



Urteil vom 12. März 2020

Besetzung

Richter Daniel Stufetti (Vorsitz),
Richter Christoph Rohrer, Richter Beat Weber,
Gerichtsschreiberin Anna Wildt.

Parteien

A. _____ AG,
vertreten durch lic. iur. Andreas Wildi, Rechtsanwalt,
Beschwerdeführerin,

gegen

Bundesamt für Gesundheit,
Vorinstanz.

Gegenstand

Krankenversicherung, Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre im Jahr 2017 beim Arzneimittel
B. _____, Verfügung BAG vom 14. Dezember 2017.

Sachverhalt:**A.**

Die A. _____ AG ist Zulassungsinhaberin des Arzneimittels «B. _____» (Wirkstoff C. _____), das auf der Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel (nachfolgend: Spezialitätenliste) unter anderem in der galenischen Form (...) in zwei Packungsgrößen (...) aufgelistet ist (< <http://www.spezialitaetenliste.ch> > aktueller Datenstamm [Excel-Liste] >, abgerufen am 17. Februar 2020).

B.

B.a Mit Rundschreiben vom 10. Februar 2017 informierte das Bundesamt für Gesundheit (BAG) die Zulassungsinhaberin, dass eine Überprüfung von «B. _____» im Rahmen der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre im Jahr 2017 durchgeführt werde, und ersuchte um Eingabe der entsprechenden Daten in die bereitgestellte Internet-Applikation bis zum 31. März 2017 (Vorakten 1).

B.b Die Zulassungsinhaberin machte am 26. April und am 23. Mai 2017 geltend, dass ihr Arzneimittel Schutzrechten unterliege, weshalb für den TQV ebenfalls geschützte Vergleichspräparate zu berücksichtigen seien (Vorakten 2 und 3). Vergleichbare Arzneimittel seien dem eingereichten Dokument «B. _____ TQV 2017» zu entnehmen (Vorakten 2). Laut Vermerk vom 23. Mai 2017 habe die Zulassungsinhaberin die «Begründung TQV B. _____» nochmals hochgeladen und gehofft, dass sich das Dokument nun öffnen liesse (Vorakten 3). B. _____ geniesse bis 2020 Erstanmelderschutz. Dieser Schutz basiere auf einer Indikationserweiterung betreffend (...[Angaben zur Indikation]). Die entsprechende Meldung der Zulassung einer neuen Indikation bei nicht limitierten SL-Arzneimitteln (IND) werde sie dem BAG per 26. Juni 2017 zur EAK-Beurteilung am 5. September 2017 einreichen; die geschützte Indikationserweiterung beziehungsweise deren Meldung belege vor dem relevanten TQV-Stichtag (1. Juli) die Einordnung unter die patentgeschützten Arzneimittel, so dass der TQV mit anderen patentgeschützten Arzneimitteln durchzuführen sei (Vorakten 3 «Antworten A. _____»).

B.c Demgegenüber führte das BAG aus, der Patentschutz für eine Indikation werde nicht berücksichtigt, wenn für ein Originalpräparat mehrere Indikationen zugelassen seien und nicht mehr alle patentrechtlich geschützt seien. Der TQV erfolge in der Hauptindikation (...[Angaben zur Indikation]). Im Weiteren führte das BAG verschiedene Vergleichspräparate auf (Vorakten 4).

B.d Diese lehnte die Zulassungsinhaberin mit Stellungnahme vom 24. August 2017 ab (Vorakten 5). Als Hauptindikation sei der von der Swissmedic zugelassene Wortlaut des Anwendungsgebietes zu berücksichtigen und zwar bis Stand 7. Juli für (...[Angaben zur Indikation]). Mit Verfügung der Swissmedic vom 7. Juli 2017 sei der Wortlaut geändert worden in: (...[Angaben zur Indikation]). Weiters führte sie Argumente an, weshalb ein partieller Schutz Berücksichtigung finden müsse. Der Stellungnahme liegt ein TQV-Vorschlag der Beschwerdeführerin bei, die aufgrund der von ihr vorgeschlagenen Hauptindikation den Vergleich mit dem Arzneimittel D._____ verlangte (Vorakten 5, Tabellen 1 und 2).

B.e Am 30. August 2017 teilte das BAG der Zulassungsinhaberin mit, dass weder Patentschutz noch Erstanmelderschutz für eine Indikation berücksichtigt würden, wenn für ein Originalpräparat mehrere Indikationen zugelassen und nicht mehr alle patentrechtlich geschützt seien. Da beim Arzneimittel der Beschwerdeführerin nicht mehr alle Indikationen patentgeschützt seien, gelte es weiterhin als patentabgelaufen. Im Weiteren schlug sie einen TQV mit Vergleichspräparaten vor und gab der Zulassungsinhaberin erneut Gelegenheit zur Stellungnahme (Vorakten 7).

B.f In ihrer Stellungnahme vom 13. September 2017 (Vorakten 8) führte die Zulassungsinhaberin aus, die Hauptindikation unterliege weiterhin immateriellem Schutz. Dieser sei am Stichtag 1. Juli 2017 ausgewiesen gewesen. Es spiele keine Rolle, dass dieser zunächst nur per Vorbescheid vorgelegen habe, denn es sei klar gewesen, dass Swissmedic der Indikation (...[Angaben zur Indikation]) Schutz gewähren werde. Im Weiteren begründete sie die Wahl der Hauptindikation und führte erneut aus, weshalb ein partieller Schutz eines Multiindikationspräparates relevant sei. Es sei mit dem von ihr vorgeschlagenen Vergleichspräparat, das ebenfalls Schutzrechten unterliege, zu vergleichen.

B.g Mit Mitteilung vom 13. Oktober 2017 hielt das BAG daran fest, dass das Arzneimittel der Beschwerdeführerin nicht als patentgeschützt zu betrachten sei, und verwies auf seine Stellungnahme vom 30. August 2017. Es bestehe jedoch mit der Zulassungsinhaberin Übereinstimmung, dass basierend auf aktuellen Leitlinien der Einsatz nach E._____ sowohl in Mono- als auch in Kombinationstherapie erfolge. Als einziges Vergleichspräparat könne F._____ berücksichtigt werden, welches ebenfalls in Monotherapie nach E._____ eingesetzt werde (Vorakten 9).

B.h In ihrer Stellungnahme vom 20. Oktober 2017 hielt die Zulassungsinhaberin daran fest, dass für ihr Arzneimittel Schutzrechte bestünden. Zwar bestehe nun Übereinstimmung mit dem BAG in Bezug auf das Hauptanwendungsgebiet, doch sei der TQV mit F._____ abzulehnen, da für dieses Arzneimittel keine Schutzrechte bestünden. Es werde an dem TQV mit D._____ als einzig mögliches Vergleichspräparat festgehalten (Vorakten 10).

B.i Basierend auf dem strittigen TQV mit F._____ nahm das BAG per 1. Februar 2018 eine Preissenkung von 44.34% (gerundet) vor und ordnete mit Verfügung vom 14. Dezember 2017 (BVGer act. 1, Beilage) im Einzelnen Folgendes an:

1. Die Publikumspreise des Arzneimittels werden per 1. Februar 2018 wie folgt festgesetzt:

Arzneimittel	PP neu
B._____ (...) mg	Fr. [...]
B._____ (...) mg	Fr. [...]

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

C.

Gegen diese Verfügung erhob die Zulassungsinhaberin (nachfolgend Beschwerdeführerin) durch ihren Rechtsvertreter mit Eingabe vom 30. Januar 2018 Beschwerde beim Bundesverwaltungsgericht und stellte folgende Anträge (BVGer act. 1):

Rechtsbegehren

1. Die Verfügung des BAG vom 14. Dezember 2017 sei aufzuheben.
2. Eventualiter sei die Sache zur Neubeurteilung an die Vorinstanz zurückzuweisen mit der Auflage, B._____ einem Therapeutischen Quervergleich mit Arzneimitteln zu unterziehen, für die Schutzrechte (Patentschutz oder Ergänzendes Schutzzertifikat oder Erstanmelderschutz) bestehen.

Unter Kosten- und Entschädigungsfolgen.

Zur Begründung führte die Beschwerdeführerin im Wesentlichen an, ihr Arzneimittel unterstehe einem Erstanmelderschutz, welcher sich auf die Hauptindikation (...[Angaben zur Indikation]) erstreckte. Die Vorinstanz habe zu Unrecht ein nicht geschütztes Präparat für den TQV herangezogen.

D.

Am 15. Februar 2018 ging der vom Bundesverwaltungsgericht einverlangte Kostenvorschuss von Fr. 5'000.– (BVGer act. 3) bei der Gerichtskasse ein (BVGer act. 5).

E.

In ihrer Vernehmlassung vom 29. März 2018 (BVGer act. 7) führte die Vorinstanz unter Hinweis auf das Urteil C-7765/2015 vom 7. März 2018 aus, dass nur in Bezug auf eine von zwei Indikationen ein Erstanmelderschutz bestehe, weshalb das Arzneimittel als Ganzes nicht mehr als geschützt zu betrachten sei und der TQV mit einem nicht-geschützten Vergleichspräparat durchgeführt werden müsse. Entscheidend komme hinzu, dass die erweiterte Indikation und der damit einhergehende Erstanmelderschutz erst nach dem massgebenden Stichtag 1. Juli 2017 verfügt worden sei. Die Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre sei ein Geschäft der Massenverwaltung, allgemeingültige Regeln seien unabdingbar. Müsse die Vorinstanz sämtliche Änderungen der Sachlage zu jedem Zeitpunkt berücksichtigen, könne sie nicht rechtzeitig verfügen. Deshalb sei in Art. 34f Abs. 3 KLV festgelegt worden, dass Änderungen der für den TQV notwendigen Daten sowie der gültigen FAP der Vergleichspräparate bis zum 1. Juli des Überprüfungsjahres berücksichtigt würden. Der Vernehmlassung liegen der Vorbescheid vom 30. März 2017 und die Verfügung vom 7. Juli 2017 von Swissmedic bei.

F.

Mit Zwischenverfügung vom 30. Oktober 2018 wies das Bundesverwaltungsgericht das Gesuch der Beschwerdeführerin um Sistierung des vorliegenden Verfahrens ab, nachdem es hierzu vorgängig der Vorinstanz das rechtliche Gehör gewährt hatte (BVGer act. 15).

G.

In ihrer Replik vom 15. Januar 2019 (BVGer act. 20) hielt die Beschwerdeführerin fest, die Hauptindikation unterstehe einem Erstanmelderschutz

und dürfe daher nicht kopiert werden. Es kämen die Preisfestsetzungsregeln im Rahmen der SL zur Anwendung, die für Originalpräparate vorgesehen seien. Andernfalls wäre der Schutz von Forschung und Entwicklung, welcher mit Patentschutz, Erstanmelderschutz (ab 1. Januar 2019 Unterlagenschutz genannt) und in den Preisfestsetzungsregeln für patentgeschützte Originalpräparate umgesetzt werde, nicht gewährleistet. Die Vorinstanz missachte die Preisfestsetzungsregeln, die für geschützte Arzneimittel bzw. geschützte Arzneimittelindikationen erlassen worden seien. Zum Zeitpunkt der Überprüfung sei eindeutig erstellt gewesen, dass ein Erstanmelderschutz bestehen werde. Die Vorinstanz hätte am Stichtag 1. Juli uneingeschränkt auf den entsprechenden Vorbescheid seitens Swissmedic abstellen können, wie sie dies auch im Rahmen der SL-Aufnahme von Arzneimitteln tue, sofern sie sich überhaupt auf einen solchen Stichtag, wonach der rechtserhebliche Sachverhalt mehrere Monate vor Verfügungszeitpunkt vorzuliegen habe, ohne Ermessen abstützen darf.

H.

Auf die weiteren Angaben und eingereichten Beweismittel der Parteien wird – sofern für die Entscheidungsfindung erforderlich – in den nachfolgenden Erwägungen eingegangen.

Das Bundesverwaltungsgericht zieht in Erwägung:

1.

Das Bundesverwaltungsgericht ist zur Beurteilung der vorliegenden Beschwerde vom 30. Januar 2018 gegen die Verfügung des BAG vom 14. Dezember 2017 zuständig (Art. 31, 32 und 33 Bst. d VGG). Die Beschwerdeführerin hat am vorinstanzlichen Verfahren teilgenommen, ist als Adressantin durch die angefochtene Verfügung besonders berührt und hat an deren Aufhebung beziehungsweise Abänderung ein schutzwürdiges Interesse, weshalb sie beschwerdelegitimiert ist (Art. 48 Abs. 1 VwVG). Da die Beschwerde im Übrigen frist- und formgerecht (Art. 50 Abs. 1 und Art. 52 Abs. 1 VwVG) eingereicht und der Kostenvorschuss innert Frist geleistet wurde, ist auf die Beschwerde einzutreten.

2.

2.1 Anfechtungsobjekt und damit Begrenzung des Streitgegenstandes ist vorliegend die Verfügung der Vorinstanz vom 14. Dezember 2017, mit welcher im Rahmen der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei

Jahre im Jahr 2017 eine Senkung des Publikumspreises für das Arzneimittel B. _____ per 1. Februar 2018 um 44.34% verfügt wurde.

3.

3.1 Das Bundesverwaltungsgericht prüft die Verletzung von Bundesrecht einschliesslich der Überschreitung oder des Missbrauchs des Ermessens, die unrichtige oder unvollständige Feststellung des rechtserheblichen Sachverhalts und die Unangemessenheit (Art. 49 VwVG).

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

3.3 In Bezug auf die Umsetzung der Bestimmungen betreffend die Spezialitätenliste haben Gesetz- und Verordnungsgeber dem BAG als rechtsanwendende Behörde einen erheblichen Beurteilungsspielraum zugestanden, den es in rechtmässiger, insbesondere verhältnismässiger, rechtsgleicher und willkürfreier Weise zu nutzen hat (vgl. BVGE 2010/22 E. 4.4). Zur Sicherstellung einer rechtmässigen Praxis hat das BAG das Handbuch betreffend die Spezialitätenliste (SL) 2017 (< www.bag.admin.ch > Versicherungen > Krankenversicherung > Bezeichnung der Leistungen > Antragsprozesse > Antragsprozesse Arzneimittel, abgerufen am 17. Februar 2020, *nachfolgend*: SL-Handbuch) erlassen, bei dem es sich um eine Verwaltungsverordnung handelt, also um eine generalisierte Dienstanweisung, welche der Gewährleistung einer einheitlichen, verhältnismässigen Verwaltungspraxis und der Sicherstellung der willkürfreien und rechtsgleichen Behandlung dient (vgl. etwa RHINOW/KOLLER/KISS, Öffentliches Prozessrecht und Justizverfassungsrecht des Bundes, 1996, Rz. 1038; Urteil des BVGer C-2095/2006 vom 9. April 2007 E. 3.5). Verwaltungsverordnungen müssen in jedem Fall durch ausreichende rechtsatzmässige Regelungen gedeckt sein. Sie sind zwar nicht als unmittelbar

anwendbare Rechtssätze zu qualifizieren, können jedoch als Auslegungshilfen herangezogen werden, insbesondere dann, wenn es um die Anwendung unbestimmter Rechtsbegriffe im konkreten Einzelfall geht (vgl. Urteile des BVGer C-5926/2008 vom 11. September 2011 E. 3.5 und C-2263/2006 vom 7. November 2007 E. 5.1). Sie binden das Gericht aber nicht (BGE 127 V 67 E. 1.1.1 mit Hinweisen).

3.4 Das Bundesverwaltungsgericht ist gemäss dem Grundsatz der Rechtsanwendung von Amtes wegen nicht an die Begründung der Begehren der Parteien gebunden (Art. 62 Abs. 4 VwVG). Im Rahmen seiner Kognition kann es die Beschwerde auch aus anderen als den geltend gemachten Gründen gutheissen oder den angefochtenen Entscheid im Ergebnis mit einer Begründung bestätigen, die von jener der Vorinstanz abweicht (vgl. Urteil des BGer 2C_393/2015 vom 26. Januar 2016 E. 1.2; BGE 132 II 47 E. 1.3 m.H.).

3.5 In zeitlicher Hinsicht beurteilt sich die Sache – vorbehältlich besonderer übergangsrechtlicher Regelungen – nach denjenigen materiellen Rechtssätzen, die bei der Erfüllung des zu Rechtsfolgen führenden Tatbestandes Geltung hatten (vgl. BGE 130 V 329 E. 2.3). Massgebend sind vorliegend grundsätzlich die im Zeitpunkt der Verfügung, also am 14. Dezember 2017 geltenden materiellen Bestimmungen. Dazu gehören namentlich das KVG (SR 832.10) in der seit 1. September 2017 geltenden Fassung (Änderung vom 25. September 2015, AS 2017 4095), die Verordnung über die Krankenversicherung (KVV, SR 832.102) in der seit 1. August 2017 geltenden Fassung und die Verordnung des EDI über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (KLV, SR 832.112.31) in der seit 3. August 2017 geltenden Fassung.

3.6 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 die 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 139 V 375 E. 4.2 m.w.H.).

3.7 Die Aufnahme eines Arzneimittels in die Spezialitätenliste setzt voraus, dass es wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich ist und eine gültige Zulassung des Schweizerischen Heilmittelinstituts Swissmedic vorliegt

(Art. 65 Abs. 1 und Abs. 3 KVV, Art. 30 Abs. 1 KLV; vgl. dazu auch Art. 32 Abs. 1 Satz 1 KVG). 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.

3.8 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).

3.9 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 129 V 32 E. 3.2.1).

3.10 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).

3.11 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. Das BAG teilt der Inhaberin der Zulassung für ein Generikum den ab 1. Dezember vorgesehenen Preis des Originalpräparates mit (Art. 65d Abs. 6 KVV). Das BAG führt die Überprüfung der Fabrikabgabepreise der Arzneimittel nach Artikel 65d Absatz 1 KVV einmal pro Kalenderjahr durch. Es überprüft dabei Arzneimittel, die sich in der gleichen therapeutischen Gruppe (IT-Gruppe) der Spezialitätenliste befinden, gleichzeitig (Art. 34d Abs. 1 KLV).

3.12 Ein Arzneimittel gilt nach Art. 65b KVV («Beurteilung der Wirtschaftlichkeit im Allgemeinen») als wirtschaftlich, wenn es die indizierte Heilwirkung mit möglichst geringem finanziellem Aufwand gewährleistet (Abs. 1). Die Wirtschaftlichkeit wird aufgrund eines Auslandpreisvergleichs (APV) und eines therapeutischen Quervergleichs (TQV) beurteilt (Abs. 2). Nach

der Ermittlung des durchschnittlichen Preises der Referenzländer im Auslandspreisvergleich und des durchschnittlichen Preises anderer Arzneimittel im therapeutischen Quervergleich werden beide Preise je hälftig gewichtet (Art. 65b Abs. 5 KVV).

4.

Zunächst ist auf die strittige Frage einzugehen, ob die Vorinstanz bei der Festsetzung der Höchstpreise im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung eine Indikationserweiterung zu berücksichtigen hat, für die zum Stichtag 1. Juli noch kein Erstanmelderschutz, aber ein diesbezüglicher Vorbescheid von Swissmedic vorgelegen hat.

4.1 Die Beschwerdeführerin bringt vor, zum Zeitpunkt der Überprüfung sei eindeutig erstellt gewesen, dass ein Erstanmelderschutz bestehen werde. Die Vorinstanz hätte am Stichtag 1. Juli uneingeschränkt auf den entsprechenden Vorbescheid von Swissmedic abstellen können, wie sie dies auch im Rahmen der SL-Aufnahme von Arzneimitteln tue, sofern sie sich überhaupt auf einen solchen Stichtag, wonach der rechtserhebliche Sachverhalt mehrere Monate vor Verfügungszeitpunkt vorzuliegen habe, ohne Ermessen abstützen dürfe (BVGer act. 20).

4.2 Die Vorinstanz vertrat vernehmlassungsweise die Ansicht, zum massgebenden Stichtag 1. Juli 2017 habe keine Verfügung von Swissmedic und damit kein Erstanmelderschutz vorgelegen (ab 1. Januar 2019 Unterlagen-schutz genannt, vgl. Art. 11b Heilmittelgesetz, SR 812.21). Die Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre sei ein Geschäft der Massenverwaltung, allgemeingültige Regeln seien unabdingbar. Müssten sämtliche Änderungen der Sachlage zu jedem Zeitpunkt berücksichtigt werden, könne nicht rechtzeitig verfügt werden. Deshalb sei in Art. 34f Abs. 3 KLV festgelegt worden, dass Änderungen der für den TQV notwendigen Daten sowie der gültigen FAP der Vergleichspräparate bis zum 1. Juli des Überprüfungsjahres berücksichtigt würden (BVGer act. 7).

4.3 Aus den Akten geht hervor, dass die Beschwerdeführerin dem BAG während des Vorverfahrens die Einreichung von Unterlagen über die Zulassung einer neuen Indikation in Aussicht gestellt hat. In ihrer Eingabe vom 23. Mai 2017 brachte sie vor, dass sie die Meldung der Zulassung einer neuen Indikation bei nicht limitierten SL-Arzneimitteln (IND) per 26. Juni 2017 zur EAK-Beurteilung am 5. September 2017 einreichen werde. Es sei ausreichend, wenn die geschützte Indikationserweiterung beziehungsweise deren Meldung vor dem relevanten TQV-Stichtag (1. Juli) die

Einordnung unter die patentgeschützten Arzneimittel belege, damit der TQV mit anderen patentgeschützten Arzneimitteln durchgeführt werden könne (Vorakten 3 «Antworten A. _____»). Der Vernehmlassung liegt im Weiteren der Vorbescheid von Swissmedic vom 30. März 2017 bei (BVGer act. 7, Beilage 2). Darin stellte das Institut eine teilweise Gutheissung der Gesuche vom 21. Dezember 2015 um Indikationserweiterung mit neuer Dosierungsempfehlung sowie um Änderung der Arzneimittelinformation in Aussicht und forderte die Gesuchstellerin auf, so schnell wie möglich, spätestens aber bis am 28. Juni 2017 weitere Unterlagen beizubringen; nach der Sichtung dieser Unterlagen und der Stellungnahme der Gesuchstellerin könne die Verfügung erlassen werden. Im Weiteren liegt die Verfügung von Swissmedic vom 7. Juli 2017 vor (BVGer act. 7, Beilage 1), wonach die Gesuchstellerin ihre Stellungnahme am 29. Mai 2017 eingereicht hat. Die geänderten Indikationen wurden wie folgt gutgeheissen: (...[Angaben zur Indikation]).

4.4 Die Vorinstanz ist zum Stichtag 1. Juli von einer ungenügenden Beweislage ausgegangen, um den in Aussicht gestellten Erstanmelderschutz im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung berücksichtigen zu können. Auch der Beschwerdeführerin war bewusst, dass am Stichtag 1. Juli 2017 noch kein Erstanmelderschutz bestand. Strittig ist, ob deshalb über den Stichtag 1. Juli hinaus weitere Abklärungen notwendig waren beziehungsweise die Einreichung weiterer Nachweise hätte abgewartet werden müssen, um die Vergleichspräparate für den TQV bestimmen zu können.

4.4.1 Nach Art. 66 KVV werden die Preisüberprüfungen nach den Artikeln 65a-65g unabhängig voneinander durchgeführt. Der Verordnungsgeber hat in der KVV unabhängigen Preisüberprüfungen vorgesehen, die in der KLV mit unterschiedlichen Modalitäten geregelt sind. Wie nachfolgend aufzuzeigen sein wird, geht aus den Ausführungsbestimmungen der KLV hervor, dass die Überprüfung bei der Indikationserweiterung nach Art. 65f KVV anderen Modalitäten zu folgen hat, als bei der dreijährlichen Überprüfung nach Art. 65d KVV.

4.4.2 Das hier zu beurteilende Verfahren wurde auf der Grundlage von Art. 65d Absatz 1 KVV eingeleitet (vgl. Vorakten 1 und E. 3.11 hiervor). Die mit der Änderung der KVV und der KLV vom 1. Juli 2009 per 1. Oktober 2009 (AS 2009 4246; AS 2009 4252) eingeführte dreijährliche Überprüfung der Aufnahmebedingungen war vom Verordnungsgeber als rasch wirksame

Massnahme zur Kosteneindämmung im Bereich der Arzneimittel vorgesehen (vgl. BAG-Kommentar zu den Änderungen der KVV und der KLV per 1. Oktober 2009 und 1. Januar 2010, S. 3).

4.4.3 Für die dreijährliche Überprüfung nach Art. 65d KVV werden die Änderungen der für den TQV notwendigen Daten sowie die gültigen Fabrikabgabepreise der Vergleichspräparate bis zum 1. Juli des Überprüfungsjahres berücksichtigt (Art. 34f Abs. 3 KLV). Gemäss BAG-Kommentar wurde mit Art. 34f Abs. 3 KLV neu geregelt, dass allfällige Änderungen des TQV (z.B. die Aufnahme weiterer Arzneimittel, die für den TQV berücksichtigt werden können) sowie der Fabrikabgabepreise der Vergleichspräparate bis zum 1. Juli des Überprüfungsjahres berücksichtigt werden. Damit wird sichergestellt, dass der TQV im Rahmen der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre mit möglichst aktuellen Werten erfolgt. Spätere Änderungen bei den Vergleichspräparaten können nicht mehr berücksichtigt werden, weil das BAG betroffenen Zulassungsinhaberinnen Änderungen nach dem 1. Juli des Überprüfungsjahres noch rechtzeitig bekannt geben und das rechtliche Gehör gewähren muss, bevor eine allfällige Preissenkung verfügt wird (vgl. BAG-Kommentar zu den Änderungen der KVV und der KLV per 1. März 2017, S. 19).

4.4.4 Im Unterschied zur hier zu beurteilenden dreijährlichen Überprüfung weisen die KLV und das SL-Handbuch für das Verfahren zur Indikationserweiterung und Limitierungsänderung nach Art. 65f KVV einen anderen Prozessverlauf auf. Art. 65f Abs. 5 KVV sieht vor, dass die Zulassungsinhaberin des Originalpräparats das BAG unaufgefordert informiert, sobald ihr Swissmedic die Zulassung einer neuen Indikation für ihr Originalpräparat erteilt hat. Zwar kann die Gesuchstellerin die Unterlagen auch bereits vor der definitiven Zulassung einreichen, worauf sich die Beschwerdeführerin im vorliegenden Verfahren berufen hat (vgl. SL-Handbuch Ziff. B.9, wonach bereits die Voranzeige von Swissmedic mit der Mitteilung über die Indikationen, die zugelassen werden sollen, für die Einleitung des Verfahrens ausreicht). Beim TQV gelten dann aber – im Unterschied zur dreijährlichen Überprüfung (vgl. E. 4.4.3) – die Gegebenheiten im Zeitpunkt der Verfügung durch das BAG (vgl. SL-Handbuch Ziff. B.9.2 Bst. f; siehe auch Art. 37a KLV, wonach bei der Indikationserweiterung dieselben Unterlagen einzureichen sind wie bei der SL-Aufnahme). Im Gegensatz zur dreijährlichen Überprüfung muss das BAG im Weiteren im Verfahren nach Art. 65f KVV die EAK einbeziehen (vgl. Art. 31 Abs. 1 Bst. c KLV und SL-Handbuch Ziff. B. 9.3). Dies war auch der Beschwerdeführerin bewusst, weshalb sie vorgeschlagen hat, am 26. Juni 2017 die Unterlagen zwecks der Meldung der

Zulassung einer neuen Indikation (IND) einzureichen, damit ein Termin mit der EAK für September angesetzt werden könne (vgl. Sachverhalt Bst. B.b hiervor; Vorakten 3).

4.4.5 Nach dem Gesagten steht es beim Vorliegen eines Vorbescheids von Swissmedic über die Indikationserweiterung in der Disposition der Gesuchstellerin, ein Verfahren nach Art. 65f KVV einzuleiten. Nicht zur Disposition steht, dieses Verfahren an die Stelle einer dreijährlichen Überprüfung nach Art. 65d KVV zu setzen, welches nach dem Einwand des BAG, es handle sich um ein Massengeschäft, das eine rasche Abklärung erfordere, schneller geführt werden kann (vgl. hierzu auch E. 4.4.2 hiervor). Da die Verfahren nach Art. 66 KVV voneinander unabhängig sind (vgl. auch Urteil des BVGer C-5732/2013 vom 18. Februar 2016 E.5 f.), bleibt es dem BAG vorbehalten, ob es bei einer gleichzeitigen Gesuchstellung nach Art. 65f KVV das von ihm eingeleitete und rasch zu führende Verfahren nach Art. 65d KVV weiterzuführen gedenkt.

Sodann sind, wie bereits erwähnt, die Modalitäten für die zwei Überprüfungen unterschiedlich geregelt. Gemäss Art. 34f Abs. 3 KLV werden die Änderungen der für den TQV notwendigen Daten bis zum 1. Juli des Überprüfungsjahres berücksichtigt. Art. 34f Abs. 3 KLV, wonach spätere Änderungen der Vergleichspräparate nach 1. Juli nicht mehr berücksichtigt werden können, setzt denotwendig voraus, dass auch die Parameter des zu überprüfenden Arzneimittels der Beschwerdeführerin feststehen. Es ist der Vorinstanz zuzustimmen, dass nach diesem Zeitpunkt – aufgrund des rasch zu führenden Verfahrens – keine Verpflichtung mehr besteht, Änderungen der Sachlage zu berücksichtigen. Sie konnte demnach auf der Grundlage der Daten per 1. Juli die Vergleichspräparate für den TQV im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung wählen.

4.5 In der Replik brachte die Beschwerdeführerin vor, das BAG habe ihr mitgeteilt, dass es die Berücksichtigung der von ihr geltend gemachten Indikationserweiterung zu einem späteren Zeitpunkt vornehmen werde. Es habe deshalb sein Ermessen nicht ausgeübt.

4.5.1 Das BAG hat der Beschwerdeführerin mit Mitteilung vom 11. August 2017 (Vorakten 4) bekannt gegeben, dass es an der TQV-Bildung im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung festhalte und das Gesuch um Indikationserweiterung der EAK unterbreiten werde, wobei dies aber erst nach dem Stichtag 1. Juli traktandiert werden könne. Damit liegt eine Ermessensausübung vor, die auf allfällige Fehler hin überprüft werden kann.

4.5.2 Ermessensmissbrauch ist gegeben, wenn die entscheidende Stelle zwar im Rahmen des ihr eingeräumten Ermessens bleibt, sich aber von unsachlichen, dem Zweck der massgebenden Vorschriften fremden Erwägungen leiten lässt oder allgemeine Rechtsprinzipien, wie das Verbot von Willkür und von rechtsungleicher Behandlung, das Gebot von Treu und Glauben sowie den Grundsatz der Verhältnismässigkeit verletzt (vgl. BVGE 2007/17 E. 2.2; BGE 123 V 152 E. 2 mit Hinweisen; Urteil des BGer 8C_676/2010 vom 11. Februar 2011).

4.5.3 Die Vorinstanz hat in Ausübung ihres Ermessens trotz des von der Beschwerdeführerin eingereichten Gesuchs nach Art. 65f KVV die Abklärungen nach Art. 65d KVV weitergeführt. Mit dem Argument, es handle sich um ein Geschäft der Massenverwaltung, weshalb Änderungen der Sachlage nicht zu einem späteren Zeitpunkt berücksichtigt werden könnten, hat sie nachvollziehbar dargelegt, warum sie nicht den Entscheid von Swissmedic abgewartet habe. Die Behörde verletzte dabei nicht Treu und Glauben, der Beschwerdeführerin war der Stichtag 1. Juli für den TQV im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung bekannt. Auch kann in der vorliegenden Fortführung des Verfahrens unter Berufung auf den Stichtag 1. Juli keine Unverhältnismässigkeit erblickt werden. Aus der Verfügung von Swissmedic vom 7. Juli 2017 geht hervor, dass die Beschwerdeführerin nach Erhalt des Vorbescheids vom 30. März 2017 sofort die erforderliche Stellungnahme hätte einreichen können, damit eine Verfügung erlassen werden kann. Sie hat sich aber mit diesem Schritt, der in ihrer alleinigen Disposition gestanden ist, fast zwei Monate Zeit gelassen, woraufhin der Entscheid von Swissmedic über den Erstanmelderschutz erst am 7. Juli 2017 getroffen wurde. Das Vorgehen erscheint auch nicht als unangemessen, da die Gesuchsprüfung der Indikationserweiterung in einem separat geführten Verfahren, für das andere Modalitäten gelten, in Aussicht gestellt wurde (vgl. Vorakten 4).

4.6 Auch die übrigen Rügen der Beschwerdeführerin vermögen an dem Ergebnis, dass die Führung des Verfahrens zur dreijährlichen Überprüfung nicht zu beanstanden ist, nichts zu ändern.

4.6.1 Das Vorbringen, die Beweislage zum Stichtag 1. Juli habe sich als genügend erwiesen, um den Erstanmelderschutz für die neue Indikation bei der Wahl der Vergleichspräparate zu berücksichtigen, ist wie folgt zu beurteilen: Die Feststellung des rechtserheblichen Sachverhaltes hat nach dem Untersuchungsgrundsatz von Amtes wegen zu erfolgen (Art. 12 VwVG). Das Vorliegen des Erstanmelderschutzes stellte im Rahmen der

Sachverhaltsabklärung eine rechtliche Vorfrage dar, welche bis zum Stichtag 1. Juli hätte geklärt werden müssen, um die Vergleichspräparate für den TQV unter Berücksichtigung des geltend gemachten Schutzes rechtzeitig festlegen zu können. Die Beschwerdeführerin ist der Ansicht, dass die rechtliche Vorfrage mit den von ihr vorgelegten Unterlagen zum Stichtag 1. Juli zu beantworten gewesen wäre. Über den Unterlagenschutz (vormals Erstanmelderschutz) nach Art. 11b Heilmittelgesetz befindet Swissmedic. Bei der Indikationserweiterung ist davon auszugehen, dass die Konsultation der EAK eine Voraussetzung für den Entscheid des BAG über die Kommerzialisierung im Rahmen von festzusetzenden Höchstpreisen ist (vgl. Art. 31 Abs. 1 Bst. c KLV und SL-Handbuch Ziff. B.9.3).

4.6.2 Dass bereits davor ein Gesuch eingereicht werden kann, ändert nichts an der materiellen Voraussetzung einer EAK-Konsultation beziehungsweise an dem Zeitpunkt der Gegebenheiten für den TQV (bei der Indikationserweiterung ist dies der Verfügungszeitpunkt, bei der dreijährlichen Überprüfung hingegen der 1. Juli, vgl. E. 4.4.3 und 4.4.4 hiervor). Für die Berücksichtigung des von der Beschwerdeführerin als absehbar bezeichneten Erstanmelderschutz bei der vorliegenden dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen hätte demnach auch das Ergebnis der EAK-Konsultation vorliegen müssen.

4.6.3 Zum Zeitpunkt des 1. Julis hat noch keine Konsultation der EAK stattgefunden, auf die es angekommen wäre, damit ein blosser Vorbescheid für die Beachtung der Schutzrechte genügen kann. Dabei spielt es – entgegen den Vorbringen der Beschwerdeführerin – für die hier zu beurteilende Frage keine Rolle, ob es sich bei der zu diesem Zeitpunkt bei Swissmedic geltend gemachten Indikationserweiterung um eine schutzfähige neue Indikation gehandelt hat oder nicht. Will ein Inhaber von Schutzrechten die Erfindung gewerbsmässig nutzen, muss er sich an die geltende Rechtsordnung halten. Die Voraussetzungen zur Erteilung einer entsprechenden behördlichen Bewilligung werden nicht durch das Patentgesetz, sondern durch andere Gesetze geregelt (vgl. BGE 145 V 289 E. 8.2). Ob und in welchem Umfang eine Erfindung verwendet werden darf, entscheiden hierfür spezialisierte Amtsstellen wie Swissmedic und das BAG. Am 1. Juli 2017 hatte Swissmedic noch keinen Erstanmelderschutz verfügt. Das BAG befindet über die Kommerzialisierung der am 26. Juni 2017 geltend gemachten Indikationserweiterung nach Einbezug der EAK, was der Beschwerdeführerin gemäss Mitteilung vom 11. August 2017 auch in Aussicht gestellt wurde (vgl. Vorakten 4). Da dies am 1. Juli 2017 noch nicht geschehen ist und auch noch kein Erstanmelderschutz gemäss Heilmittelgesetz

vorlag, konnte dies im Verfahren nach Art. 65d KVV nicht berücksichtigt werden. Das vom BAG entgegengenommene Gesuch zwecks Indikationserweiterung ist nicht Gegenstand der angefochtenen Verfügung und des vorliegenden Beschwerdeverfahrens.

4.7 Nach dem Gesagten kann sich die Vorinstanz auf die Vorgaben von Art. 34f Abs. 3 KLV berufen. Sie durfte die Wahl der Vergleichspräparate für den TQV auf die Datengrundlage vom 1. Juli 2017 stützen und den danach geführten Austausch sowie die Berücksichtigung der Stellungnahmen auf die am 1. Juli feststellbaren Parameter für den TQV beschränken.

Damit erübrigt es sich, weiter auf die Frage einzugehen, ob das Präparat ohnehin auch nach dem 7. Juli 2017 und somit bei bestehendem Erstanmelderschutz mit patentabgelaufenen Arzneimitteln hätte verglichen werden können, da für eine der Indikationen kein Schutz mehr vorhanden gewesen sei. Diese Frage war allenfalls beim TQV, der im Rahmen der beantragten Indikationserweiterung nach Art. 65f KVV neu zu beurteilen ist, zu klären. Es erübrigen sich weitere Ausführungen dazu, da der TQV nach Art. 65f KVV nicht Teil des vorliegenden Anfechtungsobjektes ist.

5.

Nicht strittig ist, dass für das Arzneimittel B._____ nach wie vor eine gültige Zulassung des Heilmittelinstituts (Swissmedic) vorliegt (siehe auch die Liste der zugelassenen Präparate auf www.swissmedic.ch > Services und Listen > Listen und Verzeichnisse > Humanarzneimittel, abgerufen am 17. Februar 2019). Ebenfalls nicht umstritten ist, dass B._____ die Zulassungsvoraussetzungen der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit immer noch erfüllt.

Nicht umstritten ist im Weiteren der APV, weshalb nicht weiter darauf einzugehen ist. Die Beschwerdeführerin bemängelt den TQV hinsichtlich des Vergleichs mit einem patentabgelaufenen Arzneimittel. Darüber hinaus äusserte sie sich nicht dazu. Dass die Vorinstanz ein patentabgelaufenes Vergleichspräparat herangezogen hat, ist – wie vorstehend ausgeführt – nicht zu beanstanden, weshalb nachfolgend nur mehr eine summarische Überprüfung des TQV erfolgt.

6.

6.1 Die Vorinstanz hat für den TQV nicht das von der Beschwerdeführerin im Vorverfahren angegebenen Präparat D._____, das Schutzrechten unterliegt, herangezogen (Vorakten 5 und 10), sondern das Präparat

F._____ (Vorakten 10). Demgegenüber macht die Beschwerdeführerin geltend, F._____, für welches keine Schutzrechte bestünden, sei kein geeignetes Vergleichspräparat, weshalb auch dessen Preise keine Preisreduktion rechtfertigten. Da am Stichtag 1. Juli 2017 für das Präparat der Beschwerdeführerin keine Schutzrechte bestanden haben, steht in dieser Hinsicht die Durchführung des TQV im Einklang mit den Anforderungen. Das von der Beschwerdeführerin vorgeschlagene Vergleichspräparat kann nicht herangezogen werden (vgl. SL-Handbuch Ziff. F.1.4 mit Hinweis auf Art. 65b und 65e KVV, wonach der TQV nach Patentablauf ausschliesslich mit einem patentabgelaufenen Originalpräparat durchgeführt wird).

6.2 Bei der Auswahl von F._____ als Vergleichspräparat hat sich die Vorinstanz zusammenfassend auf die Zulassung durch Swissmedic bzw. die Fachinformationen sowie internationale Leitlinien gestützt. Der Einbezug von F._____ in den TQV mit B._____ erfolgte damit gestützt auf sachliche Gründe und ist mit Blick auf das der Vorinstanz zustehende weite Ermessen bei der Auswahl der Vergleichspräparate nicht zu beanstanden. Die Modalitäten des durchgeführten TQV mit F._____ sind nachvollziehbar und werden von der Beschwerdeführerin nicht konkret beanstandet, weshalb darauf nicht weiter einzugehen ist.

6.3 Für den TQV ist das Ziel der möglichst günstigen Kosten (bei qualitativ hochstehender und zweckmässiger gesundheitlicher Versorgung) entscheidend. Daher muss es der Verwaltung anheimgestellt werden, aus der Menge der vergleichbaren Arzneimittel jene für den TQV beizuziehen, die ein gutes Verhältnis zwischen dem medizinischen Nutzen und den Kosten aufweisen (vgl. BVGer C-3382/2018 vom 26. Januar 2020 E. 5.7.5 m.w.H.). Die Bestimmung der Vergleichspräparate liegt im Ermessen des BAG (vgl. C-519/2015 E. 9; C-6250/2014 E. 8). Bei der Bildung des Vergleichs mit dem Präparat F._____ ist keine fehlerhafte Ausübung dieses Ermessens erkennbar, weshalb sie nicht zu beanstanden ist.

6.4 Nach dem Gesagten ist der mit dem Präparat F._____ gebildete TQV in Hinblick auf Art. 65b Abs. 2 und Abs. 4^{bis} KVV sowie Art. 34f Abs. 1 KLV nicht zu beanstanden.

7.

Aus dem Dargelegten folgt, dass die von der Vorinstanz durchgeführte Wirtschaftlichkeitsprüfung mittels TQV und APV rechtskonform erfolgt ist und die Vorinstanz ihr Ermessen pflichtgemäss ausgeübt hat. Da somit B._____ zu den Publikumspreisen, welche von der Beschwerdeführerin

verlangt werden, auf der Grundlage der hier zu beurteilenden dreijährlichen Überprüfung nicht wirtschaftlich ist, ist die Beschwerde abzuweisen.

8.

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]) hier 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).

(Dispositiv nächste Seite)

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)

Für die Rechtsmittelbelehrung wird auf die nächste Seite verwiesen.

Der vorsitzende Richter:

Die Gerichtsschreiberin:

Daniel Stufetti

Anna Wildt

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 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: