

Bundesgericht
Tribunal fédéral
Tribunale federale
Tribunal federal

9C 190/2020

Urteil vom 13. November 2020

II. sozialrechtliche Abteilung

Besetzung
Bundesrichter Parrino, Präsident,
Bundesrichterrinnen Glanzmann, Moser-Szeless,
Gerichtsschreiberin Fleischanderl.

Verfahrensbeteiligte
A._____ AG,
vertreten durch Rechtsanwalt Prof. Dr. Markus Schott,
Beschwerdeführerin,

gegen

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

Gegenstand
Krankenversicherung (Spezialitätenliste; unbefristete Aufnahme),

Beschwerde gegen den Entscheid des Bundesverwaltungsgerichts vom 26. Januar 2020 (C-3382/2018).

Sachverhalt:

A.

A.a. Die A._____ AG ist ZulassungsinhaberIn des zur Behandlung verschiedener Krebserkrankungen eingesetzten Arzneimittels B._____® (Wirkstoff: C._____). Das Medikament wurde per 1. Februar 2010 mit der Limitierung "xxx" in die Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (Spezialitätenliste [SL]) aufgenommen.

A.b. Auf Gesuch der A._____ AG genehmigte das BAG mit Verfügung vom 10. Juli 2013 befristet für den Zeitraum vom 1. Juli 2013 bis 30. Juni 2016 insbesondere die folgende Erweiterung der Limitierung von B._____®: "xxx". Verbunden wurde die Limitierungsänderung mit Auflagen bezüglich der Aufnahmekriterien der Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit. Gleichzeitig senkte das Bundesamt den bisherige Fabrikabgabepreis (FAP) auf das Niveau des Auslandpreisvergleichs (APV). Einen therapeutischen Quervergleich (TQV) führte es mangels Vergleichspräparats nicht durch.

Dem von der A._____ AG am 21. Oktober 2016 gestellten Ersuchen um Verlängerung der Vergütungspflicht für das Medikament in der Indikation Brustkrebs gab das BAG statt und befristete die entsprechende Limitierung bis zum 31. März 2017; ferner senktees abermals die Publikumspreise (Verfügung vom 25. Oktober 2016). Damit verbunden war die Auflage, dass die ZulassungsinhaberIn rechtzeitig vor Ablauf der Befristung ein reguläres Gesuch um Erweiterung der Limitierung für die Indikation Brustkrebs stellen müsse, welches im Anschluss der Eidgenössischen Arzneimittelkommission (EAK) vorgelegt und erneut mit Blick auf sämtliche Aufnahmekriterien geprüft werde. Die Eingabe müsse namentlich neue Daten zur Frage der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit von B._____® enthalten, andernfalls die Indikation Brustkrebs nach dem 31. März 2017 nicht mehr durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) zu vergüten sei.

In der Folge tauschten sich die Parteien geraume Zeit über die von der A._____ AG beantragte Verlängerung der fraglichen Indikation aus. Da im Rahmen der Wirtschaftlichkeitsprüfung hinsichtlich der Vergleichsgruppenbildung für den TQV und damit des Preises von B._____® keine Einigung

erzielt werden konnte, beschied das BAG das Gesuch um Erweiterung der Limitierung mit Verfügung vom 31. Mai 2018 abschlägig. Es hatte die diesbezügliche Befristung zwischenzeitlich mehrmals - zuletzt bis zum 30. Juni 2018 - verlängert (Verfügungen vom 24. März, 4. Mai, 7. September und 17. November 2017 sowie 30. Januar, 21. März und 25. Mai 2018).

B.

Gegen die Verfügung des BAG vom 31. Mai 2018 liess die A._____ AG beim Bundesverwaltungsgericht Beschwerde erheben. Während des Prozesses wurde die Befristung der Limitierung für die Indikation Brustkrebs zunächst bis zum 30. Juni 2019 und hernach bis zum 30. Juni 2020 respektive bis längstens zum Entscheid in der Hauptsache verlängert (Zwischenverfügungen vom 11. Juli 2018 und 12. Juni 2019). Mit Entscheid vom 26. Januar 2020 wies das Gericht die Rechtsvorkehr ab und wies das BAG an, die erweiterte Limitierung von B._____®, mithin die Brustkrebsindikation, von der SL zu streichen.

C.

Die A._____ AG lässt Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten führen und beantragen, in Aufhebung des angefochtenen Entscheids sei das Gesuch um Erweiterung der Limitierung von B._____® in der Indikation Brustkrebs wie folgt zu bewilligen:

"a) (19175) Afinitor® wird in der Indikation Brustkrebs für die Dauer von zwei Jahren ab Eintritt der Rechtskraft des Urteils wie folgt in die Spezialitätenliste aufgenommen:

In Kombination mit Exemestan zur Behandlung von postmenopausalen Frauen mit fortgeschrittenem, hormonrezeptor positivem, HER2 negativem Brustkrebs nach Versagen einer Behandlung mit Letrozol oder Anastrozol.

Packung Fabrikabgabepreis Publikumspreis

Afinitor® 5 mg 2'747.53 CHF 3'062.20 CHF
30 St.

Afinitor® 10 mg 3'719.18 CHF 4'058.15 CHF
30 St.

b) Die Beschwerdeführerin wird für die Dauer von zwei Jahren ab Eintritt der Rechtskraft des Urteils im Sinne einer Auflage verpflichtet, jährlich einen Betrag an die gemeinsame Einrichtung gemäss Art. 18 KVG zu zahlen entsprechend dem jährlichen Gesamtumsatz von Afinitor® basierend auf dem Fabrikabgabepreis x 4.08 x (2/9.4)."

Eventualiter sei die Sache zur Neuurteilung des Kriteriums der Wirtschaftlichkeit im Sinne der Erwägungen an die Vorinstanz zurückzuweisen. Ferner sei der Beschwerde die aufschiebende Wirkung zu erteilen. Schliesslich sei es dem BAG in einem Zwischenentscheid im Sinne einer superprovisorisch anzuordnenden Massnahme einstweilen zu verbieten, B._____® für die Indikation Brustkrebs von der SL zu streichen, und es sei die bestehende Befristung der Limitierung bis zum 30. Juni 2021 bzw. längstens bis zum Urteil in der Hauptsache einstweilen aus der SL zu streichen. Nach Durchführung eines diesbezüglichen Schriftenwechsels sei dem BAG für die Dauer des Verfahrens im Sinne einer vorsorglichen Massnahme zu verbieten, B._____® für die Indikation Brustkrebs von der SL zu streichen, und es sei die Befristung für die Limitierung für die Dauer des Verfahrens aus der SL zu streichen.

Das BAG schliesst auf Abweisung der Beschwerde. Mit Replik vom 30. Juni 2020 hält die A._____ AG an ihrem Standpunkt fest.

D.

Mit Verfügung vom 1. Mai 2020 wurde der Beschwerde die aufschiebende Wirkung zuerkannt. Das Gesuch um Erlass vorsorglicher Massnahmen wurde ferner insofern teilweise gutgeheissen, als die Aufnahme von B._____® für die Limitation "xxx" in die SL bis zum 30. Juni 2021 bzw. bis längstens zum Urteil in der Hauptsache befristet und das BAG angewiesen wurde, die entsprechende befristete Aufnahme in der SL zu publizieren.

Erwägungen:

1.

1.1. Mit der Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten kann unter anderem 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).

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 (Urteil 9C 354/2017 vom 26. Januar 2018 E. 2 mit Hinweisen).

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. Zu beurteilen ist, ob die Vorinstanz Bundesrecht verletzt, indem sie das Gesuch der Beschwerdeführerin um Änderung der (bisher befristet auf der SL aufgeführten) Limitierung von B. _____® für die Indikation Brustkrebs abgelehnt hat mit der Folge, dass die befristete Limitierungserweiterung für die betreffende Indikation von der SL zu streichen ist und keine Vergütung durch die OKP mehr erfolgt.

2.2. Im angefochtenen Entscheid wurden die einschlägigen Grundlagen gemäss Gesetz und Rechtsprechung zutreffend dargelegt. Dies betrifft namentlich die Bestimmungen und Grundsätze des KVG (in der ab 1. Januar 2018 geltenden Fassung) zur Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit der Leistungen nach Art. 25-31 KVG (Art. 32 Abs. 1 KVG; zum komparativen Charakter der Wirtschaftlichkeit: BGE 142 V 26 E. 5.2.1 S. 34 ff.), 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. 1, 4 und 6 KVG) sowie zur SL (Art. 52 Abs. 1 lit. b KVG). Richtig wiedergegeben hat die Vorinstanz ferner die relevanten Bestimmungen der KVV (Art. 64a ff. KVV [in der ab 1. Januar 2018 geltenden Fassung] in Verbindung mit Art. 96 KVG) und der KLV (Art. 30 ff. KLV [in der ab 1. April 2018 geltenden Fassung] in Verbindung mit Art. 75 KVV) zu den Bedingungen für die Aufnahme von Arzneimitteln in die SL sowie zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit im Allgemeinen und zur Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre. Darauf wird verwiesen.

2.2.1. Hervorzuheben ist namentlich Art. 65b KVV, der wie folgt lautet:

1 Ein Arzneimittel gilt als wirtschaftlich, wenn es die indizierte Heilwirkung mit möglichst geringem finanziellem Aufwand gewährleistet.

2 Die Wirtschaftlichkeit wird aufgrund folgender Vergleiche beurteilt:

a. Vergleich mit dem Preis in Referenzländern (Auslandpreisvergleich);

b. Vergleich mit anderen Arzneimitteln (therapeutischer Quervergleich).

...

4bis Beim therapeutischen Quervergleich wird Folgendes überprüft:

a. die Wirksamkeit im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden;

b. die Kosten des Arzneimittels pro Tag oder Kur im Verhältnis zu den Kosten von Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden.

5 Nach der Ermittlung des durchschnittlichen Preises der Referenzländer im Auslandpreisvergleich und des durchschnittlichen Preises anderer Arzneimittel im therapeutischen Quervergleich werden beide Preise je hälftig gewichtet.

...

7 Bringt das Arzneimittel einen bedeutenden therapeutischen Fortschritt, so wird im Rahmen des therapeutischen Quervergleichs während höchstens 15 Jahren ein Innovationszuschlag berücksichtigt."

Zu beachten ist ferner insbesondere Art. 34f Abs. 1 KLV ("Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre: therapeutischer Quervergleich") mit folgendem Wortlaut:

"Beim therapeutischen Quervergleich nach Artikel 65b Absatz 2 Buchstabe b KVV werden diejenigen Originalpräparate berücksichtigt, die zum Zeitpunkt der Überprüfung in der Spezialitätenliste aufgeführt sind und zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden."

2.2.2. Ebenfalls korrekt erwogen hat das Bundesverwaltungsgericht sodann, dass das BAG die Aufnahme von Arzneimitteln in die SL mit Bedingungen und Auflagen versehen (Art. 65 Abs. 5 KVV) respektive diese unter der Bedingung einer Limitierung erfolgen kann (Art. 73 KVV). Die Limitierung kann sich insbesondere auf die Menge oder die medizinischen Indikationen beziehen. Lässt das Schweizerische Heilmittelinstitut (Swissmedic) für ein Originalpräparat eine neue Indikation zu oder stellt die Zulassungsinhaberin ein Gesuch um Änderung oder Aufhebung einer Limitierung auf Grund einer Indikationserweiterung, so überprüft das BAG das Originalpräparat erneut darauf hin, ob die Aufnahmebedingungen erfüllt sind (Art. 65f Abs. 1 KVV). Ein in der SL aufgeführtes Arzneimittel wird gemäss Art. 68 Abs. 1 KVV u.a. gestrichen, wenn es nicht mehr alle Aufnahmebedingungen erfüllt (lit. a) oder wenn die Inhaberin der Zulassung für ein Originalpräparat die gemäss Art. 65 Abs. 5 KVV verfügten Auflagen und Bedingungen nicht erfüllt (lit. c).

Aus den genannten Bestimmungen ergibt sich der Grundsatz, dass ein in der SL aufgeführtes Arzneimittel die SL-Aufnahmebedingungen zu jedem Zeitpunkt erfüllen muss, ansonsten es aus der Spezialitätenliste zu entfernen ist (BGE 142 V 26 E. 5.2.3 S. 36 f.). Dabei lösen verschiedenste Sachverhalte automatisch Prüfungen bzw. Überprüfungen der Aufnahmebedingungen von Originalpräparaten aus. Zunächst werden die Voraussetzungen bei der (beantragten) Aufnahme in die Spezialitätenliste geprüft (Art. 65-65b KVV in Verbindung mit Art. 30 ff. KLV). Überprüfungen, ob ein Originalpräparat die SL-Aufnahmebedingungen (weiterhin) erfüllt, erfolgen ferner im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung (Art. 65d Abs. 1 KVV in Verbindung mit Art. 34d ff. KLV), bei Ablauf des Patentschutzes (Art. 65e Abs. 1 KVV), bei Indikationserweiterung oder wenn die Zulassungsinhaberin um Änderung oder Aufhebung einer Limitierung ersucht (Art. 65f Abs. 1 KVV) sowie bei einem Preiserhöhungsgesuch (Art. 67 Abs. 2 KVV in Verbindung mit Art. 36 Abs. 1 KLV).

3.

3.1. Uneinig sind sich die Verfahrensbeteiligten bezüglich des Kriteriums der Wirtschaftlichkeit von B._____®, welches das BAG in Rahmen des Gesuchs um Erweiterung der Limitierung für die Indikation Brustkrebs zu prüfen (Art. 65f Abs. 1 KVV) und, bestätigt durch das Bundesverwaltungsgericht, verneint hat. Unbestritten ist hierbei, dass die Wirtschaftlichkeit von B._____® mittels APV und TQV zu beurteilen ist (dazu grundlegend: BGE 142 V 26 E. 5.2.2 und 5.2.3 S. 36 f. mit Hinweisen; vgl. auch BGE 142 V 368 E. 5.3 S. 379, 488 E. 8.2 am Ende S. 501). Ebenfalls zu keinen Diskussionen Anlass gab und gibt ferner das ermittelte APV-Niveau per 1. Januar 2018 für B._____® von Fr. xxx (xxx mg) respektive von Fr. xxx (xxx mg).

Strittig ist hingegen die Rechtmässigkeit der Vergleichsgruppenbildung im Rahmen des TQV.

3.2.

3.2.1. Das BAG hat hierfür dem Arzneimittel B._____® (in Kombination mit D._____® [Wirkstoff E._____, vgl. dazu Fachinformation unter www.compendium.ch]) das Präparat F._____® gegenübergestellt (Verfügung vom 31. Mai 2018). Unter Zubilligung eines Innovationszuschlags von 5 % wurden die Kosten pro Monat bei progressionsfreiem Überleben (PFS) gemäss den Zulassungsstudien G._____ (B._____®) und H._____ (F._____®)

verglichen und das TQV-Niveau für B. _____® (xxx mg, xxx Stück) auf Fr. xxx festgelegt. Dabei merkte der Beschwerdegegner insbesondere an, dass das von der Beschwerdeführerin als Vergleichsgrösse favorisierte Medikament I. _____® infolge der ausgewiesenen besseren Wirksamkeit sowie der höheren Kosten vor dem Hintergrund des Wirtschaftlichkeits- respektive Sparsamkeitsprinzips nicht für den TQV berücksichtigt werden könne. Entsprechend den neuesten Urteilen des Bundesgerichts müsse die Vergleichsgruppe für den TQV nicht aus sämtlichen in Frage kommenden (d.h. vergleichbaren) Arzneimitteln gebildet werden, wobei mit F. _____® ein geeignetes Vergleichspräparat vorhanden sei. Die erwiesenermassen erhöhte Wirksamkeit von B. _____® gegenüber F. _____® werde mit einem Innovationszuschlag abgegolten.

3.2.2. Das Bundesverwaltungsgericht seinerseits hat zunächst in allgemeiner Weise erwogen, nach der geltenden Rechtsprechung werde der in der SL festgelegte Höchstpreis nicht mit direktem Bezug zum medizinischen Nutzen des Arzneimittels festgelegt. Indes finde eine indirekte Kosten-Nutzen-Analyse mittels TQV statt. Dabei werde die Wirksamkeit des Arzneimittels einer vergleichenden Wertung mehrerer zum gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehender Heilmittel unterzogen und in Kontext gesetzt zu 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). Lasse 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, sei dem beim Preisvergleich, allenfalls unter dem Gesichtspunkt der Kosten der Anwendung, Rechnung zu tragen (BGE 137 V 295 E. 6.3.2 S. 309 f.; 127 V 275 E. 2b S. 280 mit Hinweis auf BGE 109 V 191 E. 5a S. 195 f.; Urteil 9C 792/2016 vom 27. November 2017 E. 6.2 mit weiteren Hinweisen). Die vergleichende Wertung habe zwischen

Arzneimitteln zu erfolgen, welche sich in Bezug auf die Indikation oder die Wirkungsweise nicht wesentlich voneinander unterscheiden. Nicht massgebend seien in diesem Zusammenhang Art und Menge des Wirkstoffs der sich gegenüberstehenden Präparate. Auch könne sich unter Umständen der Preisvergleich auf ein einziges (Konkurrenz-) Präparat beschränken (BGE 137 V 295 E. 6.3.2 S. 310 mit Hinweisen). Dem BAG stehe - so die Vorinstanz weiter - bei der Auswahl der Vergleichspräparate ein weiter Ermessensspielraum zu. Es liege namentlich in seinem Ermessen, im jeweiligen Einzelfall darüber zu befinden, welche und folglich auch wie viele der in Frage kommenden (d.h. vergleichbaren) Arzneimittel dem TQV effektiv zugrunde zu legen seien, damit dem Ziel des Gesetzes - eine qualitativ hochstehende gesundheitliche Versorgung mit möglichst geringen Kosten - nachgelebt werde (BGE 143 V 369 E. 5.3.3 S. 378; Urteil 9C 792/2016 vom 27. November 2017 E. 5.1). Die Frage der Wirtschaftlichkeit beantworte sich nicht nach Massgabe eines "Durchschnittspreises" sämtlicher zum gleichen Behandlungszweck vorhandenen Arzneimittel. Den Bestrebungen des Gesetzgebers zur Kosteneindämmung im Gesundheitswesen entsprechend sei vielmehr zu prüfen, ob (gleich wirksame und zweckmässige) Arzneimittel zur Verfügung stünden, welche kostengünstiger als das zu überprüfende Arzneimittel seien (BGE 143 V 369 E. 5.4.3 S. 380 f.). Zu beurteilen bleibe in jedem Einzelfall, ob das BAG bei der Auswahl der Vergleichspräparate sein weites Ermessen sachgerecht ausgeübt habe.

Vor diesem Hintergrund gelangte das Bundesverwaltungsgericht zum Ergebnis, bei der Auswahl von F. _____® als Vergleichspräparat habe sich das BAG auf die Zulassung durch Swissmedic bzw. die Fachinformationen sowie internationale Leitlinien gestützt. Der Einbezug von F. _____® in den TQV mit B. _____® sei damit gestützt auf sachliche Gründe erfolgt und mit Blick auf das dem Beschwerdegegner zustehende weite Ermessen bei der Auswahl der Vergleichspräparate nicht zu beanstanden. Ferner seien die Modalitäten des durchgeführten TQV mit F. _____® nachvollziehbar und würden von der Beschwerdeführerin denn auch nicht konkret bemängelt, weshalb darauf nicht weiter einzugehen sei. Nach der Rechtsprechung stehe es dem Bundesamt alsdann offen, gleich wirksame aber überdurchschnittlich teure Arzneimittel vom TQV auszuschliessen, um zu verhindern, dass das Preisniveau hoch bleibe. Es sei daher mit dem BAG davon auszugehen, dass in Anbetracht des Wirtschaftlichkeits- respektive Sparsamkeitsgebots gemäss Art. 43 Abs. 6 KVG erst recht auch wirksamere und (in der Kombinationstherapie) teurere Arzneimittel vom TQV ausgenommen werden könnten, ohne dass der Behörde dabei eine unsachgemässe Ausübung des (ohnehin weiten) Ermessensspielraums

vorzuwerfen sei. Liege wie hier mit F. _____® ein geeignetes Vergleichspräparat vor, sei es deshalb zulässig, jedenfalls aber nicht bundesrechtswidrig, dass der Beschwerdegegner das zwar wirksamere und verträglichere, aber in der Kombinationstherapie auch teurere Arzneimittel I. _____® vom TQV ausgeschlossen habe. Der TQV müsse sich zudem nicht zwingend auf

Kombinationstherapien beschränken, sondern es könnten hierfür auch Monotherapien herangezogen werden, sofern sie bei der Behandlung einer Krankheit eine Therapiealternative darstellen. Der Nichteinbezug von I. _____® in den TQV verletze damit weder Art. 65b Abs. 2 und 4bis KVV noch Art. 34f Abs. 1 KLV. Da es, wie dargelegt, angehe, Arzneimittel im Rahmen eines TQV unberücksichtigt zu lassen, selbst wenn sie über die gleiche Indikation wie das Ausgangspräparat verfügten, verstosse der Ausschluss von I. _____® auch nicht gegen das Rechtsgleichheitsgebot bzw. des Willkürverbot. Zu beachten gelte es im Übrigen, dass im System der Preisüberprüfungen von Arzneimitteln der SL jedes Arzneimittel gesondert zu überprüfen sei. Eine fixe Bildung von Gruppen von Konkurrenzarzneimitteln, die jeweils im gleichen Paket einem gegenseitigen TQV unterworfen würden, sei weder vom Gesetz noch von den Verordnungen vorgesehen. Vielmehr verlangten die einschlägigen Rechtsgrundlagen, dass jedes einzelne Arzneimittel jederzeit sämtliche SL-Aufnahmebedingungen zu erfüllen habe, ansonsten es von der SL gestrichen werde. Entgegen der Betrachtungsweise der Beschwerdeführerin sei somit unter keinem Rechtstitel ein Anspruch darauf erkennbar, dass beim TQV von B. _____® dieselbe Vergleichsgruppe wie beim TQV von I. _____® gebildet werde. Schliesslich stünden auch die Prinzipien des Vertrauensschutzes der Durchführung eines TQV mit F. _____® nicht entgegen.

Zusammenfassend hielt die Vorinstanz fest, die mittels TQV und APV durchgeführte Wirtschaftlichkeitsprüfung sei rechtskonform erfolgt und das BAG habe sein Ermessen pflichtgemäss ausgeübt. Dem Arzneimittel B. _____® zu Publikumspreisen, welche befristet seit dem 1. November 2016 für die erweiterte Limitierung zur Behandlung von Brustkrebs gälten (vgl. namentlich Verfügung des BAG vom 25. Oktober 2016) und die von der Beschwerdeführerin weiterhin in unveränderter Höhe verlangt würden, müsse die Wirtschaftlichkeit daher abgesprochen werden. Gleichzeitig sei das BAG anzuweisen, die erweiterte Limitierung von B. _____® "xxx" von der SL zu streichen.

4.

4.1. Die Beschwerdeführerin bringt letztinstanzlich vor, das Bundesverwaltungsgericht stehe, indem es das Vorgehen des BAG geschützt habe, den TQV von B. _____® + D. _____® mit F. _____® als Monotherapie anstatt mit der Kombinationstherapie I. _____® + F. _____® durchzuführen, im Widerspruch zum KVG und verstosse überdies gegen das Gleichbehandlungsgebot (Art. 8 BV) sowie den Grundsatz des Vertrauensschutzes (Art. 9 BV).

4.2. In der Beschwerde wird zum einen eine Verletzung der einschlägigen Normen des Krankenversicherungsrechts (insbesondere von Art. 65b Abs. 4bis KVV und Art. 34f Abs. 1 KLV) geltend gemacht.

Wie bereits im angefochtenen Entscheid einlässlich ausgeführt wurde - auf die entsprechenden Erwägungen kann an dieser Stelle integral verwiesen werden (vgl. im Detail E. 3.2.2 vorstehend) -, ist es bei der Durchführung des TQV erlaubt, Therapien, die wirksamer und/oder verträglicher sind als das Ausgangspräparat, unberücksichtigt zu lassen. Der Vergleich kann mithin auf gleich wirksame, günstigere Arzneimittel beschränkt werden. Die Rechtmässigkeit dieser Handlungsweise wurde mit BGE 143 V 369 (vom 30. Oktober 2017) ausdrücklich bestätigt. Entgegen der Auffassung der Beschwerdeführerin muss es deshalb auch zulässig sein - respektive übt das BAG sein ihm in diesem Bereich zustehendes weites Ermessen nicht unsachgemäss aus -, im Rahmen des TQV des zwar wirksameren aber teureren Medikaments I. _____® als Vergleichsarzneimittel das Präparat B. _____® heranzuziehen, jedoch umgekehrt im TQV des günstigeren und weniger wirksamen B. _____® auf den Beizug von I. _____® zu verzichten. Als ebenfalls nicht stichhaltig erweist sich ferner der Einwand in der Beschwerde, auf Grund des anerkannten Wirksamkeitsvorteils der Kombinationstherapien sei das als Vergleichsarzneimittel berücksichtigte Monopräparat F. _____® bei

postmenopausalen Patientinnen mit xxx) in der klinischen Praxis nicht mehr die Therapie der Wahl. Einig sind sich die Verfahrensbeteiligten nämlich dahingehend, dass das Medikament F. _____® sowohl mit Blick auf seine Zulassung durch Swissmedic als auch im Lichte aktueller internationaler Leitlinien im klinischen Alltag für die gleiche Indikation vorgesehen ist wie B. _____® und daher grundsätzlich eine valable Therapiealternative darstellt. Letzterem hat das BAG im Vergleich zu F. _____® denn auch einen Innovationszuschlag von 5 % zugestanden, womit der von der Beschwerdeführerin hinsichtlich ihrer Wirkungsweise herausgestrichenen Überlegenheit der Kombinationstherapie von B. _____® + D. _____® versus F. _____® Rechnung getragen wurde. Da die Auswahl der Vergleichspräparate durch den Beschwerdegegner somit auf sachlichen Gründen beruht, ist eine Verletzung von Art. 65b Abs. 4bis KVV bzw. Art. 34f Abs. 1 KLV nicht erkennbar.

4.3. In der Beschwerde wird die gerügte Verletzung des Rechtsgleichheitsgebots mit dem Umstand begründet, dass im Rahmen des mit Blick auf die Kombinationstherapie I. _____® + F. _____® durchgeführten TQV die Kombinationstherapie B. _____® + D. _____® als Vergleichsgrösse herangezogen worden sei, während nunmehr bezogen auf letztere lediglich die - günstigere - Monotherapie F. _____® berücksichtigt werde. Damit würden zwei Konstellationen unterschiedlich behandelt, ohne dass rechtlich erhebliche, eine Ungleichbehandlung rechtfertigende Differenzen bestünden.

Unbestrittenermassen handelt es sich bei den Therapien I. _____® + F. _____® sowie B. _____® + D. _____®, welche beide als Kombinationstherapien zur Behandlung des fortgeschrittenen oder metastasierenden HR+/HER2-negativen Brustkrebses nach endokriner Vortherapie zugelassen sind, prinzipiell um therapeutische Alternativen. Wie die Vorinstanz indessen unter Hinweis auf das Grundsatzurteil BGE 143 V 369 zutreffend erkannt hat, steht es im Ermessen des BAG, im jeweiligen Einzelfall darüber zu befinden, welche und folglich auch wie viele der prinzipiell in Frage kommenden Arzneimittel dem konkret vorzunehmenden TQV effektiv zugrunde zu legen sind, damit dem Ziel des Gesetzes - eine qualitativ hochstehende gesundheitliche Versorgung zu möglichst geringen Kosten (Art. 43 Abs. 6 KVG) - nachgelebt werden kann. Es ist im Bereich der Spezialitätenliste systembedingt, dass substituierbare Arzneimittel einerseits unterschiedlichen Preisüberprüfungen unterliegen (siehe oben E. 2.2 - 2.2.2) und andererseits jeweils auch nicht im gleichen Zeitpunkt überprüft werden. Im OKP-Arzneimittelmarkt mit einem stark reglementierten Preismechanismus und staatlich festgelegten Preisen kann über den allgemeinen Gleichbehandlungsgrundsatz nach Art. 8

Abs. 1 BV hinausgehend gestützt auf den Grundsatz der Gleichbehandlung der Gewerbetreibenden kein höherer staatlich fixierter Preis gefordert werden. Der Grundsatz der Gleichbehandlung der Gewerbetreibenden bzw. die Wirtschaftsfreiheit schliessen deshalb eine unterschiedliche Handhabung etwa der Toleranzmarge nicht aus. Jedes Arzneimittel ist mithin gesondert zu überprüfen. Eine fixe Bildung von Gruppen von Konkurrenzarzneimitteln, die stets im gleichen Paket einem gegenseitigen TQV unterworfen werden, wie von der Beschwerdeführerin gleichsam gefordert, ist weder im Gesetz noch in den einschlägigen Verordnungen vorgesehen und lässt sich auch nicht aus dem Rechtsgleichheitsgebot respektive Willkürverbot ableiten. Vielmehr verlangen die massgeblichen Rechtsgrundlagen gerade, dass jedes einzelne Arzneimittel jederzeit sämtliche SL-Aufnahmebedingungen zu erfüllen hat, ansonsten es von der SL gestrichen wird. Auch die zahlreichen eine Überprüfung des Fortbestands der SL-Aufnahmebedingungen auslösenden Elemente (siehe E. 2.2.2 hiervor) beziehen sich jeweils auf einzelne Arzneimittel und nicht auf miteinander verknüpfte Gruppen von Arzneimitteln. Die der Beschwerdeführerin vorschwebenden gruppenorientierten Überprüfungen entsprechen somit weder der Praxis noch dem der SL inhärenten System und wären mit dem massgeblichen Recht nicht vereinbar. Im Übrigen erfolgt insofern eine Gleichbehandlung, als sämtliche Zulassungsinhaberinnen bei der dreijährlichen Überprüfung verfahrensmässig und materiellrechtlich gleich behandelt werden (in diesem Sinne auch BVGer-Entscheide C-356/2015 und C-537/2015 vom 6. Juni 2017 E. 8.3.5, C-6061/2014 vom 6. Juni 2016 E. 6.2 mit Hinweisen und C-6066/2014 vom 21. April 2016 E. 7.2). Was ferner die von der Beschwerdeführerin im Rahmen des TQV von B. _____® monierte Möglichkeit eines Innovationszuschlags zugunsten von I. _____® anbelangt, braucht darauf nicht abschliessend eingegangen zu werden. Da das BAG im bezogen auf B. _____® durchgeführten TQV das Medikament F. _____® als Vergleichspräparat herangezogen (und ersterem infolge besserer Wirksamkeit einen Innovationszuschlag gewährt) hat, erübrigen sich Ausführungen zur Frage, wie bei einem Vergleich mit einem wirksameren aber auch teureren Arzneimittel vorzugehen respektive ob diesfalls ein Innovationszuschlag zugunsten von I. _____® zu berücksichtigen gewesen wäre.

4.4. Die Beschwerdeführerin beanstandet ferner eine unzulässige Praxisänderung durch das BAG. Unstreitig hätte bereits bei der (befristeten) Aufnahme von B. _____® für die Indikation Brustkrebs in die SL (vgl. Verfügung des Beschwerdegegners vom 10. Juli 2013) wie auch anlässlich der Preisüberprüfung im Jahr 2016 (Verfügung des BAG vom 25. Oktober 2016) bzw. der nachfolgenden Verlängerungen der Befristung (Verfügungen vom 24. März, 4. Mai, 7. September und 17. November 2017 sowie vom 30. Januar, 21. März und 25. Mai 2018) ein TQV vorgenommen werden müssen. Dieser - sich notabene zugunsten der Beschwerdeführerin auswirkende - Umstand darf, wie vom Bundesverwaltungsgericht zutreffend erwogen, jedoch nicht als zeitlich unbeschränkte Zusicherung dergestalt verstanden werden, dass der Preis künftig nicht im Rahmen einer rechtskonformen Wirtschaftlichkeitsprüfung mittels eines APV und eines TQV bestimmt wird. Das öffentliche Interesse an einer qualitativ hochstehenden und zweckmässigen gesundheitlichen Versorgung zu möglichst günstigen Kosten ist jedenfalls im hier zu beurteilenden Fall höher zu gewichten als die

Gewährleistung der Rechtssicherheit der Beschwerdeführerin im Sinne der Beibehaltung des bisherigen (überhöhten) Preisniveaus. Ebenso wenig kann daraus ein Anspruch der Beschwerdeführerin auf Durchführung eines TQV mittels des per 1. März 2017 in die SL aufgenommenen - teureren - Arzneimittels I. _____® und nicht des sich bereits seit 1. Juli 2011 in der SL befindenden - günstigeren - Präparats F. _____® abgeleitet werden.

4.5. Schliesslich macht die Beschwerdeführerin auch letztinstanzlich geltend, das BAG habe mit seinem Verhalten den Vertrauensgrundsatz verletzt. Insbesondere die formelle Mitteilung des Beschwerdegegners vom 20. April 2017, in welcher das Medikament I. _____® für den TQV von B. _____® im Rahmen der Wirtschaftlichkeitsprüfung betreffend das Gesuch um Änderung der Limitierung vorgesehen war, bilde eine Vertrauensgrundlage, auf die sie sich habe verlassen dürfen. Dem ist mit Vorinstanz und BAG entgegenzuhalten, dass zumindest zweifelhaft erscheint, ob es sich beim besagten Schreiben, das während des laufenden Abklärungsverfahrens und vor dem bundesgerichtlichen Leiterteil 9C 695/2016 vom 30. Oktober 2017 zur Vergleichsgruppenbildung im TQV (BGE 143 V 369) erging, um eine vorbehaltlose behördliche Zusicherung im Sinne der für die Berufung auf den Grundsatz von Treu und Glauben erforderlichen Voraussetzung handelt (vgl. dazu - und zu den übrigen Erfordernissen - u.a. BGE 143 V 95 E. 3.6.2 S. 103 mit Hinweisen ["vorbehaltlose Auskunft"]). Fest steht jedenfalls, dass die Beschwerdeführerin im Vertrauen darauf keine nicht ohne Nachteil wieder rückgängig zu machenden Dispositionen getroffen hat (sog. "Vertrauensbetätigung"). Weshalb davon in der hier zu beurteilenden Konstellation ausnahmsweise abzusehen sein sollte, vermag die Beschwerdeführerin nicht darzutun. Namentlich ist vorliegend kein Ausnahmefall der von ihr angerufenen Art ersichtlich, wonach Vertrauensschutz auch ohne entsprechende nachteilige Disposition denkbar sein kann, etwa wenn der Rücknahme oder dem Widerruf von rechtskräftigen Verfügungen ein besonders qualifiziertes Verfahren vorangegangen ist (vgl. BVGer-Entscheide A-3143/2010 vom 10. November 2010 E. 6.1.3 und B-2785/2008 vom 29. Oktober 2008 E. 4.6.2 mit Hinweisen; ferner BGE 144 III 285 E. 3.5 S. 296 mit Hinweisen; Häfelin/Müller/Uhlmann, Allgemeines Verwaltungsrecht, 8. Aufl. 2020, Rz. 661 f.). Überdies stehen in casu auch gewichtige öffentliche Interessen einer Berufung der Beschwerdeführerin auf Treu und Glauben entgegen (siehe BGE 137 I 69 E. 2.5.1 S. 72 f.; 131 II 627 E. 6 S. 636 ff.; 129 I 161 E. 4.1 S. 170; je mit Hinweisen; Urteil 1C 139/2017 vom 6. Februar 2018 E. 3.2).

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

6. Die unterliegende Beschwerdeführerin trägt die Gerichtskosten (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, 13. November 2020
Im Namen der II. sozialrechtlichen Abteilung
des Schweizerischen Bundesgerichts

Der Präsident: Parrino

Die Gerichtsschreiberin: Fleischanderl