

# **BGer 9C\_162/2023 vom 12. März 2024**

Bundesgericht, 2024-03-12, DE

Quelle: [https://mcp.opencaselaw.ch/entscheid/bger\\_9C\\_162\\_2023](https://mcp.opencaselaw.ch/entscheid/bger_9C_162_2023)

FR: TF 9C\_162/2023 du 12 mars 2024

IT: TF 9C\_162/2023 del 12 marzo 2024

## **Erwägungen**

### **E. 1**

Das Bundesgericht prüft seine Zuständigkeit und die (weiteren) Eintretensvoraussetzungen von Amtes wegen und mit freier Kognition ( BGE 144 V 97 E. 1, 138 E. 4.1; Urteil 9C\_456/2021 vom 22. Dezember 2021 E. 1.2).

#### **E. 1.1**

Die Beschwerde ist nicht kassatorischer, sondern reformatorischer Natur. Daher darf sich die beschwerdeführende Partei grundsätzlich nicht darauf beschränken, die Aufhebung des angefochtenen Urteils zu beantragen, sondern es ist in der Beschwerdeschrift ein präziser Antrag zur Sache zu stellen ( BGE 133 III 489 E. 3.1; Urteil 9C\_291/2017 vom 20. September 2018 E. 1.1). Das Begehren umschreibt den Umfang des Rechtsstreits und sollte so formuliert werden, dass es bei Gutheissung zum Urteil erhoben werden kann. Ein blosser Aufhebungsantrag genügt nach dem Gesagten (von hier nicht interessierenden Ausnahmen abgesehen) grundsätzlich nicht. Bei der Beurteilung, ob ein genügender Antrag vorliegt, stellt das Gericht indessen nicht nur auf die förmlich gestellten Anträge ab; das Begehren kann sich vielmehr auch aus der Begründung ergeben (Urteil 9C\_741/2017 vom 31. August 2018 E. 2.1 mit Hinweisen).

#### **E. 1.2**

Indem die Beschwerdeführerin neben der Aufhebung des angefochtenen Urteils auch diejenige der Verfügung des Beschwerdegegners vom 21. September 2018 beantragt, würde die vom Beschwerdegegnern vorgenommene Preissenkung des Medikaments Transtec bei Gutheissung der Beschwerde hinfällig und es bliebe, wie in der Beschwerde aufgezeigt, bei der bisherigen Preisfestsetzung. Auf das Rechtsmittel kann unter diesen Vorzeichen eingetreten werden.

#### **E. 2.1**

Mit der Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten kann u.a. die Verletzung von Bundesrecht gerügt werden ( Art. 95 lit. a BGG ). Die Feststellung des Sachverhalts kann nur gerügt werden, wenn sie offensichtlich unrichtig ist oder auf einer Rechtsverletzung im Sinne von Art. 95 BGG beruht und wenn die Behebung des Mangels für den Ausgang des Verfahrens entscheidend sein kann ( Art. 97 Abs. 1 BGG ). Das Bundesgericht legt seinem Urteil den Sachverhalt zugrunde, den die Vorinstanz festgestellt hat ( Art. 105 Abs. 1 BGG ). Es kann die Sachverhaltsfeststellung der Vorinstanz von Amtes wegen berichtigen oder ergänzen, wenn sie offensichtlich unrichtig ist oder auf einer Rechtsverletzung im Sinne von Art. 95 BGG beruht ( Art. 105 Abs. 2 BGG ).

#### **E. 2.2**

Das Bundesgericht wendet das Recht von Amtes wegen an ( Art. 106 Abs. 1 BGG ). Indes prüft es, unter Berücksichtigung der allgemeinen Begründungspflicht der Beschwerde (vgl. Art. 42 Abs. 1 BGG ), grundsätzlich nur die geltend gemachten Rügen, sofern die rechtlichen Mängel nicht geradezu offensichtlich sind ( BGE 145 V 57 E. 4.2 mit Hinweis).

### **E. 3.1**

Im Streit steht die Frage, ob die Vorinstanz Bundesrecht verletzt, indem sie die vom Beschwerdegegner am 21. September 2018 auf 1. Dezember 2018 verfügte Senkung der Preise des Medikaments Transtec bestätigt hat.

### **E. 3.2**

Die massgeblichen rechtlichen Grundlagen wurden im angefochtenen Urteil zutreffend wiedergegeben. Es betrifft dies namentlich die Bestimmungen und Grundsätze des KVG zur Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit der Leistungen nach Art. 25-31 KVG ( Art. 32 Abs. 1 KVG [sog. WZW-Kriterien]; zum komparativen Charakter der Wirtschaftlichkeit: BGE 142 V 26 E. 5.2.1), zur periodischen Überprüfung dieser Voraussetzungen ( Art. 32 Abs. 2 KVG ; BGE 142 V 26 E. 5.2.3 und 5.3), 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 dargelegt wurden ferner die gestützt auf Art. 96 KVG erlassenen Ausführungsbestimmungen der KVV und der KLV zu den Bedingungen für die Aufnahme von Arzneimitteln in die SL, zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit im Allgemeinen und zur Überprüfung der SL-Aufnahmebedingungen alle drei Jahre. Darauf wird verwiesen.

#### **E. 3.2.1**

Hervorzuheben ist insbesondere, dass ein Arzneimittel nach Art. 65b Abs. 1 KVV als wirtschaftlich gilt, wenn es die indizierte Heilwirkung mit möglichst geringem finanziellem Aufwand gewährleistet. Diese Bestimmung konkretisiert das in Art. 43 Abs. 6 KVG festgehaltene Sparsamkeitsgebot bzw. das Ziel der periodischen Überprüfung gemäss Art. 32 Abs. 2 KVG im Sinne der Sicherstellung, dass die Arzneimittel der SL die WZW-Kriterien von Art. 32 Abs. 1 KVG jederzeit erfüllen ( BGE 143 V 369 E. 5.3.2 mit Hinweisen). Die Wirtschaftlichkeit wird auf Grund von Vergleichen mit dem Preis in Referenzländern (APV) und mit anderen Arzneimitteln (TQV) beurteilt (aArt. 65b Abs. 2 lit. a und b KVV [in den vorliegend massgeblichen, vom 1. März 2017 bis 31. Dezember 2023 gültig gewesenen Fassungen - nachstehend jeweils mit "a" gekennzeichnet -, vgl. auch Abs. 2 der Übergangsbestimmungen zur Änderung vom 22. September 2023, AS 2023 570; "Änderungen und Kommentar im Wortlaut" des BAG vom 22. September 2023 zu den KVV- und KLV-Änderungen per 1. Januar 2024, S. 31 Ziff. 23, abrufbar unter [www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch)]; BGE 142 V 26 E. 5.2.2 und 5.2.3; ferner BGE 147 V 194 E. 3.2.2; 142 V 368 E. 5.3, 488 E. 8.2 f.; Urteil 9C\_309/2020 vom 4. Dezember 2020 E. 3). Nach der Ermittlung des durchschnittlichen Preises der Referenzländer im APV und des durchschnittlichen Preises anderer Arzneimittel im TQV werden beide Preise je hälftig gewichtet (aArt. 65b Abs. 5 KVV).

#### **E. 3.2.2**

Das Augenmerk ist ferner auf das (Preis-) Überprüfungsverfahren gemäss Art. 65d Abs. 1 KVV in Verbindung mit Art. 34d KLV zu richten, wonach das BAG sämtliche Arzneimittel, die in der SL aufgeführt sind, alle drei Jahre daraufhin überprüft, ob sie die Aufnahmebedingungen noch erfüllen. Die Arzneimittel werden auf Grund ihrer

Zugehörigkeit zu einer therapeutischen Gruppe der SL in drei Einheiten aufgeteilt. Jede Einheit wird alle drei Jahre überprüft. Der APV wird dabei auf der Basis der umsatzstärksten Packung durchgeführt ( Art. 65d Abs. 2 KVV ). Der TQV wird auf der Basis der kleinsten Packung und Dosierung durchgeführt, es sei denn die kleinste Packung und Dosierung erlaubt insbesondere auf Grund unterschiedlicher Dosierungen bei Therapiebeginn oder unterschiedlicher Packungsgrössen keinen adäquaten Vergleich (aArt. 65d Abs. 3 KVV). Die Zulassungsinhaberin muss dem BAG bis zum 15. Februar des Überprüfungsjahres das Ergebnis des therapeutischen Quervergleichs mit den am 1. Januar des Überprüfungsjahres gültigen Fabrikationsabgabepreisen (FAP) und alle für diesen Vergleich verwendeten Daten bekannt geben ( Art. 34f Abs. 2 KLV ). Ergibt die Überprüfung, dass der geltende Höchstpreis zu hoch ist, verfügt das BAG auf den 1. Dezember des Überprüfungsjahrs eine Preissenkung auf den nach aArt. 65b Abs. 5 und aArt. 67 Abs. 1quater KVV ermittelten Höchstpreis (aArt. 65d Abs. 4 Satz 1 KVV). Das BAG führt die entsprechende Überprüfung einmal pro Kalenderjahr durch. Es überprüft dabei Arzneimittel, die sich in der gleichen therapeutischen Gruppe (IT-Gruppe) der SL befinden, gleichzeitig ( Art. 34d Abs. 1 KLV ).

### **E. 3.3**

Anzumerken gilt es schliesslich, dass es sich bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels um eine Rechtsfrage handelt, die das Bundesgericht frei prüft (vgl. E. 2 hiervor; BGE 136 V 395 E. 7.2; Markus Schott, in: Basler Kommentar, Bundesgerichtsgesetz [BGG], 3. Aufl. 2018, N. 30 zu Art. 95 BGG ).

### **E. 4.1**

Anerkanntermassen verfügt das Arzneimittel Transtec über eine gültige Zulassung von Swissmedic. Einig sind sich die Verfahrensbeteiligten auch dahingehend, dass das Medikament im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung die SL-Aufnahmekriterien der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit weiterhin erfüllt und dessen Wirtschaftlichkeit u.a. anhand eines - ebenfalls zu keinen Beanstandungen führenden - APV zu beurteilen ist. In Bezug auf den TQV bestritten wird im Weiteren weder, dass als Vergleichspräparat das Arzneimittel Durogesic heranzuziehen ist, noch, dass ein Ausnahmetatbestand vorliegt, der es rechtfertigt, von dem in aArt. 65d Abs. 3 KVV verankerten Grundsatz der Durchführung des TQV auf der Basis der kleinsten Packung und Dosierung abzuweichen.

### **E. 4.2**

Zu Diskussionen Anlass gab und gibt hingegen die Frage, welche Packungen dem TQV für einen adäquaten Vergleich zugrunde zu legen sind. Als relevanten Faktor zur Ermittlung der korrekten Packungsgrösse hat der Beschwerdegegner das äquianalgetische Dosierungsverhältnis zwischen Transtec und Durogesic bestimmt, d.h. die Dosisrelation, die aufzeigt, mit welchen Dosierungen die betreffenden Arzneimittel den gleichen analgetischen, sprich schmerzlindernden Effekt erzielen.

Dem widersetzt sich die Beschwerdeführerin nicht prinzipiell, rügt aber, die durch die Vorinstanz konkret vorgenommene Festsetzung dieses Verhältnisses verstosse gegen Bundesrecht. Sie geht dabei zusammengefasst von einem äquianalgetischen Microgramm-Dosisverhältnis von 1:1 aus, wobei sie die Wirtschaftlichkeit der kleinsten Packung von 35 mcg/h transdermalem Buprenorphin (Wirkstoff von Transtec) mit den ihres Erachtens äquipotenten Packungen 25 mcg/h + 12 mcg/h transdermalen Fentanyl (Wirkstoff von Durogesic) vergleicht, die addiert 37 mcg/h Fentanyl transdermal an den

menschlichen Organismus abgäben. Bundesverwaltungsgericht und BAG stellen demgegenüber 35 mcg/h transdermales Buprenorphin 25 mcg/h transdermalem Fentanyl gegenüber.

### **E. 5.1**

Gemäss aArt. 65b Abs. 4bis lit. b KVV (nunmehr - seit 1. Januar 2024 - Art. 65bis Abs. 1 lit. b KVV ) werden beim TQV die Kosten des Arzneimittels u.a. pro Tag (sog. Tagestherapiekosten [TTK]) im Verhältnis zu den Kosten von Arzneimitteln überprüft, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden (dazu Urteil 9C\_188/2021 vom 17. März 2022 E. 5.1 mit Hinweisen). Dabei ist der Wirksamkeit der beiden Arzneimittel Rechnung zu tragen (aArt. 65b Abs. 4bis lit. a KVV, nunmehr - seit 1. Januar 2024 - Art. 65bis Abs. 1 lit. a KVV ). Der TQV hat anhand der durchschnittlichen TTK der mittleren Erhaltungsdosen (arithmetischer Mittelwert der Erhaltungsdosis) der zu vergleichenden Medikamente zu erfolgen ( BGE 147 V 470 E. 4.1 und 4.2.2).

### **E. 5.2**

Beim TQV wird grundsätzlich auf die kleinste Packung der fraglichen Arzneimittel abgestellt (aArt. 65d Abs. 3 KVV; vgl. E. 3.2.2 hiervor). Der Grund dafür liegt darin, dass grössere Packungen und höhere Dosisstärken Preiseinschläge entsprechend den Richtlinien betreffend Preisrelationen (vgl. Anhang 5a und 5b des vom BAG herausgegebenen Handbuchs betreffend die Spezialitätenliste, SL-Handbuch, Ausgabe 2017, abrufbar unter [www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch); zu dessen rechtlichem Stellenwert siehe BGE 145 V 289 E. 5.4.2 mit Hinweisen) oder nach üblicher Praxis der fraglichen therapeutischen Gruppe aufweisen können und dies zu Verzerrungen führt. Deshalb sind höhere Dosisstärken und grössere Packungsgrössen in der Regel nicht linear teurer als die tieferen Dosisstärken und kleineren Packungsgrössen sondern günstiger und bilden daher die Wirtschaftlichkeit nicht korrekt ab (Urteil 9C\_401/2020 vom 5. März 2021 E. 4.1, in: SVR 2021 KV Nr. 12 S. 56). Es gilt der Grundsatz, dass im Rahmen des TQV, damit er eine verlässliche Basis für die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels bilden kann, Präparate in möglichst identischer Darreichungsform, Packungsgrösse und Dosierungsempfehlung gegenüberzustellen sind. Dadurch soll eine optimale Vergleichbarkeit der in Frage stehenden Medikamente gewährleistet werden. Mit Blick auf dieses vom Verordnungsgeber verfolgte Ziel der Sicherstellung bestmöglicher Vergleichsbedingungen erscheint es sachgerecht, dass der TQV, wenn immer möglich, mit Arzneimitteln sowohl in der derselben (kleinsten) Packungsgrösse als auch derselben (niedrigsten) Dosisstärke durchgeführt wird. Letzteres vor allem auch vor dem Hintergrund, dass die Grösse der Packungen ebenfalls einen nicht unerheblichen Einfluss auf die Preisrelationen des fraglichen Präparats haben (vgl. Richtlinien betreffend Preisrelationen gemäss Anhang 5a des SL-Handbuchs). Als anerkannter Grund, um vom Prinzip des auf der Basis der kleinsten in der SL aufgeführten Packung und Dosierung vorzunehmenden TQV abzuweichen, gelten insbesondere folgende (nicht abschliessende) Ausnahmetatbestände (zum Ganzen Urteil 9C\_401/2020 vom 5. März 2021 E. 4.2, in: SVR 2021 KV Nr. 12 S. 56) :

- Die kleinste Packung und Dosierung wird bei einem der im TQV berücksichtigten Arzneimittel nur bei Therapiebeginn (DosisEinstellung bzw. Auftitrung) verwendet;
- Die kleinste Dosierung dient lediglich zu einer in der Fachinformation definierten Dosisreduktion zur Vermeidung von unerwünschten Wirkungen oder zur Behandlung spezifischer Patientengruppen mit Komorbiditäten;

- Ein Vergleichspräparat wird in keiner Kleinpackung angeboten.

### **E. 5.3**

Unbestritten ist, wie bereits dargelegt (E. 4.1 am Ende hiervor), dass vorliegend kein adäquater Vergleich zwischen den beiden kleinsten Packungen und Dosierungen der Arzneimittel (Transec: 35 mcg/h; Durogesic: 12 mcg/h) vorgenommen werden kann. Ein solcher erweist sich sachlich als nicht geboten, da die tiefste Dosisstärke von Durogesic (12 mcg/h) lediglich zur Auftitrierung dient und daher, soweit stimmen die Parteien überein, keine analgetische Äquipotenz gegenüber Transec 35 mcg/h aufweist (in diesem Sinne auch Ziff. C.2.1.3 und C.2.1.4 sowie E.1.9 des SL-Handbuchs). Es muss deshalb auf der Grundlage des äquianalgetischen Dosierungsverhältnisses ermittelt werden, welche Dosierungsstärken im Hinblick auf die jeweilige Wirksamkeit (Transec: Wirkstoff Buprenorphin; Durogesic: Wirkstoff Fentanyl) zu vergleichen sind.

#### **E. 5.3.1**

Weder das KVG noch die KVV, das KLV oder das SL-Handbuch enthalten eine Definition der Begriffe der Dosierung, Dosisstärke oder Erhaltungsdosis. Mit "Dosisstärke" wird die Menge Wirkstoff bezeichnet, die mit einer Einheit einer galenischen Form verabreicht wird. Demgegenüber meint "Dosierung" die Menge eines Wirkstoffes, die bei einer bestimmten Indikation gemäss der durch Swissmedic zu bewilligenden Arzneimittelinformation zu verabreichen ist. Die "Erhaltungsdosis" bezeichnet sodann diejenige Dosis, die nach Erreichen der Sättigung zur Aufrechterhaltung der Wirkung bzw. Gewebekonzentration weitergegeben werden muss (vgl. Urteil des Bundesverwaltungsgerichts C-6115/2018 vom 7. Mai 2020 E. 8.7 mit weiterführenden Literaturhinweisen). Unter Titration schliesslich wird die Dosis zu Therapiebeginn verstanden, welche zur Angewöhnung, d.h. zur schrittweisen Anpassung einer Medikamentendosis, eingesetzt wird und damit nicht der (längerdauernden) Erhaltungsphase dient (Urteil 9C\_401/2020 vom 5. März 2021 E. 5.1, in: SVR 2021 KV Nr. 12 S. 56).

#### **E. 5.3.2**

Zur Ermittlung der durchschnittlichen Erhaltungsdosis ist wie folgt vorzugehen (im Sinne einer "Kaskade"; dazu BGE 147 V 470 E. 4.2.3 mit Hinweisen) : (1) Enthält die Fachinformation mit Blick auf die durchschnittliche Erhaltungsdosis eine klare Aussage zur empfohlenen oder üblichen Dosierung, ist diese dem TQV zugrunde zu legen. (2) Fehlt es an derartigen präzisen Angaben, ist grundsätzlich die gesamte in der Fachinformation aufgeführte Dosisspanne zu beachten, wobei deren Mittelwert heranzuziehen ist. (3) Die Dosisspanne bildet dann keine hinreichende Grundlage, wenn beispielsweise direkte Vergleichsstudien vorliegen, welche sachdienliche Informationen zur empfohlenen oder üblichen Erhaltungsdosis beinhalten; diesfalls ist darauf abzustellen. (4) Ergeben sich aus der Fachinformation keinerlei Auskünfte zur durchschnittlichen Erhaltungsdosis - auch nicht in Form von Dosisspannen -, können Äquivalenzdosen aus Leitlinien, klinischen Studien, ausländischen Zulassungsunterlagen etc. beigezogen werden.

Massgebend ist dabei, dass die jeweiligen Dosierungen für sämtliche in den TQV einzubeziehenden Arzneimitteln nach denselben Bedingungen festgelegt werden ( BGE 147 V 470 E. 4.2.3 mit Hinweis).

### **E. 6.1**

Gestützt auf die im Arzneimittelkompendium der Schweiz enthaltenen, im angefochtenen Urteil detailliert wiedergegebenen Fachinformationen zu den streitbetroffenen Medikamenten (abrufbar unter [www.compendium.ch](http://www.compendium.ch)) ist die Vorinstanz zunächst zum Ergebnis gelangt, diese erwiesen sich für die vorliegenden Belange unstrittig als eindeutig, weshalb sich nach den relevanten Grundsätzen jedes Abstellen auf anderweitige Angaben erübrige. Einig seien sich die Verfahrensbeteiligten ferner - so das Bundesverwaltungsgericht im Weiteren -, dass den Fachinformationen zwar kein direkter Vergleich des äquianalgetischen Verhältnisses zwischen transdermalem Buprenorphin (Wirkstoff Transtec) und transdermalem Fentanyl (Wirkstoff Durosegic) zu entnehmen sei, jedoch beide einen solchen mit oralem Morphin festlegten. So gebe die Fachinformation zu Transtec Auskunft über die relative Potenz von transdermal angewendetem Buprenorphin in Bezug auf oral verabreichtes Morphin, zum andern enthalte die Fachinformation zu Durosegic genaue Anleitungen, wie die Umrechnung auf die äquianalgetische orale Morphindosis zu erfolgen habe. Angesichts der klaren Formulierungen eigneten sich die sachbezüglichen Fachinformationen ohne Weiteres für die Berechnung des äquianalgetischen Dosierungsverhältnisses von transdermalem Buprenorphin zu transdermalem Fentanyl. Betreffend die entsprechende Umrechnung gingen die Parteien alsdann ebenfalls übereinstimmend davon aus, dass der Mittelwert des in der Fachinformation zu Transtec genannten Umrechnungsfaktors heranzuziehen sei (Mehrfachabgabe bei chronischem Schmerz: 1:75 - 1:115), sodass das diesbezügliche Verhältnis - eingemittelt - 1:95 betrage ( $(1:75 + 1:115) / 2$ ).

### **E. 6.2**

Einen unterschiedlichen Standpunkt nehmen die Verfahrensbeteiligten dagegen vor- wie letztinstanzlich hinsichtlich der Umrechnung der äquianalgetischen Potenz von transdermalem Fentanyl zu oralem Morphin ein.

Die Beschwerdeführerin vertritt die Ansicht, dass bezüglich der unter der Überschrift "Umrechnung der äquianalgetischen Potenz" in der Fachinformation zu Durosegic aufgeführten Tabellen lediglich Tabelle 3 anwendbar sei und der Umrechnungsfaktor von oralem Morphin auf transdermales Fentanyl daher etwa 100:1 entspreche.

Dem hält der Beschwerdegegner entgegen, bestätigt durch das Bundesverwaltungsgericht, neben Tabelle 3 sei auch Tabelle 2 zu berücksichtigen und deren Mittelwert einzubeziehen. Die Dosis bei der Umstellung von Opioiden auf Durogesic müsse stets - unabhängig von der Patientengruppe - titriert werden. Tabelle 2 gehe Tabelle 3 nicht vor; bei Letzterer handle es sich nach dem Wortlaut nicht um eine Titrationstabelle. Unwesentlich seien die Dauer der Behandlung mit Durogesic sowie welche Patientengruppe (jene aus Tabelle 2 oder 3) den Hauptanteil der mit Durogesic behandelten Patienten ausmache. Entsprechend seien sowohl Tabelle 2 als auch 3 bei der Umrechnung in der äquianalgetischen Potenz gemäss Fachinformation zu beachten, woraus ein Umrechnungsfaktor von oralem Morphin auf transdermales Fentanyl von 125:1 ( $(100:1 + 150:1) / 2$ ) resultiere.

### **E. 6.3**

Der Abschnitt "Dosierung/Anwendung" ist in der Fachinformation zu Durosegic (abrufbar unter [www.compendium.ch](http://www.compendium.ch)) in verschiedene Titel gegliedert. Unter "Bestimmung der Anfangsdosis" wird festgehalten, dass die geeignete Anfangsdosis auf dem aktuellen Opioid-Verbrauch des Patienten/der Patientin beruhen sollte. Es wird empfohlen, Durosegic bei Patienten einzusetzen, welche eine Opioid-Toleranz aufweisen. Andere Faktoren, die

beachtet werden müssen, sind: aktueller allgemeiner und medizinischer Zustand des Patienten/der Patientin einschliesslich Körpergrösse, Alter, Grad des Schwächezustands sowie Ausmass der Opioid-Toleranz. In der Überschrift "Dosierung - Erwachsene" wird sodann zwischen opioid-naiven und -toleranten Patienten unterschieden. Bei Ersteren wird geraten, mit niedrigen Dosen von schnell freisetzenden Opioiden (beispielsweise Morphin, Hydromorphon, Oxycodon, Tramado oder Codein) zu titrieren, um eine äquianalgetische Dosierung zu erhalten, die Durogesic 25 mcg/h entspricht. Danach können die Patienten auf Durogesic 25 mcg/h umgestellt werden. Anschliessend kann die Dosis, wenn nötig, in Schritten von 12 oder 25 mcg/h nach oben oder unten titriert werden, um je nach Wirkung und abhängig vom Bedarf zusätzlicher Schmerzmittel, die tiefste geeignete Dosis zu erzielen. Um opioid-tolerante Patienten von oral oder parenteral verabreichten Opioiden auf Durogesic umzustellen, soll gemäss den nachstehenden Angaben "Umrechnung der äquianalgetischen Potenz" verfahren werden. Im Anschluss kann die Dosis wiederum, wenn nötig, in Schritten von 12 oder 25 mcg/h nach oben oder unten titriert werden, um je nach Wirkung und abhängig vom Bedarf zusätzlicher Schmerzmittel, die tiefste geeignete Dosis zu erzielen. Schliesslich ist unter der Rubrik "Umrechnung der äquianalgetischen Potenz" die Vorgehensweise der Umrechnung dargelegt:

- "1. Berechnen Sie den analgetischen Bedarf der vorangegangenen 24 h.
2. Rechnen Sie diese Menge mit Hilfe von Tabelle 1 auf die äquianalgetische orale Morphindosis um. Für die analgetische Wirkung gelten alle intramuskulären und oralen Dosen auf dieser Tabelle als äquivalent zu 10 mg intramuskulärem Morphin.
3. Um die Dosisstärke von Durogesic Matrix abzuleiten, die dem berechneten analgetischen Bedarf der vorangegangenen 24 h umgerechnet auf die äquianalgetische Morphindosis entspricht, verwenden Sie Tabelle 2 oder 3 wie folgt:
  - a. Tabelle 2 gilt für Erwachsene Patienten, welche auf eine andere Opioid-Therapie wechseln oder von einer anderen Opioid-Therapie umgestellt werden müssen (der Umrechnungsfaktor von oralem Morphin auf transdermales Fentanyl entspricht etwa 150:1).
  - b. Tabelle 3 gilt für Erwachsene Patienten mit einer stabilen und gut tolerierten Opioid-Therapie (der Umrechnungsfaktor von oralem Morphin auf transdermales Fentanyl entspricht etwa 100:1)."

Auf den Seiten 2 und 3 der Fachinformation sind im Folgenden die jeweiligen Tabellen dargestellt. Tabelle 2 beinhaltet die empfohlene Erstdosierung für Durogesic basierend auf der täglichen oralen Morphindosis; dabei werden orales Morphin für 24 h (mg/Tag) und die entsprechende Durogesic-Dosis aufgeführt. Tabelle 3 enthält die empfohlene Erstdosierung für Durogesic basierend auf der täglichen oralen Morphindosis (für Patientinnen und Patienten mit einer stabilen und gut tolerierten Opioid-Therapie). Wiederum werden orales Morphin für 24 h (mg/Tag) und die diesbezügliche Durogesic-Dosis genannt. Die Morphin-Dosis ist hier allerdings tiefer als in Tabelle 2, was im Ergebnis den in Ziff. 3 lit. a respektive b unter dem Titel "Umrechnung der äquianalgetischen Potenz" gelisteten Umrechnungsfaktoren von 150:1 für Tabelle 2 bzw. 100:1 für Tabelle 3 entspricht.

#### **E. 6.4**

Wie aus der hiervor abgebildeten Fachinformation zu Durosegic unter dem Titel "Dosierung - Erwachsene" hervorgeht, wird grundsätzlich unterschieden zwischen der

Angewöhnung an Opioide generell und derjenigen an Durogesic (bzw. dessen Wirkstoff Fentanyl) im Speziellen. Bei opioid-naiven Erwachsenen - also solchen ohne Vorerfahrung mit Opioiden (siehe zur Definition [www.pschyrembel.de](http://www.pschyrembel.de)) - finden beide Formen der Titrierung statt, indem zunächst mit niederen Dosen von schnell freisetzenden Opioiden titriert wird, um den Patienten oder die Patientin generell an Opioide zu gewöhnen (gleichsam erste Titrationsphase). Hierauf kann der Patient oder die Patientin auf ebenfalls niedrigdosiertes Durogesic umgestellt (zweite Titrationsphase) und, bei Bedarf, in einem nächsten Schritt die Dosierung angepasst werden, um schlussendlich - im Sinne einer längerdauernden Erhaltungsdosierung - "die tiefste geeignete Dosis zu erzielen".

Bei opioid-toleranten Patientinnen und Patienten erfolgt demgegenüber einzig die zwar ebenfalls schrittweise aber weniger vorsichtige Angewöhnung von anderen Opioiden auf Durogesic. Auch hier wird die Dosis im Anschluss - nach der Umstellungsphase -, wenn nötig, in Schritten von 12 oder 25 mcg/h nach oben oder unten titriert, um je nach Wirkung und abhängig vom Bedarf zusätzlicher Schmerzmittel die tiefste geeignete Dosis zu erzielen.

#### **E. 6.4.1**

Der Wortlaut der Fachinformation erweist sich insofern als klar, als Tabelle 3 für erwachsene Patientinnen und Patienten mit einer stabilen und gut tolerierten Opioid-Therapie zur Anwendung gelangt (sog. opioid-tolerante Patientengruppe), die von ihren bisher eingenommenen Opioiden neu an Durogesic gewöhnt bzw. auf dieses umgestellt werden sollen (vgl. Ziff. 3 lit. b der Rubrik "Umrechnung der äquianalgetischen Potenz" und Überschrift zu Tabelle 3).

Tabelle 2 dagegen bezieht sich gemäss Beschreibung auf "... Patienten, welche auf eine andere Opioid-Therapie wechseln oder von einer anderen Opioid-Therapie umgestellt werden müssen..." Es muss sich dabei sachlogisch - unter dem Titel "Dosierung - Erwachsene"/"Opioid-naive Patienten" wird ausdrücklich auf den Abschnitt "Umrechnung der äquianalgetischen Potenz" verwiesen - um die Patientengruppe der "opioid-naiven" bzw. "nicht opioid-toleranten" handeln und hierin um die zweite, noch niedrigschwellige Titrationsphase.

#### **E. 6.4.2**

Daraus lässt sich mit der Beschwerdeführerin der Schluss ziehen, dass Tabelle 2 lediglich zu Beginn des Medikationsprozesses bei "opioid-naiven" oder "nicht opioid-toleranten" Patientinnen und Patienten - Umstellung von anderweitigen Opioiden auf niedrigdosiertes Durogesic - angewendet wird. Falls die Patientinnen und Patienten gut auf das Medikament ansprechen, folgt die Dosierung mittel- und längerfristig den für die "opioid-tolerante" Patientengruppe geltenden Regularien nach Massgabe von Ziff. 3 lit. b der "Umrechnung der äquianalgetischen Potenz". Erweisen sich Patientinnen und Patienten bereits im Anfangsstadium als "nicht opioid-tolerant", wird abgeraten, Durogesic zu verwenden (vgl. "Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen" der Fachinformation, wonach empfohlen wird, Durogesic nur bei Patientinnen und Patienten einzusetzen, die eine Opioid-Toleranz gezeigt haben). Tabelle 2 und 3 betreffen somit zwar, mit der Vorinstanz, bezogen auf den zeitlichen Verlauf der medikamentösen Behandlung zwei unterschiedliche Patientengruppen. Erstere fällt aber bei dauerhafter Unverträglichkeit längerfristig weg ("nicht opioid-tolerant") oder aber gewöhnt sich erfolgreich an die Umstellung - im Sinne einer stabilen Einstellung - und mutiert damit vom Status "opioid-naiv" zu "opioid-tolerant"

respektive "Durogesic-tolerant" mit der Folge der Anwendung von Tabelle 3. Tabelle 2 kommt demnach bloss vorübergehend in einem Anfangsstadium zum Einsatz, bis der Verträglichkeitsverlauf abschliessend geklärt ist.

Dass sich letztlich die zweite längerdauernde Therapiephase als massgebend erweist, wird auch durch die folgenden Faktoren erhärtet:

#### **E. 6.4.2.1**

Die Fachinformation von Durogesic streicht unter "Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten" ebenfalls das Element der Dauerhaftigkeit heraus. Danach ist Durogesic zur Behandlung starker prolongierter Schmerzen indiziert, die eine kontinuierliche, über einen längeren Zeitraum dauernde Opioid-Verabreichung erfordern und bei denen nicht-opioide Analgetika und schwache Opioide ungenügend wirken.

#### **E. 6.4.2.2**

Auch dem von der Beschwerdeführerin im Verlaufe des vorinstanzlichen Beschwerdeverfahrens eingeholten und zu den Akten gereichten Gutachten des Prof. Dr. med. A. \_\_\_\_\_, Facharzt für Klinische Pharmakologie und Toxikologie sowie Innere Medizin, Spital B. \_\_\_\_\_, zur Thematik "Klinisch-pharmakologisches Gutachten: Beurteilung von Äquivalenzdosen von Transtec® und Durogesic®Matrix" vom 22. November 2019 lassen sich ferner - obgleich nicht unmittelbar heranzuziehen (vgl. E. 6.1 hiervor) - deutliche Anhaltspunkte für die hier vertretene Lösung finden. So führt der Experte etwa aus : "... In Anwendung des obgesagten ist z.B. die Tabelle 2 in der Arzneimittelinformation von Durogesic [...] als Empfehlung für eine Neueinstellung mit Durogesic nach Behandlung mit Morphin zu verstehen und ist damit eindeutig keine Äquivalenzdosistabelle.... Die Tabelle 2 ist damit nicht auf die stabile Situation (Äquivalenz) anzuwenden.... Nur die Umstellung von Morphin auf Durogesic (implizit im Gegensatz zu Tabelle 3 [...]) bei instabiler nicht gut tolerierter Therapie mit Morphin und damit mit dem Ziel einer vorsichtigen Eintitrierung kann gemäss Tabelle 2 vorgenommen werden. Die Anwendung von Tabelle 2 zur umgekehrten Umstellung von Durogesic auf Morphin würde zu einer Überdosierung führen. Die Tabelle 2 ist damit nicht auf die stabile Situation (Äquivalenz) anzuwenden. Eine Dosisäquivalenzangabe ermöglicht hingegen Umstellungen in beide Richtungen. Diese Dosisäquivalenzangabe ist in Tabelle 3 der Arzneimittelinformation von Durogesic zu finden. Diese ist eine Dosisäquivalenztabelle im eigentlichen Sinne für die Umstellung von Morphin auf Durogesic Matrix im steady state unter stabiler und tolerierter Therapie [...], respektive die Angaben sind vereinbar mit Dosierungen, welche Umstellungen in beide Richtungen ermöglichen...." Geschlossen wird mit der Aussage: "Diese Angaben zeigen zusammenfassend eine ungefähre Dosisäquivalenz von Durogesic und Transtec respektive ein Dosisverhältnis von ca. 1:100 für beide Produkte im Vergleich mit oralem Morphin."

#### **E. 6.4.3**

Gestützt darauf kann davon ausgegangen werden, dass der opioid-naive Patient nach der Ersteinstellung bei guter Verträglichkeit dauerhaft nicht mit weniger Milligramm eingestellt ist als der von Beginn weg stabile Patient. Beide haben im Verhältnis zum benötigten Morphin denselben Äquivalenzbedarf. Die schmerzlindernde Wirkung von Durogesic erweist sich für sämtliche Patientinnen und Patienten längerfristig gleich, nur

müssen die einen zu Anfang vorsichtiger umgestellt werden.

#### **E. 6.5.1**

Die Dosis gemäss Tabelle 2 der Rubrik "Umrechnung der äquianalgetischen Potenz" kommt als Umstellungs-dosis somit zusammenfassend bei Patientinnen und Patienten zum Einsatz, deren Opioid-Verträglichkeit nicht stabil und/oder unbekannt ist. Sie stellt keine Dosisempfehlung betreffend die eigentliche therapeutische Äquivalenz dar, sondern dient zum einen als Richtgrösse zu Beginn der Therapie (Dosis-einstellung bzw. Auf-titrierung) und/oder als Vorsichts-massnahme zur Vermeidung von unerwünschten (Neben-) Wirkungen, namentlich einer lebensgefährdenden Überdosis. Da rechtspre-chungsgemäss im Rahmen des TQV für die Berechnung der Tagestherapiekosten die durchschnittliche Erhaltungsdosis entscheidend ist, welche die während der Erhaltung-phase notwendige Medikation widerspiegelt (vgl. vorstehende E. 5.1 und 5.3.2), gelangt hier Tabelle 3 zur Anwendung mit einem Umrechnungsfaktor von oralem Morphin auf transdermales Fentanyl von 100:1 (vgl. vorstehende E. 6.3 am Ende).

#### **E. 6.5.2**

Hinsichtlich der Frage, welche Packungen für den TQV von Transtec mit dem Vergleichs-arszneimittel Durogesic heranzuziehen sind, ist - unbestritten (E. 6.1 hi-vor) - die äquianalgetische Potenz von transdermalem Buprenorphin respektive transdermalem Fentanyl und Morphin gemäss den entsprechenden Fachinformationen betreffend Morphin zu ermitteln. Transtec entspricht dabei, wie vorinstanzlich festgestellt, in der Dosierung von 35 mcg/h oralem Morphin in der Bandbreite von 63 - 96.6 mg. Durogesic kommt in den Dosierungen von 25 mcg/h + 12 mcg/h bei einem Umrechnungsfaktor von 100:1 einer sich in diesem Spektrum bewegendenden Wirkstoffmenge von 88.8 mg oralem Morphin gleich.

Daraus ergibt sich, mit der Beschwerdeführerin, dass Transtec 35 mcg/h bezüglich seiner analgetischen Wirkung mit Durogesic in der Dosierung von 25 mcg/h + 12 mcg/h vergleichbar ist.

#### **E. 7**

Der TQV des Arzneimittels Transtec ist nach dem Gesagten mit dem Vergleichspräparat Durogesic durchzuführen, basierend auf dem äquianalgetischen Dosisverhältnis zwischen 35 mcg/h transdermalem Buprenorphin und 25 mcg/h + 12 mcg/h transdermalem Fentanyl. Die konkrete rechnerische Bestimmung des Senkungssatzes, wie sie die Beschwerdeführerin vorgenommen hat, gibt sodann von keiner Seite zu Kritik Anlass. Da diesbezüglich keine Hinweise auf etwaige Mängel erkennbar sind, hat es bei einem derart ermittelten, aus TQV und APV resultierenden Preis von Fr. 62.51 sein Bewenden (vgl. E. 2.2 hi-vor). Dieser ist höher als der derzeitige Fabrikabgabepreis (FAP) von Transtec von Fr. 59.62, weshalb sich Letzterer als wirtschaftlich erweist. Eine Preissenkung fällt ausser Betracht.

Die Vorgehensweise von Vorinstanz und Beschwerdegegner verletzt folglich Bundesrecht, insbesondere Art. 32 Abs. 1 und 2 KVG, Art. 65 Abs. 3, aArt. 65b Abs. 2 und 4bis sowie aArt. 65d Abs. 3 KVV, sodass sowohl das angefochtene Urteil als auch die Verfügung des Beschwerdegegners vom 21. September 2018 aufzuheben sind.

#### **E. 8.1**

Dem unterliegenden BAG sind keine Gerichtskosten aufzuerlegen ( Art. 66 Abs. 4 BGG ). Es hat der Beschwerdeführerin indessen eine Parteientschädigung auszurichten ( Art. 68

Abs. 1 und 2 BGG ).

### **E. 8.2**

Die Sache wird zur Neuverlegung der Gerichts- und Parteikosten des vorangegangenen Verfahrens an das Bundesverwaltungsgericht zurückgewiesen ( Art. 67 und 68 Abs. 5 BGG ; Art. 7 Abs. 1 des Reglements vom 21. Februar 2008 über die Kosten und Entschädigungen vor dem Bundesverwaltungsgericht, VGKE; SR 173.320.2). Das BAG hat auch für den betreffenden Prozess keine Verfahrenskosten zu tragen (vgl. Art. 63 Abs. 2 Teilsatz 1 VwVG).

Export aus OpenCaseLaw (CC0). Verbindlich ist allein der vom erlassenden Gericht veröffentlichte Originaltext. Quellen-URL siehe oben.