



Abteilung III
C-6087/2018

Urteil vom 6. Mai 2020

Besetzung

Richter Daniel Stufetti (Vorsitz),
Richterin Madeleine Hirsig-Vouilloz,
Richter David Weiss,
Gerichtsschreiberin Karin Wagner.

Parteien

A. _____ GmbH,
vertreten durch Dr. med. et lic. iur. Andreas Wildi, Rechtsan-
walt und MLaw Monja Sieber, Rechtsanwältin, Walder Wyss
AG,
Beschwerdeführerin,

gegen

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

Gegenstand

Krankenversicherung, Überprüfung der Aufnahmebedingun-
gen alle drei Jahre im Jahr 2018 beim Arzneimittel
B. _____, Verfügung BAG vom 21. September 2018.

Sachverhalt:**A.**

Die A._____ GmbH (*im Folgenden*: Beschwerdeführerin oder ZulassungsinhaberIn) ist ZulassungsinhaberIn des Arzneimittels B._____ (Wirkstoff: C._____), welches in verschiedenen Packungsgrößen und Dosierungen auf der Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (*im Folgenden*: Spezialitätenliste oder SL) aufgeführt ist (< <http://www.spezialitaetenliste.ch> > aktueller Datenstamm [Excel-Liste] >, abgerufen am 13.3.2020).

B.

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. Mit Schreiben vom 13. Februar 2018 (Vorakten 2) informierte die ZulassungsinhaberIn das BAG darüber, dass sie die Angaben in der Internetapplikation getätigt habe und der von ihr errechnete Auslandpreisvergleich (APV; -28.09 %) und therapeutische Quervergleich (TQV; +46.91 %) zu einem höheren Fabrikabgabepreis (FAP) als dem aktuellen führe, womit keine Preissenkung resultiere. In der Folge prüfte das BAG die Angaben, in der Internetapplikation und errechnete gestützt auf einen APV von -28.0851064 % und einen TQV von -41,5662651 % eine Preisreduktion des Fabrikabgabepreises (FAP) von -34,8196115 %, worüber sie die Beschwerdeführerin in Kenntnis setzte. Nach einem weiteren Schriftenwechsel (Vorakten 1, 3, 4), hielt die Beschwerdeführerin am 17. August 2018 (Vorakten 5) gegenüber dem BAG fest, sie sei mit der Berechnung des TQV nicht einverstanden, da B._____ [...] mg [...] Stück für die Titrationsphase konzipiert sei und nicht für die Erhaltungstherapie. Die Dauertherapie könne nur mit einer Grosspackung und nicht mit einer Kleinpackung von [...] Kapseln durchgeführt werden. Für die mittlere Erhaltungsdosis von [...] mg/Tag sei die Dosisstärke von [...] mg die medizinisch sinnvollste kleinste Dosisstärke.

C.

Wie angekündigt verfügte das BAG am 21. September 2018 (BVGer act. 1/1) gestützt auf einen Senkungssatz von -34,8196115 % per 1. Dezember 2018 die folgenden Publikumspreise:

(Auflistung mit Packungen und Preisen).

D.

Gegen die Verfügung vom 21. September 2018 erhob die Zulassungsinhaberin mit Eingabe vom 24. Oktober 2018 (BVGer act. 1) Beschwerde beim Bundesverwaltungsgericht und beantragte, die Verfügung der Vorinstanz vom 21. September 2018 sei aufzuheben und die Fabrikabgabe- und Publikumspreise wie folgt zu senken:

(Auflistung mit Packungen und Preisen).

Zur Begründung brachte die Beschwerdeführerin zusammenfassend vor, im vorliegenden Fall sei geboten, vom Grundsatz der kleinsten Packungsgrösse und niedrigsten Dosisstärke abzuweichen. Indem die Vorinstanz die Ausnahmeregelung vom Prinzip der kleinsten Packung ohne sachliche Gründe nicht angewendet habe, habe sie ihr Ermessen nicht rechtsgenügend ausgeübt bzw. das ihr auferlegte Ermessen unterschritten.

E.

Der mit Zwischenverfügung vom 8. November 2018 (BVGer act. 3) einverlangte Kostenvorschuss in der Höhe von Fr. 5'000.- ging am 22. November 2018 bei der Gerichtskasse ein (BVGer act. 5).

F.

Mit Vernehmlassung vom 12. März 2019 (BVGer act. 12) beantragte die Vorinstanz die Abweisung der Beschwerde unter Kostenfolgen zulasten der Beschwerdeführerin. Zur Begründung brachte sie zusammenfassend vor, ein Abweichen vom Grundsatz der kleinsten Packungsgrösse und tiefsten Dosisstärke sei vorliegend nicht gerechtfertigt, da auch die von der Vorinstanz gewählte, zweitkleinste Dosierung (B. _____ [...] mg [...] Stück) für die Erhaltungstherapie angewendet werde und gemäss Fachinformation nicht zwingend eine Dosiserhöhung erfolgen müsse.

G.

Replikweise bestätigte die Beschwerdeführerin am 28. Mai 2019 (BVGer act. 16) ihre bisherigen Anträge sowie deren Begründung und brachte ergänzend vor, der TQV auf Basis einer Titrationspackung sei widerrechtlich

und würde im vorliegenden Fall zu einer Verzerrung der Dauertherapiekosten zwischen B._____ und dem Vergleichspräparat D._____ führen.

H.

Die Vorinstanz verzichtete am 18. Juni 2019 (BVGer act. 18) auf die Einreichung einer Duplik und verwies auf die Begründung in der angefochtenen Verfügung und in der Vernehmlassung.

I.

Am 27. Juni 2019 (BVGer act. 19) wurde der Schriftenwechsel geschlossen.

J.

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. September 2018, mit welcher der Publikumspreis (PP) des von der Beschwerdeführerin vertriebenen Arzneimittels B._____ im Rahmen der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre per 1. Dezember 2018 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 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, am 21. September 2018, geltenden materiellen Bestimmungen (Urteil des BVGer 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 2018 gültigen Fassung), insbesondere die KVV (SR 832.102; in der ab 1. Januar 2018 gültigen Fassung) und die KLV (SR 832.112.31; in der ab 1. September 2018 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 (BGE 139 V 375 E. 4.2 m.H.).

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

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

4.6 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).

4.7 Gemäss bundesgerichtlicher Rechtsprechung (BGE 143 V 369 E. 6) ist die gültige Zulassung des Schweizerischen Heilmittelinstituts Swissmedic notwendige, aber nicht hinreichende Bedingung für die Aufnahme eines Arzneimittels in die Spezialitätenliste. Swissmedic erteilt nach Prüfung insbesondere der Qualität, der Sicherheit und der Wirksamkeit des Arzneimittels die heilmittelrechtliche Zulassung ausdrücklich für definierte Indikationen oder Anwendungsgebiete und genehmigt ferner auch die entsprechende Arzneimittelinformation. Eine Aufnahme in die Spezialitätenliste ist nur in den Grenzen der Indikationen und Anwendungsvorschriften gemäss Swissmedic-Zulassung möglich. Das BAG seinerseits prüft, ob die WZW-Kriterien erfüllt sind und entscheidet über die Aufnahme in die Spezialitätenliste. Angesichts dieser doppelstufigen Zulassungsprüfung, wobei entscheidend ist, dass die nachgelagerte SL-Zulassung namentlich in Bezug auf die Indikationen nicht weiter gehen darf als die heilmittelrechtliche Zulassung, muss das BAG auf die Swissmedic-Zulassung bzw. die Fachinformationen abstellen können. In diesem Zusammenhang ist zu beachten, dass Swissmedic die zugelassenen Arzneimittel und damit einhergehend auch die Fachinformationen periodisch sowie nach jeweils fünf Jahren anlässlich der Erneuerung der Zulassung überprüft. Mithin ist davon auszugehen, dass die Indikations- und Diagnoseformulierungen somit regelmässig auf den neusten Stand gebracht werden.

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

ten Grosshandelsmargen fest. Es kann vorsehen, dass die effektiven anstatt der durchschnittlich gewährten Grosshandelsmargen abgezogen werden (Abs. 3). 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 (Abs. 4).

Beim therapeutischen Quervergleich wird gemäss Abs. 4^{bis} die Wirksamkeit im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden überprüft (Bst. a), und die Kosten des Arzneimittels pro Tag oder Kur im Verhältnis zu den Kosten von Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden, verglichen.

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 (Abs. 5). 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 (Abs. 6). Bringt das Arzneimittel einen bedeutenden therapeutischen Fortschritt, so wird im Rahmen des therapeutischen Quervergleichs während höchstens 15 Jahren ein Innovationszuschlag berücksichtigt (Abs. 7).

4.9 Gemäss Art. 34f Abs. 1 KLV werden beim therapeutischen Quervergleich nach Art. 65b Abs. 2 Bst. b KVV diejenigen Originalpräparate berücksichtigt, die zum Zeitpunkt der Überprüfung in der Spezialitätenliste aufgeführt sind und zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden.

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

und Dosierung erlaubt insbesondere aufgrund unterschiedlicher Dosierungen bei Therapiebeginn oder unterschiedlicher Dosierungen oder unterschiedlicher Packungsgrössen keinen adäquaten Vergleich. Ergibt die Überprüfung, dass der geltende Höchstpreis zu hoch ist, so verfügt das BAG gemäss Art. 65d Abs. 4 KVV auf den 1. Dezember des Überprüfungsjahres eine Preissenkung auf den nach Art. 65b Abs. 5 und Art. 67 Abs. 1^{quater} KVV ermittelten Höchstpreis. Liegt der dem geltenden Höchstpreis zugrundeliegende Fabrikabgabepreis unter dem nach Art. 65b Abs. 5 KVV ermittelten Fabrikabgabepreis, so rechtfertigt dies keine Preiserhöhung.

5.

Nicht strittig ist, dass das Arzneimittel B. _____ nach wie vor über eine gültige Zulassung des Heilmittelinstituts (Swissmedic) verfügt (siehe auch die Liste der zugelassenen Präparate auf (< www.swissmedic.ch > Listen und Verzeichnisse > Humanarzneimittel > zugelassene Arzneimittel; abgerufen am 13.3.2020) 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 im Umfang von rund -34.82 % rechtmässig ist; dabei ist die Berechnung des APV nicht umstritten, sondern einzig der TQV. In Bezug auf den TQV ist unter den Parteien unbestritten, dass dieser mit D. _____ [...] mg [...] Stück durchzuführen ist. Ebenfalls einig sind sich die Parteien über die mittlere Erhaltungsdosis von B. _____ von [...] mg. Umstritten ist hingegen, mit welcher Packungsgrösse und Dosisstärke von B. _____ der TQV vorzunehmen ist. Nachfolgend sind die Standpunkte der Parteien darzulegen (vgl. E. 5.1 und 5.2 hiernach). Danach folgt eine Übersicht über die Arzneimittel B. _____ und D. _____ (vgl. E. 6 hiernach). Schliesslich ist zu prüfen, welche Packungsgrösse und Dosisstärke von B. _____ beizuziehen ist (vgl. E. 7 hiernach).

5.1 Die Beschwerdeführerin ist der Ansicht (BVGer act. 1), es sei von einer Dosisstärke von [...] mg und einer Packungsgrösse von [...] Stück auszugehen, da sonst kein adäquater Vergleich möglich sei. Die von der Vorinstanz beigezogene Packung B. _____ [...] mg [...] Stück werde lediglich in der Titrationsphase (Dosiseinstellungs- und Angewöhnungsphase) sowie bei speziellen Patientengruppen verwendet und sei nicht für die Erhaltenstherapie konzipiert worden (BVGer act. 1). Entsprechend sei B. _____ [...] mg [...] Stück in die SL-Liste aufgenommen worden, um die Verträglichkeit bei Therapiebeginn zu testen und eventuell notwendige

Dosisanpassungen vorzunehmen, was sich aus der SL-Aufnahmeverfügung vom 17. März 2015 ergebe. Der TQV sei nicht aus einer Titrationspackung abzuleiten, sondern anhand von Wirkstoffpreisen zu bestimmen, die realiter die Kosten einer Dauertherapie bestimmen würden, was vorliegend B. _____ [...] mg [...] Stück sei. Die Vorinstanz selber habe B. _____ [...] mg [...] Stück als Titrationspackung in die SL aufgenommen. Auf die grundsätzliche Eignung der Dosis von [...] mg auch für die Erhaltungstherapie komme es vorliegend nicht an. Die Packung B. _____ [...] mg [...] Stück werde aufgrund ihrer geringen Stückzahl offensichtlich in der Praxis lediglich für die Titrationsphase eingesetzt (BVGer act. 16). Die Beschwerdeführerin brachte weiter vor, auch die Packung B. _____ [...] mg [...] Stück werde zu Therapiebeginn eingesetzt (BVGer act. 16). Eine weitere Titrationspackung sei B. _____ [...] mg [...] Stück (BVGer act. 16). Die Vorinstanz habe bei D. _____ die Titrationspackung von [...] mg nicht berücksichtigt, so dass kein adäquater Vergleich vorgenommen werde, wenn bei B. _____ auf eine Titrationspackung abgestellt werden würde (BVGer act. 16).

Weiter brachte die Beschwerdeführerin vor, die Dosierung bei E. _____ (Hauptindikation) als Dauertherapie sei sehr individuell und könne zwei- oder dreimal täglich erfolgen, und über einen grossen Dosisbereich von [...] - [...] mg pro Tag verteilt sein. Die mittlere Erhaltungsdosis von [...] mg pro Tag erfordere eine grössere Packung und eine höhere Dosisstärke, da der Patient ansonsten pro Tag 8 Kapseln einnehmen müsste, obwohl die mittlere Erhaltungsdosis durch eine sinnvolle niedrigere Tablettenzahl erreicht werden könne. Der Ausnahmetatbestand der Titration sei im Gesetz ausdrücklich statuiert. Ausserdem seien die Ausnahmetatbestände im Gesetz nicht abschliessend und im SL-Handbuch sei die Komorbidität als weiterer Ausnahmegrund erwähnt. Beide Ausnahmetatbestände vom Prinzip der kleinsten Packung seien vorliegend einschlägig. Das Vorgehen der Vorinstanz lasse sich weder mit dem Wortlaut noch mit dem Sinn und Zweck von Art. 65d Abs. 3 KVV vereinbaren, sodass die Vorinstanz zwingendes Bundesrecht verletzt habe. Weiter sei Sinn und Zweck des TQV die Gegenüberstellung von Kosten zweier Arzneimittel, die der Behandlung derselben Krankheit dienen würden. Bei Arzneimitteln zur Dauertherapie, wie bei B. _____, sei es nicht zielführend, Kosten miteinander zu vergleichen, die nur zu Beginn, zur Auftitrierung, anfallen würden, anstatt Kosten miteinander zu vergleichen, die im Wesentlichen die Gesamtkosten einer Arzneimitteltherapie definieren würden. Die Vorinstanz habe ihr Ermessen nicht rechtsgenügend ausgeübt, bzw. unterschritten (BVGer act. 1).

5.2 Die Vorinstanz hielt in der angefochtenen Verfügung (BVGer act. 1/1) fest, die Verordnung schreibe vor, dass die kleinste Packung und Dosisstärke zu verwenden sei. Ein Bezug der Dosisstärke auf die Erhaltungsdosis sei nicht vorgesehen. Die einzige Einschränkung bestehe für den Fall, dass bei Therapiebeginn unterschiedliche Dosierungen oder unterschiedliche Packungsgrößen keinen adäquaten Vergleich ermöglichen würden. Entsprechend der Fachinformation von B. _____ liege der Dosisbereich bei E. _____ (Hauptindikation) bei [...] mg bis [...] mg pro Tag. Die tiefste hier anzuwendende Dosis liege bei dreimal [...] mg B. _____. Ein adäquater Vergleich der unterschiedlichen Packungsgrößen sei deshalb möglich, weil der TQV aufgrund der Tagestherapiekosten errechnet werde und sowohl B. _____ als auch D. _____ verblisterter vorliegen würden. Vernehmlassungsweise ergänzte die Vorinstanz (BVGer act. 12), der Grund, weshalb beim TQV grundsätzlich auf die kleinste Packung abgestellt werde, liege darin, dass grössere Packungen und höhere Dosisstärken Preiseinschläge entsprechend den Richtlinien betreffend Preisrelationen oder nach üblicher Praxis der betreffenden therapeutischen Gruppe aufweisen könnten und dies zu Verzerrungen führen würde. Entsprechend seien höhere Dosisstärken und grössere Packungsgrößen in der Regel nicht linear teurer als die tieferen Dosisstärken und kleineren Packungsgrößen, sondern günstiger und würden daher die Wirtschaftlichkeit nicht richtig abbilden.

Die Titrationspackung von B. _____ sei [...] mg zu [...] Stück. Hingegen werde B. _____ [...] mg [...] Stück nicht nur bei Therapiebeginn angewendet, sondern sei gemäss Fachinformation auch die Erhaltungsdosis. Es könne zwar eine höhere Dosis verabreicht werden, was aber gemäss Fachinformation gerade nicht zwingend sei. Die mittlere Erhaltungsdosis von [...] mg sei von der Beschwerdeführerin nicht bestritten worden. Es sei für den TQV nicht relevant, ob die einzunehmende Anzahl Tabletten medizinisch zweckmässig erscheine oder nicht. Die Vorinstanz habe beim Vergleichsarszneimittel D. _____ zur Ermittlung der im TQV zu verwendenden Packung dieselbe Vorgehensweise wie bei B. _____ angewendet, was von der Beschwerdeführerin nicht moniert worden sei.

6.

6.1 B. _____ enthält den Wirkstoff C. _____, ist gemäss Fachinformation ([https://compendium.ch/product/\[...\]](https://compendium.ch/product/[...]), zuletzt besucht am 24.3.2020) in den Dosisstärken [...] mg (verschiedene Dosisstärken) erhältlich und ist bei [...] (Erkrankung E. _____ und weiteren) indiziert. Die Dosis liegt zwischen [...] mg und [...] mg täglich, verabreicht in zwei bis drei Einzeldosen.

Zur Behandlung von E._____ wird zu Therapiebeginn [...] mg pro Tag eingenommen, in Dosen zu zweimal täglich [...] mg oder dreimal täglich [...] mg. Abhängig von der individuellen Verträglichkeit und Wirksamkeit kann die Dosis nach 3 bis 7 Tagen auf [...] mg täglich, verabreicht in zwei oder drei Einzeldosen, erhöht werden. Bei Bedarf kann die Dosis nach weiteren 7 Tagen auf eine Höchstdosis von [...] mg täglich gesteigert werden.

6.2 Im Vergleichs Arzneimittel D._____ ist der Wirkstoff F._____ enthalten. Es ist gemäss Fachinformation ([https://compendium.ch/product/\[...\]](https://compendium.ch/product/[...])) erhältlich in den Dosisstärken [...] mg (verschiedene Dosisstärken) und ist indiziert zur Behandlung von E._____ und G._____. Bei E._____ beträgt die Initialdosis am ersten Tag [...] mg pro Tag, einmal täglich zu [...] mg oder dreimal täglich zu [...] mg einzunehmen. Am zweiten Tag kann die Dosis auf [...] mg gesteigert werden, indem zweimal täglich [...] mg eingenommen wird. Ab dem dritten Tag kann die Dosis bis [...] mg, das heisst dreimal pro Tag [...] mg, verabreicht werden. Als Erhaltungsdosis ist eine Tagesdosis von [...] mg bis [...] mg anzustreben, verteilt auf drei Einzeldosen.

6.3 Aus den Fachinformationen ergibt sich, dass B._____ für die Dauertherapie im Umfang von [...] mg bis [...] mg und D._____ im Rahmen von [...] mg bis [...] mg eingenommen wird, was einer mittleren Erhaltungsdosis bei B._____ von [...] mg und bei D._____ von [...] mg entspricht. Dies ist unter den Parteien nicht bestritten. Umstritten ist hingegen, welche Packungsgrösse und Dosisstärke von B._____ beizuziehen ist (vgl. E. 7 hiernach).

7.

7.1 Gemäss Art. 65d Abs. 3 KVV wird der therapeutische Quervergleich auf der Basis der kleinsten Packung und Dosierung durchgeführt (vgl. E. 4.10 hiervor), es sei denn, die kleinste Packung und Dosierung erlaubt insbesondere aufgrund unterschiedlicher Dosierungen bei Therapiebeginn oder unterschiedlicher Packungsgrössen keinen adäquaten Vergleich.

Das SL-Handbuch wiederholt dazu unter dem Kapitel «E. Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre» in E. 1.9: «Der TQV wird auf der Basis der kleinsten Packung und Dosierung durchgeführt, es sei denn, die kleinste Packung und Dosierung erlaube insbesondere aufgrund unterschiedlicher Dosierungen bei Therapiebeginn oder unterschiedlicher Packungsgrössen der Vergleichspräparate keinen adäquaten Vergleich

(Art. 65d Abs. 3 KVV). Ein Abweichen vom Grundsatz der kleinsten Packung und tiefsten Dosierung ist demnach z.B. dann möglich, wenn bei einem der im Vergleich berücksichtigten Arzneimittel die tiefste Dosisstärke nur zur Auftitrierung zu Beginn der Therapie benötigt wird oder wenn ein Vergleichspräparat keine Kleinpackung anbietet (vgl. auch Ziff. C. 2.1.3)».

7.2

7.2.1 In der medizinischen Umgangssprache wird der Begriff Titration für die schrittweise Anpassung einer Medikamentendosis verwendet (<https://flexikon.doccheck.com/de/Titration>). Titrationspackung ist somit die Packung mit der Dosis, welche bei Therapiebeginn verwendet wird. Die Beschwerdeführerin ist der Ansicht, dass die drei Dosisstärken [...] mg, [...] mg, [...] mg zur Titration angewendet würden.

7.2.2 Aus der Fachinformation von B._____ ergibt sich, dass [...] mg nicht nur zu Therapiebeginn, sondern auch während der Erhaltungstherapie eingenommen werden kann. Dies entweder in zweimaliger oder dreimaliger Dosisaufnahme. Bei dreimaliger Dosisaufnahme wird dreimal [...] mg verabreicht. Damit ergibt sich aus der Fachinformation, dass B._____ [...] mg nicht nur zur Titration, sondern auch zur Erhaltungstherapie verwendet wird. Die Beschwerdeführerin hielt denn auch selber replikweise fest (BVGer act. 16), dass die Einnahme von dreimal täglich [...] mg B._____ eine mögliche Erhaltungsdosis darstelle.

7.2.3 Hinzukommt, dass vorliegend unbestritten ist, dass ein Vergleich mit D._____ [...] mg zu [...] Stück vorzunehmen ist (vgl. E. 5 hiervor). Die Vorinstanz machte im Vorverfahren (2. Rückmeldung des BAG vom 25. Mai 2018; BVGer act. 1/1) darauf aufmerksam, dass die UK Medicines Information im August 2017 im Rahmen der Medicines Q & A ein Dokument veröffentlicht hat ([...]), welches das Dosisverhältnis zwischen 6 Teilen F._____ (Wirkstoff) zu 1 Teil C._____ (Wirkstoff) für Umstellungen von D._____ zu B._____ und umgekehrt vorschlägt. Dieses Dosisverhältnis habe in diversen kleineren Studien als gut anwendbar gezeigt werden können. Die Beschwerdeführerin teilte der Vorinstanz mit Schreiben vom 20. Juli 2018 (BVGer act. 1/7) mit, dass sie mit einer Dosisrelation von B._____ zu D._____ von 1:6 und entsprechenden Tagesdosen von [...] mg/d für B._____ und [...] mg/d für D._____ einverstanden sei.

Bei einer Dosisrelation von B._____ zu D._____ von 1:6 ist bei einer Dosis von D._____ von [...] mg die entsprechende Dosis von B._____

[...] mg. Damit ermöglicht der Beizug von [...] mg B._____ einen adäquaten Vergleich.

7.2.4 Zudem ging die Vorinstanz bei der Bestimmung der kleinsten Dosis von D._____ und B._____ gleich vor, indem sie je die kleinste Dosisstärke ([...] mg B._____ und [...] mg D._____) als Titrationsdosis betrachtete und die zweitkleinste Dosisstärke ([...] mg B._____ und [...] mg D._____) für den TQV berücksichtigte. Dieses Vorgehen ist nicht zu beanstanden.

7.2.5 Da ein adäquater Vergleich von [...] mg B._____ mit [...] mg D._____ möglich ist, fällt eine weitergehende Ausnahme vom Grundsatz der kleinsten Dosisstärke ausser Betracht. Inwiefern in Bezug auf die Komorbidität eine Ausnahme gerechtfertigt sein soll, ist vorliegend nicht ersichtlich und wurde von der Beschwerdeführerin denn auch nicht substantiiert vorgebracht.

7.2.6 Aus den genannten Gründen ergibt sich, dass der TQV vorliegend mit [...] mg B._____ durchzuführen ist.

7.3

7.3.1 B._____ [...] mg gibt es in den Packungsgrössen [...] Stück und [...] Stück. Die Beschwerdeführerin brachte vor, die Packungsgrösse von [...] Stück reiche nur für zwei Tage und sei für die Titrationsphase konzipiert (BVGer act. 1) und im Jahr 2005 als Titrationspackung in die SL aufgenommen worden (BVGer act. 16). Aus der Verfügung vom 17. März 2015 (BVGer act. 16/11) geht hervor, dass die Beschwerdeführerin bei Aufnahme der Packung B._____ [...] mg [...] Stück geltend gemacht hatte, es bestehe das Bedürfnis nach einer Kleinpackung, um in der Praxis die Verträglichkeit bei Therapiestart zu testen und eventuell notwendige Dosisanpassungen vorzunehmen. Das BAG beurteilte die neue Packungsgrösse für die zugelassenen Indikationen als zweckmässig. Entgegen der Annahme der Beschwerdeführerin wurde B._____ [...] mg zu [...] Stück nicht explizit als Titrationspackung in die SL aufgenommen. Bei der Überprüfung der Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels ist einzig entscheidend, dass der TQV anhand der kleinsten Packung vorzunehmen ist, es sei denn, dies erlaube keinen adäquaten Vergleich.

7.3.2 Bei einer mittleren Tagestherapiedosis von [...] mg reicht eine Packung mit [...] Stück B._____ [...] mg für 1.867 Tage und die Packung zu [...] Stück für 11.2 Tage. Bei D._____ deckt die Packung [...] mg zu

[...] Stück bei einer mittleren Tagesdosis von [...] mg eine Dauer von 6.67 Tagen ab. Weder die Packung von [...] Stück noch diejenige von [...] Stück entspricht der Dauer von D. _____ [...] Stück, womit sich aufgrund der Anzahl der Tage nichts zugunsten der Beschwerdeführerin ableiten lässt. Wie die Vorinstanz zurecht vorbrachte (BVGer act. 1/1), ist ein adäquater Vergleich von unterschiedlichen Packungsgrössen möglich, weil der TQV aufgrund der Tagestherapiekosten errechnet wird und sowohl B. _____ als auch D. _____ verblistert vorliegen.

7.3.3 Bei B. _____ [...] mg zu [...] Stück kostet eine Kapsel Fr. [...] (FAP [...]) und bei der Packung zu [...] Stück Fr. [...] (FAP [...]). Wie die Beschwerdeführerin selber vorbrachte, weisen die grösseren Packungen von B. _____ einen Preiseinschlag auf, die grösseren Packungen von D. _____ hingegen nicht. Ein adäquater Vergleich der beiden Arzneimittel ist damit nur möglich, wenn der Preiseinschlag neutralisiert wird, was dadurch erreicht wird, dass die kleinere Packung für die Berechnung des TQV beigezogen wird, wie dies von der Vorinstanz geltend gemacht wurde (BVGer act. 12) und von Art. 65d Abs. 3 KVV vorgesehen wird. Aufgrund des Preiseinschlages bei der Packung B. _____ [...] mg zu [...] Stück ermöglicht vorliegend einzig die Packung B. _____ [...] mg zu [...] Stück einen adäquaten Vergleich mit D. _____ [...] mg zu [...] Stück.

7.3.4 Da ein adäquater Vergleich mit der kleinsten Packung [...] mg B. _____ und [...] mg D. _____ zu [...] Stück möglich ist, bleibt kein Raum für eine Ausnahme. Vorliegend ist daher nicht zu beanstanden, dass die Vorinstanz für den TQV die Packung [...] mg B. _____ zu [...] Stück beizog.

7.4 Zusammenfassend ergibt sich, dass die Vorinstanz die Parameter für die Berechnung der Tagestherapiekosten, mithin die mittlere Erhaltungsdosis von [...] mg und Packungsgrösse [...] mg B. _____ zu [...] Stück, in nachvollziehbarer und sachgerechter Weise feststellte. Die Berechnung der Tagestherapiekosten sind nicht zu beanstanden. Damit erweist sich die Beschwerde als unbegründet und ist abzuweisen.

8.

Zu befinden bleibt über die Verfahrenskosten und eine allfällige Parteientschädigung.

8.1 Dem Verfahrensausgang entsprechend sind die Verfahrenskosten der Beschwerdeführerin aufzuerlegen (Art. 63 Abs. 1 VwVG). Diese sind unter

Berücksichtigung des Streitwerts sowie des Umfangs und der Schwierigkeit der Streitsache, Art der Prozessführung und finanzieller Lage der Parteien (vgl. Art. 63 Abs. 4^{bis} VwVG in Verbindung mit Art. 2 Abs. 1 und Art. 4 des Reglements vom 21. Februar 2008 über die Kosten und Entschädigungen vor dem Bundesverwaltungsgericht [VGKE, SR 173.320.2]) auf Fr. 5'000.– festzusetzen. Der einbezahlte Kostenvorschuss ist zur Bezahlung der Verfahrenskosten zu verwenden.

8.2 Der Beschwerdeführerin ist bei diesem Verfahrensausgang keine Parteientschädigung zuzusprechen (Art. 64 Abs. 1 VwVG). Die obsiegende Vorinstanz hat als Bundesbehörde ebenfalls keinen Anspruch auf Parteientschädigung (Art. 7 Abs. 3 VGKE).

Für das Urteilsdispositiv wird auf die nächste Seite verwiesen.

Demnach erkennt das Bundesverwaltungsgericht:

1.

Die Beschwerde wird abgewiesen.

2.

Die Verfahrenskosten von Fr. 5'000.– werden der Beschwerdeführerin auferlegt. Der einbezahlte Kostenvorschuss wird zur Bezahlung der Verfahrenskosten verwendet.

3.

Es wird keine Parteientschädigung zugesprochen.

4.

Dieses Urteil geht an:

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

Der vorsitzende Richter:

Die Gerichtsschreiberin:

Daniel Stufetti

Karin Wagner

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: