



Urteil vom 5. Februar 2024

Besetzung

Richter Christoph Rohrer (Vorsitz),
Richter David Weiss, Richterin Caroline Bissegger,
Gerichtsschreiberin Nadja Francke.

Parteien

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

gegen

Bundesamt für Gesundheit,
Vorinstanz.

Gegenstand

Spezialitätenliste, Überprüfung der Aufnahmebedingungen
alle drei Jahre von B. _____
(Verfügung vom 1. Dezember 2020).

Sachverhalt:

A.

Die A. _____ AG (nachfolgend: Zulassungsinhaberin oder Beschwerdeführerin) ist Inhaberin der seit (...) 2013 in der Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (nachfolgend: Spezialitätenliste oder SL) aufgeführten Präparate Ba. _____, Bb. _____ und Bc. _____ (vgl. unter <http://www.spezialitätenliste.ch>, abgerufen am 4.12.2023; alle zusammen nachfolgend: B. _____). B. _____ ist ein patentgeschütztes Originalpräparat. Es enthält den Wirkstoff C. _____ und wird zur Behandlung von Da. _____ bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 1 Jahr sowie Db. _____ bei Erwachsenen eingesetzt (vgl. Fachinformation zu B. _____, unter [https://compendium.ch/\[...\]](https://compendium.ch/[...]) abgerufen am 4.12.2023).

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 Schreiben vom 2. Dezember 2019, dass im Jahr 2020 die in Einheit (...) eingeteilten Arzneimittel, unter anderem jene der IT-Gruppe (...) (...), überprüft würden. Insbesondere wurden Angaben zur Wirksamkeit und Zweckmässigkeit sowie – mit Blick auf das Kriterium der Wirtschaftlichkeit – zu den Grundlagen des von der Zulassungsinhaberin vorgenommenen therapeutischen Quervergleichs (TQV) gefordert. Das BAG teilte dabei mit, dass der TQV von patentgeschützten Originalpräparaten üblicherweise mit patentgeschützten Originalpräparaten durchgeführt werde. Seien patentabgelaufene Originalpräparate im TQV von patentgeschützten Originalpräparaten zu berücksichtigen, so sei für den TQV deren geltendes Preisniveau vor der Überprüfung nach Patentablauf massgebend (vgl. Akten im Beschwerdeverfahren [nachfolgend: BVGeract.] 1, Beilage 7).

B.b Nachdem die Zulassungsinhaberin die einverlangten Daten in die bereitgestellte Internet-Applikation eingegeben hatte, teilte ihr das BAG am 18. September 2020 im Rahmen einer ersten Rückmeldung mit, dass es übereinstimmend mit der Zulassungsinhaberin "D. _____" bei Erwachsenen als Hauptindikation von B. _____ erachte. Betreffend die von der Zulassungsinhaberin für den TQV von B. _____ vorgeschlagenen Arzneimittel E. _____, F. _____ und G. _____, könne letzteres für den TQV nicht berücksichtigt werden, da es als Nachfolgepräparat zu E. _____ zu

betrachten sei und somit kein Preis vor Patentablauf zur Verfügung stehe (vgl. Akten der Vorinstanz [nachfolgend: BAG-act.] 1, Beilage 3, S. 1).

B.c In ihrer Stellungnahme vom 25. September 2020 erklärte sich die Zulassungsinhaberin mit dem Ausschluss von G._____ aus dem TQV von B._____ nicht einverstanden und hielt dazu insbesondere fest, es gehe aus dem Rundschreiben nicht hervor, dass im TQV ein Originalprodukt (E._____) nicht mit dem originalen Nachfolgeprodukt (G._____) verglichen werden dürfe. Bei der Preisüberprüfung von F._____ habe das BAG für den TQV denn auch sowohl E._____ als auch G._____ berücksichtigt. Bei G._____ handle es sich um das am besten mit B._____ vergleichbare Produkt. Eine erst kürzlich veröffentlichte Real-World-Studie, in welcher B._____ und G._____ verglichen worden seien, habe eine vergleichbare Wirksamkeit der beiden Arzneimittel gezeigt. Zudem sei bei der Preisüberprüfung im Jahr 2017 der TQV von B._____ mit G._____ und F._____ durchgeführt worden. E._____ sei 2017 nicht im TQV berücksichtigt worden, da die damals geltenden Regeln des BAG einen Vergleich von patentgeschützten Präparaten mit patentgeschützten (Vergleichs-)Arzneimitteln vorgesehen hätten. Da F._____ und G._____ damals beide über einen Patentschutz verfügt hätten, sei der Vergleich mit diesen Präparaten durchgeführt worden. Entsprechend sei es nicht nachvollziehbar, dass G._____ bereits kein Patent mehr haben solle (vgl. BAG-act. 4).

B.d In der zweiten Rückmeldung vom 20. Oktober 2020 führte das BAG aus, es betrachte G._____ als Nachfolgepräparat zu E._____, womit G._____ wie ein patentabgelaufenes Präparat zu behandeln sei und somit nicht mit dem noch patentgeschützten B._____ verglichen werden könne, zumal dem BAG auch kein Preis vor Patentablauf für G._____ zur Verfügung stehe, der für den TQV von B._____ herangezogen werden könnte. Die im Rundschreiben vom 2. Dezember 2019 beschriebenen Regeln des BAG zum Patentschutz seien klar und liessen einen Vergleich von Präparaten unabhängig von deren Patentstatus nicht zu. Im Gegensatz zu B._____ sei F._____ als patentabgelaufen zu betrachten, weshalb ein Vergleich mit E._____ (zu aktuellen Preisen) und mit G._____ (zu aktuellen Preisen) möglich sei. Demgegenüber seien für den Vergleich mit B._____ sowohl für F._____ als auch für E._____ die Preise vor Patentablauf zu berücksichtigen. G._____ könne nicht miteinbezogen werden, da ansonsten für B._____ nicht länger die Kosten für Forschung und Entwicklung berücksichtigt würden. Bei der letzten Überprüfung von B._____ (im Jahr 2017) sei nicht berücksichtigt

worden, dass G._____ ein Nachfolgeprodukt zu E._____ darstelle. Insofern liege diesbezüglich eine ursprüngliche Fehlerhaftigkeit vor, welche das BAG nun behoben habe. Eine solche Neuevaluation im Rahmen der periodischen Überprüfungen müsse dem BAG möglich sein, zumal auch die öffentlichen Interessen (Kostendämpfung im Gesundheitswesen, Gebot der Rechtsgleichheit) an der gesetzmässigen Durchführung des TQV die Interessen der Zulassungsinhaberin überwögen (vgl. BAG-act. 1, Beilage 3, S. 2 f.).

B.e Die Zulassungsinhaberin hält in ihrer Stellungnahme vom 30. Oktober 2020 dagegen, es werde nirgends festgehalten, bei welchen Präparaten es sich um Nachfolgepräparate handle. Auch aus medizinischer Sicht sei nicht nachvollziehbar, dass G._____ keine therapeutischen Vorteile gegenüber E._____ bringen solle. Die in klinischen Studien aufgezeigten Vorteile seien sogar in der Fachinformation von G._____ aufgeführt. Selbst wenn es sich bei G._____ um ein Nachfolgepräparat handeln würde, so stehe nirgends, dass Nachfolgepräparate nicht in den TQV von patentgeschützten Originalpräparaten einbezogen werden dürften (vgl. BAG-act. 3).

B.f Das BAG hielt in ihrer dritten Rückmeldung vom 4. November 2020 fest, G._____ enthalte denselben Wirkstoff wie E._____ und sei somit als Arzneimittel mit bekannten Wirkstoffen (BWS) zu betrachten. Ein BWS sei per Definition grundsätzlich als Nachfolgepräparat zu betrachten. Sofern das BWS keinen therapeutischen Fortschritt gegenüber dem bisher in der Spezialitätenliste aufgeführten Original aufweise, werde der TQV mit patentabgelaufenen Vergleichsarzneimitteln durchgeführt. Das BAG erachte die von der Zulassungsinhaberin angeführten Studienergebnisse in der Fachinformation von G._____ als nicht hinreichend, um für G._____ einen therapeutischen Fortschritt gegenüber E._____ anzunehmen. Entsprechend würden für G._____ keine Kosten für Forschung und Entwicklung berücksichtigt. Somit könne G._____ weder mit patentgeschützten Arzneimitteln verglichen noch im TQV von patentgeschützten Originalpräparaten berücksichtigt werden. Im Übrigen sei darauf hinzuweisen, dass die Vergleichsgruppe für den TQV gemäss Rechtsprechung aus einer Auswahl bestehen könne, d.h. sie müsse nicht aus sämtlichen in Frage kommenden bzw. vergleichbaren Arzneimitteln gebildet werden. Hinsichtlich der Auswahl der Vergleichsarzneimittel stehe dem BAG ein weiter Ermessensspielraum zu (vgl. BAG-act. 1, Beilage 3, S. 4 f.).

B.g Nach einer weiteren Stellungnahme der Zulassungsinhaberin vom 18. November 2022, mit welcher diese an ihrem Standpunkt festhielt (vgl. BAG-act. 2), senkte das BAG mit Verfügung vom 1. Dezember 2020 wie angekündigt die Preise für B._____ im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen gestützt auf einen APV sowie einen TQV mit F._____ und E._____ per 1. Februar 2021 (Senkungssatz: - [...]). Es wurde folgendes Verfügungsdispositiv erlassen:

"1. Die Publikumspreise des rubrizierten Arzneimittels werden per 1. Februar 2021 wie folgt festgesetzt:

<i>Arzneimittel</i>	<i>PP neu</i>
Ba._____	Fr. (...)
Bb._____	Fr. (...)
Bc._____	Fr. (...)

2. Ziffer 1 wird im Bulletin des BAG veröffentlicht.

3. Die Verfügung wird der A._____ eröffnet."

C.

C.a Gegen diese Verfügung erhob die Zulassungsinhaberin, vertreten durch die Rechtsanwälte Stefan Kohler und Adrian Gautschi, mit Eingabe vom 18. Januar 2021 Beschwerde beim Bundesverwaltungsgericht. Sie stellte folgende Rechtsbegehren:

"1. Es seien Dispositiv Ziff. 1 und 2 der Verfügung der Vorinstanz vom 1. Dezember 2020 (Aktenzeichen [...]) aufzuheben;

2. Es seien stattdessen die Publikumspreise für Ba._____ bei CHF (...) für Bb._____ bei CHF (...) und für Bc._____ bei CHF (...) festzusetzen;

3. **Eventualiter zu Ziff. 2** vorstehend seien stattdessen die Publikumspreise für Ba._____ bei CHF (...), für Bb._____ bei CHF (...) und für Bc._____ bei CHF (...) festzusetzen.

4. **Sub-eventualiter zu Ziff. 2 und Ziff. 3** vorstehend sei die Sache zur Neubeurteilung im Sinne der Erwägungen an die Vorinstanz zurückzuweisen.

5. Unter Kosten- und Entschädigungsfolgen zulasten der Vorinstanz."

Zur Begründung führte sie im Wesentlichen an, es sei einzig die Durchführung des TQV strittig. Die Vorinstanz habe G._____ zu Unrecht nicht als

Vergleichsarzneimittel im TQV von B._____ berücksichtigt (vgl. BVGer-act. 1).

C.b Der mit Zwischenverfügung vom 26. Januar 2021 bei der Beschwerdeführerin eingeforderte Kostenvorschuss in der Höhe von Fr. 5'000.- (vgl. BVGer-act. 3) ging am 1. Februar 2021 bei der Gerichtskasse ein (vgl. BVGer-act. 5).

C.c Mit Vernehmlassung vom 26. April 2021 beantragte die Vorinstanz die Abweisung der Beschwerde (vgl. BVGer-act. 9).

C.d Die Beschwerdeführerin nahm in ihrer Replik vom 30. Juni 2021 zur Vernehmlassung der Vorinstanz Stellung. Sie brachte insbesondere neu vor, dass abgesehen von der strittigen Frage der Vergleichsgruppenbildung der TQV von B._____ schon deshalb rechtswidrig sei, weil die Vorinstanz für E._____ nicht den Preis vor Patentablauf berücksichtigt habe (vgl. BVGer-act. 13).

C.e Mit ihrer Duplik vom 8. Oktober 2021 reichte die Vorinstanz eine in Ersatz der Verfügung vom 1. Dezember 2020 erlassene Wiedererwägungsverfügung vom 8. Oktober 2021 mit folgendem Verfügungsdispositiv ein (vgl. Beilage zu BVGer-act. 17):

"1. Die Publikumspreise des rubrizierten Arzneimittels werden per 1. Februar 2021 wie folgt festgesetzt:

<i>Arzneimittel</i>	<i>PP neu</i>
Ba._____	Fr. (...)
Bb._____	Fr. (...)
Bc._____	Fr. (...)

2. Ziffer 1 wird im Bulletin des BAG veröffentlicht.

3. Die Verfügung wird der VISCHER AG, Dr. Stephan Kohler und Adrian Gautschi, zuhanden der A._____ AG eröffnet und dem Bundesverwaltungsgericht (Beschwerdesache C-271/2021) zur Kenntnisnahme zugestellt."

Die Vorinstanz führte in der Duplik aus, sie habe in der angefochtenen Verfügung für E._____ versehentlich den zum 1. Juli 2020 massgebenden FAP berücksichtigt, womit das Ergebnis des TQV von B._____ fehlerhaft sei. Inhalt der Wiedererwägungsverfügung vom 8. Oktober 2021 sei ausschliesslich die angepasste Durchführung des TQV. An ihrem Antrag auf Beschwerdeabweisung hielt die Vorinstanz fest (vgl. BVGer-act. 17).

C.f Mit Stellungnahme vom 27. Oktober 2021 erklärte die Beschwerdeführerin, sie halte an ihren im Rahmen der Wiedererwägungsverfügung nicht berücksichtigten Rügen fest (vgl. BVGer-act. 20).

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.

2.1 Hinsichtlich des Anfechtungsobjekts ist festzuhalten, dass die Vorinstanz die von der Beschwerdeführerin angefochtene Verfügung vom 1. Dezember 2020 während des hängigen Beschwerdeverfahrens in Wiedererwägung gezogen und am 8. Oktober 2021 eine Wiedererwägungsverfügung erlassen hat.

2.2 Die Vorinstanz kann bis zu ihrer Vernehmlassung die angefochtene Verfügung in Wiedererwägung ziehen (Art. 58 Abs. 1 VwVG, Art. 53 Abs. 3 ATSG). Sie eröffnet eine neue Verfügung ohne Verzug den Parteien und bringt sie der Beschwerdeinstanz zur Kenntnis (Art. 58 Abs. 2 VwVG). Die Beschwerdeinstanz setzt die Behandlung der Beschwerde fort, soweit diese durch die neue Verfügung der Vorinstanz nicht gegenstandslos geworden ist (Art. 58 Abs. 3 VwVG; vgl. auch Urteil des Bundesgerichts I 115/06 vom 15. Juni 2007 E. 2). Sofern demzufolge diese neue Verfügung die Begehren der beschwerdeführenden Person nur teilweise erfüllt, ist eine Abschreibung infolge Gegenstandslosigkeit unzulässig und die neue Verfügung gilt als mitangefochten im fortzusetzenden Verfahren (vgl. Urteil

des BGer 8C_329/2012 vom 21. September 2012 E. 4; vgl. AUCH ANDREA PFLEIDERER, in: Praxiskommentar Verwaltungsverfahrensgesetz, Waldmann/Weissenberger [Hrsg.], 2. Aufl. 2016, Art. 58 N. 46).

2.3 Die Vorinstanz hat die Wiedererwägungsverfügung vom 8. Oktober 2021 erst im Rahmen des zweiten Schriftenwechsels erlassen, was zulässig ist, da unter "Vernehmlassung" gemäss Art. 58 Abs. 1 VwVG nicht bloss die erste Stellungnahme der Vorinstanz zu verstehen ist, sondern der Begriff auch spätere Stellungnahmen, zu denen die Vorinstanz – wie vorliegend (vgl. BVGer-act. 14) – von der Beschwerdeinstanz eingeladen worden ist, erfasst (vgl. ANDREA PFLEIDERER, a.a.O., Art. 58 N. 36). Im Rahmen der Wiedererwägungsverfügung korrigierte die Vorinstanz einen Fehler, auf welchen die Beschwerdeführerin in ihrer Replik hingewiesen hatte. Konkret verwendete sie im Rahmen des TQV von B. _____ beim Vergleichsarszneimittel E. _____ neu den Preis, wie er vor Patentablauf gegolten hatte, und nicht wie in der ursprünglichen Verfügung vom 1. Dezember 2020 den aktuellen Preis von E. _____. Es resultierte ein im Vergleich zur Verfügung vom 1. Dezember 2020 geringerer Senkungssatz. Indem sich die Vorinstanz bei der wiedererwägungsweisen Anpassung auf die erwähnte Korrektur beschränkte, wie sie dies explizit auch in ihrer Duplik festgehalten hat (vgl. BVGer-act. 17, S. 3 Rz. 10), hat sie mit der Wiedererwägungsverfügung dem Hauptbegehren der Beschwerdeführerin um Einbezug von G. _____ in den TQV von B. _____ nicht entsprochen. Anfechtungsobjekt sind folglich die Verfügung vom 1. Dezember 2020, soweit sie durch die Wiedererwägungsverfügung vom 1. Oktober 2021 nicht ersetzt worden ist, sowie die Wiedererwägungsverfügung selbst. Streitgegenstand bildet die im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingung verfügte Senkung der Publikumspreise von B. _____ per 1. Februar 2021.

3.

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

3.2 Nach der Rechtsprechung hat auch eine Rechtsmittelbehörde, der volle Kognition zusteht, in Ermessensfragen einen Entscheidungsspielraum der Vorinstanz zu respektieren. Sie hat eine unangemessene

Entscheidung zu korrigieren, kann aber der Vorinstanz die Wahl unter mehreren angemessenen Lösungen überlassen (BGE 133 II 35 E. 3). Das Bundesverwaltungsgericht hat daher nur den Entscheid der unteren Instanz zu überprüfen und sich nicht an deren Stelle zu setzen (vgl. BGE 126 V 75 E. 6). Insbesondere dann, wenn die Ermessensausübung, die Anwendung unbestimmter Rechtsbegriffe oder die Sachverhaltswürdigung hochstehende, spezialisierte technische, wissenschaftliche oder wirtschaftliche Kenntnisse erfordert, ist eine Zurückhaltung des Gerichts bei der Überprüfung vorinstanzlicher Bewertungen angezeigt (vgl. BGE 135 II 296 E. 4.4.3; 133 II 35 E. 3; 128 V 159 E. 3b/cc). In Bezug auf die Umsetzung der Bestimmungen betreffend die Spezialitätenliste haben Gesetz- und Verordnungsgeber dem BAG als rechtsanwendender Behörde einen erheblichen Beurteilungsspielraum zugestanden, den es in rechtmässiger, insbesondere verhältnismässiger, rechtsgleicher und willkürfreier Weise zu nutzen hat (vgl. BVGE 2010/22 E. 4.4).

3.3 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.).

3.4 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). Massgebend sind vorliegend die im Zeitpunkt der Verfügung vom 1. Dezember 2020 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. Januar 2020 gültigen Fassung) insbesondere die Verordnung vom 27. Juni 1995 über die Krankenversicherung (KVV; SR 832.102; in der ab 1. Januar 2020 gültigen Fassung) und die Krankenpflege-Leistungsverordnung vom 29. September 1995 (KLV; SR 832.112.31; in der ab 1. Dezember 2020 gültigen Fassung).

4.

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

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

4.3 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 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. 65*b* Abs. 4 KVV).

Beim therapeutischen Quervergleich wird gemäss Art. 65*b* 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. 65*b* 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. 65*b* 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. 65*b* Abs. 7 KVV).

4.4.4 Nach Art. 65*d* 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. 65*d* Abs. 2 KVV wird der Auslandpreisvergleich auf der Basis der umsatzstärksten Packung durchgeführt. Der therapeutische Quervergleich wird nach Art. 65*d* 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. 65*d* Abs. 4 KVV auf den 1. Dezember des Überprüfungsjahres eine Preissenkung auf den nach Art. 65*b* Abs. 5 und Art. 67 Abs. 1^{qua-}
^{ter} 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 gestrichen, wenn es nicht mehr alle Aufnahmebedingungen erfüllt (Bst. a), der in der jeweils geltenden Liste enthaltene Preis ohne Zustimmung des BAG erhöht wird (Bst. b), die Inhaberin der Zulassung für ein Originalpräparat die gemäss Art. 65 Abs. 5 KVV verfügbaren Auflagen und Bedingungen nicht erfüllt (Bst. c), die Inhaberin der Zulassung des Arzneimittels direkt oder indirekt Publikumswerbung dafür betreibt (Bst. d) oder die Gebühren oder Kosten nach Art. 71 KVV nicht rechtzeitig entrichtet werden (Bst. e).

5.

Unbestritten ist, dass B._____ die Aufnahmebedingungen der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit nach wie vor erfüllt, und dass eine gültige Zulassung des Schweizerischen Heilmittelinstituts Swissmedic vorliegt (siehe auch die Liste der zugelassenen Präparate auf www.swissmedic.ch). Strittig ist hingegen, bei welchem Preis die Wirtschaftlichkeit von B._____ im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen zu bejahen ist. Dabei hat die Beschwerdeführerin den APV nicht bestritten und dieser gibt auch zu keinen Beanstandungen Anlass. Streitig und zu prüfen ist demgegenüber die Durchführung des TQV, insbesondere die von der Vorinstanz vorgenommene TQV-Vergleichsgruppenbildung. Die Beschwerdeführerin macht dabei eine fehlerhafte, widersprüchliche und willkürliche Ausübung des der Vorinstanz in diesem Bereich zustehenden Ermessensspielraums geltend, indem diese G._____ nicht als Vergleichs-arzneimittel für den TQV von B._____ berücksichtigt habe.

6.

6.1 Bei B._____ handelt es sich gemäss übereinstimmender Darstellung der Verfahrensbeteiligten um ein patentgeschütztes Originalpräparat. Als solches wird es hinsichtlich der Wirtschaftlichkeit grundsätzlich nach den gleichen Kriterien beurteilt wie ein nicht mehr patentgeschütztes Originalpräparat (insbesondere nach Art. 65b Abs. 1-5 KVV), und es unterliegt ebenfalls der dreijährlichen Überprüfung nach Art. 65d KVV. Bei patentgeschützten Originalpräparaten ist jedoch bei der Bestimmung des wirtschaftlichen Preises zusätzlich den Kosten für Forschung und Entwicklung Rechnung zu tragen, 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 in der seit 1. Juni 2015 geltenden Fassung). Nach Patentablauf werden die Kosten für Forschung und Entwicklung sowie ein allfälliger Innovationszuschlag bei der Wirtschaftlichkeitsprüfung nicht mehr berücksichtigt (Art. 65e Abs. 2 Satz 2 und Abs. 3 KVV), weil dann die Kosten für Forschung und Entwicklung grundsätzlich als amortisiert gelten (vgl. GÄCHTER/MEIENBERGER, Rechtsgutachten zuhanden der Parlamentarischen Verwaltungskontrolle vom 8. Februar 2013, in: Evaluation der Zulassung und Überprüfung von Medikamenten in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung vom 13. Juni 2013 - Materialien zum Bericht der Parlamentarischen Verwaltungskontrolle zuhanden der Geschäftsprüfungskommission des Ständerates, S. 33 f. Rz. 48).

6.2 Die Frage, wie der Patentschutz bzw. die Kosten für Forschung und Entwicklung bei der Preisbestimmung eines Originalpräparats zu berücksichtigen sind, regeln die KVV und die KLV nicht. Klar scheint, dass nicht die tatsächlichen Entwicklungs- und Einführungskosten eines bestimmten Originalpräparates zu berücksichtigen sind, da sich diese – wenn überhaupt – nur durch langwierige und kostspielige Untersuchungen ermitteln liessen, was nicht bloss unverhältnismässig, sondern auch unpraktikabel wäre (BGE 108 V 150 E. 3a). In der Praxis trägt die Vorinstanz dem Patentschutz bzw. den Kosten für Forschung und Entwicklung bei der Preisbestimmung dadurch Rechnung, indem sie bei der Aufnahme oder Überprüfung von patentgeschützten Originalpräparaten den TQV grundsätzlich nur mit patentgeschützten Originalpräparaten durchführt. Falls keine geeigneten patentgeschützten Vergleichspräparate vorhanden sind, zieht sie für den TQV patentabgelaufene Originalpräparate bei, wobei aber auf deren wirtschaftlichen Preis vor der Überprüfung nach Patentablauf abgestellt wird (vgl. Urteil des BVGer C-6593/2018 vom 15. Juli 2020 E. 5.2 mit Hinweis auf Ziffern C.2.1.5 und E.1.9 SL-Handbuch; vgl. auch Schreiben des BAG vom 2. Dezember 2019, Beilage 7 zu BVGer-act. 1, S. 6).

6.3 Einig sind sich die Beschwerdeführerin und die Vorinstanz darüber, dass bei B._____ die Kosten für Forschung und Entwicklung zu berücksichtigen sind, zumal es sich bei B._____ unbestritten nicht um ein Nachfolgepräparat zu einem bisher in der Spezialitätenliste aufgeführten Originalpräparat handelt. Gemäss Praxis der Vorinstanz sind folglich für den TQV von B._____ grundsätzlich nur patentgeschützte Originalpräparate zu berücksichtigen. Bei G._____ handelt es sich wie bei B._____ um ein patentgeschütztes Originalpräparat. Die Vorinstanz hat jedoch G._____ aus dem TQV von B._____ ausgeschlossen und

diesen mit zwei patentabgelaufenen Originalpräparaten (E. _____ und F. _____) durchgeführt. Dies mit der Begründung, G. _____ sei ein Nachfolgepräparat des bereits in der Spezialitätenliste aufgeführten E. _____ und weise diesem gegenüber keinen therapeutischen Fortschritt auf. Da es somit (von Anfang an) wie ein patentabgelaufenes Präparat zu behandeln sei, stehe kein Preis vor Patentablauf zur Verfügung, welcher für einen TQV von B. _____ verwendet werden könnte.

7.

7.1 Zu prüfen ist zunächst das Vorbringen der Beschwerdeführerin, es bestehe keine gesetzliche Grundlage, welche die Berücksichtigung eines Nachfolgepräparats für einen TQV von einem Originalpräparat ausschliesse. Konkret führt sie aus, Art. 65b Abs. 6 KVV lasse offen, wie die Kosten für Forschung und Entwicklung des überprüften Arzneimittels in einem TQV zu berücksichtigen seien, wie dies auch das Bundesverwaltungsgericht zutreffend festgehalten habe (vgl. Urteil des BVGer C-6593/2018 vom 15. Juli 2020 E. 2). Namentlich gebe es in Art. 65b Abs. 6 KVV keine Kriterien für den Ein- oder Ausschluss von Vergleichspräparaten in einen TQV und die Gesetzesbestimmung spreche nicht davon, ob die Vergleichsarzneimittel Originalpräparate oder sog. Nachfolgepräparate zu sein hätten oder ob jene Vergleichspräparate durch Patente geschützt sein müssten. Die Bestimmung halte *zu Gunsten* des Zulassungsinhabers eines im TQV überprüften Arzneimittels fest, dass die investierten und zu amortisierenden Kosten für Forschung und Entwicklung des überprüften Arzneimittels zu berücksichtigen seien. Die *ratio legis* von Art. 65b Abs. 6 KVV sei nichts anderes als der Schutz der Investitionen der Zulassungsinhaberin in Forschung und Entwicklung. Die Praxis der Vorinstanz trage dieser *ratio legis* im Grundsatz Rechnung. Demnach solle ein Vergleich des überprüften Arzneimittels nur mit Vergleichspräparaten erfolgen, bei denen ebenfalls Kosten für Forschung und Entwicklung angefallen seien. Typischerweise handle es sich dabei um patentgeschützte Präparate. Zwingend sei dies jedoch nicht. Soweit sich die Kosten für Forschung und Entwicklung des überprüften Präparats auf andere Weise berücksichtigen liessen, müsse der Einbezug von nicht patentgeschützten Präparaten, von Präparaten ohne therapeutischen Fortschritt oder von nicht forschungsintensiven Präparaten in einen TQV möglich sein (vgl. BVGer-act. 1, S. 14 Rz. 49 ff. und S. 16 ff. Rz. 63 ff.).

7.2 Der Argumentation der Beschwerdeführerin kann nicht gefolgt werden. Ihrer Ansicht nach sollen Arzneimittel unabhängig davon, ob es sich um ein

Original- oder Nachfolgepräparat handelt, sowie unabhängig davon, ob ein Patentschutz besteht oder nicht, als Vergleichsarzneimittel in den TQV miteinbezogen werden können, sofern sich dies zu Gunsten des/der Zulassungsinhaber/in auswirkt, d.h. sofern der Preis des Vergleichspräparats sich im Ergebnis nicht nachteilig auf den TQV-Preis des zu überprüfenden Präparats auswirkt. Ausgangspunkt für die Bestimmung von Vergleichsarzneimitteln für einen TQV von einem patentgeschützten Originalpräparat, welches kein Nachfolgepräparat darstellt, wäre in diesem Fall ausschliesslich der Preis des Vergleichsarzneimittels ohne Berücksichtigung, ob es sich um ein Original- oder Nachfolgepräparat handelt, und ohne Berücksichtigung, ob es patentgeschützt ist oder nicht. Art. 65b Abs. 6 KVV unterscheidet jedoch klar einerseits zwischen Original- und Nachfolgepräparaten und andererseits zwischen Nachfolgepräparaten mit und ohne therapeutischen Fortschritt. Mit ihrer Praxis, grundsätzlich nur patentgeschützte Originalpräparate als Vergleichsarzneimittel für den TQV von einem patentgeschützten Originalpräparat heranzuziehen, übernimmt die Vorinstanz die in Art. 65b Abs. 6 KVV festgehaltenen qualitativen Unterscheidungskriterien als Kriterien für die Auswahl von Vergleichspräparaten für den TQV des entsprechenden zu überprüfenden Präparats. Dabei trägt sie auch dem Grundsatz der Rechtsgleichheit (Art. 8 Abs. 1 BV) Rechnung. Inwiefern sich bei einem Vergleich eines patentgeschützten Originalpräparats, bei welchem Kosten für Forschung und Entwicklung zu berücksichtigen sind, mit nicht patentgeschützten Präparaten, mit Präparaten ohne therapeutischen Fortschritt oder mit "nicht forschungsintensiven" Präparaten die Kosten für Forschung und Entwicklung des zu überprüfenden Präparats "auf andere Weise" berücksichtigen lassen, ist nicht ersichtlich und wird von der Beschwerdeführerin auch nicht weiter ausgeführt. Es ist kein Grund ersichtlich, von der auf Art. 65b Abs. 6 KVV gestützten Praxis der Vorinstanz, welche durch das Bundesverwaltungsgericht bestätigt wurde, abzuweichen. Demnach hat der TQV von patentgeschützten Originalpräparaten grundsätzlich – sofern vorhanden – mit geeigneten anderen patentgeschützten Originalpräparaten zu erfolgen. Sind keine anderen patentgeschützten Originalpräparate verfügbar, sind patentabgelaufene Präparate heranzuziehen, wobei auf deren Preis vor Patentablauf abzustellen ist.

8.

Weiter ist zu prüfen, ob die Vorinstanz G._____ zu Recht als ein Nachfolgepräparat ohne therapeutischen Fortschritt im Sinn von Art. 65b Abs. 6 KVV qualifiziert hat.

8.1 Laut den Fachinformationen enthält G._____ den gleichen Wirkstoff wie E._____ (H._____). Beide Arzneimittel dienen der Behandlung von D._____ bei Erwachsenen. Diese Indikation wurde von den der Beschwerdeführerin und der Vorinstanz übereinstimmend als Hauptindikation für die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit von B._____ erachtet, was auch nicht zu beanstanden ist (zur Bestimmung der Hauptindikation vgl. BVGE 2022 V/4 E. 8.3). E._____ und G._____ unterscheiden sich jedoch hinsichtlich ihrer Formulierung. Während E._____ (b) Einheiten H._____ pro Milliliter enthält, sind es bei G._____ (a) Einheiten H._____ pro Milliliter.

8.2 Unbestritten ist, dass es sich bei G._____ im heilmittelrechtlichen Sinn um ein sogenanntes Präparat mit bekanntem Wirkstoff (BWS) handelt. Als BWS gelten Arzneimittel, die einen Wirkstoff enthalten, der bereits in einem anderen von Swissmedic zugelassenen Arzneimittel enthalten ist oder war (Art. 12 Abs. 1 der Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von Arzneimitteln im Meldeverfahren [VAZV, SR 812.212.23]; vgl. auch Ziffer A.2 SL-Handbuch).

8.3 Die Beschwerdeführerin weist zu Recht darauf hin, dass keine gesetzliche Definition für den Begriff des Nachfolgepräparats im Sinn von Art. 65b Abs. 6 KVV besteht. Angesichts der Angaben in den Fachinformationen hinsichtlich Identität von Wirkstoff und Indikation von G._____ und E._____ sowie der heilmittelrechtlichen Zulassung von G._____ als Präparat mit bekanntem Wirkstoff (BWS) erscheint es aber sachgerecht, dass die Vorinstanz G._____ als Nachfolgepräparat im Sinn von Art. 65b Abs. 6 KVV betrachtet (vgl. Urteil des BVGer C-6593/2018 E. 7.5). Dies allein sagt jedoch noch nichts darüber aus, ob der Patentschutz bzw. die Kosten für Forschung und Entwicklung bei der Preisbestimmung zu berücksichtigen ist, da hierfür bei einem Nachfolgepräparat entscheidend ist, ob G._____ gegenüber E._____ einen therapeutischen Fortschritt bringt oder nicht. Die Frage des therapeutischen Fortschritts muss im Einzelfall geprüft werden.

8.4 Ob die Vorinstanz zu Recht davon ausgeht, dass G._____ keinen therapeutischen Fortschritt im Sinn von Art. 65b Abs. 6 KVV gegenüber dem bisher in der Spezialitätenliste aufgeführten Arzneimittel E._____ darstellt, ist nachfolgend zu prüfen.

8.4.1

8.4.1.1 Die Beschwerdeführerin macht in der Beschwerde geltend, der therapeutische Fortschritt von G._____ gegenüber E._____ liege in einem geringeren Risiko von I._____ (...). Die Verringerung des Risikos sei auf die längere Halbwertszeit und folglich stabileren Plasmaspiegel von G._____ gegenüber E._____ zurückzuführen. Die Überlegenheit in Bezug auf das Risiko von I._____ von G._____ gegenüber E._____ stütze sich auf die Ergebnisse des klinischen Programms J._____, welches die klinischen Studien J._____ 1-4 umfasse. Die Fachinformation zu G._____, welche für die Beschwerdegegnerin verbindlich sei, bestätige explizit und mit Verweis auf die J._____ -Studien die Überlegenheit von G._____ gegenüber E._____ in Bezug auf das I._____ -Risiko. Die Beschwerdegegnerin entnehme den J._____ -Studien fälschlicherweise, G._____ und E._____ seien bezüglich K._____ "vergleichbar". Dies entspreche nicht dem tatsächlichen Befund der J._____ -Studien. In der Vergangenheit habe die Beschwerdegegnerin den therapeutischen Fortschritt von G._____ wiederholt anerkannt. Nebst dem Umstand, dass G._____ bei der letzten Überprüfung von B._____ im Jahr 2017 für den TQV berücksichtigt worden sei, habe die Beschwerdegegnerin G._____ auch bei dessen Neuaufnahmen in die SL im Jahr 2015 als Originalpräparat qualifiziert und einen therapeutischen Fortschritt gegenüber E._____ ausdrücklich anerkannt.

8.4.1.2 Die Vorinstanz hält in der Vernehmlassung dagegen, es habe einzig für (...) I._____ der J._____ 1 Studie ein eindeutiger Vorteil gezeigt werden können. Die Ergebnisse für (...) I._____ der J._____ 2 und 3-Studie mit insgesamt (...) beobachteten zuvor (...) D._____ -Patienten oder Patienten, die mit L._____ behandelt worden seien, seien als grenzwertig zu betrachten, da das Konfidenzintervall mit 0.99 nahezu an 1 heranreiche. Schliesse ein Konfidenzintervall zum Relativen Risiko (RR) den Wert 1 mit ein, spreche dies dafür, dass kein Unterschied zwischen den zu vergleichenden Parametern in Bezug auf den untersuchten Effekt bestehe. Der Fachinformation sei unter dem Titel klinische Wirksamkeit weiter zu entnehmen, dass weder für die M._____ -Reduktion noch für die medizinisch relevanten (...) I._____ ein Unterschied zwischen den untersuchten N._____ für Patienten mit Da._____ oder Db._____ habe gezeigt werden können. Die Inzidenz (...) I._____ innerhalb (...) (einschliesslich [...] I._____) in den Studien der J._____ 1-4 habe entsprechend für die beiden untersuchten N._____ keinen Unterschied gezeigt. Das BAG erachte die vermeintliche Überlegenheit des einen Endpunktes unter vielen in einer Teilpopulation der zu evaluierenden Hauptindikation, die in einer einzelnen klinischen Studie gezeigt worden sei, als

nicht ausreichend, um einen therapeutischen Fortschritt darzustellen. Zudem sei der Fachinformation bezüglich der Langzeitanwendung von G._____ (vgl. O._____ -Studie) zu entnehmen, dass auf längere Sicht kein Vorteil von G._____ gegenüber einer Standardtherapie habe gezeigt werden können. Das BAG stütze sich bei ihrer Beurteilung somit unmittelbar auf die Fachinformation. Entgegen der Ansicht der Beschwerdeführerin habe das BAG G._____ auch in der Vergangenheit nicht als Nachfolgeprodukt mit therapeutischem Fortschritt erachtet. Bei der Überprüfung von F._____ im Jahr 2020 sei G._____ zwar im TQV von F._____ berücksichtigt worden, allerdings werde F._____ im Gegensatz zu B._____ als patentabgelaufen betrachtet. Da G._____ als Nachfolgepräparat wie ein patentabgelaufenes Arzneimittel behandelt werde, habe es im TQV berücksichtigt werden können. Bei der Neuaufnahme von G._____ in die SL per (...) 2015 sei es im Rahmen des TQV mit E._____ verglichen worden, wobei für E._____ die nach Patentablauf geltenden aktuellen Preise berücksichtigt worden seien. Hätte das BAG G._____ als Nachfolgepräparat mit therapeutischem Vorteil erachtet, so hätte es den TQV mit damals patentgeschützten Originalpräparaten durchgeführt oder von E._____ den Preis vor Patentablauf berücksichtigt. Bei der Tatsache, dass bei der letzten Überprüfung von B._____ im Jahr 2017 G._____ im TQV von B._____ berücksichtigt worden sei, handle es sich um einen Fehler seitens des BAG. Es habe damals nicht beachtet, dass G._____ ein Nachfolgepräparat zu E._____ - darstelle. Dieser Fehler sei nun behoben worden.

8.4.1.3 Replikweise bringt die Beschwerdeführerin vor, entgegen der Ansicht der Vorinstanz wiesen die J._____ -Studien nicht nur für (...) I._____, sondern zudem für (...) I._____ und (...) I._____ signifikante Vorteile von G._____ gegenüber E._____ nach. Zur Aussage der Vorinstanz betreffend das Konfidenzintervall sei festzuhalten, dass aus dem Abstand der oberen Grenze des Konfidenzintervalls zum Wert 1 nicht leichthin Rückschlüsse auf die klinische Relevanz von signifikanten Ergebnissen einer klinischen Studie gezogen werden könnten. Dies insbesondere deshalb, weil das Konfidenzintervall von statistischen Parametern determiniert werde, wie etwa von der Grösse der Stichprobe, die Grösse der Streuung der Messwerte oder dem definierten Konfidenzniveau. Es stehe nicht im Ermessen der Vorinstanz, die Aussagekraft von statistisch signifikant nachgewiesenen Ergebnissen von klinischen Studien mit pauschalen Ausführungen zum Konfidenzintervall in Frage zu stellen. Dies widerspräche Art. 65a KVV, wonach sich die Beurteilung der Wirksamkeit von allopathischen Arzneimitteln auf die Ergebnisse von klinischen Studien

abstützen *müsse*. Unter Verweis auf die O._____-Studie habe die Vorinstanz im Weiteren behauptet, der Fachinformation von G._____- sei zu entnehmen, dass auf längere Sicht kein Vorteil von G._____- gegenüber einer Standardtherapie habe gezeigt werden können. Die O._____-Studie sei aber mit E._____- und nicht mit G._____- durchgeführt worden. Schlüsse auf einen Wirkungsvergleich zwischen G._____- und E._____- lasse die O._____-Studie nicht zu. Das zeige sich bereits daran, dass es im Zeitpunkt der Publikation der O._____-Studie (2012) G._____- noch gar nicht gegeben habe.

8.4.1.4 In ihrer Duplik wies die Vorinstanz nochmals darauf hin, dass aus ihrer Sicht für die *relevanten Endpunkte* keine Überlegenheit von G._____- gegenüber E._____- habe gezeigt werden können. Der Fachinformation sei zu entnehmen, dass weder für die M._____-Reduktion noch für die medizinisch relevanten (...) I._____- ein Unterschied zwischen den N._____- für Patienten mit Da._____- oder Db._____- habe gezeigt werden können. Die von der Beschwerdeführerin angeführten Ergebnisse seien aus Sicht der Vorinstanz nicht ausreichend, um einen bedeutenden medizinischen Fortschritt darzustellen. Die Vorinstanz habe zusätzlich die O._____-Studie genannt, um mit Bezug auf den medianen M._____-Wert aufzuzeigen, dass H._____-Präparate im Vergleich zu anderen Standardtherapien ganz allgemein weniger gut geeignet seien, die Rate der (...) I._____- zu reduzieren.

8.4.1.5 In ihrer Stellungnahme zur Duplik macht die Beschwerdeführerin geltend, wenn sich die Vorinstanz auf den Standpunkt stelle, es käme bei der Feststellung des therapeutischen Fortschritts bloss auf die "(...) I._____- " an, sei dies wissenschaftlich-medizinisch schlicht nicht haltbar. "(...) I._____- " sei kein wissenschaftlicher Begriff. Alle I._____- könnten lebensbedrohlich sein. Die Definition, wann es eine (...) I._____- sei, sei alleine abhängig von den P._____-werten. Bei (...) I._____- drohten (...). Diese Symptome seien dank der modernen Medizin sehr selten. Es sei deshalb absurd, wenn die Vorinstanz einen therapeutischen Fortschritt nur bezogen auf (...) I._____- gelten lassen wolle. Ebenso absurd sei es, wenn die Vorinstanz die "Nichtunterlegenheit" von G._____- gegenüber E._____- hinsichtlich der M._____-Senkung ins Feld führe. Jedes N._____-basierte D._____-mittel führe zu einer M._____-Senkung. Dies sei allein eine Sache der Dosierung. Entscheidend seien die Nebenwirkungen in Form der I._____- bei gleichen P._____-werten. Betreffend die O._____-Studie habe die Vorinstanz nun anerkannt, dass daraus nicht

die Schlüsse gezogen werden könnten, welche sie der angefochtenen Verfügung zugrunde gelegt habe.

8.4.2 Gemäss bundesgerichtlicher Rechtsprechung definiert sich der therapeutische Fortschritt anhand des Nutzens eines Arzneimittels für die medizinische Behandlung. Der Fortschritt respektive therapeutische Mehrwert in der medizinischen Behandlung ist auf der Basis von kontrollierten klinischen Studien zu belegen (Ziff. C.2.2 SL-Handbuch). Unter "wissenschaftlichen Studien" sind in der Regel in wissenschaftlichen Fachzeitschriften publizierte Doppelblindstudien zu verstehen (Urteil des BGer 9C_354/2017 vom 26. Januar 2018 E. 8.1 mit Hinweisen). Auch wenn an den therapeutischen Fortschritt im Sinne von Art. 65b Abs. 6 KVV nicht die gleich hohen Anforderungen wie bei der Prüfung eines Innovationszuschlags im Sinne von Art. 65b Abs. 7 KVV gestellt werden dürfen (wofür ein *bedeuten-* *der* therapeutischer Fortschritt erforderlich ist), genügt es für die Annahme eines solchen nicht, dass sich ein Medikament zum Vorgängerpräparat nur unwesentlich unterscheidet (sog. Scheininnovation). Vielmehr muss – grundsätzlich wie beim Innovationszuschlag nach Art. 65b Abs. 7 KVV – mittels klinischer Studien rechtsgenüchlich nachgewiesen werden, dass sich aus dem veränderten patentgeschützten Element (beispielsweise Indikation, Darreichungsform, Verabreichungsweg, Dosisstärke und/oder Dosierungsempfehlung) ein Vorteil hinsichtlich Wirksamkeit, Sicherheit oder Behandlungcompliance ergibt (vgl. Art. 32 Abs. 1 KVG [Wirksamkeitsnachweis mit wissenschaftlichen Methoden] und Art. 65a KVV; BGE 147 V 328 E. 7.1 mit Hinweisen).

8.4.2.1 Unbestritten ist, dass die Ergebnisse aus allen klinischen Studien mit G._____ eine "Nichtunterlegenheit" gegenüber E._____ hinsichtlich der M._____ -Senkung zeigten, was so auch in der Fachinformation zu G._____ festgehalten wurde (vgl. Beilage 11 zu BVGer-act. 1, S. 7). Die Beschwerdeführerin behauptet denn zu Recht nicht, bezüglich des M._____ -Werts im Blut liege mit G._____ ein therapeutischer Fortschritt gegenüber E._____ vor.

8.4.2.2 Die Beschwerdeführerin sieht den therapeutischen Fortschritt von G._____ vielmehr darin gegeben, dass bei vergleichbarer M._____ -Senkung das I._____ risiko bei G._____ geringer sei als bei E._____, wobei sie sich auf die Fachinformation sowie die darin wiedergegebenen Ergebnisse der J._____ -Studien beruft. In der Fachinformation zu G._____ findet sich folgende Tabelle, welche die Ergebnisse der J._____ -Studien 1-4 hinsichtlich des I._____ risikos zusammenfasst

(vgl. Beilage 11 zu BVGer-act. 1, S. 8 f., Hervorhebung [gelbe Markierungen] durch das Bundesverwaltungsgericht):

"(...)".

In der Fachinformation wurde dazu festgehalten, dass bei Patienten mit Db._____ den Studien zufolge die Inzidenz (...) I._____ (...) sowie die Inzidenz (...) I._____ unter G._____ geringer gewesen sei als unter E._____. Die Überlegenheit von G._____ gegenüber E._____ hinsichtlich der Reduktion des Risikos für (...) I._____ sei bei Patienten, die zuvor mit oralen Q._____ ([...]% Risikoreduktion) oder R._____ ([...]% Risikoreduktion) behandelt worden seien, ab (...) bis zum Ende der Studie bestätigt worden. Bei Patienten, die zuvor mit N._____ behandelt worden seien, sowie bei (...) Patienten sei eine Verringerung des I._____risikos beobachtet worden. Bei Patienten mit Da._____, die mit G._____ oder E._____ behandelt wurden, sei das I._____risiko vergleichbar (vgl. vgl. Beilage 11 zu BVGer-act. 1, S. 8).

8.4.2.3 Entsprechend dem Vorbringen der Beschwerdeführerin in der Replik lässt sich der Tabelle in der Fachinformation zu G._____ entnehmen, dass nicht – wie von der Vorinstanz in der Vernehmlassung geltend gemacht – nur für "(...) I._____", sondern zudem auch für "(...) I._____" sowie "(...) I._____" (statistisch) signifikante Vorteile von G._____ gegenüber E._____ gezeigt werden konnten (vgl. Tabelle, gelbe Markierungen). Die Vorinstanz hat dies in ihrer Duplik indirekt bestätigt, indem sie in der wiedergegebenen Tabelle aus der Fachinformation zu G._____ die statistisch nicht signifikanten Ergebnisse der J._____ -Studien gelb markiert und damit gleichzeitig die zuvor erwähnten statistisch signifikanten Ergebnisse nicht markiert hat (vgl. BVGer-act. 17, S. 4, Rz. 13). Sie hält jedoch daran fest, dass die Ergebnisse nicht ausreichend seien, um einen "bedeutenden" medizinischen Fortschritt darzustellen. In den aus ihrer Sicht "relevanten Endpunkten" habe für G._____ keine Überlegenheit im Vergleich zu E._____ gezeigt werden können. So habe weder für die M._____ -Reduktion noch für die medizinisch relevanten (...) I._____ ein Unterschied zwischen den untersuchten N._____ gezeigt werden können (vgl. BVGer-act. 17, S. 4, Rz. 12 und 14).

8.4.2.4 Zwar muss G._____ entgegen der Ansicht der Vorinstanz keinen *bedeutenden* therapeutischer Fortschritt gegenüber E._____ darstellen, da – wie das Bundesgericht festgehalten hat – an den therapeutischen Fortschritt im Sinne von Art. 65b Abs. 6 KVV nicht die gleich hohen Anforderungen wie bei der Prüfung eines Innovationszuschlags im Sinne

von Art. 65b Abs. 7 KVV gestellt werden dürfen (wofür ein *bedeuten-* *der* therapeutischer Fortschritt erforderlich ist; vgl. oben E. 8.4.2), jedoch ist der Vorinstanz insofern zu folgen, dass nicht allein die statistische Signifikanz gewisser Ergebnisse per se zur Annahme eines therapeutischen Fortschritts führen kann. Entsprechend der bundesgerichtlichen Rechtsprechung, wonach sich der therapeutische Fortschritt anhand eines Vorteils respektive Zusatznutzens eines Arzneimittels für die medizinische Behandlung definiert (vgl. oben E. 8.4.2; BGE 147 V 328 E. 7.1 mit Hinweis), ist zusätzlich zur statistischen Signifikanz auch die klinische Signifikanz bzw. Relevanz der Ergebnisse von Bedeutung. Klinische Relevanz liegt vor, wenn die Effekte einer Behandlung eine klinische relevante Änderung der Situation eines Patienten bewirken. Dabei kann eine Behandlung statistisch signifikante Veränderungen bewirken, ohne dass diese von klinischer Relevanz sind (beispielsweise, wenn die Verbesserungen zu gering sind; vgl. Pschyrembel Online, unter: <https://www.pschyrembel.de/Klinische%20Signifikanz/P0512>, abgerufen am 30.11.2023). Entscheidend ist somit, ob die statistisch signifikanten Ergebnisse einer Studie auch einen praktischen Nutzen für die medizinische Behandlung haben.

8.4.2.5 Um die Frage der klinischen Relevanz der statistisch signifikanten Vorteile von G._____ vorliegend zu beantworten, ist zunächst näher auf die J._____ -Studien 1-3 und deren Ergebnisse betreffend das I._____ risiko einzugehen:

Die J._____ -Studie 1 befasste sich mit G._____ als Basistherapie in Verbindung mit R._____ +/- oralen Q._____. In der kontrollierten offenen Studie über [...] Wochen ([...] Teilnehmende) wurden Erwachsene mit Db._____ in zwei Gruppen randomisiert, in denen sie einmal täglich (abends) jeweils G._____ oder E._____ erhielten. Ergänzend wurden schnell wirkende R._____ verabreicht, mit oder ohne S._____. Die J._____ -Studien 2 und 3 befassten sich mit G._____ als Basisbehandlung in Verbindung mit nicht N._____ haltigen Q._____. In den beiden Studien ([...] Teilnehmende) wurden Erwachsene mit Db._____ in zwei Gruppen randomisiert, in denen über [...] Wochen einmal täglich jeweils G._____ oder E._____ verabreicht worden sei, ergänzt durch nicht N._____ haltige Q._____. Zum Zeitpunkt der Randomisierung wurden bei (...) Patienten seit mehr als (...) Monaten mit L._____ behandelt (J._____ -Studie 2) und (...) Patienten waren (...) (J._____ -Studie 3; vgl. Fachinformation zu G._____, Beilage 11 zu BVGer-act. 1, S. 8). Bei den J._____ -Studien 1-3 handelt es sich somit um randomisierte, offene Vergleichsgruppenstudien, welche H._____ (a)

Einheiten/ml (G._____) mit H._____ (b) Einheiten/ml (E._____) verglichen. Das unverblindete, offene Studiendesign war dabei unvermeidbar aufgrund der Notwendigkeit von Dosisanpassungen, den unterschiedlichen (...) -Designs sowie den unterschiedlichen Dosierungsvolumen zwischen der Ha._____ - und der Hb._____ -Vergleichsgruppe (vgl. T._____ et al., [...]). Primärer Endpunkt der J._____ -Studien war die Veränderung des M._____ -Werts gegenüber dem Ausgangswert. Wichtigster sekundärer Endpunkt war der Prozentsatz der Teilnehmenden mit einer oder mehreren (...) (\leq [...] nmol/L) oder (...) (...) I._____ von (...) bis Monat (...). Diese Zeitperiode wurde gewählt, um die Möglichkeit einer vorübergehenden Veränderung des I._____ risikos aufgrund des Wechsels von einer bekannten Behandlung zu einer neuen N._____ -behandlung zu verhindern. Zusätzlich wurde der Prozentsatz von Teilnehmenden mit weiteren I._____ -Ereignissen während des Tages (...) während der Nacht oder zu jeder Tageszeit (...) entsprechend der Kategorisierung der U._____ erhoben (vgl. V._____ et al., [...] [J._____ 1], in: [...]). Erfasst wurden insbesondere (...) I._____, (...) I._____ und (...) I._____ (für die jeweiligen Definitionen vgl. oben E. 8.4.2.2, Legende zur Tabelle). In Bezug auf das I._____ risiko ergaben sich konkret folgende Befunde: In der J._____ -Studie 1 zeigte sich bei Hb._____ eine relative Risikoreduktion von (...) % für das Erleben von mindestens einer (...) I._____ im Zeitraum von (...) bis Monat (...). Doch auch in den ersten (...) Wochen sowie im weiteren Verlauf der Behandlung war Hb._____ vorteilhafter. Über die verschiedenen I._____ -Kategorien betrachtet, war Hb._____ gleichwertig oder vorteilhafter als Ha._____, wobei (...) I._____ in beiden Vergleichsgruppen selten waren (V._____ et al., a.a.O., S. [...]). In der J._____ -Studie 2 ergab sich bei Hb._____ eine relative Risikoreduktion von [...] % für das Erleben von mindestens einer (...) I._____ im Zeitraum vom (...) bis Monat (...). Dieser Befund zeigte sich zudem während der ganzen Studiendauer. Bei allen I._____ -Kategorien – ausser den (...) I._____ – zeigte sich zudem eine Reduktion von I._____ -Ereignissen, wobei die (...) I._____ in beiden Gruppen selten waren mit insgesamt nur [...] Teilnehmenden. Die Befunde der J._____ -Studie 2 sind mit jenen der J._____ -Studie 1 konsistent (W._____ et al., [...] [J._____ 2], in: [...]). In der J._____ -Studie 3 fand sich betreffend das Risiko für das Erleben von mindestens einer (...) I._____ im Zeitraum von (...) bis Monat (...) zwar kein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen, was eine Abweichung zu den Befunden der J._____ -Studien 1 und 2 darstellt, jedoch war das entsprechende Risiko über die gesamte (...) -monatige Studiendauer gesehen bei Hb._____ signifikant geringer (um [...] %) im Vergleich zu Ha._____.

Zudem zeigte sich beim Vergleich der I._____raten zu jeder Tageszeit (...) bei Hb._____ (...) ein um (...) % geringeres relatives Risiko (X._____ et al., [...] [J._____ 3], in: [...]; Y._____, [...], in : [...])

Somit konnte in allen drei Studien, mit welchen insgesamt aufgrund der relativ grossen Teilnehmerzahl und den unterschiedlichen Behandlungsregimes ein grosser Teil der Db._____ -Population repräsentiert wurde, betreffend das I._____risiko ein signifikanter Vorteil von Hb._____ gegenüber Ha._____ nachgewiesen werden. Zusammengefasst zeigten die J._____ -Studien 1-3, dass die Behandlung mit Hb._____ das I._____risiko im Vergleich zu Ha._____ signifikant reduzierte, insbesondere für (...) I._____, mit einem vorteilhaften Effekt – wenn auch weniger signifikant – auf das Risiko von I._____ zu jeder Zeit sowie das Risiko von (...) I._____ zu jeder Zeit (vgl.Y._____, [...], in: [...]).

8.4.2.6 In Bezug auf die klinische Relevanz schliessen die Autoren der J._____ -Studien 1-3, dass die geringere I._____rate dazu beitragen kann, Schwierigkeiten bei der Aufnahme und Aufrechterhaltung einer N._____ -Behandlung zu überwinden und so die D._____behandlung zu verbessern (vgl. W._____ et al., a.a.O., S. [...]; X._____ et al., a.a.O., S, 393). Insbesondere der Befund, dass auch in den ersten (...) Wochen der Studie eine signifikante Reduktion von (...) I._____ festgestellt werden konnte, wurde als klinisch relevant erachtet, weil so eine zuverlässigere N._____-(...) und damit eine effektive P._____kontrolle mit weniger Angst vor (...) I._____ ermöglicht werden kann (vgl. W._____ et al., a.a.O., S. [...]). In den Empfehlungen der Z._____ für die Behandlung von Db._____ (2023) wird festgehalten, das wichtigste Ziel der D._____kontrolle bestehe darin, den M._____ -Wert so normal wie möglich zu halten und I._____ zu vermeiden (vgl. [...]). Gemäss den Fachinformationen von G._____ (vgl. Beilage 11 zu BVGer-act. 1, S. 6) und E._____ (vgl. unter [https://compendium.ch/\[...\],](https://compendium.ch/[...],) abgerufen am 30.11.2023) sind I._____ grundsätzlich eine häufige bis sehr häufige Nebenwirkung der N._____therapie. Vor diesem Hintergrund erscheint die klinische Relevanz eines Arzneimittels wie G._____, welches den M._____ -Wert vergleichbar gut senkt wie das Vorgängerpräparat E._____ und dabei gleichzeitig ein gegenüber E._____ signifikant geringeres Risiko für die grundsätzlich häufig bis sehr häufig auftretenden unerwünschten I._____, insbesondere (...) I._____, aufweist, von wesentlichem praktischem Nutzen für die Behandlung von Db._____. Das Vorliegen eines therapeutischen Fortschritts von G._____ gegenüber E._____ ist folglich zu bejahen.

8.4.2.7 Daran vermag der Einwand der Vorinstanz, G. _____ zeige gegenüber E. _____ keinen Vorteil in Bezug auf das Risiko der "relevanten (...) I. _____", nichts zu ändern. Es trifft zu, dass sich in den J. _____ -Studien in Bezug auf die Kategorie "(...) I. _____" (definiert als [...]) kein signifikanter Vorteil von G. _____ gegenüber E. _____ ergeben hat, wobei in den Studien diesbezüglich auch darauf hingewiesen wurde, dass (...) I. _____-Ereignisse insgesamt und in beiden Vergleichsgruppen selten auftraten. Weshalb die Vorinstanz nur diese eine Kategorie als medizinisch relevant ansieht und den mit den J. _____ Studien 1-3 bestätigten Vorteil von G. _____ gegenüber E. _____ in sämtlichen anderen I. _____-Kategorien als nicht ausreichend erachtet, um einen therapeutischen Fortschritt von G. _____ anzunehmen, hat sie nicht weiter begründet bzw. belegt und ist mit Blick auf das zuvor Ausgeführte (vgl. E. 8.4.2.6) nicht nachvollziehbar. Gemäss ihrer Duplik geht die Vorinstanz offenbar davon aus, Art. 65b Abs. 6 KVV setze einen *bedeutenden* therapeutischen Fortschritt voraus (vgl. BVGer-act. 17, S. 4 Rz. 14) was – wie bereits erwähnt (vgl. oben E. 8.4.2.4) – nicht der Fall ist. Indem die Vorinstanz bei der Beurteilung, ob ein therapeutischer Fortschritt vorliegt, fälschlicherweise diesen qualifizierten Massstab angelegt hat, hat sie das ihr in diesem Bereich obliegende Ermessen schon aus diesem Grund fehlerhaft ausgeübt. Gemäss Bundesgericht ist ein tatsächlicher therapeutischer Fortschritt von einer sogenannten Scheininnovation abzugrenzen, d.h. einem Medikament, das sich zum Vorgängerpräparat nur unwesentlich unterscheidet (vgl. oben, E. 8.4.2). Das statistisch signifikant und als klinisch relevant zu betrachtende reduzierte I. _____risiko bei G. _____ stellt klar nicht einen bloss unwesentlichen Unterschied zum Vorgängerpräparat E. _____ dar, sodass es sich bei G. _____ nicht um eine Scheininnovation handelt, sondern es ist vielmehr ein tatsächlicher therapeutischer Fortschritt gegeben. Ob es sich beim Vorteil gleichzeitig um einen *bedeutenden* therapeutischen Fortschritt handelt, wie dies im Rahmen von Art. 65b Abs. 7 KVV vorausgesetzt wird, ist im Rahmen des vorliegend anwendbaren Art. 65b Abs. 6 KVV nicht massgeblich und braucht daher vorliegend auch nicht beurteilt zu werden.

Die in der Fachinformation von G. _____ erwähnte "O. _____-Studie", welche von der Vorinstanz gemäss eigenen Angaben vorgebracht wurde, um aufzuzeigen, dass H. _____-Präparate im Vergleich zu anderen Standardtherapien ganz allgemein weniger gut geeignet seien, die Rate der (...) I. _____ zu reduzieren (vgl. BVGer-act. 17, S. 4 Rz. 15), hat keinen Vergleich von E. _____ und G. _____ (welches es zum Zeitpunkt der Publikation der Studie [2012] noch gar nicht gegeben hat, worauf die

Beschwerdeführerin zu Recht hingewiesen hat, vgl. BVGer-act. 20, S. 7 Rz. 19) zum Gegenstand und ist daher in Bezug auf Beurteilung der klinischen Relevanz des geringeren I. _____-Risikos von G. _____ gegenüber E. _____ irrelevant.

8.5 Nach dem Gesagten handelt es sich bei G. _____ um ein patentgeschütztes Originalpräparat, welches ein Nachfolgepräparat mit therapeutischem Vorteil gegenüber dem bisher in der Spezialitätenliste aufgeführten Originalpräparat E. _____ darstellt. Somit sind gemäss Art. 65b Abs. 6 KVV bei G. _____ – wie beim vorliegend zu überprüfenden Arzneimittel B. _____ – die Kosten für Forschung und Entwicklung zu berücksichtigen.

8.6 Zu prüfen ist im Folgenden, ob G. _____ als Vergleichsarzneimittel für den TQV von B. _____ heranzuziehen ist.

8.6.1 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). Der Entscheid über die Vergleichsgruppenbildung sowohl in Bezug auf diese beiden Kriterien als auch hinsichtlich der Auswahl und Anzahl der heranzuziehenden Arzneimittel weist Ermessenscharakter auf (vgl. BGE 147 V 194 E. 5.2.2). Unter Umständen ist es zulässig, den TQV auf ein einziges [Konkurrenz-]Präparat zu beschränken (vgl. Urteil des BGer 9C_354/2017 26. Januar 2018 E. 6.5 m.H.).

8.6.2 G. _____ und B. _____ sind gemäss den jeweiligen Fachinformationen beide für die Behandlung von D. _____ bei Erwachsenen angezeigt, womit sie hinsichtlich der "Hauptindikation" übereinstimmen. Zudem sind G. _____ und B. _____ auch in ihrer Wirksamkeit vergleichbar, wie die Beschwerdeführerin im vorinstanzlichen Verfahren mittels einer Real-World-Studie belegt hat (vgl. Beilage zu BAG-act. 4, [...]). Vor diesem Hintergrund ist G. _____ als geeignetes Vergleichspräparat für den TQV von B. _____ zu betrachten. Diese Ansicht vertrat offenbar auch die Vorinstanz, da sie bei der letzten Überprüfung von B. _____ im Jahr 2017 G. _____ als Vergleichsarzneimittel in den TQV von B. _____ miteinbezog (vgl. Verfügung vom 14. Dezember 2017, Beilage 13 zu BVGer-act. 1). Die Nichtberücksichtigung von G. _____ für den TQV von B. _____ im Jahr 2020 erfolgte nicht, weil G. _____ hinsichtlich der Kriterien "Indikation" oder "Wirkungsweise" kein geeignetes Vergleichspräparat gewesen wäre, sondern allein aufgrund der neu gefassten Ansicht der Vorinstanz, G. _____ sei als Nachfolgepräparat zu E. _____ zu

qualifizieren, was allerdings – nach dem zuvor Ausgeführten – nicht zutrifft. Mit G._____ liegt folglich ein geeignetes patentgeschütztes Vergleichs-Originalpräparat für den TQV von B._____ vor.

8.7 Die von der Vorinstanz gemäss den Verfügungen vom 1. Dezember 2020 und 8. Oktober 2021 für den TQV von B._____ berücksichtigten beiden Vergleichsarzneimittel F._____ und E._____ haben beide keinen Patentschutz mehr, wie die Vorinstanz in der Vernehmlassung festgehalten hat (vgl. BVGer-act. 9, S. 7 Rz. 26 und 28). Nachdem die Beschwerdeführerin in der Beschwerde zunächst den TQV von B._____ mit den Vergleichsarzneimitteln F._____ und G._____ forderte (vgl. BVGer-act. 1, S. 25 Rz. 114) – wohl davon ausgehend, F._____ sei noch patentgeschützt, – hat sie in der Replik ihren Antrag dahingehend geändert, dass der TQV von B._____ im Einklang mit dem SL-Handbuch und der Rechtsprechung allein mit dem ebenfalls patentgeschützten G._____ vorzunehmen sei (vgl. BVGer-act. 13, S. 10 Rz. 29 und 30). Tatsächlich entspricht dies der durch die Rechtsprechung bestätigten Praxis der Vorinstanz, wonach der TQV eines patentgeschützten Originalpräparats in erster Linie nur mit anderen patentgeschützten Originalpräparaten durchzuführen ist (vgl. oben E. 6.2). Da mit G._____ ein geeignetes patentgeschütztes Vergleichsarzneimittel für den TQV von B._____ vorliegt, erübrigt sich der Rückgriff auf erst in zweiter Linie zu berücksichtigende patentabgelaufene Originalpräparate. Der TQV von B._____ hat demnach allein, was rechtsprechungsgemäss zulässig ist (vgl. oben E. 8.6.1) – mit dem Vergleichsarzneimittel G._____ zu erfolgen.

Bei diesem Ergebnis erübrigt sich eine Auseinandersetzung mit den weiteren Rügen der Beschwerdeführerin, namentlich der geltend gemachten Verletzung des Grundsatzes des Vertrauensschutzes.

9.

9.1 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.

9.2 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. je Beilage 2 zu den Verfügungen vom 1. Dezember 2020 und 8. Oktober 2021).

9.3 Für die Durchführung des TQV sind zunächst die Tagestherapiekosten auf Basis der Dosierung von B. _____ und G. _____ für die Hauptindikation D. _____ zu berechnen.

9.3.1 Laut Art. 65b Abs. 4^{bis} Bst. b KVV (in der seit 1. Februar 2017 geltenden Fassung; AS 2017 623) werden beim TQV die Kosten des Arzneimittels pro Tag oder pro Kur im Verhältnis zu den Kosten von Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden, überprüft. Vorliegend sind die Kosten pro Tag massgebend. Der TQV hat somit anhand der durchschnittlichen Tagestherapiekosten der mittleren Erhaltungsdosen der zu vergleichenden Medikamente zu erfolgen (BGE 147 V 470 E. 4.1).

9.3.2 Ein Arzneimittel darf nur in den Grenzen der von Swissmedic zugelassenen Indikationen und Anwendungsvorschriften in die Spezialitätenliste aufgenommen werden. Daher hat sich die Vorinstanz an den Wortlaut der Fachinformation zu halten (vgl. BGE 147 V 194 E. 5.3.1 mit Hinweis auf BGE 143 V 369 E. 6, vgl. auch Urteile des BVGer C-5659/2020 vom 11. Mai 2022 E. 7.2; C-5618/2020 vom 30. August 2022 E. 7.3). Die in den Arzneimittelinformationen enthaltenen Indikations- und Diagnoseformulierungen respektive Anwendungsvorschriften widerspiegeln die jeweils gegenwärtigen medizinischen Kenntnisse. Es rechtfertigt sich daher, die Arzneimittel- bzw. Fachinformationen, soweit aussagekräftig, auch für die Frage nach der mittleren Erhaltungsdosierung eines Arzneimittels heranzuziehen. Dies gewährleistet namentlich, dass die zu berücksichtigenden Dosierungen respektive deren zu vergleichenden Mittelwerte ("mittlere Erhaltungsdosis") in transparenter sowie rechtsgleicher Art bestimmt werden (vgl. BGE 147 V 470 E. 4.2.2).

9.3.3 Können den Fachinformationen genaue Dosierungsvorschriften entnommen werden, anhand derer sich die durchschnittlichen Tagestherapiekosten berechnen lassen, sind diese zu verwenden. Dabei ist zu beachten, dass bei der Berechnung des TQV grundsätzlich den unterschiedlichen Anwendungsvorschriften gemäss Fachinformation Rechnung zu tragen ist und die verschiedenen, von Swissmedic überprüften und genehmigten

Dosierungsangaben zu berücksichtigen sind (in diesem Sinne auch Urteile des BVGer C-6083/2018 vom 9. Juli 2020 E. 7.3.2 m.H. und C-595/2015 vom 19. Juni 2018 E. 8.3). Hinsichtlich derjenigen Arzneimittel, für die in den Fachinformationen keine genauen Dosierungsvorschriften vorhanden sind, kann die Bestimmung der Tagesdosis lediglich approximativ erfolgen. Allerdings hat dies im Rahmen der Untersuchungspflicht (Art. 12 VwVG) ebenfalls auf sachgerechte und nachvollziehbare Weise zu geschehen (vgl. Urteile des BVGer C-6083/2018 vom 9. Juli 2020 E. 7.3.2, C-595/2015 vom 19. Juni 2018 E. 8.4 und C-536/2015 vom 6. Juni 2017 E. 8.3). Massgebend ist, dass die jeweiligen Dosierungen für sämtliche in den TQV einzubeziehenden Arzneimittel nach denselben Bedingungen festgelegt werden (vgl. auch Urteil des BVGer C-6115/2018 vom 7. Mai 2020 E. 8.9.5). Enthält die Fachinformation mit Blick auf die durchschnittliche Erhaltungsdosis somit eine klare Aussage zur empfohlenen oder üblichen Dosierung, ist diese dem TQV zugrunde zu legen. Fehlt es an derartigen präzisen Angaben, ist grundsätzlich die gesamte in der Fachinformation aufgeführte Dosisspanne zu beachten, wobei deren Mittelwert heranzuziehen ist. Die Dosisspanne bildet jedoch dann keine hinreichende Grundlage, wenn beispielsweise direkte Vergleichsstudien vorliegen, welche sachdienliche Informationen zur empfohlenen oder üblichen Erhaltungsdosis beinhalten; diesfalls ist darauf abzustellen. Ergeben sich aus der Fachinformation keinerlei Auskünfte zur durchschnittlichen Erhaltungsdosis – auch nicht in Form von Dosisspannen –, können Äquivalenzdosen aus Leitlinien, klinischen Studien, ausländischen Zulassungsunterlagen etc. beigezogen werden (vgl. BGE 147 V 470 E. 4.2.3).

9.3.4 Den Fachinformationen von B._____ und G._____ lassen sich weder genaue Dosierungsvorschriften noch Dosisspannen entnehmen. Die Beschwerdeführerin schlug im vorinstanzlichen Verfahren entsprechend der letzten Preisüberprüfung von B._____ im Jahr 2017 vor (vgl. Verfügung vom 14. Dezember 2017, Beilage 13 zu BVGer-act. 1), den TQV anhand der Dosisäquivalente zu berechnen. Dabei stützte sie sich auf eine in der Fachinformation von B._____ erwähnte klinische Vergleichsstudie zwischen B._____ und E._____ und zog die dort erwähnten mittleren N._____dosen als Basis heran. Gemäss Fachinformation von G._____ ist bei G._____ im Vergleich zu E._____ eine um (...) % bis (...) % höhere Dosis erforderlich (vgl. Beilage 11 zu BVGer-act. 1). Entsprechend ging die Beschwerdeführerin bei G._____ von einer um (...) % (Mittelwert) höheren Dosis als bei E._____ aus. Basierend auf diesen Daten berechnete sie die effektiv benötigten Dosen und die Dosisäquivalenz (vgl. BAG-act. 4). Die Vorinstanz erklärte sich, wie bereits im Jahr

2017, damit einverstanden, dass Dosisäquivalente berücksichtigt werden. Gegen die Heranziehung von Daten zu den mittleren N._____dosen aus der Vergleichsstudie zwischen B._____ und E._____ sowie der Berücksichtigung von Dosisäquivalenten ist aufgrund der fehlenden Angaben in den Fachinformationen hinsichtlich Dosierungsvorschriften oder Dosisspannen grundsätzlich nichts einzuwenden. Allerdings fällt auf, dass die Beschwerdeführerin und die Vorinstanz lediglich die Daten für Da._____ (Tabelle 3) berücksichtigt haben, nicht jedoch die Daten für Db._____ (Tabellen 4 und 5, vgl. Fachinformation von B._____, S. 6 f.). Angesichts des Umstands, dass unter den Patienten mit D._____ der ganz überwiegende Teil an Db._____ leidet (vgl. [...], wonach in der Schweiz schätzungsweise rund [...] Personen an D._____ erkrankt sind, davon [...] % an Db._____ und nur [...] % an Da._____), erscheint eine Berechnung der Dosisäquivalente allein gestützt auf die mittleren N._____dosen bei Da._____ nicht sachgerecht. Vielmehr sind auch die mittleren N._____dosen bei Db._____ zu berücksichtigen. Für die konkrete Berechnung der Dosisäquivalente sowie die in diesem Rahmen allenfalls erforderlichen weiteren Abklärungen ist die Angelegenheit an die Vorinstanz zurückzuweisen, zumal das Bundesverwaltungsgericht nicht als Fachbehörde eingesetzt ist und es vorliegend um Fragen geht, welche hochstehende, spezialisierte, technische und wissenschaftliche Kenntnisse erfordern. Mit Blick auf ihr weites Ermessen wird die Vorinstanz ihre Feststellungen für den Rechtsanwender nachvollziehbar zu begründen haben.

10.

10.1 Zusammenfassend ist im Lichte des insgesamt Ausgeführten die Beschwerde insofern und insoweit gutzuheissen, als die angefochtene Verfügung vom 1. Dezember 2020 sowie die Wiedererwägungsverfügung vom 8. Oktober 2021 aufzuheben sind und die Sache an die Vorinstanz zurückzuweisen ist, damit diese den TQV von B._____ mit dem Vergleichsarzneimittel G._____ durchführe, wobei sie zunächst die Tagestherapiekosten auf Basis von sachgerechten Daten zur Dosierung von B._____ und G._____ sowohl bei Da._____ als auch Db._____ zu berechnen hat. Anschliessend hat sie über die Preise von Ba._____, Bb._____ und Bc._____ neu zu verfügen.

10.1 Festzuhalten bleibt, dass die Vorinstanz einer allfälligen Beschwerde gegen die Verfügung vom 1. Dezember 2020 und die Wiedererwägungsverfügung vom 8. Oktober 2021 die aufschiebende Wirkung nicht entzogen hat, weshalb die drei zu überprüfenden Präparate von B._____ bis heute

(provisorisch) auf dem bisherigen Preisniveau in der Spezialitätenliste geführt wurden. Die Vorinstanz ist mit dem vorliegenden Urteil gehalten, eine neue Preisüberprüfung für dieses Arzneimittel im Sinne der Erwägungen vorzunehmen.

11.

Zu befinden bleibt 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. Eine Rückweisung gilt praxisgemäss 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).

11.2 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 Beschwerdeschrift vom 18. Januar 2021 mit umfangreichen Beilagen, der Replik vom 30. Juni 2021 und der unaufgeforderten Stellungnahme vom 27. Oktober 2021) ist der Beschwerdeführerin zulasten der Vorinstanz eine als angemessen zu erachtende Parteientschädigung von CHF 6'000.- (inkl. Auslagen und Mehrwertsteuer) zuzusprechen. Die Vorinstanz hat keinen Anspruch auf eine Parteientschädigung (Art. 7 Abs. 3 VGKE).

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

Demnach erkennt das Bundesverwaltungsgericht:

1.

Die Beschwerde wird insofern und insoweit gutgeheissen, als die angefochtene Verfügung vom 1. Dezember 2020 sowie die Wiedererwägungsverfügung vom 8. Oktober 2021 aufgehoben werden und die Sache an die Vorinstanz zurückgewiesen wird, damit diese nach erfolgten Abklärungen und neuer Überprüfung im Sinne der Erwägungen über die Preise von Ba._____, Bb._____, und Bc._____ 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. 6'000.- zugesprochen.

4.

Dieses Urteil geht an die Beschwerdeführerin, die Vorinstanz und das Eidgenössische Departement des Inneren.

Für die Rechtsmittelbelehrung wird auf die nächste Seite verwiesen.

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: