigung von CHF 8'000.- (inkl. Auslagen und Mehrwertsteuer) zuzusprechen. Die Vorinstanz hat keinen Anspruch auf eine Parteientschädigung (Art. 7 Abs. 3 VGKE).

Demnach erkennt das Bundesverwaltungsgericht:

1.

Die Beschwerde wird insofern und insoweit gutgeheissen, als die angefochtene Verfügung aufgehoben und die Sache an die Vorinstanz zurückgewiesen wird, damit diese nach erfolgten Abklärungen und neuer Überprüfung im Sinne der Erwägungen über die Preise von B. _____ (Ba. _____ und Bb. _____) neu verfüge.

2.

Es werden keine Verfahrenskosten erhoben. Der geleistete Kostenvorschuss in der Höhe von Fr. 5'000.- wird der Beschwerdeführerin nach Eintritt der Rechtskraft des vorliegenden Urteils zurückerstattet.

3.

Der Beschwerdeführerin wird zulasten der Vorinstanz eine Parteientschädigung in der Höhe von Fr. 8'000.- zugesprochen.

4.

Dieses Urteil geht an:

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

Der vorsitzende Richter:

Die Gerichtsschreiberin:

Christoph Rohrer

Nadja Francke

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: