



Zusammenfassende Dokumentation

über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage II (Lifestyle Arzneimittel) – Setmelanotid

Vom 16. Februar 2023

Inhalt

A.	Tragende Gründe und Beschluss	2
B.	Bewertungsverfahren.....	3
1.	Bewertungsgrundlagen	3
2.	Bewertungsentscheidungen	3
C.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens.....	6
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	9
1.1	Schriftliches Stellungnahmeverfahren	9
1.2	Mündliche Anhörung.....	20
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen.....	22
2.1	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen	22
2.2	Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung	22
3.	Auswertung der Stellungnahmen.....	23

A. Tragende Gründe und Beschluss

werden ergänzt.

B. Bewertungsverfahren

1. Bewertungsgrundlagen

Nach § 34 Absatz 1 Satz 7 SGB V sind Arzneimittel, bei deren Anwendung eine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, von der Versorgung nach § 31 SGB V ausgeschlossen. Ausgeschlossen sind nach § 34 Absatz 1 Satz 8 SGB V insbesondere Arzneimittel, die überwiegend zur Behandlung der erektilen Dysfunktion, der Anreizung sowie Steigerung der sexuellen Potenz, zur Raucherentwöhnung, zur Abmagerung oder zur Zügelung des Appetits, zur Regulierung des Körpergewichts oder zur Verbesserung des Haarwuchses dienen. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) regelt Näheres in der Richtlinie nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V (Arzneimittel-Richtlinie).

Die gesetzlichen Kriterien nach § 34 Absatz 1 Satz 7 SGB V zum Ausschluss sog. Lifestyle Arzneimittel werden in § 14 der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) wie folgt konkretisiert:

(1) Arzneimittel, bei deren Anwendung eine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, sind von der Versorgung ausgeschlossen. Dies sind Arzneimittel, deren Einsatz im Wesentlichen durch die private Lebensführung bedingt ist oder die aufgrund ihrer Zweckbestimmung insbesondere

1. nicht oder nicht ausschließlich zur Behandlung von Krankheiten dienen,
2. zur individuellen Bedürfnisbefriedigung oder zur Aufwertung des Selbstwertgefühls dienen,
3. zur Behandlung von Befunden angewandt werden, die lediglich Folge natürlicher Alterungsprozesse sind und deren Behandlung medizinisch nicht notwendig ist oder
4. zur Anwendung bei kosmetischen Befunden angewandt werden, deren Behandlung in der Regel medizinisch nicht notwendig ist.

(2) Ausgeschlossen sind insbesondere Arzneimittel, die überwiegend zur Behandlung der sexuellen Dysfunktion (z. B. der erektilen Dysfunktion), der Anreizung sowie Steigerung der sexuellen Potenz, zur Raucherentwöhnung, zur Abmagerung oder zur Zügelung des Appetits, zur Regulierung des Körpergewichts oder zur Verbesserung des Haarwuchses dienen.

(3) Die nach Absatz 1 ausgeschlossenen Fertigarzneimittel und die Anwendungsgebiete, bei denen eine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, sind in einer Übersicht als Anlage II der Arzneimittel-Richtlinie zusammengestellt.

2. Bewertungsentscheidungen

Mit dem vorliegenden Entwurf zur Änderung der AM-RL werden Ergänzungen zu den Verordnungsausschlüssen von Arzneimitteln, bei deren Anwendung die Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, vorgenommen.

Am 30. April 2022 trat für das Arzneimittel „Imcivree“ mit dem Wirkstoff Setmelanotid zur Behandlung von Fettleibigkeit und zur Bekämpfung von Hunger im Zusammenhang mit genetischen Defekten des Melanocortin-4-Rezeptor (MC4R)-Signalwegs ein Ausnahmetatbestand für die Verordnungsfähigkeit des Arzneimittels bei der eng begrenzten Konstellation „genetisch bestätigte[r], durch Funktionsverlustmutationen bedingte[r] biallelische[r] Proopiomelanocortin (POMC)-Mangel (einschließlich PCSK1) oder biallelische[r] Leptinrezeptor (LEPR)-Mangel bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren“ in Kraft. Die Entscheidung zur Ausnahmeregelung wurde mit der Schwere der Erkrankung, welche auf seltenen Gendefekten beruht und bei deren Behandlung eine medizinisch notwendige therapeutische Wirkung und keine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht,

begründet und unter Berücksichtigung der während der Beratungen eingeholten rechtsaufsichtlichen Auskunft beim Bundesministerium für Gesundheit für den Wirkstoff Setmelanotid zu dessen (damaliger) Indikation getroffen.

Am 21. Juli 2022 gab der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) eine positive Empfehlung (positive Opinion) für die Erweiterung der Anwendungsgebiete von „Imcivree“ zur Behandlung von Fettleibigkeit und Bekämpfung von Hunger im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem Bardet-Biedl Syndrom (BBS) bekannt¹.

Entsprechend der positive Opinion lautet die erweiterte Indikation für das Fertigarzneimittel: *„IMCIVREE is indicated for the treatment of obesity and the control of hunger associated with genetically confirmed **Bardet-Biedl syndrome (BBS)**, loss-of-function biallelic pro-opiomelanocortin (POMC), including PCSK1, deficiency or biallelic leptin receptor (LEPR) deficiency in adults and children 6 years of age and above.“*

Der Leptin-Melanocortin-Signalweg spielt unter anderem eine wichtige Rolle bei der Regulierung des Energiehaushaltes und des Hungergefühls. Bei dem Wirkstoff Setmelanotid handelt es sich um einen Melanocortin-4-Rezeptoragonisten (MC4R), welcher in den Leptin-Melanocortin-Signalweg eingreift, um eine Reduzierung des Appetits und Hungergefühls und somit eine Gewichtsreduktion zu bewirken.

Bei dem Einsatz von Setmelanotid zur Behandlung von Fettleibigkeit und zur Kontrolle des Hungers handelt es sich um ein Anwendungsgebiet, das der Abmagerung, Zügelung des Appetits und zur Regulierung des Körpergewichts dient und damit gemäß § 34 Absatz 1 Satz 8 SGB V grundsätzlich von Gesetzes wegen von der Versorgung der Versicherten ausgeschlossen ist. Deshalb sind Ausnahmen zu Setmelanotid in Anlage II ergänzend aufzunehmen.

In seltenen Fällen kommt es aufgrund genetischer Defekte zu Störungen im Leptin-Melanocortin-Signalweg. Wie auch bei den bereits als Ausnahme in der Anlage II für die Verordnung von Setmelanotid unter der Indikation „Abmagerungsmittel (zentral wirkend)“ aufgeführten autosomal-rezessiv vererbten Mutationen in den Genen für den Leptinrezeptor (LEPR), Proopiomelanocortin (POMC) und Phormon-Convertase 1/3 (PCSK1) kommt es bei dem Bardet-Biedl Syndrom aufgrund eines Gendefektes unter anderem zu einem unstillbaren Hungergefühl (Hyperphagie), was zu einer ausgeprägten frühkindlichen Adipositas führt. Bei den meisten Patienten und Patientinnen mit Bardet-Biedl Syndrom kommt es schon in den frühen Lebensjahren zu einer sehr starken Gewichtszunahme, die sich im Laufe des Lebens fortsetzt und mit erheblichen Langzeitfolgeschäden verbunden ist.

Wie bei den bestehenden Ausnahmetatbeständen zum Verordnungsausschluss von Setmelanotid führt auch das Bardet-Biedl Syndrom zu unkontrollierbarem Hunger, der auf einem Gendefekt beruht. Konventionelle Adipositasbehandlungen zeigen hier kaum Erfolg und die starke Gewichtszunahme ist somit nicht durch Lebensstiländerungen zu beeinflussen.

Daher wird das Bardet-Biedl Syndrom als weitere Ausnahme zum Verordnungsausschluss von Setmelanotid in die Anlage II der Arzneimittel-Richtlinie aufgenommen.

¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-imcivree-ii-02-g_en.pdf

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens gingen überwiegend zustimmende Stellungnahmen ein und es wurde vorgebracht, dass der Gendefekt beim Bardet-Biedl Syndrom nicht zwingend als biallelicher Gendefekt zu charakterisieren sei. Es wurde angeregt, dies entsprechend der aktualisierten Zulassung² anzupassen, die den Gendefekt bei BBS nicht zwingend als biallelich kennzeichne. Diesem Änderungsvorschlag wird gefolgt. Das Bardet-Biedl Syndrom ist eine genetisch bedingte Erkrankung, die meist autosomal-rezessiv vererbt wird. Durch die Beteiligung verschiedener BBS-Gene weist die Erkrankung ein komplexes Vererbungsmuster auf, welches möglicherweise auch triallelische sowie nicht-Mendelsche Züge tragen kann^{3,4,5}. Daher wird in den Tragenden Gründen in dem Halbsatz „kommt es bei dem Bardet-Biedl Syndrom aufgrund eines biallelich Gendefektes“ das Wort „biallelich“ gestrichen. Zudem wird der Beschlusstext zur Änderung der Anlage II an den exakten Wortlaut der deutschen Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels nach EMA-Zulassung² angepasst, indem vor den Wörtern „bestätigtem Bardet-Biedl-Syndrom (BBS)“ das Wort „genetisch“ eingefügt wird.

Außerdem wird die Schreibweise des Wirkstoffnamens an die deutsche Schreibweise angepasst. Im Deutschen ist die Schreibweise „Setmelanotid“ und im Englischen „Setmelanotide“. Zur Korrektur in der Anlage II wird das finale „e“ beim Wirkstoffnamen gestrichen. Für die Anpassung der Schreibweise von „Setmelanotid“ bedarf es keines erneuten Stellungnahmeverfahrens, da die Änderung keine wesentliche inhaltliche Änderung im Sinne des 1. Kapitels, § 14 Absatz 1 Satz 1 der Verfahrensordnung des G-BA darstellt.

²https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imcivree-epar-product-information_de.pdf (abgerufen 2022-10-14): „IMCIVREE wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren zur Behandlung von Adipositas und zur Kontrolle des Hungergefühls im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem Bardet-Biedl-Syndrom (BBS), durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem Proopiomelanocortin(POMC)-Mangel (einschließlich PCSK1) oder biallelischem Leptinrezeptor(LEPR)-Mangel“

³ Katsanis et al: Triallelic inheritance in Bardet-Biedl syndrome, a Mendelian recessive disorder. Science 2001; 293: 2256–2259

⁴ Abu-Safieh et al: In search of triallelism in Bardet-Biedl syndrome. Eur J Hum Gen 2012; 20: 420-427

⁵ Beales et al: Genetic interaction of BBS1 mutations with alleles at other BBS loci can result in non-Mendelian Bardet-Biedl syndrome. Am J Hum Genet 2003; 72: 1187–1199.

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Der maßgeblichen Spitzenorganisation der Medizinprodukte-Hersteller wird beschränkt auf Richtlinienänderungen bezogen auf sonstige in die Arzneimittelversorgung einbezogene Leistungen nach § 31 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Schützenstraße 6a	10117 Berlin
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD)	Im Holzhau 8	66663 Merzig
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e.V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München

Organisation	Straße	Ort
Ärzte e. V.		
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekannt gemacht (BAnz AT 29.09.2022 B4).



Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Vom 6. September 2022

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat am 6. September 2022 beschlossen, folgende Stellungsverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) einzuleiten:

1. Anlage II (Lifestyle Arzneimittel) – Setmelanotide
2. Anlage VII (Austauschbarkeit von Arzneimitteln) – Teil A (Aescin)

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene zu den beabsichtigten Änderungen der AM-RL Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Die entsprechenden Entwürfe zur Änderung der AM-RL werden zu diesem Zweck folgenden Organisationen und Verbänden mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit Schreiben vom 27. September 2022 zugeleitet:

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI), Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA), Bundesverband der Arzneimittelimporteure e. V. (BAI), Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH), Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.), Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD), Pro Generika e. V., Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed), Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z), Bundesvereinigung deutscher Apothekerverbände (ABDA), Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V., Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V., Gesellschaft für Phytotherapie e. V.

Das Stimmrecht des BVMed ist beschränkt auf Änderungen der AM-RL, die sonstige in die Arzneimittelversorgung nach § 31 SGB V einbezogene Leistungen betreffen.

Stellungnahmen zu diesen Entwürfen einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis sind in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien

bis zum 28. Oktober 2022

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

E-Mail zu Nummer 1: life-style@g-ba.de

E-Mail zu Nummer 2: aut-idem@g-ba.de

Betroffene pharmazeutische Unternehmen, die nicht Mitglieder der oben genannten Verbände sind, erhalten die Entwürfe sowie die Tragenden Gründe bei der Geschäftsstelle des G-BA.

Die Beschlüsse und die Tragenden Gründe können auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de eingesehen werden.

Berlin, den 6. September 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Prof. Hecken

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel

Besuchsadresse:
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

Ansprechpartner/in:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Pal/Sei (2022-1)

Datum:
27. September 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 92 Abs. 3a SGB V

Per E-Mail

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Anlage II (Lifestyle Arzneimittel) – Setmelanotide (2022-1)

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 6. September 2022 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage II einzuleiten. Die Anlage II über die nach § 14 (Abschnitt F) der AM-RL (gemäß § 34 Abs. 1 Satz 7 SGB V) ausgeschlossenen Fertigarzneimittel soll wie folgt geändert werden:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage II

- Lifestyle Arzneimittel
 - Setmelanotide

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 92 Absatz 3a SGB V erhalten Sie bis zum

28. Oktober 2022

Gelegenheit zur Abgabe Ihrer Stellungnahme. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch Literatur (z. B. relevante Studien). Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Anbei erhalten Sie das Begleitblatt „Literaturverzeichnis“. Wir weisen darauf hin, dass nur Literatur, die im Volltext vorliegt, berücksichtigt werden kann.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist eine juristische Person des öffentlichen Rechts nach § 91 SGB V. Er wird gebildet von:
Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin · GKV Spitzenverband, Berlin ·
Kassenärztliche Bundesvereinigung, Berlin · Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, Köln

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie bitte in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Datei an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin
life-style@g-ba.de**

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

– Mit freundlichen Grüßen

– Anlagen

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung
eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der
Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage II (Lifestyle Arzneimittel) – Setmelanotide

Vom 6. September 2022

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 6. September 2022 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ Bx), wie folgt beschlossen:

- I. Die Anlage II der AM-RL wird wie folgt geändert:
In der Tabelle zu dem Abschnitt „Abmagerungsmittel (zentral wirkend)“ werden in der Zeile zum Wirkstoff „A 08 AA 12 Setmelanotide“ nach dem Wort „(LEPR)-Mangel“ ein Komma und folgende Wörter eingefügt „oder bestätigtem Bardet-Biedl-Syndrom“.
- II. Die Änderungen der Richtlinie treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 6. September 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):

Anlage II (Lifestyle Arzneimittel) – Setmelanotide

Vom 6. September 2022

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Verfahrensablauf.....	3

1. Rechtsgrundlage

Nach § 34 Absatz 1 Satz 7 SGB V sind Arzneimittel, bei deren Anwendung eine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, von der Versorgung nach § 31 SGB V ausgeschlossen. Ausgeschlossen sind nach § 34 Absatz 1 Satz 8 SGB V insbesondere Arzneimittel, die überwiegend zur Behandlung der erektilen Dysfunktion, der Anreizung sowie Steigerung der sexuellen Potenz, zur Raucherentwöhnung, zur Abmagerung oder zur Zügelung des Appetits, zur Regulierung des Körpergewichts oder zur Verbesserung des Haarwuchses dienen. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) regelt Näheres in der Richtlinie nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V (Arzneimittel-Richtlinie).

Die gesetzlichen Kriterien nach § 34 Absatz 1 Satz 7 SGB V zum Ausschluss sog. Lifestyle Arzneimittel werden in § 14 der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) wie folgt konkretisiert:

(1) Arzneimittel, bei deren Anwendung eine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, sind von der Versorgung ausgeschlossen. Dies sind Arzneimittel, deren Einsatz im Wesentlichen durch die private Lebensführung bedingt ist oder die aufgrund ihrer Zweckbestimmung insbesondere

1. nicht oder nicht ausschließlich zur Behandlung von Krankheiten dienen,
2. zur individuellen Bedürfnisbefriedigung oder zur Aufwertung des Selbstwertgefühls dienen,
3. zur Behandlung von Befunden angewandt werden, die lediglich Folge natürlicher Alterungsprozesse sind und deren Behandlung medizinisch nicht notwendig ist oder
4. zur Anwendung bei kosmetischen Befunden angewandt werden, deren Behandlung in der Regel medizinisch nicht notwendig ist.

(2) Ausgeschlossen sind insbesondere Arzneimittel, die überwiegend zur Behandlung der sexuellen Dysfunktion (z. B. der erektilen Dysfunktion), der Anreizung sowie Steigerung der sexuellen Potenz, zur Raucherentwöhnung, zur Abmagerung oder zur Zügelung des Appetits, zur Regulierung des Körpergewichts oder zur Verbesserung des Haarwuchses dienen.

(3) Die nach Absatz 1 ausgeschlossenen Fertigarzneimittel und die Anwendungsgebiete, bei denen eine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, sind in einer Übersicht als Anlage II der Arzneimittel-Richtlinie zusammengestellt.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit dem vorliegenden Entwurf zur Änderung der AM-RL werden Ergänzungen zu den Verordnungsausschlüssen von Arzneimitteln, bei deren Anwendung die Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, vorgenommen.

Am 30. April 2022 trat für das Arzneimittel „Imcivree“ mit dem Wirkstoff Setmelanotide zur Behandlung von Fettleibigkeit und zur Bekämpfung von Hunger im Zusammenhang mit genetischen Defekten des Melanocortin-4-Rezeptor (MC4R)-Signalwegs ein Ausnahmetatbestand für die Verordnungsfähigkeit des Arzneimittels bei der eng begrenzten Konstellation „genetisch bestätigte[r], durch Funktionsverlustmutationen bedingte[r] bialleliche[r] Proopiomelanocortin (POMC)-Mangel (einschließlich PCSK1) oder bialleliche[r] Leptinrezeptor (LEPR)-Mangel bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren“ in Kraft. Die Entscheidung zur Ausnahmeregelung wurde mit der Schwere der Erkrankung, welche auf seltenen Gendefekten beruht und bei deren Behandlung eine medizinisch notwendige therapeutische Wirkung und keine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, begründet und unter Berücksichtigung der während der Beratungen eingeholten

rechtsaufsichtlichen Auskunft beim Bundesministerium für Gesundheit für den Wirkstoff Setmelanotide zu dessen (damaliger) Indikation getroffen.

Am 21. Juli 2022 gab der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) eine positive Empfehlung (positive Opinion) für die Erweiterung der Anwendungsgebiete von „Imcivree“ zur Behandlung von Fettleibigkeit und Bekämpfung von Hunger im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem Bardet-Biedl Syndrome (BBS) bekannt.¹

Entsprechend der positive Opinion lautet die erweiterte Indikation für das Fertigarzneimittel: *„IMCIVREE is indicated for the treatment of obesity and the control of hunger associated with genetically confirmed **Bardet-Biedl syndrome (BBS)**, loss-of-function biallelic pro-opiomelanocortin (POMC), including PCSK1, deficiency or biallelic leptin receptor (LEPR) deficiency in adults and children 6 years of age and above.“*

Der Leptin-Melanocortin-Signalweg spielt unter anderem eine wichtige Rolle bei der Regulierung des Energiehaushaltes und des Hungergefühls. Bei dem Wirkstoff Setmelanotide handelt es sich um einen Melanocortin-4-Rezeptoragonisten (MC4R), welcher in den Leptin-Melanocortin-Signalweg eingreift, um eine Reduzierung des Appetits und Hungergefühls und somit eine Gewichtsreduktion zu bewirken.

Bei dem Einsatz von Setmelanotide zur Behandlung von Fettleibigkeit und zur Kontrolle des Hungers handelt es sich um ein Anwendungsgebiet, das der Abmagerung, Zügelung des Appetits und zur Regulierung des Körpergewichts dient und damit gemäß § 34 Absatz 1 Satz 8 SGB V grundsätzlich von Gesetzes wegen von der Versorgung der Versicherten ausgeschlossen ist. Deshalb sind Ausnahmen zu Setmelanotide in Anlage II ergänzend aufzunehmen.

In seltenen Fällen kommt es aufgrund genetischer Defekte zu Störungen im Leptin-Melanocortin-Signalweg. Wie auch bei den bereits als Ausnahme in der Anlage II für die Verordnung von Setmelanotide unter der Indikation „Abmagerungsmittel (zentral wirkend)“ aufgeführten autosomal-rezessiv vererbten Mutationen in den Genen für den Leptinrezeptor (LEPR), Proopiomelanocortin (POMC) und Phormon-Convertase 1/3 (PCSK1) kommt es bei dem Bardet-Biedl Syndrom aufgrund eines biallelischen Gendefektes unter anderem zu einem unstillbaren Hungergefühl (Hyperphagie), was zu einer ausgeprägten frühkindlichen Adipositas führt. Bei den meisten Patienten und Patientinnen mit Bardet-Biedl Syndrom kommt es schon in den frühen Lebensjahren zu einer sehr starken Gewichtszunahme, die sich im Laufe des Lebens fortsetzt und mit erheblichen Langzeitfolgen verbunden ist.

Wie bei den bestehenden Ausnahmetatbeständen zum Verordnungsauusschluss von Setmelanotide führt auch das Bardet-Biedl Syndrom zu unkontrollierbarem Hunger, der auf einem Gendefekt beruht. Konventionelle Adipositasbehandlungen zeigen hier kaum Erfolg und die starke Gewichtszunahme ist somit nicht durch Lebensstiländerungen zu beeinflussen

Daher wird das Bardet-Biedl Syndrom als weitere Ausnahme zum Verordnungsauusschluss von Setmelanotide in die Anlage II der Arzneimittel-Richtlinie aufgenommen.

3. Verfahrensablauf

Mit der Vorbereitung seiner Beschlüsse hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter und Vertreterinnen der Patientenorganisationen zusammensetzt.

¹https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-imcivree-ii-02-g_en.pdf

Diese Arbeitsgruppe hat in der Sitzung am 15. August 2022 über die Ergänzung der AM-RL beraten.

In der Sitzung am 6. September 2022 hat der Unterausschuss Arzneimittel die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie, Anlage II (Lifestyle Arzneimittel) abschließend beraten und den Beschlussentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens konsentiert.

Der Unterausschuss hat in seiner Sitzung am 6. September 2022 nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	15.08.2022	Beratung zur Ergänzung der Anlage II zur AM-RL
Unterausschuss Arzneimittel	06.09.2022	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Ergänzung der Anlage II zur AM-RL

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Abs. 2 Verfo).

Als Frist zur Stellungnahme ist ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Der maßgeblichen Spitzenorganisation der Medizinprodukte-Hersteller wird beschränkt auf Richtlinienänderungen bezogen auf sonstige in die Arzneimittelversorgung einbezogene Leistungen nach § 31 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Schützenstraße 6a	10117 Berlin
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD)	Im Holzhau 8	66663 Merzig
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e.V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekannt gemacht.

Berlin, den 6. September 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlagelhrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigefügte Tabellen-Vorlage „Literaturverzeichnis“.

Für jede Literaturstelle sind immer 3 Felder (Zeilen) vorgegeben.
Bitte tragen Sie Autoren, Titel und Quellenangabe in die dafür vorgesehenen Zeilen entsprechend des u.a. Musters ein.

<i>Muster</i>	Nr.	Feldbezeichnung	Text
	1.	AU:	(Autoren, Körperschaft, Herausgeber: getrennt durch Semikolon)
		TI:	(Titel)
		SO:	(Quelle: Zeitschrift, Internetadresse, Ort/Verlag/Jahr)

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

Die korrekte Eingabe für unterschiedliche Literaturtypen finden Sie im folgenden Beispiel:

Literaturliste [Institution/Firma] Niereninsuffizienz

	Nr.	Feldbezeichnung	Text
<i>Beispiel für Zeitschriften-artikel</i>	1	AU:	National Guideline Clearinghouse; National Kidney Foundation
		TI:	Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure
		SO:	Am J Kidney Dis / 35/6 Suppl 2 (S1-140) /2000/
<i>Beispiel für Buchkapitel</i>	2	AU:	Druml W
		TI:	Ernährung bei Krankheiten der Niere. In: Stein J, Jauch KW (Ed). Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003. S. 521-38
<i>Beispiel für Buch</i>	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
<i>Beispiel für Internetdokument</i>	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html
<i>Beispiel für HTA-Dokument</i>	5	AU:	Cummins C; Marshall T; Burls A
		TI:	Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in the enteral nutrition of dysphagic stroke patients
		SO:	Birmingham: WMHTAC. 2000

Tabellen - Vorlage „Literaturverzeichnis“

Stellungnahmeverfahren zum Thema Lifestyle Arzneimittel
[2022-1_Setmelanotide]

Literaturliste [Hier Institution/ Firma eingeben] Indikation [Hier zutreffende Indikation eingeben]

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	

1.2 Mündliche Anhörung

Mit Datum vom 8. Dezember 2022 wurden die pharmazeutischen Unternehmer/Organisationen, die berechtigt sind, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abzugeben haben, zu der mündlichen Anhörung eingeladen.



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Stellungnahmeberechtigte
nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V

vorab per E-Mail

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel

Besuchsadresse:
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

Ansprechpartner/in:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Pal/Sei (2022-1)

Datum:
8. Dezember 2022

Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Anlage II der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie jedem, der berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abzugeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben.

Der Vorsitzende des zuständigen Unterausschusses Arzneimittel hat demzufolge bezüglich der

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie

- **Anlage II (Lifestyle Arzneimittel) – Setmelanotid**

eine mündliche Anhörung anberaunt.

Die Anhörung findet statt:

**am 10. Januar 2023
um 10:45 Uhr**

**im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin**

als eMeeting

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit herzlich ein.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist eine juristische Person des öffentlichen Rechts nach § 91 SGB V. Er wird gebildet von:
Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin · GKV Spitzenverband, Berlin ·
Kassenärztliche Bundesvereinigung, Berlin · Kassenärztliche Bundesvereinigung, Köln

An der Anhörung können für jeden mündlich Stellungnahmeberechtigten höchstens jeweils zwei Sachverständige teilnehmen.

Bitte teilen Sie uns bis zum **19. Dezember 2022** per E-Mail (life-style@g-ba.de) mit, ob Sie an der mündlichen Anhörung teilnehmen werden und benennen Sie in dem Fall bitte auch die teilnehmenden Personen und deren E-Mail-Adressen.

Es steht Ihnen frei, auf Ihr mündliches Stellungnahmerecht zu verzichten.

Voraussetzung für die Teilnahme an der mündlichen Anhörung ist die Abgabe einer vollständig ausgefüllten Offenlegungserklärung. Bitte prüfen Sie deshalb, ob Sie alle Fragen beantwortet haben und unterschreiben Sie die Offenlegungserklärung mit Datumsangabe zweimalig im dafür vorgesehen Abschnitt auf Seite 3.

Die Offenlegungserklärung ist im Original zur mündlichen Anhörung vorzulegen. Ausnahmsweise können Sie ihre Offenlegungserklärung als Scan oder Foto an arzneimittel@g-ba.de richten.

Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungsnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen.

PowerPoint-Präsentationen sind jedoch leider nicht möglich. Bitte beachten Sie, dass die mündliche Anhörung in deutscher Sprache stattfindet. Ausführungen in anderen Sprachen werden nicht protokolliert.

Die Einwahldaten erhalten Sie rechtzeitig vor der Sitzung per E-Mail.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

gez.

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.	04.10.2022
Rhythm Pharmaceuticals Netherlands B.V.	30.09.2022

2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Die aufgrund der Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur mündlichen Stellungnahme berechtigten pharmazeutischen Unternehmer haben von ihrem Recht zur mündlichen Anhörung keinen Gebrauch gemacht.

3. Auswertung der Stellungnahmen

Rhythm Pharmaceuticals Netherlands B.V. (Rhythm) begrüßt den Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) grundsätzlich, führt jedoch einen Einwand an.

Einwand:

Rhythm führt aus, dass der Gendefekt beim Bardet-Biedl Syndrom nicht zwingend als biallelischer Gendefekt zu charakterisieren ist und regt an, den Text der G-BA Entscheidung entsprechend der aktualisierten Zulassung⁶ anzupassen, die den Gendefekt bei BBS nicht zwingend als biallelisch kennzeichne. Eine Korrektur ist aus der Sicht von **Rhythm** nur an einer Stelle in den Tragenden Gründen, nicht aber in dem Text zur Änderung der Anlage II selbst erforderlich.

Bewertung:

Das Bardet-Biedl Syndrom (BBS) ist eine genetisch bedingte Erkrankung, die meist autosomal-rezessiv vererbt wird. Jedoch weist die Erkrankung durch eine Beteiligung verschiedener BBS-Gene ein komplexes Vererbungsmuster auf, welches möglicherweise auch triallelische sowie nicht-Mendelsche Züge tragen kann^{7,8,9}. Daher wird dem Änderungsvorschlag von **Rhythm** gefolgt und in den Tragenden Gründen in dem Halbsatz „kommt es bei dem Bardet-Biedl Syndrom aufgrund eines biallelisch Gendefektes“ das Wort „biallelisch“ gestrichen.

Des Weiteren wird der Beschlusstext zur Änderung der Anlage II an den exakten Wortlaut der deutschen Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels nach EMA-Zulassung² angepasst, indem vor den Wörtern „bestätigtem Bardet-Biedl-Syndrom (BBS)“ das Wort „genetisch“ eingefügt wird.

Zudem ist eine zustimmende Stellungnahme vom Bundesverband der pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI) eingegangen, aus der sich kein Änderungsbedarf ergibt.

⁶ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imcivree-epar-product-information_de.pdf (abgerufen 2022-10-14):

„IMCIVREE wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren zur Behandlung von Adipositas und zur Kontrolle des Hungergefühls im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem Bardet-Biedl-Syndrom (BBS), durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem Proopiomelanocortin(POMC)-Mangel (einschließlich PCSK1) oder biallelischem Leptinrezeptor(LEPR)-Mangel“

⁷ Katsanis et al: Triallelic inheritance in Bardet–Biedl syndrome, a Mendelian recessive disorder. Science 2001; 293: 2256–2259

⁸ Abu-Safieh et al: In search of triallelism in Bardet–Biedl syndrome. Eur J Hum Gen 2012; 20: 420-427

⁹ Beales et al: Genetic interaction of BBS1 mutations with alleles at other BBS loci can result in non-Mendelian Bardet-Biedl syndrome. Am J Hum Genet 2003; 72: 1187–1199.