

Bundesgericht
Tribunal fédéral
Tribunale federale
Tribunal federal

9C 537/2020

Urteil vom 13. April 2021

II. sozialrechtliche Abteilung

Besetzung
Bundesrichter Parrino, Präsident,
Bundesrichter Stadelmann,
Bundesrichterinnen Glanzmann, Heine, Moser-Szeless,
Gerichtsschreiberin Fleischanderl.

Verfahrensbeteiligte
A. _____ AG,
vertreten durch Rechtsanwalt Andreas Wildi
und/oder Rechtsanwältin Christine Leuch,
Beschwerdeführerin,

gegen

Bundesamt für Gesundheit, Kranken- und Unfallversicherung, Schwarzenburgstrasse 157, 3003 Bern,
Beschwerdegegner.

Gegenstand
Krankenversicherung (Spezialitätenliste;
dreijährliche Überprüfung der Aufnahmebedingungen),

Beschwerde gegen den Entscheid
des Bundesverwaltungsgerichts
vom 19. Juni 2020 (C-639/2018).

Sachverhalt:

A.

A.a. Die A. _____ AG ist Zulassungsinhaberin des vom Schweizerischen Heilmittelinstituts (Swissmedic) zugelassenen Arzneimittels X. _____, welches unter der Rubrik Geschlechtshormone/Gonadotropine und Analoge mit der Limitatio "Einfache folliculäre Stimulation" in verschiedenen Packungsgrössen und Dosierungen auf der Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (Spezialitätenliste [SL]) figuriert (X. _____ Trockensub 75 E c solv/Ampulle 10 Stück [nachfolgend: X. _____ Ampulle], X. _____ Multidose Trockensub 600 E c solv/Durchstechflasche 1 Stück [nachfolgend: X. _____ Multidose] und X. _____ Multidose Trockensub 1200 E c solv/Durchstechflasche 1 Stück). Es enthält den Wirkstoff B. _____, ein hochgereinigtes humanes Menopausengonadotropin (hMG), das aus menschlichem Urin gewonnen und zur Stimulation des Follikelwachstums bei Infertilität eingesetzt wird.

A.b. Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) teilte der A. _____ AG mit Rundschreiben vom 10. Februar 2017 mit, dass X. _____ der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen der in der SL gelisteten Präparate unterzogen werde, und ersuchte um Eingabe der dafür erforderlichen Daten in die bereitgestellte Internet-Applikation bis 31. März 2017. Insbesondere wurden Angaben zur Wirksamkeit und Zweckmässigkeit sowie - mit Blick auf das Kriterium der Wirtschaftlichkeit - zu den Grundlagen des von der A. _____ AG vorgenommenen Therapeutischen Quervergleichs (TQV) gefordert. In Bezug auf den TQV schlug die A. _____ AG als Vergleichspräparate fünf Arzneimittel der Gattung Gonadotropine vor (Q. _____, R. _____, S. _____, T. _____ und U. _____), die ebenfalls für die einfache folliculäre Stimulation verwendet würden. Das BAG kam demgegenüber zum Schluss, es sei auf Grund der Indikation und der Zusammensetzung einzig das

Medikament U. _____ heranzuziehen, welches wie X. _____ den Wirkstoff B. _____ enthalte und in identischer Dosierung pro Stück berücksichtigt werden könne. Da sich die Parteien in der Folge nicht einigen konnten, ermittelte das BAG die Fabrikabgabe- (FAP) bzw. Publikumspreise (PP) in seinem Sinne und verfügte am 14. Dezember 2017 eine Senkung um 25,7841248 % auf neu Fr. 169.42 (FAP) bzw. Fr. 210.90 (PP; X. _____ Multidose) respektive Fr. 212.67 (FAP) bzw. Fr. 260.55 (PP; X. _____ Ampulle) per 1. Februar 2018.

B.

Das dagegen angehobene Beschwerdeverfahren, in dessen Verlauf die A. _____ AG auf das Medikament S. _____ als Referenzpräparat verzichtete, beschied das Bundesverwaltungsgericht mit Entscheid vom 19. Juni 2020 abschlägig.

C.

Die A. _____ AG lässt Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten führen und beantragen, in Aufhebung des angefochtenen Entscheids sowie der Verfügung des BAG vom 14. Dezember 2017 seien der aktuelle FAP von X. _____ Ampulle im Betrag von Fr. 286.55 und von X. _____ Multidose im Betrag von Fr. 228.28 als wirtschaftlich zu bestätigen. Eventualiter sei die Sache zur Neuberechnung der wirtschaftlichen FAP und PP an die Vorinstanz oder an das BAG zurückzuweisen mit der Auflage, X. _____ Ampulle sowie X. _____ Multidose seien einem TQV mit den Gonadotropinen U. _____, Q. _____, R. _____ und T. _____ basierend auf der kleinsten Packungsgrösse X. _____ Multidose, subeventualiter basierend auf der Packung X. _____ Ampulle zu unterziehen. Der Eingabe liegt u.a. eine Stellungnahme des Prof. Dr. med. C. _____, Chefarzt, Spital D. _____, Spezialkliniken Frauenklinik, Reproduktionsmedizin und Gynäkologische Endokrinologie (RME), vom 24. August 2020 bei. Das BAG schliesst auf Abweisung der Beschwerde.

Erwägungen:

1.

1.1. 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).

1.2. 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 141 V 234 E. 1 S. 236).

2.

2.1. 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), was in der Beschwerde näher darzulegen ist. Der vorinstanzliche Verfahrensausgang allein bildet keinen hinreichenden Anlass im Sinne von Art. 99 Abs. 1 BGG für die Zulässigkeit von Noven, die bereits im kantonalen Verfahren ohne Weiteres hätten vorgebracht werden können. Tatsachen, die sich erst nach dem angefochtenen Entscheid ereigneten oder Urkunden, die erst nach diesem entstanden sind, können als echte Noven vom Bundesgericht nicht berücksichtigt werden (BGE 143 V 19 E. 1.2 S. 23 mit Hinweisen; Urteil 8C 479/2020 vom 22. Februar 2021 E. 1.2).

2.2. Die von der Beschwerdeführerin neu aufgelegte Stellungnahme des Prof. Dr. med. C. _____ vom 24. August 2020 ist, da erst nach Erlass des vorinstanzlichen Entscheids vom 19. Juni 2020 verfasst, als echtes Novum von vornherein unzulässig. Es kann daraus für das vorliegende Verfahren somit nichts abgeleitet werden.

3.

3.1. Streitgegenstand bildet die Frage, ob die Vorinstanz Bundesrecht verletzt, indem sie die vom BAG am 14. Dezember 2017 auf 1. Februar 2018 verfügte Senkung der Preise des Medikaments X. _____ um rund 25,78 % bestätigt hat.

3.2. Die massgeblichen Grundlagen gemäss Gesetz und Rechtsprechung wurden im angefochtenen Entscheid zutreffend dargelegt. Dies betrifft 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 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 wurden ferner die relevanten Bestimmungen 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 Aufnahmebedingungen alle drei Jahre. Darauf wird verwiesen.

3.2.1. Hervorzuheben ist insbesondere das letztgenannte (Preis-) Überprüfungsverfahren, 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 (Art. 65d Abs. 1 KVV). Die Zulassungsinhaberin hat dem BAG sämtliche notwendigen Informationen bekannt zu geben (Art. 65d Abs. 5 KVV). Ergibt die Überprüfung, dass der geltende Höchstpreis zu hoch ist, so verfügt das BAG auf den 1. Dezember des Überprüfungsjahrs eine Preissenkung auf den nach Art. 65b Abs. 5 und Art. 67 Abs. 1quater KVV ermittelten Höchstpreis (Art. 65d Abs. 4 Satz 1 KVV). Das Bundesamt 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).

3.2.2. Ein Arzneimittel gilt nach Art. 65b Abs. 1 KVV als wirtschaftlich, 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 S. 376 f. mit Hinweisen). Die Wirtschaftlichkeit wird auf Grund eines APV und eines TQV beurteilt (Art. 65b Abs. 2 lit. a und b KVV; dazu 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, 488 E. 8.2 f. S. 501; 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 (Art. 65b Abs. 5 KVV).

4.

Anerkanntermassen verfügt X. _____ über eine gültige Zulassung von Swissmedic. Ebenfalls einig sind sich die Verfahrensbeteiligten dahingehend, dass das Medikament die SL-Aufnahmekriterien der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit (weiterhin) erfüllt und dessen Wirtschaftlichkeit mittels APV und TQV zu beurteilen ist.

Umstritten ist in diesem Zusammenhang jedoch die vom Beschwerdegegner im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen angeordnete und vorinstanzlich bekräftigte Preisreduktion. Dabei wurde die Berechnung des APV nicht beanstandet. Zu Diskussionen Anlass gab und gibt demgegenüber in erster Linie die durch das BAG vorgenommene TQV-Vergleichsgruppenbildung. Die Beschwerdeführerin macht dabei eine unsachgemässe Ausübung des dem BAG in diesem Bereich zustehenden Ermessensspielraums geltend, indem es als Vergleichsarzneimittel einzig U. _____ und nicht auch die von ihr vorgeschlagenen Gonadotropine T. _____, R. _____ und Q. _____ zugelassen habe. Ferner wird gerügt, der TQV sei entgegen der ordnungsmässigen Vorgabe nicht auf der Basis der kleinsten Packung von X. _____ durchgeführt worden.

5.

Zu prüfen ist zunächst die Bundesrechtskonformität der vom Beschwerdegegner im Rahmen des TQV getroffenen Auswahl hinsichtlich Art und Anzahl der mit X. _____ zu vergleichenden Arzneimittel.

5.1. Bei der Durchführung des TQV ist die Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels gemäss Art. 65b

Abs. 2 lit. b KVV (in der seit 1. März 2017 in Kraft stehenden, hier massgeblichen Fassung) auf Grund des "Vergleichs mit anderen Arzneimitteln" zu beurteilen. In Art. 65b Abs. 4bis KVV, neu eingefügt auf 1. März 2017, wird der Kreis der für den TQV heranzuziehenden Arzneimittel auf solche festgelegt, "die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden". Art. 34f Abs. 1 KLV ("Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre; therapeutischer Quervergleich"), ebenfalls in der seit 1. März 2017 geltenden Version, konkretisiert, dass beim TQV nach Art. 65b Abs. 2 lit. b KVV diejenigen Originalpräparate berücksichtigt werden, die zum Zeitpunkt der Überprüfung in der SL aufgeführt sind und zur Behandlung derselben Krankheit dienen.

5.2. Nach den vom 1. Juli 2002 bis 31. Mai 2015, vom 1. Juni bis 14. November 2015 und vom 15. November 2015 bis 28. Februar 2017 gültig gewesenen Fassungen des per 1. März 2017 aufgehobenen Art. 34 KLV (fortan: aArt.) war bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit auf Grund des Vergleichs mit anderen Arzneimitteln - in der Fassung ab 15. November 2015 ausdrücklich unter dem Titel "Therapeutischer Quervergleich" - das Folgende zu überprüfen: die Wirksamkeit im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise (Abs. 2 lit. b [in der vom 1. Juli 2002 bis 31. Mai 2015 in Kraft gestandenen Fassung] respektive Abs. 1 lit. a [in den vom 1. Juni 2015 bis 28. Februar 2017 in Kraft gestandenen Fassungen]); die Kosten des Arzneimittels pro Tag oder Kur im Verhältnis zu den Kosten von Arzneimitteln gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise (Abs. 2 lit. c [in der vom 1. Juli 2002 bis 31. Mai 2015 in Kraft gestandenen Fassung] respektive Abs. 1 lit. b in den vom 1. Juni 2015 bis 28. Februar 2017 in Kraft gestandenen Fassungen]).

5.2.1. Mit Blick auf diese Rechtslage war höchstrichterlich erkannt worden (BGE 143 V 369 E. 5.3 S. 375 ff.), die gesetzeskonforme Auslegung von aArt. 34 Abs. 2 lit. b und c KLV (und damit infolge des weitgehend identischen Wortlauts auch von aArt. 34 Abs. 1 lit. a und b KLV in den vom 1. Juni 2015 bis 28. Februar 2017 gültigen Fassungen) ergebe, dass der Entscheid über die Vergleichsgruppenbildung sowohl in Bezug auf die Kriterien "gleiche Indikation" und "ähnliche Wirkungsweise" als auch hinsichtlich der Auswahl und Anzahl der heranzuziehenden Arzneimittel Ermessenscharakter aufweise. Mithin stehe es im Ermessen der Verwaltung, im jeweiligen Einzelfall in einem ersten Schritt zu entscheiden, anhand welcher der beiden Kriterien die Menge der potentiellen Vergleichsarzneimittel zu bilden sei. In einem zweiten Schritt stehe es in ihrem Ermessen, darüber zu befinden, welche und damit auch wie viele der in Frage kommenden Arzneimittel vor dem Hintergrund der gesetzlich angestrebten qualitativ hochstehenden gesundheitlichen Versorgung zu möglichst geringen Kosten dem TQV effektiv zugrunde zu legen seien (E. 5.3.3 S. 378).

5.2.2. Es sind weder Anhaltspunkte ersichtlich noch wird von den Parteien geltend gemacht, dass mit den hiervor erwähnten neuen Bestimmungen der KVV und der KLV auf 1. März 2017 eine Änderung der zitierten Rechtsprechung, wonach die vom BAG vorzunehmende Vergleichsgruppenbildung im Rahmen des TQV Ermessenscharakter aufweist, hätte herbeigeführt werden sollen. Daran ist deshalb festzuhalten.

5.3.

5.3.1. Der in der SL festgelegte Höchstpreis wird praxisgemäss nicht mit direktem Bezug zum medizinischen Nutzen des Arzneimittels bestimmt. Mittels des TQV findet indes eine indirekte Kosten-Nutzen-Analyse statt. Dabei wird die Wirksamkeit des Arzneimittels einer vergleichenden Wertung mehrerer zum gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehender Heilmittel unterzogen und in Zusammenhang gesetzt mit den Kosten pro Tag oder Kur im Verhältnis zu den Kosten der anderen Arzneimittel gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise (BGE 142 V 26 E. 5.3 S. 37 f. mit Hinweisen). Nicht massgebend sind Art und Menge des Wirkstoffs der zu vergleichenden Präparate. Auch kann sich der Preisvergleich unter Umständen auf ein einziges (Konkurrenz-) Präparat beschränken (BGE 143 V 369 E. 5.3.2 S. 377; 137 V 295 E. 6.3.2 S. 309 f. mit Hinweis). Im Rahmen der Anwendung von aArt. 34 Abs. 2 KLV wurde in der Rechtsprechung ferner erwogen, dass bei der Beurteilung der Vergleichbarkeit der Präparate auf den Wortlaut der heilmittelrechtlichen Zulassung bzw. der entsprechenden Fachinformation abzustellen ist, zumal ein Arzneimittel nur in den Grenzen der von Swissmedic zugelassenen Indikationen und Anwendungsvorschriften in die SL aufgenommen werden darf. Die therapeutische Gleichwertigkeit muss dabei mit klinischen Studien belegt werden (BGE 143 V 369 E. 6 S. 382 ff. mit Hinweisen).

Das Bundesgericht hat sich des Weiteren in BGE 110 V 199 - noch unter der Herrschaft des KUVG, wobei die damaligen Regelungen mit der ab 1. Juli 2002 geltenden Bestimmung von a Art. 34 Abs. 2 KLV (und damit auch von aArt. 34 Abs. 1 lit. a und b KLV in den vom 1. Juni 2015 bis 28. Februar

2017 gültigen Fassungen) weitestgehend deckungsgleich sind - mit der Frage der Vergleichsgruppenbildung beim TQV befasst. Es erkannte im Wesentlichen, Ausgangspunkt für den entsprechenden Vergleich habe nicht der Wirkstoff, sondern die Indikation bzw. Wirkungsweise zu sein. Damit eine Vergleichbarkeit gegeben sei, dürfe sich das Vergleichspräparat hinsichtlich seiner Wirkungsweise (oder Indikation) nicht wesentlich vom zu überprüfenden Arzneimittel unterscheiden (a.a.O., E. 3a S. 203 f.). Diese Rechtsprechung wurde mit BGE 127 V 275 E. 2b S. 279 und 143 V 369 fortgeführt.

5.3.2. Es fehlen auch in Bezug auf diese Grundsätze Hinweise, die darauf hindeuteten, dass mit den - im Nachgang zu BGE 142 V 26 - neu gefassten rechtlichen Normen eine grundlegende Abkehr bezweckt worden wäre.

Vielmehr hatte das Bundesgericht im besagten Leiturteil u.a. entschieden, es gehe nicht an, dass sich das BAG bei der dreijährlichen Überprüfung der SL-Aufnahmebedingungen - wie noch gemäss der bis 31. Mai 2015 geltenden Fassung von Art. 65d KVV vorgesehen - bei der Beurteilung des Kriteriums der Wirtschaftlichkeit einzig auf einen APV beschränke. Auch der TQV sei periodisch durchzuführen, könne doch nur auf diese Weise dem Kosten-Nutzen-Verhältnis eines Arzneimittels hinreichend Rechnung getragen werden. Da KVV und KLV in ihren seit 1. Juni 2015 in Kraft stehenden Fassungen weiterhin nicht ausdrücklich erwähnten, dass die WZW-Kriterien im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen stets kontrolliert wurden und ein TQV immer erfolgte, passte der Ordnungsgeber die Bestimmungen per 1. März 2017 in diesem Sinne an (vgl. dazu die vom BAG herausgegebenen "Änderungen und Kommentar im Wortlaut" vom 1. Februar 2017 zu den KVV- und KLV-Änderungen per 1. März 2017, S. 4 Ziff. 1.1 [nachfolgend: Kommentar BAG; abrufbar unter www.bag.admin.ch; zum rechtlichen Stellenwert entsprechender bundesamtlicher Kommentierungen siehe BGE 145 V 289 E. 5.4.2 S. 299 f. mit Hinweisen]).

Spezifisch zur Neufassung von Art. 65b Abs. 4bis KVV hatte das BAG gleichenorts ferner angemerkt (Kommentar BAG, S. 9 Ziff. 1.3), der TQV habe eine Anpassung der Definition erfahren. Bisher habe aArt. 34 Abs. 1 KLV bestimmt, dass beim TQV die Wirksamkeit respektive die Kosten im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise überprüft würden. Diese Bestimmung habe immer wieder zu Unsicherheiten geführt, da insbesondere nicht geregelt gewesen sei, ob die gleiche Indikation oder die ähnliche Wirkungsweise Priorität habe oder ob die Zulassungsinhaberin respektive das BAG auswählen könnten, welches Kriterium relevant sei. Auch sei der Begriff der ähnlichen Wirkungsweise sehr weit gefasst und könne auch zulassen, dass mit Arzneimitteln verglichen werde, die in einer ganz anderen Indikation zugelassen seien. Abs. 4bis (von Art. 65b KVV) werde nun - per 1. März 2017 - dahingehend angepasst, dass die Wirksamkeit und die Kosten neu im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln, die bisher zur Therapie einer Krankheit eingesetzt worden seien, überprüft würden. Denn wesentlich sei, dass Arzneimittel, die für den TQV herangezogen würden, bisher eine andere Möglichkeit zur Behandlung einer bestimmten Erkrankung dargestellt hätten. Auch dabei handelt es sich also um eine Präzisierung respektive Klärung als Folge der einschlägigen Judikatur auf Verordnungsstufe und nicht um einen bewussten Bruch mit den bisherigen in diesem Bereich ergangenen Leitsätzen.

5.4. Was den Aspekt der - nach der bisherigen Rechtslage - geforderten weitgehenden Gleichheit von Indikation oder Wirkungsweise in Bezug auf jene Arzneimittel anbelangt, die nicht bloss eine, sondern mehrere Indikationen aufweisen, so hatte sich das Bundesgericht hierzu noch nicht abschliessend geäussert (so BGE 143 V 369 E. 5.4.2 S. 379 f.). Immerhin war es im erwähnten Urteil zum Ergebnis gelangt (E. 5.4 f. S. 378 ff.), dass die im konkreten Fall vorgenommene Bildung der TQV-Vergleichsgruppe anhand von Arzneimitteln mit weitgehend identischen Indikationen jedenfalls keine rechtsfehlerhafte Ausübung des dem BAG zustehenden (weiten) Ermessens darstelle. Es sind keine Gründe erkennbar, weshalb an dieser Schlussfolgerung - in verallgemeinerter Form - nicht auch im Lichte der auf 1. März 2017 in Kraft getretenen Bestimmungen, insbesondere des in Art. 65b Abs. 4bis KVV und Art. 34f Abs. 1 KLV enthaltenen Begriffs "Arzneimittel, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden", festzuhalten wäre.

Daran ändert insbesondere die Anmerkung des BAG zu Art. 65b Abs. 4bis KVV im von ihm herausgegebenen Handbuch betreffend die Spezialitätenliste (SL) (nachfolgend: SL-Handbuch; abrufbar unter www.bag.admin.ch; zu dessen Beweiswertigkeit siehe BGE 145 V 289 E. 5.4.2 S. 299 f. mit Hinweisen) nichts, wonach keine Deckungsgleichheit hinsichtlich der Indikationen notwendig sei und bei Arzneimitteln mit mehreren unterschiedlichen Indikationen für die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit die "Hauptindikation" berücksichtigt werde (vgl. namentlich Ziff. C.2.1.2, C.2.1.6 und E.1.9.1 SL-Handbuch 2017; zudem BGE 143 V 369 E. 5.4.2 S. 380; Urteil 9C 354/2017 vom 26. Januar 2018 E. 6.4). Daraus ergibt sich einzig, dass im Rahmen des TQV nicht nur hinsichtlich ihrer Indikation identische Arzneimittel zuzulassen sind, sondern auch solche, die zumindest in Bezug auf ihre Hauptindikation vergleichbaren Charakter aufweisen. Dass eine Vergleichsgruppenbildung mit

deckungsgleicher Indikationsprägung ausgeschlossen sein sollte, lässt sich der Verwaltungsweisung nicht entnehmen.

5.5. Zusammenfassend hat somit auch der basierend auf den seit 1. März 2017 in Kraft stehenden Normen durchzuführende TQV nach Massgabe der bisherigen von der Rechtsprechung gesetzten Leitplanken zu erfolgen. Dem BAG steht bei der Auswahl der Vergleichspräparate folglich auch künftig ein weiter Ermessensspielraum zu. Es liegt namentlich in seinem Ermessen, im jeweiligen Einzelfall darüber zu befinden, welche und damit auch wie viele der in Frage kommenden (d.h. vergleichbaren) Arzneimittel dem TQV effektiv zugrunde zu legen sind, um eine in ihrer Qualität einwandfreie gesundheitliche Versorgung zu tragbaren Kosten zu erreichen (vgl. BGE 143 V 369 E. 5.3.3 S. 378; Urteile 9C 190/2020 vom 13. November 2020 E. 3.2.2 und 9C 792/2016 vom 27. November 2017 E. 5.1). Nach ständiger Praxis 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). Die Frage der Wirtschaftlichkeit beantwortet sich folglich nicht anhand eines "Durchschnittspreises" sämtlicher zum gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehenden Arzneimittel. Dem vom Gesetzgeber angestrebten Ziel entsprechend, die Gesundheitskosten einzugrenzen, ist vielmehr zu prüfen, ob (gleich wirksame und zweckmässige) Arzneimittel zur Verfügung stehen, welche kostengünstiger als das zu prüfende Arzneimittel sind (vgl. BGE 143 V 369 E. 5.4.3 S. 380 f.). Zu beurteilen bleibt in jedem Einzelfall, ob das Bundesamt bei der Auswahl der Vergleichspräparate sein weites Ermessen sachgerecht ausgeübt hat (Urteil 9C 190/2020 vom 13. November 2020 E. 3.2.2).

6.

6.1. Unbestrittenermassen enthalten sowohl X._____ als auch das vom BAG herangezogene Vergleichspräparat U._____ denselben Wirkstoff (B._____). Ferner weisen sie, worüber ebenfalls Einigkeit besteht, eine deckungsgleiche Indikation dergestalt auf, dass beide auf die einfache oder multifollikuläre Stimulation des Follikelwachstums bei Infertilität abzielen. Vor diesem Hintergrund - hinsichtlich Indikation und Wirkstoff identisches Referenzprodukt mit identischer Wirksamkeit - hat das BAG darauf verzichtet, den TQV von X._____ auf weitere Medikamente auszudehnen.

Die Beschwerdeführerin bringt nicht vor, der TQV sei anhand eines nicht mit X._____ vergleichbaren Arzneimittels durchgeführt worden. Vielmehr wendet sie zur Hauptsache ein, die von ihr zusätzlich angeführten Präparate T._____, Q._____ und R._____, die ebenfalls - unstrittig - die einfache follikuläre Stimulation bei Infertilität bezweckten, erwiesen sich mit Blick auf ihre Indikation als gleichwertig und seien daher, zumal praktikabler in der Anwendung als U._____, ebenfalls in den TQV miteinzubeziehen. Ihre Nichtberücksichtigung verletze Art. 65b Abs. 2 lit. b und Abs. 4bis KVV sowie Art. 34f Abs. 1 KLV und sei willkürlich.

6.2. Herauszustreichen ist vorab, dass nach den vorstehend dargelegten - weiterhin geltenden - Prinzipien der Entscheid des BAG über die Vergleichsgruppenbildung sowohl in Bezug auf die Kriterien "gleiche Indikation" und "ähnliche Wirkungsweise" respektive nunmehr "zur Behandlung derselben Krankheit dienend" als auch hinsichtlich der hier umstrittenen Auswahl und Anzahl der für den TQV heranzuziehenden Arzneimittel Ermessenscharakter aufweist. Es besteht keine Pflicht, die Vergleichsgruppe nicht nur aus einer Auswahl, sondern aus sämtlichen bzw. zumindest mehreren der in Frage kommenden, d.h. vergleichbaren, Arzneimitteln zu bilden. Im Gegenteil ist es zulässig, den TQV auf ein einziges (Konkurrenz-) Präparat zu beschränken (E. 5.3.1 hiavor). Eine derartige Vorgabe, die das Wirtschaftlichkeits- und 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 setzt zwar - wenn immer möglich - den Einbezug einer Kosten-Nutzen-Analyse, nicht aber aller möglichen Vergleichsarzneimittel voraus (BGE 143 V 369 E. 5.3.2 am Ende S. 377 f.; Urteil

9C 354/2017 vom 26. Januar 2018 E. 6.2 am Ende).

6.3. Hinsichtlich der Kriterien, auf Grund derer die Verwaltung entscheidet, welche und wie viele der vergleichbaren Arzneimittel effektiv in den TQV zu integrieren sind, damit die angestrebte qualitativ hochwertige gesundheitliche Versorgung zu möglichst geringen Kosten erreicht wird, kann im Rahmen der bundesgerichtlichen Rechtskontrolle nur überprüft werden, ob das kantonale Gericht respektive hier das Bundesverwaltungsgericht sein Ermessen rechtsfehlerhaft ausgeübt hat, d.h. bei Ermessensüberschreitung, -missbrauch oder -unterschreitung (BGE 143 V 369 E. 5.3.3 S. 378 und E. 5.4.1 S. 379 mit Hinweisen; Urteil 9C 354/2017 vom 26. Januar 2018 E. 6.3). Ermessensmissbrauch ist gegeben, wenn die Behörde zwar innerhalb 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, das Gebot von Treu und Glauben respektive rechtsgleicher Behandlung oder 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; Urteil 9C 354/2017 vom 26. Januar 2018 E. 6.3).

Rechtsfrage ist hingegen, ob sich die Vergleichsarzneimittel bezüglich Indikation oder Wirkungsweise (zur Bedeutung des Begriffs Wirkungsweise: BGE 144 V 14 E. 5.3 S. 16 ff.) bzw. neu generell ihrer Eignung, zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden zu können, 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 BGE 143 V 369 E. 5.4.2 S. 379 f.).

6.3.1. Inwiefern das in casu von der Verwaltung gewählte und von der Vorinstanz bestätigte Prozedere, nur ein Arzneimittel mit identischer Indikation und Wirkungsweise - und daher der Behandlung derselben Krankheit dienend - in den TQV einzubeziehen, ermessensmissbräuchlich sein soll, ist nicht ersichtlich. Insbesondere kann entgegen der in der Beschwerde vertretenen Sichtweise beiden Verfahrensbeteiligten keine Willkür vorgeworfen werden. Willkürlich ist ein Entscheid nicht bereits dann, wenn eine andere Lösung - hier das Heranziehen auch anderer Arzneimittel mit vergleichbarer Indikation - ebenfalls vertretbar erscheint oder gar, wie seitens der Beschwerdeführerin unter Hinweis auf die gemäss Stellungnahme des Prof. Dr. med. C. _____ vom 23. Juli 2018 angeblich erhöhte Praktikabilität in der Anwendung und Darreichungsform geltend gemacht (dessen Ausführungen vom 24. August 2020 sind für das vorliegende Verfahren unbeachtlich; vgl. E. 2 hiervor), vorzuziehen wäre. Vielmehr liegt Willkür erst vor, wenn der betreffende Entscheid 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 ist einzig zu bejahen, wenn nicht bloss die Begründung eines Entscheids, sondern auch das Ergebnis unhaltbar ist (BGE 135 V 2 E. 1.3 S. 4 mit Hinweisen).

6.3.2. Davon kann hier keine Rede sein. Insbesondere erweist sich als unbehelflich, ob die zusätzlich geforderten Präparate in der Handhabung tatsächlich praktikabler sind. Selbst wenn die von der Beschwerdeführerin angerufenen Arzneimittel als ebenfalls vergleichbar zu qualifizieren wären oder sogar Vorzüge aufwiesen, 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). Dies ist nicht der Fall. Vielmehr stehen X. _____ und U. _____ gleichrangig nebeneinander und weisen entsprechend ein vergleichbares Kosten-Nutzen-Verhältnis auf. Das BAG hat daher ein nach den rechtlichen Vorgaben geeignetes Referenzpräparat für den TQV gewählt. Ob und inwiefern mit der Anwendung von Arzneimitteln einhergehenden Praktikabilitätsüberlegungen anlässlich der Vergleichsgruppenbildung überhaupt Rechnung zu tragen ist respektive sie ein diesbezüglich sachliches, entscheiderelevantes Kriterium darstellen, kann daher offen bleiben. Der Vorinstanz ist vor diesem Hintergrund auch nicht vorzuhalten, ihre Sachverhaltsfeststellung beruhe auf einer unvollständigen und unhaltbaren Würdigung der Beweismittel, namentlich der Fachmeinung des Prof. Dr. med. C. _____.

6.4. Mit dem Medikament U. _____ ist daher die Möglichkeit einer alternativen Therapieanwendung im Sinne des gemäss Art. 65b Abs. 2 lit. b und Abs. 4bis KVV sowie Art. 34f Abs. 1 KLV erforderlichen Arzneimittels, das zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt wird, zu bejahen. Die Vergleichsgruppenbildung ist mithin bundesrechtskonform erfolgt.

6.5. An diesem Ergebnis vermögen auch die übrigen in der Beschwerde vorgebrachten Rügen nichts zu ändern.

6.5.1. Die Beschwerdeführerin beanstandet zum einen, durch die Ausklammerung der von ihr ins Feld geführten Medikamente Q. _____, R. _____ und T. _____ anlässlich des TQV von

X._____ sei davon auszugehen, dass X._____ (und U._____) im TQV der betreffenden Arzneimittel ebenfalls keine Berücksichtigung fänden; dadurch würde das in Art. 43 Abs. 6 KVG ausdrücklich stipulierte Sparsamkeitsgebot unterlaufen, da die fraglichen Präparate somit, obgleich für den gleichen Behandlungszweck konzipiert, kostenmässig zu Lasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung auf einem hohen Preisniveau verharren.

Dem ist entgegenzuhalten, dass Gegenstand des vorliegenden Verfahrens lediglich Aspekte der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen von X._____ bilden. Ob der vorliegende Entscheid bezüglich Vergleichsgruppenbildung allenfalls Auswirkungen auf den TQV anderer Arzneimittel im Sinne eines dannzumal nicht ausschöpfbaren Sparpotenzials hat, braucht an dieser Stelle nicht weiter erörtert zu werden. Ausgehend vom bereits Dargelegten (vgl. E. 5.5 hiervor) ist - den Bestrebungen des Gesetzgebers zur Kosteneindämmung im Gesundheitswesen Rechnung tragend, die sich nicht zuletzt in der Einführung der periodischen Überprüfung der Bedingungen für die Aufnahme in die SL manifestierten (BGE 143 V 139 E. 6.2.2 S. 144 mit Hinweisen, 369 E. 5.4.3 S. 380 f.) - vielmehr einzig zu beurteilen, ob (gleich wirksame und zweckmässige) Arzneimittel zur Verfügung stehen, welche kostengünstiger als das konkret zu überprüfende Arzneimittel sind. Diesen Ansatz hat das BAG, indem es dem Medikament X._____ im Rahmen des TQV nur das Präparat U._____ gegenüberstellte, befolgt und damit der gesetzlich verankerten Sparsamkeitsmaxime Rechnung getragen. Anzumerken ist überdies, dass der von der Beschwerdeführerin postulierte Preisvergleich ein

höheres als das vom BAG errechnete Preisniveau zur Konsequenz hätte, da es diesfalls bei den bisherigen Preisen von X._____ bliebe. Jedenfalls bildet die Preisfestsetzung von T._____, Q._____ und R._____ hier nicht Gegenstand des Prozesses, weshalb auf die entsprechenden Ausführungen nicht weiter einzugehen ist. Eine wie auch immer geartete Gehörsverletzung durch das Bundesverwaltungsgericht ist nicht erkennbar.

6.5.2. Ebenso wenig verfährt die Rüge, Verwaltung und Vorinstanz hätten durch die vorgenommene respektive bestätigte Vergleichsgruppenbildung den aus der Wirtschaftsfreiheit abgeleiteten Grundsatz der Gleichbehandlung der Gewerbetreibenden bzw. der direkten Konkurrenten verletzt und dadurch ihr Ermessen missbräuchlich ausgeübt.

Die Sozialversicherung als solche ist auf Verfassungs- und Gesetzesstufe der Wirtschaftsfreiheit weitgehend entzogen. In Bereichen, in denen von vornherein kein privatwirtschaftlicher Wettbewerb herrscht, wie bei der Festlegung von Tarifen für Leistungen, die durch die staatlich (mit) finanzierte Sozialversicherung bezahlt werden, sind Preisvorschriften zulässig; die Wirtschaftsfreiheit gibt insbesondere keinen Anspruch darauf, in beliebiger Höhe Leistungen zu Lasten der sozialen Krankenversicherung zu generieren. Mithin werden die Zulassungsinhaberinnen, deren Arzneimittel in der SL gelistet sind, durch Preisfestsetzungsentscheide nicht in einer durch die Wirtschaftsfreiheit geschützten Tätigkeit rechtlich eingeschränkt und können sich daher in der Regel nicht auf den Grundsatz der Gleichbehandlung der Gewerbetreibenden berufen (vgl. BGE 143 V 369 E. 5.4.3 S. 381 f.; 142 V 488 E. 7.2 S. 499). Weshalb dies in casu anders sein sollte, legt die Beschwerdeführerin nicht dar; entsprechende Weiterungen erübrigen sich.

6.5.3. Schliesslich wird in der Beschwerde eingewendet, es sei Art. 65d Abs. 3 KVV verletzt worden, indem die Vorinstanz den vom Beschwerdegegner anhand der Grosspackung X._____ Ampulle (zehn Tagesdosen/Ampullen à 75 IE) - anstelle der Packung X._____ Multidose (eine Durchstechflasche entsprechend acht Tagesdosen à 75 IE) - vorgenommenen TQV gestützt habe.

6.5.3.1. Gemäss Art. 65d Abs. 3 KVV, eingefügt in die KVV per 1. März 2017, wird der TQV auf der Grundlage der kleinsten Packung und Dosierung durchgeführt, es sei denn, die kleinste Packung und Dosierung erlaubt insbesondere infolge unterschiedlicher Dosierungen bei Therapiebeginn oder unterschiedlicher Packungsgrössen keinen adäquaten Vergleich. Es werden die Behandlungskosten je Tag basierend auf dem FAP der kleinsten Packungsgrösse und niedrigsten Dosisstärke verglichen (siehe auch Ziff. C.1.1.5, C.7 und C10.1 ff. SL-Handbuch).

Das BAG hat dazu in seinem vorerwähnten Kommentar festgehalten, der neue Abs. 3 (von Art. 65d KVV) sehe vor, dass der TQV in der Regel mit der kleinsten Packung und niedrigsten Dosierung durchgeführt werde. Neu würden in nicht abschliessender Weise Ausnahmen geregelt, die es erlaubten, von der Regel abzuweichen. Dies sei beispielsweise möglich, wenn ein Vergleich auf der Basis der kleinsten Packung der tiefsten Dosierung nicht sinnvoll sei, weil mindestens bei einem der im Vergleich berücksichtigten Arzneimittel die tiefste Dosisstärke nur zur Auftitrierung zu Beginn der Therapie benötigt werde oder wenn mindestens ein Vergleichspräparat keine Kleinpackung anbiete. Damit in Einklang stehen die Ausführungen im SL-Handbuch, wonach die Behandlungskosten je Tag oder Kur auf Grund des FAP der kleinsten Packungsgrösse und niedrigsten Dosisstärke zu vergleichen seien (vgl. Ziff. C.2.1.3 und E. 1.9). Andere Packungsgrössen oder Dosisstärken könnten

namentlich dann berücksichtigt werden, wenn die kleinste Packungsgrösse respektive tiefste Dosisstärke nur zu Beginn der Therapie verwendet würde (z.B. DosisEinstellung bzw. Auftitrung), lediglich zu einer in der Fachinformation definierten Dosisreduktion zur Vermeidung von unerwünschten

Wirkungen respektive zur Behandlung spezifischer Patientengruppen mit Komorbiditäten diene oder ein Vergleichspräparat keine Kleinpackung anbiete (zum Ganzen Urteil 9C 401/2020 vom 5. März 2021 E. 4).

6.5.3.2. Die kleinste Packung von X. _____ (Multidose) enthält zu einem Preis von Fr. 278.45 eine Durchstechflasche, welche grundsätzlich zur Verabreichung von acht der empfohlenen Tagesdosen à 75 IE vorgesehen ist, mit der auf Grund der Ausgestaltung zur Mehrfachanwendung laut Fachinformation aber auch etwas höhere oder geringere Dosen als die empfohlene Tagesdosierung initiiert werden können. Daneben ist zudem eine Grosspackung (X. _____ Ampulle) erhältlich, die zehn Ampullen à je die empfohlene Tagesdosis von 75 IE umfasst und Fr. 345.35 kostet. Das Vergleichspräparat U. _____ wird in Form einer Kleinpackung (eine Fertigspritze à 75 IE) zum Preis von Fr. 43.70 und einer Grosspackung (zehn Fertigspritzen à 75 IE) zu einem Preis von Fr. 235.- angeboten (vgl. dazu Arzneimittelkompendium; abrufbar unter www.compendium.ch, besucht am 18. März 2021).

6.5.3.3. Gestützt darauf ergibt sich zum einen - und liegt ein Ausnahmetatbestand zu der in Art. 65 Abs. 3 KVV normierten Grundregel der zu vergleichenden kleinsten Packungsgrössen vor -, dass ein Vergleich mit der Kleinstpackung von U. _____ (eine Fertigspritze à IE 75) mangels entsprechender Packung von X. _____ entfällt. Auch stellt die Schlussfolgerung im angefochtenen Entscheid, ein Vergleich mit der zur Mehrfachanwendung vorgesehenen Packung X. _____ Multidose erweise sich ebenfalls als inadäquat, mit Blick auf die beschriebene - nicht offenkundig unrichtig festgestellte - Unterschiedlichkeit in der Anwendbarkeit entgegen der Auffassung der Beschwerdeführerin keine rechtsfehlerhafte Ermessensausübung dar; dem Bundesverwaltungsgericht kann jedenfalls nicht vorgeworfen werden, es habe sich diesbezüglich von unsachlichen, dem Grundgedanken von Art. 65b Abs. 3 KVV zuwiderlaufenden Überlegungen leiten lassen. Der vom BAG vorgenommene und von der Vorinstanz geschützte Vergleich der jeweiligen Grosspackungen à zehn Stück Fertigspritzen von U. _____ und zehn Stück Ampullen von X. _____ Ampulle hält demnach vor Bundesrecht stand.

6.6. Es hat beim angefochtenen Entscheid sein Bewenden. Die dagegen erhobene Beschwerde ist abzuweisen.

7.

Die Gerichtskosten sind der unterliegenden Beschwerdeführerin aufzuerlegen (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. 8000.- werden der Beschwerdeführerin auferlegt.

3.

Dieses Urteil wird den Parteien und dem Bundesverwaltungsgericht, Abteilung III, schriftlich mitgeteilt.

Luzern, 13. April 2021

Im Namen der II. sozialrechtlichen Abteilung
des Schweizerischen Bundesgerichts

Der Präsident: Parrino

Die Gerichtsschreiberin: Fleischanderl