



Abteilung III
C-913/2019

Urteil vom 3. Februar 2021

Besetzung

Richter Daniel Stufetti (Vorsitz),
Richter Michael Peterli, Richter Christoph Rohrer,
Gerichtsschreiberin Mirjam Angehrn.

Parteien

A. _____,
vertreten durch Dr. iur. Stefan Kohler, Rechtsanwalt
und lic. iur. Adrian Gautschi, Rechtsanwalt, Vischer AG,
Beschwerdeführerin,

gegen

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

Gegenstand

Krankenversicherung, Spezialitätenliste,
Preissenkung von B. _____ C. _____ im Rahmen der
dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen
(Verfügung BAG vom 21. Januar 2019).

Sachverhalt:**A.**

Die A. _____ (im Folgenden: Beschwerdeführerin oder Zulassungsinhaberin) ist Zulassungsinhaberin des Arzneimittels B. _____ C. _____, welches seit dem 1. Juni 2013 in verschiedenen Packungsgrößen auf der Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (im Folgenden: Spezialitätenliste oder SL) aufgeführt ist (< <http://www.spezialitaetenliste.ch> > aktueller SL-Datenstamm [Excel] >, abgerufen am 15.01.2021).

B.

B.a Das Bundesamt für Gesundheit (im Folgenden: BAG oder Vorinstanz) informierte die Beschwerdeführerin mit Rundschreiben vom 13. Dezember 2017 über die Umsetzung der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen im Jahr 2018 und ersuchte um Eingabe der entsprechenden Daten in die bereitgestellte Internet-Applikation (Akten des Bundesverwaltungsgerichts [BVGer-act.] 1 Beilage 14).

B.b Mit Schreiben vom 14. Februar 2018 (Akten der Vorinstanz [act.] 2) machte die Zulassungsinhaberin geltend, der therapeutische Quervergleich (TQV) werde mit dem Vergleichspräparat D. _____ durchgeführt. Zur Behandlung von E. _____ bei G. _____-Patienten gebe es als Alternative zum Arzneimittel B. _____ nur D. _____, welches ebenfalls zur Therapie von E. _____ bei F. _____ mit H. _____ [...] oder [...] -Inhibitoren indiziert sei. Da es sich um unterschiedliche Präparate handle, sei der Kostenvergleich nicht einfach. Die Anzahl der Dosen bis zum Erreichen einer J. _____ könne variieren. Die im TQV berücksichtigten Dosierungsangaben ([...] Dosen B. _____ à [...] µg pro kg Körpergewicht [KG] und [...] Dosen D. _____ à [...] Units/kg KG) würden aus einer klinischen Studie (K. _____) sowie aus der Fachinformation stammen. Die Kosteneffektivität von B. _____ im Vergleich zu D. _____ sei in mehreren pharmakoökonomischen Studien belegt worden. Bestätigt würden diese Ergebnisse durch die Studie von L. _____. Berücksichtige man die bessere Wirksamkeit von B. _____ im Vergleich zu D. _____, sei dieser Effekt noch grösser.

B.c In der Folge prüfte das BAG die Angaben in der Internetapplikation und teilte der Beschwerdeführerin am 30. August 2018 mit (act. 1), einverstanden zu sein, den TQV in Bezug auf die Indikation "leichte bis mittelschwere E. _____ bei F. _____ mit H. _____ [...] oder [...] -Inhibitoren" durch-

zuführen, da B._____ auf Heimbehandlungen bei leichten und mittelschweren E._____ limitiert sei. D._____ sei auch indiziert zur Therapie und Prophylaxe von E._____ bei I._____ [...] - und I._____ [...] - Patienten. Da das Kriterium der Verabreichung zu Hause nicht näher spezifiziert sei, beinhalte diese Indikation auch die Heimbehandlung. D._____ werde somit als Therapiealternative im TQV von B._____ berücksichtigt. Wie jedoch die Zulassungsinhaberin die Dosierungen aus den gelieferten Quellen entnommen und die Berechnung für den Vergleich durchgeführt habe, könne nicht nachvollzogen werden. Es würden die Dosierungsangaben für leichte und mittelschwere E._____ aus den beiden Fachinformationen als massgebenden erachtet. Das TQV-Niveau, welches als wirtschaftlich erachtet werde, liege [...] % unter dem aktuellen Fabrikabgabepreis (FAP) von B._____.

B.d Am 12. September 2018 brachte die Zulassungsinhaberin vor (act. 3), massgebend für die Berechnung der Kurkosten für eine Therapiedauer im TQV seien die Kosten pro behandelter E._____ und damit die Anzahl der Injektionen, die notwendig seien, bis die E._____ gestoppt werden könne. Man könne nicht einfach nach 24 Stunden aufhören zu behandeln, wenn es immer noch blute. Deshalb würden im TQV die Anzahl Injektionen bis zum Erreichen der J._____ berücksichtigt. Die hierzu verwendeten Dosierungen würden aus klinischen Studien und der Fachinformation stammen. Aus der Studie von K._____ sei ersichtlich, dass für B._____ durchschnittlich [...] Injektionen à [...] µg/kg KG benötigt würden, um in 92 % der Fälle eine E._____ zu stillen. Von D._____ würden im Durchschnitt [...] Units pro kg KG bzw. [...] Dosen à [...] Units pro kg KG benötigt. In der Studie T._____ sei mit durchschnittlich [...] Injektionen à [...] µg/kg KG B._____ in 92 % der Fälle eine M._____ erreicht worden. Gemäss der Studie L._____ seien mit [...] Dosen à [...] µg/kg KG ebenfalls 92 % der E._____ gestoppt worden. Mit [...] Dosen D._____ à [...] Units/kg KG hingegen sei nur in 79 % der Fälle eine M._____ erfolgt. Die Studie O._____ zeige, dass mit D._____ mit einer Dosierung von [...] Dosen à [...] Units/kg KG eine E._____ innerhalb von 36 Stunden in 79 % der Fälle gestoppt werden könne. Mit der vom BAG angenommenen Therapiedauer von 24 Stunden würden die Kosten von B._____ pro gestillter E._____ den Kosten von [...] Injektionen D._____ gegenüber gestellt, obwohl für D._____ im Schnitt [...] Dosen (Therapiedauer 36 Stunden) bis zur J._____ notwendig seien und selbst dann nur in 79 % der Fälle eine M._____ erreicht werden könne. Um Gleiches mit Gleichem zu vergleichen, müssten die Kosten pro gestill-

ter E. _____ berechnet werden. Die Einmaldosis B. _____, sie sei äquivalent zu [...] x [...] µg/kg KG B. _____, werde nicht berücksichtigt, da sie kaum eingesetzt werde und eine E. _____ oft bereits mit einer Injektion à [...] µg/kg gestoppt werden könne. Der aktuelle Fabrikabgabepreis (FAP) von B. _____ liege [...] % unterhalb des durchschnittlichen TQV-Niveaus und sei somit bezogen auf den TQV wirtschaftlich.

B.e Das BAG teilte der Beschwerdeführerin am 25. Oktober 2018 mit (act. 1), die Zulassungsinhaberin berufe sich auf die Publikation einer pharmakoökonomischen Studie des N. _____ (L. _____). Es handle sich dabei um eine pharmakoökonomische Metaanalyse, die im TQV nicht berücksichtigt werde. Die Publikation von O. _____ enthalte weder Daten zum Unterschied zwischen [...] oder [...] Injektionen D. _____ noch Daten für den Zeitpunkt 24 Stunden nach Therapiebeginn. Der TQV mit [...] Injektionen D. _____ werde durch [...] Studien, in denen B. _____ und D. _____ verglichen worden seien, bestätigt. Die Studie R. _____ enthalte Dosierungen, die den in der Fachinformation empfohlenen Dosierungen entspreche. In der von Q. _____ publizierten Studie habe bereits eine nach sechs Stunden nicht gestillte E. _____ als Therapieversagen gegolten. Sollte die in der Fachinformation von B. _____ aufgeführte Einmaldosis von [...] µg kaum eingesetzt werden, stehe es der Zulassungsinhaberin offen, die Fachinformation diesbezüglich anzupassen.

B.f Am 8. November 2018 brachte die Zulassungsinhaberin ergänzend vor (act. 4), die Vorinstanz habe die Angaben aus den eingereichten klinischen Studien nicht berücksichtigt. Selbst Studien, die bei der bisherigen Evaluation von B. _____ als relevant erachtet worden seien, würden ausser Acht gelassen (u.a. K. _____). Die Studie N. _____ sei nur am Rande zitiert worden, um aufzuzeigen, dass die Dosis in dieser Studie nicht [...] IE pro kg KG betragen habe, wie in ihrem TQV, sondern höher gewesen sei ([...] IE pro kg KG) und dass nach 36 h 78% der E. _____ mit rund [...] Infusionen hätten kontrolliert werden können. Primär von Interesse sei nicht der Zeitpunkt nach Therapiebeginn, sondern ob die E. _____ gestoppt werden könne. Die vom BAG berücksichtigten Studien seien ungenügend, um den TQV zu bestätigen. Es werde beantragt, die Publikation Q. _____ aus der Evaluation auszuschliessen. In dieser Studie sei im Iran die Kosteneffektivität von P. _____, einem Biosimilar von B. _____, gegenüber D. _____ untersucht worden. P. _____ sei in der Schweiz nicht im Handel. Eine pharmakoökonomische Analyse vom Iran beizuziehen sei inakzeptabel. Dieses Land könne nicht mit der

Schweiz verglichen werden, da es andere wirtschaftlichen Strukturen aufweise. Bezüglich der Publikation R._____ wurde vorgebracht, die Probanden seien jeweils mit einer Injektion D._____ à [...] IE/kg KG alle 12 Stunden behandelt worden. Diese Dosierung entspreche nicht der Dosierung, welche in der Fachinformation angegeben werde ([...] – [...] E/kg KG alle 12 Stunden). Eine abschliessende Aussage zu der Anzahl Injektionen und zu der mittleren Therapiedauer, welche notwendig wäre, um eine J._____ zu erreichen, sei nicht möglich. Zudem werde davon ausgegangen, dass das BAG, wie bis anhin, die Berechnung im TQV ohne die Einmaldosis vornehme.

B.g Das BAG teilte der Zulassungsinhaberin am 13. Dezember 2018 mit (act. 1), ob im vorliegenden Fall eher die Kosten pro Tag oder pro Kur zu vergleichen seien (vgl. Art. 65b Abs. 4bis KVV), müsse geprüft werden. Es sei korrekt, dass es sich bei der "S._____ -Studie" (R._____) nicht um Dosierungen handle, die für die Heimbehandlung, respektive für die Verabreichung im Rahmen der Limitation relevant seien. Die Dosierungsangaben zur Heimbehandlung bei leichten bis mittleren E._____ gemäss Fachinformation würden besagen, dass die maximale Behandlungsdauer im Rahmen der Limitation 24 Stunden betrage. Beim TQV könne also maximal auf diese Behandlungsdauer abgestellt werden. Es werde am TQV vom 30. August 2018 festgehalten. Dabei werde darauf verzichtet, auf die in der Fachinformation zusätzlich erwähnte Dosis von [...] µg pro kg KG B._____ zu berücksichtigen.

B.h Mit Schreiben vom 20. Dezember 2018 (act. 5) machte die Zulassungsinhaberin geltend, die Therapiedauer von D._____ sei im Gegensatz zu B._____ gemäss Fachinformation nicht limitiert. Durch die Annahme des BAG, dass die Therapiedauer von D._____ nicht mehr als 24 Stunden betrage, würden die effektiven Kosten von D._____ unterschätzt und im TQV nicht berücksichtigt. Die Begründung des BAG, aufgrund der gemäss Fachinformation von B._____ begrenzten Selbstbehandlung auf 24 Stunden zu schliessen, dass es korrekt sei, im TQV für den Vergleich den Zeitraum von 24 Stunden zu berücksichtigen, genüge den erhöhten Anforderungen an eine Begründung nicht. Die Vorinstanz habe ferner in ihren bisherigen Berechnungen zu B._____ jeweils die Einmaldosis nicht berücksichtigt.

C.

Das BAG verfügte am 21. Januar 2019 (act. 1 Beilage 1):

1. Die Publikumspreise des rubrizierten Arzneimittels werden per 1. März 2019 wie folgt festgesetzt:

Arzneimittel	PP neu Fr.
B._____ [...]	[...]
B._____ [...]	[...]
B._____ [...]	[...]

2. Die unter Ziffer 1 genannten Preise werden im Bulletin des BAG veröffentlicht.
3. Die Verfügung wird der Novo Nordisk Pharma AG eröffnet.

D.

Gegen diese Verfügung erhob die Zulassungsinhaberin mit Eingabe vom 21. Februar 2019 (BVGer-act. 1) Beschwerde beim Bundesverwaltungsgericht und stellte folgende Rechtsbegehren:

1. Es seien Dispositiv Ziff. 1 und 2 der Verfügung der Vorinstanz vom 21. Januar 2019 aufzuheben;
2. Es sei stattdessen festzustellen, dass die Publikumspreise von B._____ [...], B._____ [...] und B._____ [...] nicht zu senken sind;
3. Eventualiter sei die Sache zur Neubeurteilung im Sinne der Erwägungen an die Vorinstanz zurückzuweisen;
4. Unter Kosten- und Entschädigungsfolgen zulasten der Vorinstanz.

E.

Der mit Zwischenverfügung vom 1. März 2019 (BVGer-act. 3) einverlangte Kostenvorschuss in der Höhe von Fr. 5'000.- ging am 7. März 2019 bei der Gerichtskasse ein (BVGer-act. 4).

F.

Nach zweimalig gewährter Fristerstreckung (BVGer-act. 6 ff.) beantragte die Vorinstanz mit Vernehmlassung vom 20. Juni 2019 (BVGer-act. 10) die Abweisung der Beschwerde unter Kostenfolgen zulasten der Beschwerdeführerin und reichte eine Expertenmeinung und fünf Studien zu den Akten.

G.

Mit Replik vom 27. August 2019 (BVGer-act. 12) bestätigte die Beschwerdeführerin ihre bisherigen Anträge und stellte folgende neue Verfahrensanträge:

1. Es sei der Beschwerdeführerin in die Vernehmlassungsbeilage 1 vollständig, d.h. unter Aufhebung der Schwärzungen, Einsicht zu gewähren;
2. Eventualiter sei die Vernehmlassungsbeilage 1 aus dem Recht zu weisen.

H.

Am 29. August 2019 (BVGer-act. 13) wurde die Vorinstanz u.a. aufgefordert, eine Duplik und ein Exemplar der Beilage 1 ihrer Vernehmlassung in vollständiger Form, ohne die schwarz abgedeckten Stellen, einzureichen.

I.

Mit Eingabe vom 20. September 2019 (BVGer-act. 14) führte die Vorinstanz aus, sie sei mit dem Verfahrensantrag der Beschwerdeführerin grundsätzlich einverstanden. Weiter anonymisiert bleiben sollten jedoch alle Textpassagen, die einen Rückschluss auf die Identität des Experten ermöglichen würden.

J.

Am 29. Oktober 2019 (BVGer-act. 15) wurde der Antrag der Beschwerdeführerin um Akteneinsicht teilweise gutgeheissen. Sie erhielt die Gelegenheit, ihre Replik zu ergänzen.

K.

Mit Eingabe vom 27. November 2019 (BVGer-act. 16) bestätigte die Beschwerdeführerin ihre Anträge und nahm zur anonymisierten Beilage 1 der Vernehmlassung der Vorinstanz Stellung.

L.

Nach zweimalig gewährter Fristerstreckung (BVGer-act. 18 ff.) hielt die Vorinstanz mit ihrer Duplik vom 17. März 2020 (BVGer-act. 22) an ihren Anträgen in der Vernehmlassung fest.

M.

Am 18. März 2020 (BVGer-act. 23) wurde der Schriftenwechsel – unter Vorbehalt weiterer Instruktionsmassnahmen – geschlossen.

N.

Auf die weiteren Vorbringen der Parteien und die eingereichten Akten wird, soweit für die Entscheidung erforderlich, im Rahmen der nachfolgenden Erwägungen eingegangen.

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 bildet die Verfügung der Vorinstanz vom 21. Januar 2019, mit welcher der Publikumspreis (PP) des von der Beschwerdeführerin vertriebenen Arzneimittels B._____ im Rahmen der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre per 1. März 2019 gesenkt wurde.

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 (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 (BGE 135 II 296 E. 4.4.3; BGE 133 II 35 E. 3; BGE 128 V 159 E. 3b/cc). In Bezug auf die Umsetzung der Bestimmungen betreffend die Spezialitätenliste haben Gesetz- und Verordnungsgeber dem BAG als rechtsanwendender Behörde einen erheblichen Beurteilungsspielraum zugestanden, den es in rechtmässiger, insbesondere verhältnismässiger, rechtsgleicher und willkürfreier Weise zu nutzen hat (BVGE 2010/22 E. 4.4).

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 > Antragsprozesse Arzneimittel, abgerufen am 15.01.2021, 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 BVGer C-2095/2006 vom 9. April 2007 E. 3.5). Verwaltungsverordnungen müssen in jedem Fall durch ausreichende rechtssatzmässige Regelungen gedeckt sein. Sie sind zwar nicht als unmittelbar anwendbare Rechtssätze zu qualifizieren, können jedoch als Auslegungshilfen herangezogen werden, insbesondere dann, wenn es um die Anwendung unbestimmter Rechtsbegriffe im konkreten Einzelfall geht (vgl. Urteile des BVGer C-5926/2008 vom 11. September 2011 E. 3.5 und C-2263/2006 vom 7. November 2007 E. 5.1). Sie binden das Gericht aber nicht (BGE 127 V 67 E. 1.1.1 m.H.).

3.4 Das Bundesverwaltungsgericht ist gemäss dem Grundsatz der Rechtsanwendung von Amtes wegen nicht an die Begründung der Begehren der Parteien gebunden (Art. 62 Abs. 4 VwVG). Im Rahmen seiner Kognition kann es die Beschwerde auch aus anderen als den geltend gemachten Gründen gutheissen oder den angefochtenen Entscheid im Ergebnis mit

einer Begründung bestätigen, die von jener der Vorinstanz abweicht (vgl. Urteil des BGer 2C_393/2015 vom 26. Januar 2016 E. 1.2; BGE 132 II 47 E. 1.3 m.H.)

3.5 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 m.w.H.). Massgebend sind vorliegend die im Zeitpunkt der Verfügung, am 21. Januar 2019, geltenden materiellen Bestimmungen (Urteil des BVer C-5912/2013 vom 30. April 2015 [nicht in BVGE 2015/51 publizierte] E. 2.3). Dazu gehören neben dem KVG (SR 832.10; in der ab 1. Januar 2019 gültigen Fassung), insbesondere die KVV (SR 832.102; in der ab 1. Januar 2019 gültigen Fassung) und die KLV (SR 832.112.31; in der ab 1. Januar 2019 gültigen Fassung).

4.

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

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

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

4.3 Nach Art. 52 Abs. 1 Bst. b KVG erstellt das Bundesamt nach Anhören der zuständigen Kommissionen und unter Berücksichtigung der Grundsätze nach den Art. 32 Abs. 1 KVG und Art. 43 Abs. 6 KVG eine Liste der

pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (Spezialitätenliste). Diese hat auch die mit den Originalpräparaten austauschbaren preisgünstigeren Generika zu enthalten. Die Aufnahme eines Arzneimittels in diese abschliessende und verbindliche Liste ist grundsätzlich Voraussetzung für die Übernahme der Medikamentenkosten durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (vgl. BGE 145 V 289 E. 2.1).

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

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

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

4.4.3 Ein Arzneimittel gilt nach Art. 65b Abs. 1 KVV («Beurteilung der Wirtschaftlichkeit») als wirtschaftlich, wenn es die indizierte Heilwirkung mit möglichst geringem finanziellem Aufwand gewährleistet. Die Wirtschaftlichkeit wird gemäss Art. 65b Abs. 2 KVV aufgrund eines Vergleichs mit dem Preis in Referenzländern (Auslandpreisvergleich; Bst. a) und einem Vergleich mit anderen Arzneimitteln (therapeutischer Quervergleich; Bst. b) beurteilt.

Beim Auslandpreisvergleich (APV) wird mit dem Fabrikabgabepreis verglichen. Bestehen keine öffentlich zugänglichen Fabrikabgabepreise, so wird der Apothekeneinstandspreis oder, falls dieser auch nicht öffentlich zugänglich ist, der Grosshandelspreis berücksichtigt; vom Apothekeneinstandspreis oder vom Grosshandelspreis werden Grosshandelsmargen abgezogen. Das EDI legt die Höhe des Abzugs aufgrund der durchschnittlich gewährten Grosshandelsmargen fest. Es kann vorsehen, dass die effektiven anstatt der durchschnittlich gewährten Grosshandelsmargen abgezogen werden (Art. 65b Abs. 3 KVV). Von den Fabrikabgabepreisen der

Referenzländer werden in einem Referenzland verbindliche Herstellerrabatte abgezogen. Das EDI legt fest, welche verbindlichen Herstellerrabatte für den Abzug zu berücksichtigen sind. Es kann vorsehen, dass anstatt dieser Herstellerrabatte die effektiven Herstellerrabatte abgezogen werden (Art. 65b Abs. 4 KVV).

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

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

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

4.4.4 Nach Art. 65d Abs. 1 KVV überprüft das BAG sämtliche Arzneimittel, die in der Spezialitätenliste aufgeführt sind, alle drei Jahre daraufhin, ob sie die Aufnahmebedingungen noch erfüllen. Die Arzneimittel werden aufgrund ihrer Zugehörigkeit zu einer therapeutischen Gruppe der Spezialitätenliste in drei Einheiten aufgeteilt. Jede Einheit wird alle drei Jahre überprüft. Gemäss Art. 65d Abs. 2 KVV wird der Auslandpreisvergleich auf der Basis der umsatzstärksten Packung durchgeführt. Der therapeutische Quervergleich wird nach Art. 65d Abs. 3 KVV auf der Basis der kleinsten Packung und Dosierung durchgeführt, es sei denn die kleinste Packung und Dosierung erlaubt insbesondere aufgrund unterschiedlicher Dosierungen bei Therapiebeginn oder unterschiedlicher Dosierungen oder unterschiedlicher Packungsgrößen keinen adäquaten Vergleich. Ergibt die

Überprüfung, dass der geltende Höchstpreis zu hoch ist, so verfügt das BAG gemäss Art. 65d Abs. 4 KVV auf den 1. Dezember des Überprüfungs-jahres eine Preissenkung auf den nach Art. 65b Abs. 5 und Art. 67 Abs. 1 quater KVV ermittelten Höchstpreis. Liegt der dem geltenden Höchstpreis zugrundeliegende Fabrikabgabepreis unter dem nach Art. 65b Abs. 5 KVV ermittelten Fabrikabgabepreis, so rechtfertigt dies keine Preiserhöhung.

4.4.5 Ein in der Spezialitätenliste aufgeführtes Arzneimittel wird gemäss Art. 68 Abs. 1 KVV insbesondere gestrichen, wenn es nicht mehr alle Aufnahmebedingungen erfüllt (Bst. a), der in der jeweils geltenden Liste enthaltene Preis ohne Zustimmung des BAG erhöht wird (Bst. b), die Inhaberin der Zulassung für ein Originalpräparat die gemäss Art. 65 Abs. 5 KVV verfügten Auflagen und Bedingungen nicht erfüllt (Bst. c), die Inhaberin der Zulassung des Arzneimittels direkt oder indirekt Publikumswerbung dafür betreibt (Bst. d) oder die Gebühren oder Kosten nach Art. 70b KVV nicht rechtzeitig entrichtet werden (Bst. e).

5.

Nicht strittig ist, dass das Arzneimittel B. _____ nach wie vor über eine gültige Zulassung des Heilmittelinstituts (Swissmedic) verfügt (vgl. Bst. A) und die Zulassungsvoraussetzungen der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit weiterhin erfüllt. Umstritten und zu prüfen ist, ob die von der Vorinstanz im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen angeordnete Preisreduktion rechtmässig ist. Dabei ist die Berechnung des APV nicht umstritten, sondern einzig der TQV.

5.1 Die Beschwerdeführerin rügt zunächst in formeller Hinsicht, die Vorinstanz habe ihren Anspruch auf rechtliches Gehör verletzt, weil sie ihre Entscheidung ungenügend begründet habe. So habe sie lediglich angegeben, die Berechnungen der Beschwerdeführerin im Zusammenhang mit dem TQV nicht nachvollziehen zu können. Welche Elemente der an sich klaren Berechnungsweise unverständlich sein sollten, habe sie nicht angegeben. Weiter habe sie ohne Begründung erklärt, die pharmakoökonomische Studie von L. _____ nicht zu berücksichtigen.

5.2 Die Parteien haben Anspruch auf rechtliches Gehör (Art. 29 Abs. 2 BV, Art. 26 ff. VwVG). Das rechtliche Gehör dient einerseits der Sachaufklärung, andererseits stellt es ein persönlichkeitsbezogenes Mitwirkungsrecht beim Erlass eines Entscheids dar, welcher in die Rechtsstellung einer Person eingreift. Dazu gehört insbesondere deren Recht, sich vor Erlass des

in ihre Rechtsstellung eingreifenden Entscheids zur Sache zu äussern, erhebliche Beweise beizubringen, Einsicht in die Akten zu nehmen, mit erheblichen Beweisanträgen gehört zu werden und an der Erhebung wesentlicher Beweise entweder mitzuwirken oder sich zumindest zum Beweisergebnis zu äussern, wenn dieses geeignet ist, den Entscheid zu beeinflussen (BGE 136 V 351 E. 4.4; 132 V 368 E. 3.1). Der Anspruch auf rechtliches Gehör bezieht sich grundsätzlich nur auf den rechtserheblichen Sachverhalt und nicht auf die rechtliche Würdigung desselben. Dieser verlangt nicht, dass die verfahrensbeteiligte Partei die Gelegenheit erhalten muss, sich zu jedem möglichen Ergebnis, das von der Behörde ins Auge gefasst wird, zu äussern. Die Behörde hat den Parteien also nicht ihre Begründung oder ihren Verfügungsentwurf vorweg zur Stellungnahme zu unterbreiten (BGE 132 II 257 E. 4.2; 132 II 485 E. 3.4). Der Sachverhalt, wie er sich aus Sicht der Behörde darstellt, muss indes mindestens derart detailliert unterbreitet werden, dass die Partei hierzu konkret ihre Einwände erheben kann (Urteil des BVGer E-1472/2007 vom 4. Juni 2007 E. 6.1.2)

5.3 Die Vorinstanz hat in ihrem Schreiben an die Beschwerdeführerin vom 25. Oktober 2018 (vgl. Bst. B.e) ausgeführt, dass die pharmakoökonomischen Studie des N._____ (L._____) nicht berücksichtigt werde, weil es sich dabei um eine pharmakoökonomische Metaanalyse handle. Des Weiteren legte sie dar, weshalb sie im TQV die Kosten pro Tag und nicht pro Kur, wie von der Beschwerdeführerin vorgebracht, verglichen hat (vgl. Bst. B.g). So hat sie sich auf die Fachinformation von B._____ berufen, woraus ersichtlich sei, dass die Dauer der Selbstbehandlung auf 24 Stunden zu begrenzen sei und daraus geschlossen, dass es korrekt sei, für den Vergleich den Zeitraum von 24 Stunden im TQV zu berücksichtigen.

5.4 Die Vorinstanz äusserte sich somit zu den Argumenten der Beschwerdeführerin, wenn auch nur knapp. Eine Verletzung der Begründungspflicht ist nicht erkennbar, zumal eine sachgerechte Anfechtung der Verfügung ohne Weiteres möglich war. Ob die Begründung der angefochtenen Verfügung zutrifft, ist hingegen eine Frage der materiellen Prüfung.

6.

Nachfolgend sind zunächst die Standpunkte der Parteien darzulegen (vgl. E. 6.1 ff.). Danach folgt eine Übersicht über die infrage stehenden Arzneimittel (vgl. E. 7). Schliesslich ist zu prüfen, ob der von der Vorinstanz vorgenommene TQV für B._____ den rechtlichen Anforderungen entspricht (vgl. E. 8).

6.1 Die Beschwerdeführerin brachte in ihrer Beschwerde im Wesentlichen vor, es sei nicht sachgerecht, wenn die Vorinstanz im Rahmen der Dosierungsangaben im TQV lediglich [...] anstelle der für die Behandlung nötigen [...] Injektionen D._____ annehme. Bei Dauertherapien oder gleich langen Therapien werde der TQV nach Massgabe der Tagestherapiekosten (TTK) durchgeführt. Bei in sich abgeschlossenen Therapien unterschiedlicher Längen seien für den TQV die Kurkosten massgebend. Genau so lege die Vorinstanz Art. 65b Abs. 4bis KVV aus. Wenn in den Fachinformationen die nötigen Angaben fehlen würden, sei der Sachverhalt von Amtes wegen mittels Studien und anderen Informationen zu begründen. Die Vorinstanz habe die unterschiedlichen Wirksamkeiten bzw. die Therapiedauer von B._____ und D._____ nicht berücksichtigt. Bei B._____ stütze sie sich auf die volle Wirksamkeit der Therapie. Den Wert der durchschnittlichen Anzahl an Injektionen habe sie entgegen der Studienlage ([...] bzw. [...] Injektionen) bei [...] festgesetzt. Bei D._____ habe sie lediglich zwei Drittel der Wirksamkeit der gesamten Therapie und damit auch nur zwei Drittel der Kurkosten berücksichtigt. Die zeitliche Beschränkung auf 24 h lasse den Aspekt der unterschiedlichen Wirksamkeiten der Vergleichspräparate ausser Acht. Ein Vergleich von TTK (24 h D._____) und Kurkosten (B._____) sei unzulässig. Die Fachinformationen von B._____ und D._____ i.V.m. der Studienlage würden eindeutig zeigen, wie oft und über welchen Zeitraum die Vergleichspräparate zu applizieren seien. Bei B._____ dauere dies 3 h 36 min (bei [...] Injektionen), 3 h 54 min (bei [...] Injektionen) bzw. 4 h 30 min (bei [...] Injektionen) und bei D._____ 36 Stunden bei [...] Injektionen. Selbst bei einer Beschränkung der Therapiedauer auf 24 Stunden wäre die Annahme einer bloss [...]maligen Applikation von D._____ falsch. Die Verabreichung im Intervall von 12 Stunden führe zu [...] Verabreichungen innerhalb von 24 Stunden (1. Applikation zur Stunde 0, 2. Applikation zur Stunde 12 und die 3. Applikation zur Stunde 24). Die Differenz der Therapiekosten B._____ zum TQV-Niveau ergebe + [...] %. Unter Einbezug des AVP (- [...] %) sei aus der Gesamtrechnung ersichtlich, dass der definitive Senkungssatz mit + [...] % positiv sei.

6.2 Die Vorinstanz wendete dagegen in ihrer Vernehmlassung ein, für die massgebende Dosierung zur Durchführung des TQV stütze sie sich auf die Angaben in der Fachinformation. Dabei werde die in der Fachinformation enthaltene mittlere Dosierung berücksichtigt, sofern diese daraus ersichtlich sei. Dies treffe auf B._____ und D._____ zu. Für B._____ sei zudem auch der Behandlungsspielraum, der für die Vergütung im ambulanten Bereich relevant sei, ersichtlich. Sollte eine Therapie mit D._____

auch länger als 24 h ambulant fortgesetzt werden, so stehe ihrer Auffassung nach dies einem Heranziehen von D._____ für den Vergleich von B._____ einzig in Bezug auf eine 24 Stunden Therapie nicht entgegen. Die Vergleichbarkeit der im TQV berücksichtigten Arzneimittel sei mit einer Expertenmeinung aus der Klinik bestätigt worden. Auch das Vorliegen von Studien, in denen B._____ und D._____ parallel an vergleichbare Patienten in zwei Studienarmen verabreicht worden seien, zeige auf, dass es sich dabei um Therapiealternativen handle (R._____ und Q._____). Ob diese Studien als pharmakoökonomische Studien bezeichnet würden, spiele keine Rolle. Die beiden Arzneimittel würden sich in Bezug auf die Halbwertszeit und entsprechend auf ihr Dosierungsintervall unterscheiden. Dies sei im TQV berücksichtigt worden. Es sei zur Berechnung der Vergleichsdosen in erster Linie auf die durchschnittlichen Dosierungen gemäss Fachinformation abzustellen. Die in den Studien angewendeten Dosierungen würden zu Ungunsten von B._____ ausfallen. Während in diesen Studien Patienten in zwei Studienarmen direkt verglichen worden seien, handle es sich bei den Studien, auf welche sich die Beschwerdeführerin abstütze, um Studien, die entweder mit B._____ oder mit D._____ durchgeführt worden seien und bei denen nicht nur die Heimbehandlung, sondern auch die stationäre Verabreichung miteinbezogen worden sei, sodass für B._____ tiefere Kosten als bei D._____ ausgewiesen worden seien.

6.3 Replicando hielt die Beschwerdeführerin dagegen, die Studie R._____ sei eine D._____ B._____ Comparative-Studie ("S._____ -Studie") der Herstellerin von D._____. Die Objektivität dieser Studie sei aus wissenschaftlicher Sicht somit von vornherein nicht gegeben. Bezüglich der Studie Q._____ zu P._____ und D._____ wurde vorgebracht, das iranische Biosimilar sei in ganz Europa und in der Schweiz nicht zugelassen. Die Studie komme ohnehin zum Schluss, dass die Therapie in der first-line-Behandlung mit P._____ kostengünstiger sei als mit D._____. Die Studie A.c._____ entspreche der Studie R._____ und sei Teil der "S._____ -Studie", die von der Herstellerin D._____ durchgeführt worden sei. Folglich mangle es auch dieser Studie an wissenschaftlicher Objektivität. Bei der Studie A.d._____ beruhe die Dosishäufigkeit auf blossen Annahmen. Bei der Studie A.i._____ würden unterschiedliche Behandlungen (prophylaktische Behandlung bei D._____ vs. Bedarfsbehandlung bei akuten E._____ mit B._____) miteinander verglichen. Solches entspreche nicht dem vorliegenden Konzept des TQV's, wo Kosten der Behandlung einer akuten E._____ miteinander verglichen würden.

6.4 In ihrer Ergänzung zur Replik führte die Beschwerdeführerin aus, die Antworten der Expertin bzw. des Experten würden an der Sache vorbeigehen, wenn in der Vernehmlassungsbeilage 1 vier bis fünf erwachsene Personen erwähnt seien, die sogenannte high-responder [...] -G. _____ -Patienten seien. Mit dem hier vorzunehmenden TQV unter Berücksichtigung der Kurdauer und -kosten sowie der Wirksamkeit von B. _____ und D. _____ habe dies nichts zu tun. Vielmehr gehe aus der Expertenmeinung hervor, dass B. _____ besser sei als D. _____. B. _____ sei deutlich wirksamer als D. _____, weil die Kur mit D. _____ deutlich länger dauere als mit B. _____.

6.5 Die Vorinstanz entgegnete in ihrer Duplik, die Folgerung schnellere Wirkung gleich bessere Wirksamkeit könne nicht ohne Weiteres gezogen werden. So sei eine schnellere Wirkung nur ein H. _____ unter verschiedenen, welcher in die Beurteilung des Kriteriums der Wirksamkeit einflüsse. Eine Überlegenheit bezüglich der Wirkung würde zudem über einen Innovationsbeitrag abgegolten. Für B. _____ sei jedoch kein Innovationszuschlag beantragt worden.

7.

Es folgt ein Überblick über die zur Diskussion stehenden Arzneimittel:

7.1 B. _____ enthält den Wirkstoff [...] und ist als Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (raumtemperaturstabile Injektionslösung) erhältlich. Es gibt Durchstechflaschen mit Pulver à [...] mg (entspricht [...] KIU pro Durchstechflasche), [...] mg (entspricht [...] KIU pro Durchstechflasche), [...] mg (entspricht [...] KIU pro Durchstechflasche) und [...] mg (entspricht [...] KIU pro Durchstechflasche). B. _____ ist indiziert zur Behandlung von E. _____ oder bei Operationen von i. _____ und nicht-i. _____ Patienten, welche A.m. _____ gegen die A.n. _____ [...] oder [...] entwickelt haben, sowie bei Patienten mit angeborenem H. _____ [...] -Mangel und bei Patienten mit U. _____ mit A.m. _____ gegen V. _____ und/oder [...] und mit früherem oder aktuellem W. _____. Für die Behandlung leichter bis mittelschwerer X. _____ - Y. _____ - und Aa.e. _____ (einschliesslich Selbstbehandlung) hat sich eine frühzeitige Intervention als effizient herausgestellt.

Basierend auf klinischen Daten können [...] Dosis-Regime empfohlen werden:

- [...] bis [...] i.v. Injektionen von [...] µg pro kg KG verabreicht im 3-Stundenintervall. Falls eine Behandlung erforderlich ist, kann eine zusätzliche Dosis von [...] µg pro kg KG verabreicht werden.
- Eine einzelne i.v. Injektion von [...] µg pro kg KG.

Die Dauer der Selbstbehandlung sollte 24 Stunden nicht überschreiten. In einer klinischen Studie zeigte das Dosierungsschema von [...] µg pro kg KG im 3-Stundenintervall einen Trend für bessere Wirksamkeit gegenüber der Einmaleingabe von [...] µg pro kg KG.

7.2 Das von der Vorinstanz in den TQV miteinbezogene Arzneimittel D. _____ enthält den Wirkstoff Ab. _____ (...). Es ist als Durchstechflaschen D. _____ [...] E und [...] E erhältlich. [...] E Ab. _____ ist in [...] – [...] mg humanem Plasma Protein enthalten. Das Präparat wird vor der Verabreichung in [...] ml Wasser für Injektionszwecke aufgelöst; pro mg Protein sind [...] bis [...] Ab. _____-Einheiten enthalten. [...] E Ab. _____ ist in [...] – [...] mg humanem Plasma Protein enthalten. Das Präparat wird vor der Verabreichung in [...] ml Wasser für Injektionszwecke aufgelöst; pro mg Protein sind [...] bis [...] Ab. _____-Einheiten enthalten. Gemäss Fachinformation ist es für folgende Indikationen zugelassen: Therapie und Prophylaxe von E. _____ bei I. _____ [...] -Patienten mit H. _____ [...] -Inhibitor, Therapie und Prophylaxe von E. _____ bei I. _____ [...] -Patienten mit H. _____ [...] -Inhibitor und bei schweren E. _____ kann D. _____ auch zur Behandlung von nicht i. _____ Patienten mit erworbenen Inhibitoren gegen die H. _____ [...], [...] oder [...] eingesetzt werden.

Bei leichten bis mittelschweren X. _____-, Y. _____- und Z. _____ e. _____ sollte eine Dosis von [...] E/kg KG alle 12 Stunden verabreicht werden. Die Behandlung sollte bis zum Eintreten einer eindeutigen Besserung der klinischen Symptome, wie Nachlassen der Schmerzen, Abnahme der Schwellung oder Mobilisierung des X. _____, fortgesetzt werden. Einzeldosen von [...] E/kg KG und Tagesdosen von [...] E/kg KG sollten nicht überschritten werden, es sei denn, die Anwendung von höheren Dosen ist durch die Schwere der E. _____ erforderlich und gerechtfertigt.

7.3 Aus der Übersicht der Arzneimittel geht hervor, dass sowohl B. _____ als auch das im TQV berücksichtigte Arzneimittel D. _____ zur Behandlung von leichten bis mittelschweren E. _____ bei F. _____ mit

H._____ [...] oder [...] -Inhibitoren indiziert sind. Die Vorinstanz und die Beschwerdeführerin einigten sich darauf, den TQV von B._____ auf Heimbehandlungen bei leichten bis mittelschweren E._____ zu limitieren (vgl. Bst. B.c).

8.

Nachfolgend ist zu prüfen, ob der TQV auf sachgerechte Weise ermittelt worden ist.

8.1 Das Bundesverwaltungsgericht hat im Zusammenhang mit der Überprüfung des TQV (unter dem Geltungsbereich der damals geltenden Regelung von aArt. 34 Abs. 2 Bst. b und c KLV) festgehalten, dass der TQV dazu diene, eine vergleichende Wertung respektive die (indirekte) Prüfung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses vorzunehmen, und zwar sowohl bei der Aufnahme als auch während der gesamten Verweildauer. Dabei werde 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. Bei einem Verzicht auf den TQV (und der damit einhergehenden Kosten-Nutzen-Analyse) blieben bei der dreijährlichen Überprüfung nach aArt. 65d Abs. 1bis KVV allfällige Veränderungen in der SL, namentlich in Form von neuen, eventuell erheblich wirksameren Arzneimitteln oder von neuen Studien über die Wirkung des zu überprüfenden Arzneimittels, in der Regel gänzlich unbeachtet. Soweit ein nomineller TQV nicht wirklich vorgenommen werde, handle es sich dabei nicht um einen rechtskonformen TQV. Er könne damit nicht rechtmässige Basis für eine Preissenkung sein (Urteile des BVGer C-595/2015 vom 19. Juni 2018 E. 8.1 und C-536/2015, C-537/2015 vom 6. Juni 2017 E. 10.5.3).

Im Zusammenhang mit der Überprüfung eines TQV führte das Bundesverwaltungsgericht im zitierten Urteil C-595/2015 überdies aus, beim vom BAG durchgeführten TQV handle es sich um einen reinen Gewichtsvergleich, welcher den aus den Fachinformationen hervorgehenden unterschiedlichen Dosierungsvorschriften der in den TQV einbezogenen Arzneimittel – sofern genügend präzise formuliert – nicht Rechnung trage. Das BAG habe sich an den behördlich genehmigten Texten der Fachinformationen sowie an den von der Zulassungsinhaberin vorgelegten Daten zum Präparat zu orientieren. Sofern die WZW-Kriterien erfüllt seien, dürften die Arzneimittel nur (aber immerhin) in den Grenzen der von Swissmedic zu-

gelassenen Indikationen und Anwendungsvorschriften in die Spezialitätenliste aufgenommen werden (Urteil C-595/2015 E. 8.2). Sofern sich den Fachinformationen genaue Dosierungsvorschriften entnehmen liessen, anhand derer sich die durchschnittlichen Tagestherapiekosten berechnen liessen, bestehe entgegen der Ansicht des BAG kein Raum für eine «praxisnahe Annahme» der durchschnittlichen Tagestherapiekosten. Denn ein TQV, welcher den unterschiedlichen Anwendungsvorschriften gemäss Fachinformation nicht Rechnung trage, bilde die aus den verschiedenen (vom Institut geprüften und genehmigten) Dosierungsangaben entsprechend den unterschiedlichen Kosten pro Tag oder Kur der jeweiligen Arzneimittel nicht richtig ab (Urteil C-595/2015 E. 8.3 mit Hinweis auf das Urteil C-536/2015, C-537/2015 E. 10.6.3). Hinsichtlich derjenigen Arzneimittel, für welche in den Fachinformationen keine genauen Dosierungsvorschriften vorhanden seien, könne die Bestimmung der Tagesdosis in der Regel lediglich approximativ erfolgen. Allerdings habe die Bestimmung der Tagesdosen im Rahmen der Untersuchungspflicht auf sachgerechte und nachvollziehbare Weise zu erfolgen (Urteil C-595/2015 E. 8.4, Urteil des BVGer C-452/2018 vom 22. Juli 2020 E. 6.4.3).

8.2 Der Fachinformation lässt sich bezüglich B._____ genaue Dosierungsvorschriften entnehmen (vgl. E. 7.1). Gestützt darauf berechnete die Vorinstanz korrekt den Durchschnitt der beiden alternativen Dosierungsangaben für einen [...] kg schweren Patienten und eine Therapie von 24 Stunden wie folgt: $[(\dots) \text{ Injektionen} \times (\dots) \mu\text{g} \times (\dots) \text{ kg KG}) + ((\dots) \mu\text{g} \times (\dots) \text{ kg})] / 2 = (\dots) \mu\text{g}$. Dabei verzichtete sie darauf, eine zusätzliche Dosierung von [...] μg kg pro KG B._____ zu berücksichtigen (vgl. Bst. B.g). Aufgrund des FAP's von 1 Stk Fertigspritze à [...] mg (= [...] μg) von Fr. [...] resultieren bei einer benötigten Menge von [...] μg TTK von Fr. [...].

8.3 Hinsichtlich des im TQV berücksichtigten Arzneimittels D._____ geht zwar die Applikationsmenge mit der Angabe von [...] – [...] E/kg KG aus den Fachinformationen hervor (vgl. E. 7.2). Bezüglich der Applikationshäufigkeit sind der Fachinformation allerdings keine klaren Angaben zu entnehmen, indem von einer Anwendung alle 12 Stunden bis zum Eintreten einer eindeutigen Besserung der klinischen Symptome, wie Nachlassen der Schmerzen, Abnahme der Schwellung oder Mobilisierung des X._____, die Rede ist.

8.4 Wenn die Applikationshäufigkeit in den Fachinformationen nicht genau umschrieben wird, ist diese auf andere sachgerechte und nachvollziehbare

Weise zu ermitteln. Dass unter diesen Umständen auf die in klinischen Studien eingesetzte Anwendungshäufigkeit abgestellt wird, erscheint grundsätzlich nicht ausgeschlossen (vgl. Urteil des BVerG C-3805/2018 vom 12. November 2020 E. 5.5.2). Gestützt auf die Studien R._____, A.c._____, A.d._____, A.i._____ und Q._____ (vgl. E. 8.6.2.4 ff.) verwendete die Vorinstanz in ihrer Berechnung eine Applikationshäufigkeit von [...] Dosierungen D._____ und berechnete die durchschnittlichen TTK für einen [...] kg schweren Patienten und eine Therapie von 24 Stunden wie folgt: [...] E. x [...] kg KG x 2 = [...] E.. Aufgrund des FAP's von 1 Durchstechflasche à [...] E. von Fr. [...] resultieren dabei TTK von Fr. [...].

8.5 Tabellarisch dargestellt sieht der von der Vorinstanz berechnete TQV wie folgt aus (vgl. act. 1 1. Rückmeldung des BAG zur Eingabe vom 14.02.2018 S. 2):

Arzneimittel	Anzahl Fertigspritzen pro Packung	H._____ [...] (ug)/Fertigspr.	FAP	Ver-gleichs-dosis H._____ [...] (ug)	FAP / Ver-gleichsdosis (TTK) in Fr.
B._____	1	[...]	[...]	[...]	[...] ¹⁾
TQV-Arzneimittel	Anzahl Durchstechfl. pro Packung	H._____ [...] (E.)/ Durchstechfl.	FAP	Ver-gleichs-dosis H._____ [...] (E.)	FAP / Ver-gleichsdosis (TTK) in Fr.
D._____	1	[...]	[...]	[...]	[...] ²⁾
TQV-Niveau	1	[...]	[...]	[...]	[...] ³⁾

¹⁾ Durchschnitt der beiden alternativen Dosierungsangaben:

$$[(\dots) \text{ Injekt.} \times (\dots) \text{ ug} \times (\dots) \text{ kg KG}) + ((\dots) \text{ ug} \times (\dots) \text{ kg KG})] / 2 = (\dots) \text{ ug} / (\dots) \text{ ug} \times \text{Fr.} (\dots) = \text{Fr.} (\dots)$$

²⁾ [...] E. x [...] kg KG x 2 = [...] E. / [...] E. x Fr. [...] = Fr. [...]

³⁾ TQV-Niveau in %: $\text{Fr.} (\dots) - (\dots) \text{Fr.} = \text{Fr.} - (\dots) / \text{Fr.} (\dots) = - (\dots) \%$

8.6 Vorliegend ist jedoch umstritten, ob der Einbezug von lediglich [...] Dosen D._____ im TQV von B._____ sachgerecht ist und mithin die Kosten der Arzneimittel pro Tag (TTK), wie von der Vorinstanz vorgenommen, oder pro Kur, bis zum Erreichen einer Wirksamkeit (J._____), wie von der Beschwerdeführerin vorgebracht, zu vergleichen sind.

8.6.1 Gemäss Art. 65b Abs. 4bis Bst. b KVV wird im TQV zwischen Kosten pro Tag und Kurkosten unterschieden (vgl. E. 4.4.3). Auch im SL-Handbuch wird zwischen Behandlungskosten je Tag oder Kur unterschieden (vgl. Ziff. C. 2.1.3). Dieselbe Regelung findet sich in den Faktenblättern der Vorinstanz vom 22. Dezember 2017 (BVGer-act. 1 Beilage 27) und vom 1. Februar 2017 (BVGer-act. 1 Beilage 28). In einem Schreiben vom 6. Dezember 2018 betreffend Umsetzung der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre im Jahr 2019 (vgl. BVGer-act. 1 Beilage 26 S. 6) hielt die Vorinstanz fest, ein TQV nach Tages-, Monats- oder Jahrestherapiekosten erfolge, wenn es sich um eine Dauertherapie handle oder wenn die zu vergleichenden Therapien gleich lang eingesetzt würden. Bei unterschiedlichen Therapiedauern, die zu einer vergleichbaren Wirksamkeit führten, würden die Kurkosten berücksichtigt.

8.6.2 Nachfolgend ist demzufolge abzuklären, ob B._____ und D._____ gleich lang eingesetzt werden, oder die Therapiedauer, welche zu einer vergleichbaren Wirksamkeit führt, unterschiedlich lang ist. Dabei ist auf die von der Vorinstanz konsultierten und auf die von der Beschwerdeführerin ins Recht gelegten Studien einzugehen. Ferner wurden Leitlinien beigezogen (vgl. Urteil des BVGer C-6517/2018 vom 20. Oktober 2020 E. 6.6.4).

8.6.2.1 Zunächst ist festzuhalten, dass entgegen der Ansicht der Vorinstanz (vgl. Bst. B.e) vorliegend auch pharmakoökonomische Studien zu berücksichtigen sind. So verlangt das SL-Handbuch (vgl. Ziff. B. 1.3.1 I), dass solche Studien bei einem Neuaufnahmegesuch eines Arzneimittels eingereicht werden und auch im Fall der periodischen Überprüfung der Aufnahmebedingungen Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit berücksichtigt werden (vgl. Evaluation der Zulassung und Überprüfung von Medikamenten in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung, Materialien zum Bericht der Parlamentarischen Verwaltungskontrolle zuhanden der Geschäftsprüfungskommission des Ständerates vom 13. Juni 2013 S. 175 und 208, < <https://www.parlament.ch/centers/documents/de/matx-medikamente-total-d.pdf> >, besucht am 15.01.2021). Zudem hat die Vorinstanz in ihrer Vernehmlassung denn auch ausgeführt, es spiele keine Rolle, ob diese Studien als pharmakoökonomische Studien bezeichnet würden (vgl. E. 6.2).

8.6.2.2 Gemäss der Leitlinie "A.e._____" (< [http\[...\]](http://...) >, abgerufen am 15.01.2021) wird zur Behandlung akuter E._____ eine Einzeldosis B._____ von [...] µg/kg KG alle 2 - 4 Stunden bis zum Stillstand der

E._____ empfohlen. Bei milden bis moderaten E._____ kann eine initiale Einzeldosis von [...] verabreicht werden. Die empfohlene Einzeldosis für D._____ beträgt [...] – [...] IE/kg KG in 8 - 12-stündlichen Intervallen nach einer präoperativen Dosis von [...] – [...] IE/kg KG. Eine Tagesdosis von [...] IE/kg KG soll wegen einer Risikoerhöhung für Thrombosen und Myokardinfarkte nicht überschritten werden. Bezüglich der Applikationshäufigkeit von D._____ sind dieser Leitlinie keine klaren Angaben zu entnehmen.

8.6.2.3 Den Querschnitts-Leitlinien [...], herausgegeben vom Vorstand der Bundesärztekammer auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats, Ziff. [...] "Behandlung der akuten E._____" (< <https://...> >, abgerufen am 15.01.2021) lässt sich Folgendes entnehmen: Zur Behandlung der akuten E._____ soll aktiviertes A.e. (D._____) als Initialdosis bis [...] E/kg KG und eine Erhaltungsdosis bis [...] E/kg KG [...]mal täglich verabreicht werden. Alternativ soll rekombinanter H._____ [...] (B._____), mittlere initiale Dosis [...] µg/kg KG als Einzelgabe angewendet werden. Auch diese Leitlinie enthält keine Angaben zur Applikationshäufigkeit von D._____.

8.6.2.4 In der Studie "[...]" (nachfolgend: S._____) von R._____ von 2007 (vgl. BVGer-act. 10 Beilage 2 S. 547) wurden die Teilnehmer entweder mit einer Dosis D._____ ([...] – [...] IU/kg KG, Zieldosis: [...] IU/kg KG) oder mit [...] Dosen B._____ ([...] – [...] µg/kg KG, Zieldosis: 2 x [...] µg/kg KG) behandelt. Wie die Beschwerdeführerin zu Recht vorbrachte und die Vorinstanz bejahte (vgl. Bst. B.g), entsprechen diese Dosierungen nicht den Dosierungen, welche gemäss Fachinformation zur Heimbehandlung empfohlen werden (D._____ : [...] – [...] E/kg, B._____ : [...] µg; vgl. E. 7). Zudem wurde die Studie von A.f._____, dem Hersteller von D._____, unterstützt (vgl. S. 550) und kann deshalb nicht als wissenschaftlich objektiv betrachtet werden.

8.6.2.5 Eine Analyse von A.c._____, R._____, publiziert im Jahr 2008 (vgl. BVGer-act. 10 Beilage 4) kam zum Schluss, dass die Kosten einer Behandlung mit B._____ (...) höher seien als eine solche mit D._____ (...). Diese Analyse basiert jedoch auf der S._____ -Studie und kann somit auch nicht als unparteiisch erachtet werden.

8.6.2.6 In der Studie "[...]" von A.d._____ von 2011 (vgl. BVGer-act. 10 Beilage 5) wurde auf Untersuchungen der "Agency for Healthcare Research and Quality" und des "U.S. Centers for Medicare and Medicaid Ser-

vice" Bezug genommen. Entsprechend den generellen Empfehlungen betrug die Dosierung von D._____ (...) täglich [...] – [...] IU kg⁻¹ KG bis zu [...] IU kg⁻¹ KG und diejenige von B._____ (...) [...] µg/kg⁻¹ alle 2 - 3 Stunden. In der "first-line" Behandlung wurde angenommen, dass die Dosierung von D._____ täglich [...]mal [...] IU kg⁻¹ und diejenige von B._____ [...]mal [...] µg/kg⁻¹ betrug (vgl. S. 971). Eine Behandlung zu Hause wurde mit der "first-line" und der "second-line" Behandlung durchgeführt. Die Wirksamkeit beider Arzneimittel betrug nach der "first-line" Behandlung 85 %. Da jedoch die Dosishäufigkeit in der "first-line" Therapie auf blossen Annahmen beruht, kann auf diese Studie nicht abgestellt werden.

8.6.2.7 In der Analyse "[...]" von A.i._____ vom 28. Februar 2015 (BVGer-act. 10 Beilage 6) wurden prophylaktische Behandlungen mit D._____ (...) gegenüber Behandlungen bei akuten E._____ mit B._____ (...) verglichen (vgl. S. 322). Da im vorliegenden TQV jedoch einzig akute E._____ miteinander verglichen werden, findet diese Studie keine Anwendung.

8.6.2.8 In der Studie "[...]" von Q._____ von November 2015 (vgl. BVGer-act. 1 Beilage 22) wurde die Kosteneffektivität von P._____, einem Biosimilar von B._____, gegenüber D._____ untersucht. Es wurde festgehalten, dass beide Arzneimittel in der "first line" Behandlung angewendet werden könnten. P._____ war mit einem Therapieerfolg von 72% allerdings kosteneffektiver als D._____ mit einem Therapieerfolg von 89%. An der Studie haben 20 Personen teilgenommen. Die Dosierungen in dieser Studie waren für P._____ folgende (vgl. S. 670): Alle Patienten erhielten zu Beginn [...] – [...] µg/kg KG (Stunde 0); [...] µg/kg KG war die durchschnittliche Dosis. Alle drei Stunden wurde die Behandlung überprüft. Nach [...] gescheiterten Behandlungen mit [...] µg/kg KG wurde eine Dosis von [...] µg/kg KG (Stunde 6) verwendet. Wenn drei Stunden nach einer weiteren Behandlung mit [...] µg/kg KG (Stunde 12) keine Verbesserung eintraf, galt die Therapie als gescheitert. Somit galt, entgegen der Annahme der Vorinstanz, nicht bereits eine nach sechs Stunden nicht gestillte E._____ als Therapieversagen, sondern erst eine solche nach weiteren zwei Behandlungen mit der höheren Dosis von [...] µg/kg KG. Die Dosierungen für D._____ waren folgende: Zu Beginn erhielten alle Patienten [...] – [...] U/kg KG. Wenn ein Nachlassen der E._____ ersichtlich war, wurden nach neun Stunden weitere [...] – [...] U/kg KG appliziert. Wenn danach keine M._____ eintrat, galt die Behandlung als gescheitert. Auch die Dosierungen dieser Studie entsprechen nicht den Angaben

in der Fachinformation. Ferner basiert die Studie auf der S._____-Studie, welche von A.f._____, dem Hersteller von D._____, unterstützt wurde. Überdies ist P._____ in der Schweiz nicht im Handel. Auf diese Studie kann somit nicht abgestellt werden.

8.6.2.9 Der Expertenmeinung vom 13. Juli 2018 kann u.a. entnommen werden (vgl. BVGer-act. 14 Beilage 1), dass D._____ an vielen Zentren in der Schweiz nicht vorhanden sei. B._____ hingegen sei heute praktisch auf allen Notfallstationen vorhanden. Bei der Behandlung der erworbenen I._____ (...) seien beide Therapien effektiv. Wegen des rascheren Wirkungseintritts bzw. M._____ werde in der Schweiz meist B._____ bevorzugt. Dieser Expertenmeinung können keine Angaben zur Dauer der Behandlungen entnommen werden.

8.6.2.10 Die pharmakoökonomische Studie "[...]" von L._____ von 2002 wurde mittels Interview von 22 A.j._____ des Vereinigten Königreichs durchgeführt und von der Beschwerdeführerin finanziell unterstützt (BVGer-act. 1 Beilage 13, vgl. S. 121 und 132). Es kann ihr entnommen werden (vgl. S. 123 f.), dass eine E._____ nach durchschnittlich [...] Dosen D._____ à [...] Units/kg KG lediglich in 79 % der Fälle unter Kontrolle gebracht wurde. 21 % der Fälle benötigten eine weitere Behandlung in einem "[...]" (...). Bei einer Behandlung mit [...] Injektionen B._____ à [...] µg/kg KG waren 92 % aller E._____ unter Kontrolle. Die restlichen 8 % der E._____ wurden in einem "Comprehensive Care Centre" (CCC) behandelt. Die Autoren der Studie kamen zum Schluss, dass die Behandlungskosten zu Hause mit B._____ günstiger seien als mit D._____ (vgl. S. 126 f.). Auch diese Studie kann aufgrund der finanziellen Unterstützung der Studie durch die Beschwerdeführerin nicht als wissenschaftlich objektiv betrachtet werden.

8.6.2.11 Die Studie "[...]" von O._____ von 1990 (BVGer-act. 1 Beilage 17) wurde von der A.k. der Zulassungsinhaberin von D._____, unterstützt (vgl. Studie S. [...] und < [https\[...\]](https://...) >). In der Studie wurde festgehalten (vgl. S. [...]), dass mit D._____ bei einer Dosierung von [...] E/kg KG und einer [...]maliger Applikation im 12-Stundenintervall 78 % aller E._____ in X._____, Y._____ und Z._____ nach 36 Stunden unter Kontrolle gebracht wurden. Bei weiteren 10 % der Patienten trat der Therapieerfolg später als nach 36 Stunden ein. Auch diese Studie ist aufgrund der finanziellen Unterstützung der Zulassungsinhaberin A.k._____ nur beschränkt aussagekräftig.

8.6.2.12 Einer weiteren pharmakoökonomischen Studie von K. _____ der Universität A.g. _____ von 2003 (vgl. BVGer-act. 1 Beilage 12: "[...]" S. 527) kann entnommen werden, dass bei einer Behandlung zu Hause ("first-line") nach durchschnittlich [...] Injektionen B. _____ à [...] µg/kg KG 92 % aller E. _____ gestoppt wurden. Nach [...] Applikationen D. _____ à [...] IU/kg KG lag die Erfolgsrate hingegen lediglich bei 79 % (vgl. S. 530). Die Autoren der Studie kamen zum Schluss, dass eine First-Line-Therapie mit B. _____ kostengünstiger sei als eine Therapie mit D. _____ (vgl. S. 521 und S. 529 ff.). Diese Studie ist zwar breit abgestützt auf diverse Quellen verschiedenster Länder (Grossbritannien, USA, Australien, Kanada und Frankreich; vgl. S. 522 f.), bezieht sich jedoch auch auf die Studien L. _____ (vgl. S. 523; E. 8.6.1.10), und O. _____ (vgl. S. 527; E. 8.6.2.11) und kann deshalb ebenso wenig als wissenschaftlich objektiv betrachtet werden.

8.6.2.13 Die amerikanische Studie "[...]" von T. _____ vom 28. August 1998 (vgl. BVGer-act. 1 Beilage 8) wurde von 16 "A.h. _____ Centers" der USA begleitet und dauerte ein Jahr (vgl. S. 912 f.). Es kann ihr entnommen werden, dass durchschnittlich [...] Injektionen à [...] µg / kg KG B. _____ in einem 3-Stunden-Intervall benötigt wurden, um innerhalb von 24 Stunden in 92% der Fälle eine E. _____ zu stillen (vgl. S. 912 f. und 915). Diese Studie enthält keine Angaben zu einer Behandlung mit D. _____.

8.6.2.14 Die von der Vorinstanz gestützt auf die Studien S. _____, A.c. _____, R. _____, A.d. _____, A.i. _____ und Q. _____ (vgl. E. 8.6.2.4 ff.) festgelegte Applikationshäufigkeit von [...] Dosierungen D. _____ täglich erweist sich für das Bundesverwaltungsgericht als nicht genügend nachvollziehbar, da diese Studien allesamt nicht als wissenschaftlich objektiv betrachtet werden können. Auch die Expertenmeinung bringt für den vorliegenden Fall keine wichtigen Erkenntnisse (vgl. E. 8.6.2.9). Ferner kann auch auf die Studien von L. _____, O. _____, K. _____ und K. _____, auf welche sich die Beschwerdeführerin beruft, nicht abgestellt werden (vgl. E. 8.6.2.10 ff.). Die durchschnittliche Therapiedauer mit D. _____ konnte somit nicht ermittelt werden. Eine dritte Dosierung von D. _____ kann jedoch, wie die Beschwerdeführerin zu Recht vorgebracht hat, zur Stunde 24 verabreicht werden (1. Dosierung zur Stunde 0, 2. Dosierung zur Stunde 12 und 3. Dosierung zur Stunde 24).

8.7 Die Berechnung einer allfälligen Preissenkung sieht demnach wie folgt aus:

8.7.1 Der APV wird auf der Basis der umsatzstärksten Packung berechnet. Er ist vorliegend nicht umstritten, womit als umsatzstärkste Packung diejenige von B._____ [...] anzunehmen und von einem APV von – [...] % auszugehen ist. Dies entspricht einem durchschnittlichen ausländischen Fabrikabgabepreis von Fr. [...] (vgl. act. 1, S.8).

8.7.2 Die Berechnung des TQV erfolgt auf der Basis der kleinsten Packung. Für B._____ kann die korrekte Berechnung der Vorinstanz übernommen werden (vgl. E. 8.2 und 8.5). Bei D._____ geht das Bundesverwaltungsgericht basierend auf der mittleren Dosis gemäss Fachinformation von [...] IU/kg KG (vgl. E. 7.2) und einer Applikation von [...] Dosierungen von einer mittleren Erhaltungsdosis von [...] E. aus. Dies führt zu einem TQV-Niveau der kleinsten Packung B._____ von plus [...] %:

Arzneimittel	Anzahl Fertigspritzen pro Packung	H._____ [...] (ug)/Fertigspr.	FAP	Ver-gleichs-dosis H._____ [...] (ug)	FAP / Ver-gleichsdosis (TTK) in Fr.
B._____	1	[...]	[...]	[...]	[...]¹)
TQV-Arzneimittel	Anzahl Durchstechfl. pro Packung	H._____ [...] (E.)/ Durchstechfl.	FAP	Ver-gleichs-dosis H._____ [...] (E.)	FAP / Ver-gleichsdosis (TTK) in Fr.
D._____	1	[...]	[...]	[...]	[...]²)
TQV-Niveau	1	[...]		[...]	[...]³)

1) Durchschnitt der beiden alternativen Dosierungsangaben:

$$[(\text{[...] Injekt.} \times \text{[...] ug} \times \text{[...] kg KG}) + (\text{[...] ug} \times \text{[...] kg KG})] / 2 = \text{[...] ug} / \text{[...] ug} \times \text{Fr. [...]}$$

$$= \text{Fr. [...]}$$

2) [...] E. x [...] kg KG x 3 = [...] E. / [...] E. x Fr. [...] = Fr. [...]

3) TQV-Niveau in %: Fr. [...] - Fr. [...] = Fr. [...] / Fr. [...] = [...] %

Der TQV ist auch dann zu berücksichtigen, wenn er wie vorliegend über dem Auslandpreisniveau liegt (vgl. Urteil des BVGer C-6243/2014 vom 2. Mai 2017 E. 7 m.w.H.). Selbst mit der von der Beschwerdeführerin vorgebrachten tieferen mittleren Dosis D._____ von [...] IU/kg KG wäre das TQV-Niveau mit [...] % positiv ([...] E. x [...] kg KG x 3 = [...] E. / [...] E. x Fr. [...] = Fr. [...]; TQV-Niveau in %: Fr. [...] - Fr. [...] = Fr. [...] / Fr. [...] = [...] %).

8.7.3 Für die Berechnung des FAP neu sind nun der APV und der TQV hälftig zu gewichten: $([...] \% - [...] \%) : 2 = [...] \%$. Der Senkungssatz ist somit positiv. Da Preiserhöhungen im Rahmen der Überprüfung nicht vorgesehen sind, erübrigt sich eine Neuberechnung der Publikumspreise (vgl. SL-Handbuch Ziff. E. 1.12).

8.7.4 Da selbst ein Vergleich der Präparate innerhalb von 24 Stunden (TTK) zu Gunsten von B._____ ausfällt erübrigt es sich abschliessend abzuklären, ob in casu ein Vergleich pro Tag, wie von der Vorinstanz vorgenommen, oder pro Kur, bis zum Erreichen der Wirksamkeit (J._____), wie von der Beschwerdeführerin vorgebracht, vorzunehmen wäre. Ob eine bessere Wirksamkeit von B._____ im Vergleich zu D._____ besteht, kann auch offenbleiben. Die Beurteilung der Wirksamkeit muss sich gemäss Art. 65a KVV in jedem Fall auf klinisch kontrollierte Studien abstützen (Urteil des BVGer-519/2015 vom 11. April 2017 E. 10.4 m.w.H.). Unter klinisch kontrollierten Studien sind in der Regel in wissenschaftlichen Fachzeitschriften publizierte Doppelblindstudien zu verstehen (vgl. GEBHARD EUGSTER, in: Schweizerischen Bundesverwaltungsrecht, Soziale Sicherheit, 3. Aufl. 2016, Bd. XIV, S. 624 Rz. 707 m.H.). Solche sind vorliegend nicht vorhanden

9.

Zusammenfassend ergibt sich, dass nicht ermittelt werden konnte, wie lange eine durchschnittliche Therapie mit D._____ dauert. Jedoch führen bereits die korrekt berechneten TTK von D._____ zu einem positiven TQV-Niveau von B._____. Unter Einbezug des APV's von B._____ resultiert ein positiver Senkungssatz. Die angefochtene Verfügung vom 21. Januar 2019 beruht somit nicht auf einem rechtskonform durchgeführten TQV, weshalb die vom BAG verfügte Preissenkung zu Unrecht erfolgte. Die Beschwerde ist demnach gutzuheissen und die angefochtene Verfügung aufzuheben.

10.

Festzuhalten bleibt, dass das BAG einer allfälligen Beschwerde gegen seine Verfügung vom 21. Januar 2019 die aufschiebende Wirkung nicht entzogen hat, weshalb B._____ bis heute (provisorisch) auf dem bisherigen Preisniveau in der SL geführt wurde (vgl. www.spezialitätenliste.ch, zuletzt besucht am 15.01.2020). Das BAG ist mit dem vorliegenden Urteil gehalten, das bisherige Preisniveau in der SL zu belassen. Angesichts der Aufhebung der angefochtenen Preissenkungen entfällt eine Publikation im BAG Bulletin.

11.

Zu befinden bleibt noch über die Verfahrenskosten und eine allfällige Parteientschädigung.

11.1 Das Bundesverwaltungsgericht auferlegt gemäss Art. 63 Abs. 1 und Abs. 3 VwVG die Verfahrenskosten in der Regel der unterliegenden Partei. Entsprechend dem Ausgang des Verfahrens sind der Beschwerdeführerin keine Verfahrenskosten aufzuerlegen. 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).

11.2 Der obsiegenden, anwaltlich vertretenen Beschwerdeführerin ist gemäss Art. 64 Abs. 1 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) eine Entschädigung für die ihr erwachsenen notwendigen und verhältnismässig hohen Kosten zuzusprechen.

Da keine Kostennote eingereicht wurde, ist die Entschädigung aufgrund der Akten festzusetzen (Art. 14 Abs. 2 Satz 2 VGKE). Vorliegend bestand der Aufwand der Beschwerdeführerin im Wesentlichen in der Erstellung der 32-seitigen Beschwerdeschrift vom 21. Februar 2019 (BVGer-act. 1), der 13-seitigen Replik vom 27. August 2019 (BVGer-act. 12) und der 6-seitigen Triplik vom 27. November 2019 (BVGer-act. 16). Unter Berücksichtigung des gebotenen und aktenkundigen Aufwands, der Bedeutung der Streitsache und der Schwierigkeit des vorliegend zu beurteilenden Verfahrens ist eine Parteientschädigung von Fr. 8'000.- (inkl. Auslagen; Art. 9 Abs. 1 in Verbindung mit Art. 10 Abs. 2 VGKE) zu Lasten der Vorinstanz angemessen. Die Vorinstanz hat keinen Anspruch auf eine Parteientschädigung (Art. 7 Abs. 3 VGKE).

Für das Urteilsdispositiv wird auf die nächste Seite verwiesen.

Demnach erkennt das Bundesverwaltungsgericht:

1.

Die Beschwerde wird gutgeheissen und die angefochtene Verfügung vom 21. Januar 2019 aufgehoben.

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 zu Lasten der Vorinstanz eine Parteientschädigung in der Höhe von Fr. 8'000.– zugesprochen.

4.

Dieses Urteil geht an:

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

Für die Rechtsmittelbelehrung wird auf die nächste Seite verwiesen.

Der vorsitzende Richter:

Die Gerichtsschreiberin:

Daniel Stufetti

Mirjam Angehrn

Rechtsmittelbelehrung:

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

Versand: