

Bundesgericht
Tribunal fédéral
Tribunale federale
Tribunal federal

9C 354/2017

Urteil vom 26. Januar 2018

II. sozialrechtliche Abteilung

Besetzung
Bundesrichterin Pfiffner, Präsidentin,
Bundesrichterin Glanzmann, Bundesrichter Parrino,
Gerichtsschreiber Furrer.

Verfahrensbeteiligte

A. _____ AG,
vertreten durch die Rechtsanwälte Dr. Thomas Eichenberger und/oder Claudio Helmle,
Beschwerdeführerin,

gegen

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

Gegenstand

Krankenversicherung (Spezialitätenliste; dreijährliche Überprüfung der Aufnahmebedingungen),

Beschwerde gegen den Entscheid des Bundesverwaltungsgerichts vom 11. April 2017 (C-519/2015).

Sachverhalt:

A.

Im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen derjenigen Arzneimittel, die in der Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (Spezialitätenliste; fortan: SL) aufgeführt sind, informierte das Bundesamt für Gesundheit (BAG) die A. _____ AG am 13. März 2014 darüber, dass die Arzneimittel mit SL-Aufnahmedatum 2011, 2008, 2005, 2002 etc. überprüft würden. Es verlangte Daten betreffend das Arzneimittel B. _____ ®ein, das zur Behandlung der Krankheit C. _____ zugelassen ist. Mit Mitteilung vom 18. Juli 2014 an die A. _____ AG legte das BAG dar, es habe die Wirtschaftlichkeit von B. _____ ® anhand eines Auslandspreisvergleichs (fortan: APV) und eines therapeutischen Quervergleichs (nachfolgend: TQV) mit den Arzneimitteln D. _____ ® und E. _____ ® durchgeführt und die Ergebnisse von APV und TQV in einem Verhältnis von 1 zu 1 gewichtet. Diese Preisüberprüfung habe ergeben, dass B. _____ ® zu teuer sei, weshalb die SL-Preise für B. _____ ® Fertigspritzen, B. _____ ® Startpackung und B. _____ ® multidose per 1. November 2014 gesenkt werden müssten. Die A. _____ AG beantragte in der Folge, es seien beim TQV sämtliche bei der Krankheit C. _____ zugelassenen First-Line-Präparate einzubeziehen, und es sei auf das Heranziehen von noch nicht rechtskräftigen SL-Preisen der Vergleichspräparate zu verzichten. Nach der Umsetzung einer freiwilligen Preissenkung von B. _____ ® per 1. November 2014 ordnete das BAG mit Verfügung vom 11. Dezember 2014 eine Preissenkung für B. _____ ® Fertigspritzen, B. _____ ® Startpackung und B. _____ ® multidose von 10,33 % an und setzte die SL-Preise dementsprechend per 1. Februar 2015 fest.

B.

Eine hiegegen erhobene Beschwerde wies das Bundesverwaltungsgericht nach Durchführung eines doppelten Schriftenwechsels mit Entscheid vom 11. April 2017 ab.

C.

Die A._____ AG führt Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten und beantragt im Wesentlichen, der Entscheid des Bundesverwaltungsgerichts vom 11. April 2017 sei aufzuheben, und die SL-Preise von B._____® seien unter Berücksichtigung der freiwilligen Preissenkung per 1. November 2014 nicht weiter zu senken. Eventualiter seien die SL-Preise von B._____® um 0,04 % zu senken. Subeventualiter sei die Streitsache an das BAG zurückzuweisen und dieses anzuweisen, beim TQV die jeweils vor dem 1. November 2014 geltenden Preise der Vergleichsprodukte heranzuziehen und die Arzneimittel F._____®, G._____®, H._____® sowie I._____® einzubeziehen bzw. die höhere therapeutische Wirksamkeit von B._____® im Vergleich zu D._____® und E._____® angemessen zu berücksichtigen.

Der Beschwerdegegner trägt auf Abweisung der Beschwerde an.

Mit Eingabe vom 31. August 2017 äussert sich die Beschwerdeführerin zur Beschwerdeantwort.

Erwägungen:

1.

Neue Tatsachen und Beweismittel dürfen vor Bundesgericht nur so weit vorgebracht werden, als erst der Entscheid der Vorinstanz dazu Anlass gibt (Art. 99 Abs. 1 BGG; BGE 135 V 194), was in der Beschwerde näher darzulegen ist (BGE 133 III 393 E. 3 S. 395). Der vorinstanzliche Verfahrensausgang allein bildet noch keinen hinreichenden Anlass im Sinne von Art. 99 Abs. 1 BGG für die Zulässigkeit von unechten Noven, die bereits im kantonalen Verfahren ohne Weiteres hätten vorgebracht werden können. Das Vorbringen von Tatsachen, die sich erst nach dem angefochtenen Entscheid ereigneten oder entstanden (echte Noven), ist vor Bundesgericht unzulässig (BGE 143 V 19 E. 1.2 S. 22 mit Hinweisen). Vom Novenverbot nach Art. 99 Abs. 1 BGG nicht erfasst werden hingegen allgemein bekannte und gerichtsnotorische Tatsachen wie etwa allgemein zugängliche Fachliteratur (Urteile 9C 224/2016 vom 25. November 2016 E. 2.1, nicht publ. in: BGE 143 V 52, aber in: SVR 2017 KV Nr. 9 S. 39; 9C 748/2014 vom 14. April 2015 E. 2.1; MEYER/DORMANN, Basler Kommentar, Bundesgerichtsgesetz, 2. Aufl. 2011, N. 43 und 53 zu Art. 99 BGG).

Die Beschwerdeführerin legt im bundesgerichtlichen Verfahren ein Schreiben des BAG vom 26. April 2017 ins Recht. Dabei handelt es sich um ein echtes Novum, das von vornherein ausser Acht zu bleiben hat. Zuzulassen sind hingegen die vom Beschwerdegegner letztinstanzlich aufgelegten Studien, die allesamt publiziert sind.

2.

Die Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten kann wegen Rechtsverletzungen gemäss Art. 95 und 96 BGG erhoben werden. Das Bundesgericht wendet das Recht von Amtes wegen an (Art. 106 Abs. 1 BGG). Es legt seinem Urteil den Sachverhalt zugrunde, den die Vorinstanz festgestellt hat (Art. 105 Abs. 1 BGG). Es kann die Sachverhaltsfeststellung der Vorinstanz auf Rüge hin oder von Amtes wegen berichtigen oder ergänzen, wenn sie offensichtlich unrichtig ist oder auf einer Rechtsverletzung im Sinne von Art. 95 beruht, und wenn die Behebung des Mangels für den Ausgang des Verfahrens entscheidend sein kann (Art. 105 Abs. 2 BGG und Art. 97 Abs. 1 BGG).

Eine Sachverhaltsfeststellung ist nicht schon dann offensichtlich unrichtig, wenn sich Zweifel anmelden, sondern erst, wenn sie eindeutig und augenfällig unzutreffend ist (BGE 132 I 42 E. 3.1 S. 44). Es liegt noch keine offensichtliche Unrichtigkeit vor, nur weil eine andere Lösung ebenfalls in Betracht fällt, selbst wenn diese als die plausiblere erscheint (vgl. BGE 129 I 8 E. 2.1 S. 9; Urteil 9C 101/2015 vom 30. November 2015 E. 1.1). Diese Grundsätze gelten auch in Bezug auf die konkrete Beweiswürdigung (Urteile 9C 391/2015 vom 28. Januar 2016 E. 1; 9C 753/2015 vom 20. April 2016 E. 1).

3.

Die Vorinstanz hat die einschlägigen Grundlagen gemäss Gesetz und Rechtsprechung zutreffend dargelegt. Dies betrifft namentlich die Bestimmungen und Grundsätze des KVG (in der ab 1. März 2014 geltenden Fassung) zur Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit der Leistungen gemäss Art. 25-31 KVG (Art. 32 Abs. 1 KVG; zum komparativen Charakter der Wirtschaftlichkeit: BGE 142 V 26 E. 5.2.1 S. 34 f.), zur periodischen Überprüfung dieser Voraussetzungen (Art. 32 Abs. 2 KVG; BGE 142 V 26 E. 5.2.3 und 5.3 S. 36 ff.), zum Ziel der qualitativ hoch stehenden und zweckmässigen gesundheitlichen Versorgung zu möglichst günstigen Kosten (Art. 43 Abs. 6 KVG) sowie zur SL (Art. 52 Abs. 1 lit. b KVG). Korrekt wiedergegeben hat sie ferner die relevanten Bestimmungen der KVV (in der ab 1. März 2014 geltenden Fassung) und der Verordnung des EDI vom 29. September 1995 über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (Krankenpflege-Leistungsverordnung, KLV; SR 832.112.31; in der ab 1. Juli 2014 geltenden Fassung) zu den Bedingungen für die Aufnahme von Arzneimitteln in die SL, zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit im Allgemeinen und zur Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre. Darauf wird verwiesen.

4.

Zu Recht unbestritten ist, dass die Wirtschaftlichkeit des Arzneimittels B._____® mittels APV und TQV zu beurteilen ist (grundlegend: BGE 142 V 26 E. 5.2.2 und 5.2.3 S. 36 f.; vgl. auch BGE 142 V 368 E. 5.3 S. 379; 142 V 488 E. 8.2 i.f. S. 501). Letztinstanzlich unbestritten geblieben ist überdies, dass beim APV eine Toleranzmarge von 5 % zum durchschnittlichen Fabrikabgabepreis der Referenzländer gewährt wird.

Strittig ist hingegen die Vergleichsgruppenbildung im Rahmen des TQV von B._____® bzw. ob es bundesrechtskonform ist, als Vergleichsarzneimittel lediglich D._____® und E._____® heranzuziehen, nicht aber die Arzneimittel F._____®, G._____®, H._____® sowie I._____® (E. 6). Ebenfalls strittig ist das Abstellen auf die Preise der Vergleichsarzneimittel D._____® und E._____® (E. 7) sowie die Nichtgewährung eines preislichen Aufschlags wegen besserer Wirksamkeit bzw. höheren Nutzens von B._____® im Vergleich zu D._____® und E._____® (E. 8).

5.

Das Bundesverwaltungsgericht ging zunächst auf die Auswahl der Vergleichspräparate ein und erwog, Art. 34 Abs. 2 lit. b und c KLV sehe keine Priorisierung eines der Auswahlkriterien ("gleiche Indikation", "ähnliche Wirkungsweise") vor. Aus dieser Bestimmung könne zudem nicht abgeleitet werden, dass beim TQV entweder ausschliesslich Arzneimittel gleicher Indikation oder ausschliesslich Arzneimittel ähnlicher Wirkungsweise zu vergleichen seien. Der Verwaltung stehe hinsichtlich des anwendbaren Kriteriums sowie bei der Auswahl der Vergleichspräparate ein weiter Ermessensspielraum zu. Soweit die Verwaltung bei der Überprüfung der Aufnahmebedingungen in erster Linie von den Indikationen gemäss Arzneimittelzulassung von Swissmedic ausgehe, sei dies nicht zu beanstanden. Nach der Rechtsprechung sei für die Vergleichbarkeit keine absolut identische Indikation gefordert. Entsprechend habe die Verwaltung bei den beiden Vergleichspräparaten E._____® und D._____® von "gleicher Indikation" ausgehen dürfen. Unbestritten sei ferner, dass B._____®, E._____® und D._____® der Wirkstoffgruppe J._____® zuzuordnen seien, die eine ähnliche Wirkungsweise im Sinne von Art. 34 Abs. 2 lit. b und c aufwiesen. Lägen wie hier zwei Vergleichspräparate mit weitgehend identischer Indikation vor, sei nicht zu beanstanden, dass das BAG die Vergleichsgruppe nicht auf weitere, weniger breit zugelassene Arzneimittel - wie die oralen Arzneimittel G._____®, H._____® sowie I._____® - ausdehne. Die Verwaltung lehne den Einbezug dieser Arzneimittel sowie des Arzneimittels F._____®, das über eine weitgehend identische Indikation wie B._____® verfüge, auch deshalb ab, weil es sich nicht um die Wirkstoffgruppe J._____® handle. Der Entscheid, bei der Durchführung des TQV im Rahmen der weitgehend gleichen Indikation nur Arzneimittel der Gruppe J._____® zu berücksichtigen, liege im weiten Ermessen der Verwaltung. Weil der Verzicht auf den Einbezug der oralen Arzneimittel sowie von F._____® somit nicht zu beanstanden sei, erübrige sich eine Prüfung, inwiefern sich die Wirkungsweisen dieser Arzneimittel von jenen der Wirkstoffgruppe J._____® unterscheiden.

Betreffend den TQV mit E._____® und D._____® führte das Bundesverwaltungsgericht aus, die Verwaltung habe für den Nachweis einer überlegenen Wirksamkeit von B._____® klinische Studien über

höchstens zwei Jahre nicht genügen lassen. Dies sei nicht zu beanstanden. Dasselbe gelte für die Nichtgewährung eines Zuschlags auf dem TQV-Niveau für die Verfügbarkeit der elektronischen Injektionshilfe K._____, da ein effektiver Einfluss auf die Therapieadhärenz, d.h. die bessere Befolgung der medikamentösen Therapie, nicht nachgewiesen sei. Ferner habe das Bundesverwaltungsgericht bereits entschieden, dass das Abstellen auf die per 1. November des Überprüfungsjahres geltenden Preise der Vergleichspräparate bundesrechtskonform sei, woran festgehalten werde. Schliesslich verwarf die Vorinstanz die Rüge, auf die Preise von E._____® und D._____® dürfe nicht abgestellt werden.

6.

6.1. Die Beschwerdeführerin rügt zunächst, die Ausklammerung der Arzneimittel F._____®, G._____®, H._____® und I._____® verletze Art. 34 Abs. 2 lit. b und c KLV und sei willkürlich. Entgegen der Vorinstanz verfüge das BAG gar nicht über ein Ermessen, ob ein Arzneimittel in den TQV einzubeziehen sei oder nicht. Vielmehr sei das BAG verpflichtet, (sämtliche) Arzneimittel mit einer im Wesentlichen gleichen Indikation miteinander zu vergleichen. Die schubförmige Krankheit stelle mit 80-85 % der behandelten Patienten die Hauptindikation von B._____® dar. Sowohl die parenteralen Arzneimittel B._____®, D._____®, E._____® und F._____® als auch die oral anwendbaren Arzneimittel G._____®, H._____® und I._____® seien von Swissmedic zur Langzeitbehandlung der schubförmigen Krankheit zugelassen. Weil die Indikation der schubförmigen Krankheit die Hauptindikation von B._____® sei und daher die Anwendung von B._____® hauptsächlich in exakt derselben Indikation erfolge wie bei G._____®, H._____® und I._____®, habe das Bundesverwaltungsgericht die im Wesentlichen gleiche Indikation zu Unrecht verneint. Sinn und Zweck der Wirtschaftlichkeitsprüfung anhand des TQV sei gemäss BGE 142 V 26 die Prüfung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses eines Arzneimittels mit Arzneimitteln, die für den im Wesentlichen gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stünden. Es entspreche denn auch der Praxis des BAG, bei Arzneimitteln mit mehreren unterschiedlichen Indikationen jeweils ungeachtet der Nebenindikationen einen Vergleich vorzunehmen, wenn die Hauptindikation übereinstimme. Folgte man dem Argument des weniger breiten Anwendungsgebietes, mit dem das BAG G._____®, H._____® und I._____® vom TQV ausgeschlossen habe, müsste auch D._____® als Vergleichsarzneimittel ausgeschlossen werden. Im Ergebnis sei die Nichtberücksichtigung der oralen Präparate schlicht willkürlich. Was den Ausschluss von F._____® betreffe, sei aus der Verordnung kein Ermessen ableitbar, anhand der Wirkstoffgruppe Arzneimittel vom TQV auszuschliessen und auch nach der Rechtsprechung (BGE 127 V 275) sei für den TQV Art und Menge des Wirkstoffs des Vergleichsprodukts irrelevant. Folglich seien sämtliche Arzneimittel, die sich durch die Hauptindikation der schubförmigen Krankheit auszeichneten, d.h. E._____®, D._____®, G._____®, H._____®, I._____® und F._____®, in den TQV von B._____® einzubeziehen.

6.2. Soweit die Beschwerdeführerin geltend macht, bei der Bildung der Vergleichsgruppe verfüge das BAG entgegen der Vorinstanz über kein Ermessen, kann dem nicht gefolgt werden. Wie das Bundesgericht jüngst im Urteil 9C 695/2016 vom 30. Oktober 2017 (zur Publikation in der amtlichen Sammlung bestimmt) betreffend die Auslegung von Art. 34 Abs. 2 lit. b und c KLV erkannt hat, weist der Entscheid über die Vergleichsgruppenbildung sowohl in Bezug auf die Kriterien "gleiche Indikation" und "ähnliche Wirkungsweise" als auch hinsichtlich der - hier umstrittenen - Auswahl und Anzahl der für den TQV heranzuziehenden Arzneimittel Ermessenscharakter auf (a.a.O. E. 5.3.3). Entgegen der Beschwerde besteht keine Pflicht, die Vergleichsgruppe nicht nur aus einer Auswahl, sondern aus sämtlichen in Frage kommenden, d.h. vergleichbaren, Arzneimitteln zu bilden (vgl. in diesem Sinne bereits die unter der Herrschaft des KUVG ergangene und unter dem KVG weiterhin geltende Rechtsprechung, wonach es unter Umständen zulässig ist, den TQV auf ein einziges [Konkurrenz-]Präparat zu beschränken: BGE 127 V 275 E. 2b S. 280 mit Hinweis auf Urteil [des Eidg. Versicherungsgerichts]K 51/81 vom 14. Mai 1984 E. 7a, publ. in: RKUV 1984 K 602 S. 294). Eine derartige Pflicht, die das Wirtschaftlichkeits- bzw. Sparsamkeitsgebot konterkarierte, lässt sich auch aus der vom Bundesgericht in BGE 142 V 26 E. 5.2.3 S. 37 geforderten "umfassenden Wirtschaftlichkeitsprüfung" nicht ableiten. Eine umfassende Wirtschaftlichkeitsprüfung im Sinne des genannten Leitentscheids erheischt zwar - wenn immer möglich - den Einbezug einer Kosten-Nutzen-Analyse, nicht aber den Einbezug sämtlicher möglicher Vergleichsarzneimittel (erwähntes Urteil 9C 695/2016 E. 5.3.2 i.f.).

6.3. Betreffend die Kriterien, anhand welcher die Verwaltung entscheidet, welche und damit auch wie viele der in Frage kommenden (d.h. vergleichbaren) Arzneimittel effektiv in den TQV einzubeziehen sind, damit dem Ziel des Gesetzes - eine qualitativ hochstehende gesundheitliche Versorgung mit möglichst geringen Kosten - nachgelebt wird, kann im Rahmen der bundesgerichtlichen Rechtskontrolle nur überprüft werden, ob das kantonale Gericht resp. hier das Bundesverwaltungsgericht sein Ermessen rechtsfehlerhaft ausgeübt hat, d.h. bei Ermessensüberschreitung, -missbrauch oder -unterschreitung (vgl. erwähntes Urteil 9C 695/2016 E. 5.3.3 und 5.4.1). Ermessensmissbrauch ist gegeben, wenn die Behörde 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 der Willkür und von rechtsgleicher Behandlung, das Gebot von Treu und Glauben sowie den Grundsatz der Verhältnismässigkeit verletzt (BGE 137 V 71 E. 5.1 S. 72 f. mit Hinweis auf BGE 132 V 393 E. 3.3 in fine S. 399; vgl. auch WIEDERKEHR/RICHLI, Praxis des allgemeinen Verwaltungsrechts, Bd. I, 2012, N. 1517).

Rechtsfrage ist hingegen, ob sich die Vergleichsarzneimittel hinsichtlich Indikation oder Wirkungsweise (zur Bedeutung des Begriffs Wirkungsweise: zur Publikation in der amtlichen Sammlung bestimmtes Urteil 9C 154/2017 vom 16. Januar 2018 E. 5.3) im Sinne der Rechtsprechung nicht "wesentlich" vom zu überprüfenden Arzneimittel unterscheiden (BGE 127 V 275 E. 2b S. 279 mit Hinweis auf BGE 110 V 199 E.3a S. 203 f.; vgl. auch erwähntes Urteil 9C 695/2016 E. 5.4.2).

6.4. Vorliegend macht die Beschwerdeführerin nicht geltend, der TQV sei mit einem Arzneimittel durchgeführt worden, das mit B._____® nicht vergleichbar sei. Im Gegenteil hält sie - entgegen der Auffassung des BAG, das mit Verweis auf die Indikationen, Wirkstoffe, Wirkmechanismen, galenischen Formulierungen (oral, parenteral) und Applikationsfrequenzen eine Vergleichbarkeit nur teilweise bejahte - sämtliche von ihr angeführten Arzneimittel (D._____®, E._____®, F._____®, G._____®, H._____® sowie I._____®) für vergleichbar. Dies mit der Begründung, all jene Arzneimittel wiesen die "Hauptindikation" der schubförmigen Krankheit auf. Zur Untermauerung ihrer Argumentation beruft sich die Beschwerdeführerin auf die "Praxis des BAG". Indes zitiert sie jene Verwaltungspraxis, die zum ab 1. März 2017 geltenden Verordnungsrecht (AS 2017 623) besteht (vgl. dazu Ziff. C.2.1.6 und E. 1.9.1 des SL-Handbuchs 2017), hier aber nicht massgebend ist. Wie es sich mit der Bedeutung der Haupt- und Nebenindikationen im Lichte der hier anwendbaren Bestimmungen (E. 3 hiervor) verhält, d.h. ob zwischen B._____® und den genannten Arzneimitteln ein wesentlicher Unterschied in der Indikation besteht oder nicht, kann mit Blick auf die nachfolgenden Erwägungen offen gelassen werden. Selbst wenn mit der Beschwerdeführerin sämtliche Arzneimittel als vergleichbar zu qualifizieren wären, stellte sich letztlich die entscheidende Frage, ob die vom BAG getroffene Auswahl der Arzneimittel, die Ermessenscharakter aufweist (E. 6.2 hiervor), mit einem Rechtsfehler behaftet ist (E. 6.3 hiervor und E. 6.5 sogleich).

6.5. Die Verwaltung hat die Vergleichsgruppe von B._____® (lediglich) aus jenen Arzneimitteln gebildet, die zwei (D._____®) oder drei (E._____®) der drei Indikationen von B._____® aufwiesen (schubförmige Krankheit, klinisch-isoliertes Syndrom [KIS], sekundär progrediente Krankheit). Nicht einbezogen hat es mit diesem Vorgehen die Arzneimittel G._____®, H._____® und I._____®, die lediglich für die schubförmige Krankheit indiziert waren. Inwiefern dieses von der Verwaltung gewählte und von der Vorinstanz bestätigte Prozedere, nur Arzneimittel "weitgehend identischer Indikation", d.h. jene, die für mindestens zwei der drei Indikationen von B._____® zugelassen sind, in den TQV einzubeziehen, ermessensmissbräuchlich sein soll, ist nicht ersichtlich. Insbesondere kann Vorinstanz und Verwaltung keine Willkür vorgeworfen werden. Willkürlich ist ein Entscheid nicht bereits dann, wenn eine andere Lösung - hier das Heranziehen sämtlicher Arzneimittel, welche die Indikation schubförmige Krankheit aufwiesen - ebenfalls vertretbar erscheint oder gar vorzuziehen wäre, sondern erst dann, wenn er offensichtlich unhaltbar ist, zur tatsächlichen Situation in klarem Widerspruch steht, eine Norm oder einen unumstrittenen Rechtsgrundsatz krass verletzt oder in stossender Weise dem Gerechtigkeitsgedanken zuwiderläuft. Willkür liegt nur vor, wenn nicht bloss die Begründung eines Entscheides, sondern auch das Ergebnis unhaltbar ist (BGE 135 V 2 E. 1.3 S. 4 mit Hinweisen). Davon kann hier keine Rede sein.

Im Sinne eines zusätzlichen Selektionsschrittes hat die Verwaltung von den Arzneimitteln mit weitgehend iden-

tischer Indikation nur jene in den TQV einbezogen, die zur Gruppe der J._____ gehörten. Damit fiel das Arzneimittel F._____ ® ausser Betracht. Die Beschwerdeführerin kritisiert diesen Nichteinbezug in den TQV mit Verweis auf die bundesgerichtliche Rechtsprechung, wonach Art und Menge des Wirkstoffes der zu vergleichenden Präparate (für sich allein) nicht massgebend ist (BGE 127 V 275 E. 2b S. 279; 110 V 199 E. 3a S. 203). Ob der Umstand, dass F._____ ® nicht zur Wirkstoffklasse J._____ gehört, einen Ausschluss aus dem TQV zu rechtfertigen vermag, erscheint fraglich, kann letztlich aber offen bleiben. Nach den übereinstimmenden Angaben der Parteien weist F._____ ® die im Vergleich zu sämtlichen hier infrage stehenden Arzneimitteln tiefsten Monatskosten auf, wodurch dessen Einbezug in den TQV zu einem tieferen als dem vom BAG errechneten TQV-Niveau und damit zu einem höheren als dem verfügbaren Senkungssatz führte. Eine reformatio in peius steht aufgrund der Bindung des Bundesgerichts an die Parteibegehren (Art. 107 Abs. 1 BGG) jedoch ausser Diskussion.

Zusammenfassend ist die Vergleichsgruppenbildung - jedenfalls soweit diese mit Blick auf Art. 107 Abs. 1 BGG zu prüfen ist - in bundesrechtskonformer Weise erfolgt.

7.

Die Beschwerdeführerin macht des Weiteren geltend, die Preise der Vergleichsarzneimittel D._____ ® und E._____ ® seien im Rahmen der letzten Überprüfung in bundesrechtswidriger Weise zustande gekommen, weil die Wirtschaftlichkeit nur mittels APV beurteilt worden sei. Daher sei es entgegen der Vorinstanz unzulässig, für die Überprüfung von B._____ ® auf diese rechtswidrig festgelegten Preise abzustellen. Das Bundesverwaltungsgericht habe verkannt, dass die Preise der Vergleichspräparate sehr wohl Prozessgegenstand seien. Entsprechend hätte es prüfen müssen, ob diese Preise herangezogen werden dürfen. Dies umso mehr, als eine Zulassungsinhaberin nicht zur Drittbeschwerde im Rahmen von Preisfestsetzungen in der SL legitimiert sei. Ebenfalls unzulässig sei, dass die Verwaltung den per 1. November 2014 geltenden, zukünftigen Preis von E._____ ® verwendet habe. Für ein solches Vorgehen fehle eine gesetzliche Grundlage. Auch wäre die Berücksichtigung zukünftiger Preise unverhältnismässig und verstiesse gegen das Willkürverbot.

Diese Rügen gehen fehl. Das Bundesverwaltungsgericht hat zutreffend erkannt, dass die Preise der Vergleichspräparate - diese waren weder Gegenstand des Verwaltungsverfahrens noch der Verfügung betreffend B._____ ® vom 11. Dezember 2014 - nicht Anfechtungs- und Streitgegenstand (BGE 125 V 413 E. 2a S. 415; 142 I 155 E. 4.4.2 S. 156) sind. Mithin besteht im vorliegenden Verfahren, das einzig den SL-Preis des Arzneimittels B._____ ® betrifft, keinerlei Raum, die Rechtmässigkeit der rechtskräftig verfügbaren Preise der Vergleichsarzneimittel einer Überprüfung zuzuführen. An der Massgeblichkeit der Vergleichspreise ändert auch der Einwand der fehlenden Parteistellung in den Verfahren betreffend die Überprüfung der Vergleichsarzneimittel nichts, lassen doch weder Gesetz noch Rechtsprechung das Heranziehen eines Vergleichspreises nur unter der Voraussetzung zu, dass die Zulassungsinhaberin des zu überprüfenden Arzneimittels Parteistellung in jenen Verfahren hatte, die die Vergleichsarzneimittel betrafen (zum Ganzen: Urteil 9C 443/2017 vom 3. Mai 2017 E. 5.4, publ. in: SVR 2017 KV Nr. 17 S. 81). Sodann hat das Bundesgericht mit BGE 143 V 139 erkannt, dass die Auslegung von Art. 65d Abs. 1 KVV, wonach beim therapeutischen Quervergleich auf den per 1. November des Überprüfungsjahres vorgesehenen Fabrikabgabepreis des gleichzeitig überprüften Vergleichsarzneimittels abzustellen ist, vor Bundesrecht standhält (E. 6 S. 143 f.). Dabei hat es eine Verletzung des Legalitätsprinzips (BGE a.a.O. E. 7 S. 147) sowie einen Verstoß gegen das Willkürverbot (BGE a.a.O. E. 8 S. 147) explizit verneint. Darauf kann verwiesen werden. Überzeugende Gründe für eine Praxisänderung (BGE 137 V 282 E. 4.2 S. 291 f. mit Hinweisen) bringt die Beschwerdeführerin nicht vor und sind auch nicht ersichtlich.

8.

Schliesslich ist - im Zusammenhang mit der Frage nach der Gewährung eines allfälligen Zuschlags auf dem Preis von B._____ ® -umstritten, ob eine bessere Wirksamkeit und ein höherer Nutzen von B._____ ® im Vergleich zu D._____ ® und E._____ ® besteht.

8.1. Nach ständiger Rechtsprechung zur Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln kommt dem Kriterium der Wirksamkeit (Art. 32 Abs. 1 KVG), im Besonderen bei der vergleichenden Wertung mehrerer zum gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehender Heilmittel, massgebende Bedeutung zu. Lässt ein Arzneimittel, durch wissenschaftliche Studien nachgewiesen, den Heilerfolg in kürzerer Zeit, mit weniger Nebenwirkungen und

geringerer Rückfallrate erwarten als ein anderes Arzneimittel gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise, ist dem beim Preisvergleich, allenfalls unter dem Gesichtspunkt der Kosten der Anwendung, Rechnung zu tragen (BGE 137 V 295 E. 6.3.2 S. 309; 127 V 275 E. 2b S. 279 mit Hinweis auf BGE 109 V 195 f. E. 5a; Urteil 9C 792/2016 vom 27. November 2017 E. 6.2 mit weiteren Hinweisen). Unter "wissenschaftlichen Studien" sind in der Regel in wissenschaftlichen Fachzeitschriften publizierte Doppelblindstudien zu verstehen (Urteil [des Eidg. Versicherungsgerichts]K 107/83 vom 29. April 1985 E. 4a, publ. in: RKUV 1985 K 645 231; vgl. auch BGE 110 V 109 E. 4c S. 114 f.; vgl. auch GEBHARD EUGSTER, Krankenversicherung, in: Schweizerisches Bundesverwaltungsrecht [SBVR], 3. Aufl. 2016, S. 624 Rz. 707).

8.2. Die Vorinstanz führte aus, die Verwaltung anerkenne gestützt auf die im Jahr 2013 publizierte Metaanalyse L._____, dass B._____® bei einer Therapie von 24 Monaten wirksamer sei als D._____®. Sie verlange für die Annahme einer preisrelevanten, überlegenen Wirksamkeit von B._____® gegenüber den beiden Vergleichspräparaten jedoch einen entsprechenden Nachweis mittels Langzeitstudien von mehr als 24 Monaten. Die Verwaltung habe nachvollziehbar dargelegt, dass wegen der möglichen wirkungsmindernden Antikörperbildung, die gemäss Fachinformation von B._____® nach 24 bis 48 Monaten abhängig von der Dosierung bei 14 % bis 24 % der behandelten Patienten auftrete, für den Nachweis einer überlegenen Wirksamkeit ein beobachteter Zeitraum von nur zwei Jahren nicht klinisch relevant sei. Bei der Krankheit C._____ sei eine Langzeittherapie notwendig. Wenn die Verwaltung für den Nachweis der Überlegenheit von B._____® klinische Studien über höchstens zwei Jahre nicht genügen lasse, stütze sie sich auf nachvollziehbare, sachliche Gründe. Die Beschwerdeführerin berufe sich auf Studien, die einen Zeitraum von höchstens 24 Monate abdeckten, womit der Nachweis einer überlegenen Wirksamkeit über einen Zeitraum von mehr als 24 Monaten nicht erbracht sei. In den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie werde im Zusammenhang mit der Bewertung der Wirkstoffgruppe J._____ zudem festgehalten, dass es keine sicheren Belege für einen Wirksamkeitsunterschied bei der Langzeitbehandlung gebe. Nichts anderes ergebe sich aus den Stellungnahmen des PD Dr. med. M._____ vom 8. September 2014 und des Dr. med. N._____ vom Dezember 2014. Ebenfalls für rechtens erachtete die Vorinstanz, dass die Verwaltung aufgrund der Verfügbarkeit der Injektionshilfe K._____ keinen Zuschlag auf dem TQV-Niveau gewährte, weil ein effektiver Einfluss auf die Therapieadhärenz nicht nachgewiesen sei, auch nicht durch die Stellungnahme des PD Dr. med. M._____ vom 8. September 2014. Dieser halte zwar fest, dass bei einer Therapie mit B._____® dank der Injektionshilfe K._____ eine gute Adhärenz vorliege, er äussere sich aber nicht zu einem Vergleich mit den zu injizierenden Vergleichspräparaten D._____® und E._____®. Daher könne offen gelassen werden, ob eine höhere Therapieadhärenz überhaupt einen höheren Preis rechtfertigen könnte.

8.3. Die Beschwerdeführerin moniert, Verwaltung und Vorinstanz hätten Art. 34 Abs. 2 lit. b KLV verletzt, indem sie die Überlegenheit von B._____® verneint hätten. Nach bundesgerichtlicher Rechtsprechung sei einer besseren Wirksamkeit preislich Rechnung zu tragen, wenn diese durch wissenschaftliche Studien nachgewiesen werden könne. Mithin sei die Erwägung des Bundesverwaltungsgerichts unzutreffend, wonach bei einer Langzeittherapie die Überlegenheit nur mittels Langzeitstudien nachgewiesen werden könne. Das Erfordernis eines Langzeitnachweises sei sachlich nicht gerechtfertigt und unverhältnismässig. Zwar sei richtig, dass bei J._____ -basierten Behandlungen der Krankheit eine Antikörperbildung auftrete. Die klinische Bedeutung der Antikörperbildung sei jedoch nicht entschlüsselt. Folglich sei der Schluss, dass die Antikörperbildung tatsächlich einen signifikanten Einfluss auf die Wirksamkeit habe, nicht zwingend, zumal die Wirksamkeit von B._____® auch bei einer Therapie über mehrere Jahre (fünf bis sechs Jahre) gezeigt worden sei. Weil bei 76 % bis 86 % der mit B._____® behandelten Patienten keine Antikörperbildung auftrete, könne mit überwiegender Wahrscheinlichkeit von einer überlegenen Wirksamkeit von B._____® auch nach über 24 Monaten ausgegangen werden. Auch die oralen Arzneimittel hätten bisher keinen Langzeitnachweis erbracht. Es würden hier unterschiedliche Massstäbe angesetzt, die nicht gerechtfertigt seien und das Gleichbehandlungsgebot (Art. 8 Abs. 1 BV) bzw. das Gebot der Gleichbehandlung der Konkurrenten (Art. 27 BV) verletzen. Während der ersten 24 Monate sei die bessere Wirksamkeit von B._____® im Vergleich zu D._____® und E._____® nicht bestritten. Was den höheren Nutzen anbelange, habe die Vorinstanz aktenwidrig und damit willkürlich erwogen, dass der Gutachter PD Dr. med. M._____ sich nicht zur Überlegenheit von B._____® im Vergleich zu D._____® und E._____® in Bezug auf die Injektionshilfe geäußert habe. Tatsächlich habe der Gutachter gezeigt, dass B._____® hinsichtlich

des Komforts den anderen Injektionspräparaten durch Verfügbarkeit der Injektionshilfe K._____ überlegen sei.

8.4. Über welchen Zeitraum die Wirksamkeit bzw. in casu bessere Wirksamkeit mittels einer wissenschaftlichen Studie (E. 8.1 hiervor) nachgewiesen sein muss, hängt vom konkreten Einzelfall ab (vgl. z.B. BGE 137 V 295 E. 6.1.2.2 S. 305, wo 52 Wochen als ausreichend erachtet wurden oder Urteil 2A.243/2006 vom 22. Dezember 2006 E. 3.4.4 zur gruppenweisen, periodischen Überprüfung von Arzneimitteln gemäss Art. 16 Abs. 3 HMG, wo eine Zeitspanne von einem Jahr zum Nachweis des Langzeitnutzens weder als unangemessen noch unverhältnismässig qualifiziert wurde).

In concreto haben sich Verwaltung und Vorinstanz bei der Festlegung der Zeitspanne von mehr als 24 Monaten auf die Fachinformation von B._____ ®, wissenschaftliche Studien sowie Leitlinien von Fachgesellschaften gestützt. Inwiefern diese geforderte Zeitspanne sachlich nicht gerechtfertigt sein soll, vermag die Beschwerdeführerin nicht darzutun. Es ist unbestritten, dass bei der Krankheit eine medikamentöse Langzeitbehandlung notwendig ist. Folglich leuchtet ein, dass Studien über einen relativ kurzen Zeitraum, anhand derer eine bessere Wirksamkeit eines Arzneimittels belegt werden sollen, nur hinreichend sind, wenn überwiegend wahrscheinlich ist, dass die Studienergebnisse auch in der Langzeitbehandlung Geltung beanspruchen können. Diesbezüglich haben Verwaltung und Vorinstanz dem Umstand zu Recht Beachtung geschenkt, dass laut der Fachinformation von B._____ ® 14 % bzw. 24 % der Patienten nach 24 bis 48 Monaten persistierende Serumantikörper entwickeln. Angesichts dieser erst nach zwei Jahren einsetzenden Entwicklung von Antikörpern sind Studien, die auf maximal zwei Jahre begrenzt sind, nicht geeignet, Aufschluss über einen allfälligen Einfluss der Antikörperbildung auf die (bessere) Wirksamkeit von Arzneimitteln zu geben

(vgl. zu derselben Problematik bei E._____ ® : Publikation O._____, wonach die Auswirkungen in der Gruppe der Antikörper erst im 3. und 4. Jahr der Therapie bemerkbar seien). Dass die klinische Bedeutung der Antikörperbildung nicht entschlüsselt ist, bedeutet - anders als die Beschwerdeführerin insinuiert - nicht, dass ein Einfluss auf die Wirksamkeit ausgeschlossen werden kann. Dies umso weniger, als gemäss der Fachinformation von B._____ ® die Bildung neutralisierender Antikörper mit einer "verringerten Wirksamkeit in Bezug auf klinische und MRI-Parameter in Zusammenhang gebracht" wird. Daran ändert das Argument nichts, die Wirksamkeit von B._____ ® sei auch bei einer Therapie über fünf bis sechs Jahre gezeigt worden. Die entsprechende Studie P._____ wurde (einzig) mit dem Wirkstoff J._____ durchgeführt. Mit anderen Worten ging es in der Studie (nur) um den Nachweis der Langzeitwirksamkeit des Wirkstoffs J._____, nicht aber um einen Wirksamkeitsvergleich zwischen den hier infrage stehenden Vergleichsarzneimitteln. Es ist nicht nachvollziehbar, inwiefern der Prozentsatz derjenigen mit B._____ ® behandelten Patienten, bei denen keine Antikörperbildung auftreten, für eine langfristige überlegene Wirksamkeit von B._____ ® gegenüber den Vergleichsarzneimitteln sprechen sollte.

Für die vorinstanzlich geschützte Zeitspanne von mehr als zwei Jahren zum Nachweis der Überlegenheit von B._____ ® spricht auch die von der Beschwerdeführerin angerufene Metaanalyse L._____. Deren Autoren relevieren in ihren Schlussfolgerungen den Umstand, dass die bessere Wirksamkeit (Verhinderung von Rückfällen) von B._____ ® gegenüber allen übrigen Therapeutika nur über kurze Frist ("in the short-term" [24 Monate]) belegt sei. Es sei wichtig zu berücksichtigen, dass die klinische Wirkung von allen untersuchten Behandlungen über den Zeitraum von zwei Jahren hinaus ungewiss sei. Dies sei bei einer Krankheitsdauer von 30 bis 40 Jahren ein "relevanter Punkt". Entsprechend halten die Autoren weitergehende vergleichende Studien für dringend angezeigt. Mit der Schlussfolgerung bezüglich Ungewissheit der (besseren) Wirksamkeit für den zwei Jahre übersteigenden Zeitraum im Einklang steht ferner auch die Leitlinie "Diagnose und Therapie der Krankheit C._____" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (Stand: 1. Januar 2012, Ergänzung August 2014), die sich mit den Ergebnissen der von der Beschwerdeführerin zitierten Studien auseinandersetzt. In diesen Leitlinien wird zu der über 20-jährigen Erfahrung mit der Wirkstoffgruppe J._____ in der Behandlung festgehalten, in vitro und in der frühen Behandlungsphase gebe es Hinweise für eine Dosis-Wirkungs-Beziehung der Wirkstoffgruppe J._____. Allerdings gebe es "keine sicheren Belege für einen Wirksamkeitsunterschied bei der Langzeitbehandlung".

In Anbetracht der jahrzehntelangen Erfahrung mit der Wirkstoffgruppe J._____ erscheint es denn auch

nicht unverhältnismässig, eine (vergleichende) wissenschaftliche Studie über den Zeitraum von mehr als zwei Jahren zu verlangen. Nicht stichhaltig ist ferner die Rüge, die Beschwerdeführerin werde gegenüber den Zulassungsinhaberinnen der oralen Arzneimittel ungleich behandelt, seien von diesen doch kein Langzeitnachweis verlangt worden. Zum einen legt die Beschwerdeführerin nicht dar und ist auch nicht ersichtlich, dass bei den oralen Präparaten vergleichbare Problemfelder (Bedeutung der Entwicklung von neutralisierenden Antikörpern im Serum) existierten, die eine gleiche Vorgehensweise der Verwaltung erforderten. Zum anderen sind die oralen Arzneimittel - anders als die J._____ -basierten Präparate - teilweise erst seit kurzer Zeit in der SL gelistet (bspw. H._____ ® seit 1. Dezember 2013, I._____ ® seit 1. Oktober 2014), womit noch gar keine Langzeitstudien erwartet werden können (vgl. Urteil 9C 550/2011 vom 23. März 2012 E. 5.1).

Zusammenfassend bringt die Beschwerdeführerin nichts vor, was die auf einer Würdigung der Fachinformationen, klinischen Studien, Expertenmeinungen und Leitlinien beruhende Feststellung der Vorinstanz, eine überlegene Wirksamkeit von B._____ ® gegenüber den Vergleichsarzneimitteln D._____ ® und E._____ ® sei nicht erbracht, also offensichtlich unrichtig oder sonstwie bundesrechtswidrig erscheinen liesse (E. 2 zweiter Absatz hiavor).

8.5. Schliesslich kann betreffend den geltend gemachten höheren Nutzen von B._____ ® wegen der Verfügbarkeit der Injektionshilfe K._____ offen bleiben, ob sich PD Dr. med. M._____ in der Stellungnahme vom 8. September 2014 (zumindest implizit) zu den Vergleichspräparaten D._____ ® und E._____ ® geäussert hat. So oder anders beschränkte sich der Experte darauf, eine Überlegenheit von B._____ ® hinsichtlich des Komforts im Vergleich zu anderen Injektionspräparaten zu postulieren, ohne die angeblich bessere Therapieadhärenz auch nur ansatzweise zu belegen. Damit durfte die Vorinstanz eine Überlegenheit von B._____ ® verneinen, ohne Bundesrecht zu verletzen.

Nach dem Gesagten hält der angefochtene Entscheid vor Bundesrecht stand. Die dagegen erhobene Beschwerde ist abzuweisen.

9.

Die unterliegende Beschwerdeführerin trägt die Verfahrenskosten (Art. 66 Abs. 1 Satz 1 BGG). Das obsiegende Bundesamt hat keinen Anspruch auf eine Parteientschädigung (Art. 68 Abs. 3 BGG).

Demnach erkennt das Bundesgericht:

1.

Die Beschwerde wird abgewiesen.

2.

Die Gerichtskosten von Fr. 12'000.- werden der Beschwerdeführerin auferlegt.

3.

Dieses Urteil wird den Parteien und dem Bundesverwaltungsgericht schriftlich mitgeteilt.

Luzern, 26. Januar 2018

Im Namen der II. sozialrechtlichen Abteilung
des Schweizerischen Bundesgerichts

Die Präsidentin: Pfiffner

Der Gerichtsschreiber: Furrer