

Zusammenfassende Dokumentation

über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage II (Lifestyle Arzneimittel) – Ergänzung Tirzepatid und
Ritlecitinib

Vom 19. September 2024

Inhalt

A.	Tragende Gründe und Beschluss	2
1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Bürokratiekostenermittlung	10
4.	Verfahrensablauf	10
5.	Beschluss	12
6.	Anhang	14
6.1	Prüfung nach § 94 Absatz 1 SGB V	14
6.2	Veröffentlichung im Bundesanzeiger	15
B.	Bewertungsverfahren	16
1.	Bewertungsgrundlagen	16
2.	Bewertungsentscheidung	16
C.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	24
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	25
1.1	Schriftliches Stellungnahmeverfahren	25
1.2	Mündliche Anhörung	25
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	25
2.1	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen	25
2.2	Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung	25
3.	Auswertung der Stellungnahmen	27
4.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung	47
D.	Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation	53

A. Tragende Gründe und Beschluss

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 AM-RL zusammengestellt.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit vorliegender Änderung der AM-RL wird eine Ergänzung zu den Verordnungsausschlüssen von Arzneimitteln, bei deren Anwendung die Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, in der Anlage II vorgenommen.

1. Änderungen der Anlage II unter der Indikation „Abmagerungsmittel (zentral wirkend)“

Das verschreibungspflichtige Arzneimittel „Mounjaro“ und der Wirkstoff „A 10 BX 16 Tirzepatid“ wird im Zusammenhang mit der Anwendung als Mittel zur Körpergewichtsregulierung als weitere Zeile ergänzend aufgenommen. Dementsprechend wird ein Klammersatz „gilt nur bei der Anwendung zur Gewichtsreduktion“ zur Konkretisierung aufgenommen.

Der Fachinformation ist zu entnehmen, dass „Mounjaro“ unter anderem zum Gewichtsmanagement angewendet wird:

„4.1 Anwendungsgebiete

[...]

Gewichtsmanagement

Mounjaro ist angezeigt als Ergänzung zu einer kalorienreduzierten Diät und erhöhter körperlicher Aktivität zum Gewichtsmanagement, einschließlich Gewichtsabnahme und Gewichtserhaltung, bei Erwachsenen mit einem Ausgangs-Body-Mass-Index (BMI) von

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (Adipositas) oder
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ bis $< 30 \text{ kg/m}^2$ (Übergewicht) bei Vorliegen mindestens einer gewichtsbedingten Begleiterkrankung (z. B. Hypertonie, Dyslipidämie, obstruktive Schlafapnoe, Herz-Kreislauf-Erkrankung, Prädiabetes oder Typ-2-Diabetes mellitus).“ (Fachinformation Mounjaro, Stand Dezember 2023)

Gemäß „5. Pharmakologische Eigenschaften“ der Fachinformation ist Tirzepatid ein lang wirkender glukoseabhängiges-insulintropes-Polypeptid (GIP)- und Glucagon-like Peptid-1 (GLP-1)-Rezeptor-Agonist. Beide Rezeptoren sind auf den endokrinen α - und β -Zellen der Bauchspeicheldrüse, sowie in Herz, Gefäßen, Immunzellen (Leukozyten), Darm und Niere vorhanden. GIP-Rezeptoren sind auch auf Adipozyten zu finden. Darüber hinaus werden sowohl GIP- als auch GLP-1-Rezeptoren in den Bereichen des Gehirns exprimiert, die für die Appetitregulierung wichtig sind. Tirzepatid ist hochselektiv für menschliche GIP- und GLP-1-Rezeptoren. Tirzepatid hat eine hohe Affinität sowohl zu GIP- als auch zu GLP-1-Rezeptoren. Die Aktivität von Tirzepatid auf dem GIP-Rezeptor ist ähnlich wie die des nativen GIP-Hormons. Die Aktivität von Tirzepatid am GLP-1-Rezeptor ist im Vergleich zum nativen GLP-1-Hormon geringer.

In der Fachinformation werden unter „5. Pharmakologische Eigenschaften“ weitere Eigenschaften von Tirzepatid aufgeführt:

Tirzepatid senkt das Körpergewicht und die Körperfettmasse. Die mit der Reduzierung des Körpergewichts und der Körperfettmasse verbundenen Mechanismen beinhalten eine verringerte Nahrungsaufnahme durch die Regulierung des Appetits.

Tirzepatid verbessert die glykämische Kontrolle durch Senkung der Nüchtern- und postprandialen Glukosekonzentration bei Patienten mit Typ-2-Diabetes über unterschiedliche Mechanismen.

Tirzepatid erhöht die Glukosesensitivität der β -Zellen des Pankreas. Es steigert die Insulinsekretion in der ersten und zweiten Phase in einer glukoseabhängigen Weise.

Tirzepatid senkt das Körpergewicht bei Patienten mit Adipositas und Übergewicht, und bei Patienten mit Typ-2-Diabetes (unabhängig vom Körpergewicht), was zu einer Verbesserung der Insulinempfindlichkeit beitragen kann. Die verringerte Nahrungsaufnahme unter Tirzepatid trägt zur Verringerung des Körpergewichts bei. Die Verringerung des Körpergewichts ist hauptsächlich auf die reduzierte Fettmasse zurückzuführen.

Tirzepatid senkte glukoseabhängig die Nüchtern- und postprandiale Glukagon-Konzentration.

Tirzepatid verzögert die Magenentleerung, was die Absorption von Glukose nach einer Mahlzeit verlangsamen und zu einem positiven Effekt auf die postprandiale Glykämie führen kann. Die durch Tirzepatid induzierte Verzögerung der Magenentleerung nimmt mit der Zeit ab.

Das Tirzepatid-haltige Arzneimittel „Mounjaro“ entspricht für die Anwendung zum Gewichtsmanagement den Kriterien eines sogenannten Lifestyle-Arzneimittels, indem es als Mittel „zur Abmagerung oder zur Zügelung des Appetits, zur Regulierung des Körpergewichts“ i. S. d. oben aufgeführten § 34 Absatz 1 SGB V dient.

Dabei gilt der Leistungsausschluss für das in der Fachinformation aufgeführte Anwendungsgebiet „zum Gewichtsmanagement“ auch bereits unmittelbar durch eine anhand des Wortlautes unmissverständliche Zuordnung zu den in § 34 Absatz 1 Satz 7 und 8 SGB V genannten Indikationen. Denn der Ausschluss der in § 34 Absatz 1 Sätze 7 und 8 SGB V genannten Arzneimittel von der Verordnungsfähigkeit im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung tritt ohne weiteres kraft Gesetz ein (vgl. BSG, Urt. v. 12.12.2012 – B 6 KA 50/11 R, Rn. 13 ff.; LSG Berlin-Brandenburg, Urt. v. 27.05.2015 – L 9 KR 309/12 KL).

Die Zuordnung von „Mounjaro“ in der Indikation zum Gewichtsmanagement als zentral wirkendes Abmagerungsmittel unter den gesetzlichen Ausschluss in Anlage II wirkt daher lediglich deklaratorisch.

Die Anwendung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff A 10 BX 16 Tirzepatid, und damit von „Mounjaro“, für andere Indikationen als zur Gewichtsreduktion, fällt nicht unter die Regelung in Anlage II.

2. Änderungen der Anlage II unter der Indikation „Verbesserung des Haarwuchses“

Das verschreibungspflichtige Arzneimittel „Litfulo“ und der Wirkstoff „L 04 AF 08 Ritlecitinib“ werden für das Anwendungsgebiet Alopecia areata als weitere Zeile ergänzend aufgenommen. Der Fachinformation ist zu entnehmen, dass „Litfulo“ zur Behandlung der Alopecia areata angewendet wird:

„4.1 Anwendungsgebiete

Litfulo wird angewendet für die Behandlung von schwerer Alopecia areata bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren“ (Fachinformation Litfulo, Stand September 2023)

Gemäß „5. Pharmakologische Eigenschaften“ der Fachinformation hemmt Ritlecitinib irreversibel und selektiv die Januskinase (JAK) 3 und die Tyrosinkinase, die auch in der Familie der hepatozellulären Karzinome (TEC) exprimiert wird, indem es die Adenosin-triphosphat (ATP)-Bindungsstelle blockiert. In zellulären Versuchsansätzen hemmt Ritlecitinib spezifisch die Signaltransduktion der Zytokine mit γ c-Kette (common γ , γ c, IL-2, IL-4, IL-7, IL-15 und IL-21) über JAK3-abhängige Rezeptoren für γ c-Kette. Darüber hinaus hemmt Ritlecitinib die Kinasen der TEC-Familie, was zu einer verringerten zytolytischen Aktivität von NK-Zellen und CD8+ T-Zellen führt. Sowohl die JAK3- als auch die über die TEC-Familie vermittelten Signalwege sind an der Pathogenese der Alopecia areata beteiligt, wenn auch die vollständige Pathophysiologie noch nicht verstanden ist.

Das Ritlecitinib-haltige Arzneimittel „Litfulo“ mit dem Anwendungsgebiet „Alopecia areata“ entspricht den Kriterien eines sogenannten Lifestyle-Arzneimittels, indem es als Mittel „zur Verbesserung des Haarwuchses“ i. S. d. oben aufgeführten § 34 Absatz 1 SGB V dient.

Dabei gilt der Leistungsausschluss auch bereits unmittelbar durch eine anhand des Wortlautes unmissverständliche Zuordnung des für „Litfulo“ einzig zugelassenen Anwendungsgebiets Alopecia areata zu den in § 34 Absatz 1 Satz 7 und 8 SGB V genannten Indikationen. Denn der Ausschluss der in § 34 Absatz 1 Sätze 7 und 8 SGB V genannten Arzneimittel von der Verordnungsfähigkeit im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung tritt ohne weiteres kraft Gesetz ein (vgl. BSG, Urt. v. 12.12.2012 – B 6 KA 50/11 R, Rn. 13 ff.; LSG Berlin-Brandenburg, Urt. v. 27.05.2015 – L 9 KR 309/12 KL).

Die Zuordnung von „Litfulo“ als Mittel zur Verbesserung des Haarwuchses unter den gesetzlichen Ausschluss in Anlage II wirkt daher lediglich deklaratorisch.

Im Einklang mit den weiteren JAK-Inhibitoren, die zur Anwendung bei der Alopecia zum Einsatz kommen, wird klargestellt, dass der Ausschluss sich nur auf das Anwendungsgebiet Alopecia areata beschränkt.

3. Einwände im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens

Aus der Auswertung des Stellungnahmeverfahrens haben sich keine Änderungen ergeben.

Ritlecitinib und Tirzepatid und der Ausschluss gemäß § 34 Absatz 1 Sätze 7 und 8 SGB V oder § 14 Absatz 1 der AM-RL

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurde vorgebracht, dass die Verordnungsausschlüsse von Ritlecitinib und Tirzepatid nicht gerechtfertigt seien. Weder die Behandlung der Alopecia areata noch die Behandlung der Adipositas fielen unter den Ausschluss in § 34 Absatz 1 Sätze 7 und 8 SGB V oder § 14 Absatz 1 der AM-RL. Vielmehr handele es sich um Krankheiten, die mit teilweise schweren Begleiterkrankungen einhergingen und deren Behandlung keinesfalls der individuellen Bedürfnisbefriedigung oder der Aufwertung des Selbstwertgefühls diene und auch nicht aufgrund natürlicher Alterungsprozesse oder kosmetischer Befunde vorgenommen werde. Ritlecitinib und Tirzepatid würden zur medizinisch dringend notwendigen Behandlung von Krankheiten eingesetzt. Damit stehe bei der Anwendung nicht die Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund.

Dem ist zu entgegnen, dass, mit dem Anwendungsgebiet zum Gewichtsmanagement, „Mounjaro®“ mit dem Wirkstoff Tirzepatid dem gesetzlich vorgesehenen Ausschluss von Arzneimitteln „zur Regulierung des Körpergewichts“ i. S. d. § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V entspricht. Mit dem Anwendungsgebiet „Alopecia areata“ entspricht „Lifulo®“ mit dem Wirkstoff Ritlecitinib dem gesetzlich vorgesehenen Ausschluss von Arzneimitteln „zur Verbesserung des Haarwuchses“ i. S. d. § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V. Eine vom generellen Verordnungsausschluss solcher sog. Lifestyle-Arzneimittel abweichende Regelung durch Konkretisierung des Näheren in der Arzneimittel-Richtlinie ist unabhängig vom Krankheitswert der Adipositas bzw. der Alopecia areata weder geboten noch unter Berücksichtigung der in den Stellungnahmen angeführten Argumentation möglich.

Diese Argumentation setzt voraus, dass es Aufgabe des Gemeinsamen Bundesausschusses sei, in den vom Gesetzgeber benannten Regelbeispielen für sog. Lifestyle-Arzneimittel zu bewerten, ob und inwieweit in diesem Zusammenhang einer Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund stehe. Dieser Annahme widerspricht hingegen höchstrichterliche Rechtsprechung, wonach die Abbildung von Arzneimitteln mit Anwendungsgebieten, die den Regelbeispielen gemäß § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V entsprechen, lediglich deklaratorischen Charakter haben, der gesetzliche Ausschluss also bereits unmittelbar verbindlich für diese Arzneimittel greift (BSG, Urt. v. 12.12.2012 – B 6 KA 50/11 R, Rn. 13). Dementsprechend liegt es nicht in der Aufgabe des Gemeinsamen Bundesausschusses den generell wirkenden Ausschluss von Gesetzes wegen ganz oder zum Teil aufzuheben.

Dass bei der Anwendung die Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, schließt eine Behandlungsindikation gerade nicht aus. Das ergibt sich aus dem Tatbestandsmerkmal „... zur Behandlung der erektilen Dysfunktion,...“, das den nachfolgenden Anwendungstatbeständen von Arzneimitteln beispielhaft vorangestellt ist. Unstreitig handelt es sich bei der erektilen Dysfunktion um eine Krankheit i. S. d. § 27 Abs. 1 S. 1 SGB V (vgl. BSG, Urt. v. 10.05.2005, B 1 KR 25/03 R, zitiert nach www.bundessozialgericht.de, Rn. 14). Vor diesem Hintergrund ist die Einleitung der nicht abschließenden Aufzählung der in § 34 Abs. 1 S. 8 SGB V aufgeführten Anwendungstatbestände von Arzneimitteln bei der Auslegung der Vorschrift leitmotivisch in der Weise zu deuten, dass der Gesetzgeber nicht nur mit der erektilen Dysfunktion,

sondern auch mit den Mitteln zur Regulierung des Körpergewichts oder zur Verbesserung des Haarwuchses, den Leistungsausschluss von Arzneimitteln zur Behandlung sich in diesen Formen ausgedrückten Krankheiten gemeint und gewollt hat und sich dabei nicht auf eine Anwendung dieser Arzneimittel im Bereich „Lifestyle“ beschränkt hat. Der gesetzliche Leistungsausschluss beinhaltet also auch die medikamentöse Einwirkung auf eine mit krankheitswert einhergehenden Adipositas bzw. Übergewicht und die Behandlung der Alopecia areata.

Dabei gilt der Leistungsausschluss auch bereits unmittelbar durch eine anhand des Wortlautes unmissverständliche Zuordnung des für Mounjaro® zugelassenen Anwendungsgebietes „zum Gewichtsmanagement“ und des für Litfulo® zugelassenen Anwendungsgebietes „Behandlung von schwerer Alopecia areata“. Denn der Ausschluss der in § 34 Abs. 1 Sätze 7 und 8 SGB V genannten Arzneimittel von der Verordnungsfähigkeit im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung tritt ohne weiteres kraft Gesetz ein (vgl. BSG, Urt. v. 12.12.2012 – B 6 KA 50/11 R, Rn. 13 ff.; LSG Berlin-Brandenburg, Urt. v. 27.05.2015 – L 9 KR 309/12 KL).

Ritlecitinib im Einzelnen

Zu Ritlecitinib wurde weiter vorgebracht, dass es sich bei Alopecia areata um einen akut auftretenden kreisrunden oder ovalen Verlust der Kopfhaare handle, der auch zu einem Verlust der Augenbrauen, Wimpern, Bart- und Nasenhaaren führen könne.

Negativfolgen der fehlenden Körperbehaarung seien unter anderem Augen- und Nasenreizungen sowie Sonnenbrand und Kältegefühl.

Alopecia areata bedeute eine enorme psychosoziale Belastung, oftmals Stigmatisierung der Betroffenen und eine hohe Lebenszeitprävalenz für Depressionen und Angststörungen. Von dieser psychosozialen Belastung seien insbesondere Kinder und Jugendliche betroffen, die wiederum auch häufiger als Erwachsene von Alopecia areata betroffen seien.

Alopecia areata sei eine international anerkannte, häufig auftretende Autoimmunerkrankung und Ritlecitinib greife zielgerichtet in der Erkrankung zugrundeliegende Entzündungsprozesse ein.

Zu den Begleiterkrankungen von Alopecia areata gehörten die Autoimmunerkrankung der Schilddrüse, Vitiligo, Lupus, rheumatoide Arthritis oder Psoriasis, bei denen teils von gemeinsamen verantwortlichen molekularen Signalwegen ausgegangen werde und deren Behandlung von der Gesetzlichen Krankenversicherung erstattet werde.

Auch der beim G-BA angesiedelte Innovationsausschuss fördere Bestrebungen der Alopecia areata einen relevanten behandlungsbedürftigen Krankheitswert zuzuordnen, indem er die Erarbeitung einer S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Alopecia areata fördere.

Im Rahmen der mündlichen Anhörung wurde außerdem betont, dass Litfulo® derzeit das einzige Arzneimittel in Deutschland sei, welches bereits ab einem Alter von zwölf Jahren für die Behandlung der schweren Alopecia areata zugelassen sei.

Den Stellungnehmenden ist darin zuzustimmen, dass es sich bei der Alopecia areata um einen entzündlich bedingten Haarausfall handelt, wobei die Haarfollikel das spezifische Angriffsziel der Endzündungszellen darstellen. Aufgrund der entzündungsbedingten Veränderungen des Follikels, ist die Verankerung des Haarschafts im Haarkanal gestört und fällt dadurch schnell aus. Die Stammzellen der Haarfollikel werden im Allgemeinen nicht zerstört, wodurch die Haarfollikel in der Lage sind, sich zu regenerieren und den Wachstumszyklus fortsetzen. Das Krankheitsbild der Alopecia areata äußert sich in der Ausbildung einzelner oder mehrerer haarloser Areale und ist je nach Schweregrad unterschiedlich ausgeprägt. Die Haut bleibt dabei in der Regel gesund und weist keine

Entzündung auf. Die Ursachen, die dieser Autoimmunreaktion gegen die Haarfollikel zugrunde liegen, sind noch nicht vollständig geklärt, weshalb die Behandlungsansätze der Alopecia areata rein symptomatisch erfolgen. Unbenommen der vorhandenen Evidenz für die Wirksamkeit der verschiedenen Arzneimittel, die zur Behandlung der Alopecia areata in Frage kommen, ist die Verhinderung des Haarverlusts bzw. die Verbesserung des Haarwuchses das alleinige Behandlungsziel bei der Alopecia areata. Sofern Arzneimittel jedoch dazu dienen den Haarwuchs zu verbessern bzw. den Haarverlust zu verhindern, sind diese gemäß § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V indikationsbezogen von der Versorgung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung ausgeschlossen (vgl. auch Begründung zum GMG, BT-Drucks. 15/1525, S. 86).

Dabei steht außer Frage, dass die Behandlung der Alopecia areata in den verschiedenen Schweregraden eine Krankenbehandlung ist, dennoch sind die Kriterien, die zur Zuordnung zu sog. Lifestyle-Arzneimittel führen, erfüllt. Arzneimittel, die einem der in § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V genannten (Kranken-)Behandlungsziele dienen, sind von der Versorgung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung bereits von Gesetzes wegen ausgeschlossen. Dem Gesetz lässt sich keine Einschränkung dahingehend entnehmen, dass allein nicht medizinisch bedingte Behandlungsanlässe – wie beispielsweise alterungsbedingter Haarausfall – erfasst werden sollte (BSG, Urt. v. 12.12.2012 – B 6 KA 50/11 R, Rn. 15, 17). Weiterhin lassen sich aus dem Gesetz ebenso wenig Rückschlüsse über Einschränkungen bezüglich Alter, Geschlecht noch der Ursachen entnehmen. Demnach wird hier auch nicht unterschieden, ob dem Haarverlust eine altersbedingte, genetische, autoimmune oder eine sonstige Ursache zugrunde liegt.

Der Krankheitswert steht bei der Alopecia areata, ebenso wie die im Einzelfall hiermit einhergehende Belastung für die Betroffenen, aufgrund der zum Teil entstellenden Wirkung, außer Frage. Anders als im Bereich der Hilfsmittelversorgung (dazu BSG, Urt. v. 22.04.2015 – B 3 KR 3/14 R, Rn. 23) hat der Gesetzgeber allerdings mit § 34 Abs. 1 S. 7 – 9 SGB V einen auch verfassungsrechtlich nicht zu beanstandenden Versorgungsausschluss für sämtliche Arzneimittel, die der Behandlung des Haarausfalls dienen, vorgenommen. Demnach ist zu beurteilen, ob bei den betroffenen Arzneimitteln neben dem Behandlungsziel der Verbesserung des Haarwuchses eine medizinisch notwendige diagnostische oder therapeutische Wirkung im Vordergrund steht (BT-Drucks. 15/1525, S. 87). So liegt der Sachverhalt hier nicht. Sofern das Krankheitsbild in seiner Erscheinungsform auf den Verlust des Haarwuchses geprägt und das Behandlungsziel daran anknüpfend auf die Einflussnahme zu Art und Umfang der (Kopf-)Behaarung beschränkt ist, eröffnet das Gesetz keinen Wertungsspielraum für den G-BA in der Anwendung der gesetzlichen Kriterien und dem unmittelbar aus dem Gesetz folgenden Verordnungsausschluss für die enumerativ aufgeführten Behandlungsziele.

Dem Einwand gegen die Ergänzung von Ritlecitinib in der Anlage II der AM-RL wird nicht gefolgt.

Tirzepatid im Einzelnen

Zu Tirzepatid wurde weiter vorgebracht, dass Adipositas eine chronische, fortschreitende Stoffwechselerkrankung, mit einer hohen Rezidivneigung und Begleit- und Folgeerkrankungen wie kardiovaskulären Erkrankungen, Typ-2 Diabetes sowie degenerativen Erkrankungen des Bewegungsapparats sei, die das Leben um mehrere Jahre verkürzen könne.

Die wissenschaftlichen Erkenntnisse zu Adipositas hätten sich seit der Einführung des § 34 deutlich geändert, Adipositastherapien seien bereits in vielen Ländern erstattungsfähig und auch die wissenschaftliche Fachwelt und die WHO sähen Adipositas als chronische Krankheit an. Ferner habe der Bundestag 2021 den G-BA mit der Erstellung eines DMPs für Adipositas beauftragt, um Menschen mit Adipositas eine strukturierte und

leitliniengerechte Behandlung zu ermöglichen. Zu einer leitliniengerechten Behandlung gehöre auch die Möglichkeit, appetitzügelnde Arzneimittel einzusetzen.

Zur leitliniengerechten Möglichkeiten der Behandlung der Adipositas wird weiter ausgeführt, dass im SGB V darauf gezielt werde und es zu den Beobachtungs- und Handlungspflichten des Gemeinsamen Bundesausschusses gehöre, sicherzustellen, dass die Versicherten Leistungen erhalten, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen (§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V).

Während bei der Mehrheit der von Adipositas betroffenen Personen reine Lebensstil-Interventionen oft nicht ausreichen, könnte Tirzepatid im Rahmen eines umfassenden Behandlungskonzepts mit Lebensstil-Interventionen Risikofaktoren für schwerwiegende Begleit- und Folgeerkrankungen senken. Diese Möglichkeit werde den Patienten durch die Ergänzung von Tirzepatid in der Anlage II verwehrt.

Zum Wirkmechanismus von Tirzepatid wird ausgeführt, dass es als lang wirkender GIP- und GLP-1-Rezeptor-Agonist in die Regulation von Hunger und Sättigungsgefühl in einem Maße eingreife, welches bislang nur durch eine bariatrische Operation erreicht werden konnte.

Jedoch sei der Zugang zu erstattungsfähigen bariatrischen Operationen in Deutschland nicht ausreichend, was die Notwendigkeit der Erstattung von Arzneimitteln wie Tirzepatid umso wichtiger mache.

Im Rahmen der SURMOUNT-Studien seien in Populationen mit und ohne Diabetes Typ II die Effekte von Tirzepatid belegt worden. Weitere Studien untersuchten den langfristigen Nutzen von Tirzepatid bei gewichtsbedingten Komorbiditäten.

Außerdem seien gesundheitsökonomische Aspekte mit Blick auf die Kosten von Adipositas und ihren Folgeerkrankungen zu berücksichtigen.

Mit der Regelung zu Setmelanotid bestehe bereits eine Ausnahmeregelung für ein unter § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V fallendes Arzneimittel. Die Begründung hierzu stelle auf die medizinische Notwendigkeit in einer bestimmten Patientengruppe ab.

Auch im Fall von Tirzepatid sollten Kriterien für eine Ausnahmeregelung in Anlage II für bestimmte Personengruppen entwickelt werden.

Dem ist zu entgegnen, dass, auch wenn Adipositas bzw. Übergewicht für sich genommen eine Krankheitsform darstellt, die im weiteren Verlauf in Verbindung mit gewichtsbedingten Begleiterkrankungen zu nicht nur unerheblichen Beeinträchtigungen gesundheitlicher Art führen kann, die Kriterien, die zur Zuordnung zu sog. Lifestyle-Arzneimitteln führen, für Mounjaro® erfüllt sind. Arzneimittel, die einem der in § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V genannten (Kranken-)Behandlungsziele dienen, sind von der Versorgung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung bereits von Gesetzes wegen ausgeschlossen. Dem Gesetz lässt sich keine Einschränkung dahingehend entnehmen, dass allein nicht medizinisch bedingte Behandlungsanlässe erfasst werden sollten (BSG, Urt. v. 12.12.2012 – B 6 KA 50/11 R, Rn. 15, 17). Dass die Gabe von Mounjaro® für die Zeit der Verabreichung ähnliche Ergebnisse erzielen könnte wie ein bariatrischer Eingriff, bei dem die in bestimmten Fällen die Möglichkeit einer Übernahme der Kosten durch die gesetzlichen Krankenversicherungen besteht, tangiert die Zuordnung zu den in § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V genannten (Kranken-)Behandlungszielen nicht. Auch dass laut den Angaben in den Stellungnahmen, aufgrund einer beschränkten Anzahl von Operationsterminen für bariatrische Eingriffe, diese nicht in ausreichender Zahl durchgeführt werden können und Lebensstilmodifikationen für eine ausreichende Senkung des Gewichts von Adipösen oft nicht ausreichen, ist für die Zuordnung zu den in § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V genannten Fällen unerheblich. Positive Studienergebnisse zu gewichtsassoziierten Erkrankungen wie kardiovaskulären Erkrankungen, Schlafapnoe oder nichtalkoholischer Steatohepatitis nach Gabe von Mounjaro® beeinflussen die Zuordnung von Mounjaro® mit dem zugelassenen Anwendungsgebiet zum Gewichtsmanagement zu den in § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V

genannten Arzneimitteln ebenfalls nicht, da die arzneimittelrechtliche Zulassung mit dem benannten Anwendungsgebiet das entscheidende Kriterium zur Zuordnung darstellt. Dies wird auch dadurch deutlich, dass der Wirkstoff von Mounjaro®, Tirzepatid, lediglich bei der Anwendung zur Gewichtsreduktion von der Versorgung ausgeschlossen ist. Auch eine Berücksichtigung von ergänzenden pharmakologischen Therapien im Rahmen eines Disease Management Programms oder die Formulierung gesetzlicher Ziele steht der von Gesetzes wegen gebotenen Einstufung von Mounjaro® als sog. Lifestyle-Arzneimittel im Rahmen von § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V nicht entgegen. Der Gesetzgeber hat in § 137f SGB V an keiner Stelle zu verstehen gegeben, dass im Rahmen strukturierter Behandlungsprogramme bzw. der insoweit vom GBA zu erlassenden DMP-Richtlinien von anderweitig geregelten gesetzlichen Verordnungsausschlüssen abgewichen werden dürfe (LSG Berlin-Brandenburg, Urt. v. 27.05.2015 - L 9 KR 309/12 KL, Rn. 63). Auch ist für den Verordnungsausschluss zur Gewichtsreduktion vom Gesetzgeber keine der Tabakentwöhnung vergleichbare Ausnahmeregelung wie für die Tabakentwöhnung nach § 34 Absatz 2 SGB V vorgesehen. Der Verordnungsausschluss greift demnach unbedingt.

Die Regelungen gemäß § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V, nach denen die Qualität und Wirksamkeit der Leistungen der Krankenversicherungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen haben, stehen dem Verordnungsausschluss von Tirzepatid zur Gewichtsreduktion ebenfalls nicht entgegen. Bereits im Ausgangspunkt haben die Krankenkassen den Versicherten lediglich die im Dritten Kapitel genannten Leistungen zur Verfügung zu stellen soweit diese nicht der Eigenverantwortung der Versicherten zugewiesen sind (§ 2 Abs. 1 Satz 1 SGB V). Von dieser Zuweisung der sog. Lifestyle-Arzneimittel hat der Gesetzgeber mit dem Gesetz zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GMG) vom 14.11.2003 vorgesehen, indem er indikationsbezogene Leistungsausschlüsse gesetzlich verankert hat und klargestellt werden sollte, dass die Arzneimittel, die in diesem Zusammenhang von der Verordnung zu Lasten der GKV ausgeschlossen und nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der GKV sind (BT-Drucks. 15/1525, S. 86). Dieser gesetzlich begründete Ausschluss wirkt auch unmittelbar für das betroffene Anwendungsgebiet von Mounjaro®.

Gesundheitsökonomische Überlegungen, nach denen der Einsatz von Tirzepatid zum Gewichtsmanagement Kosten im Gesundheitssystem aufgrund von Adipositas um mindestens die Ausgaben für das Arzneimittel einsparen könnte, würden auch dann nicht zu einer Ausnahme von der Zuordnung nach § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V führen, wären entsprechende Berechnungen in den Stellungnahmen vorgelegt worden, da der gesetzliche Ausschluss keine ökonomischen Abwägungen vorsieht.

Ebenfalls ist der Vergleich mit Setmelanotid nicht geeignet, um für eine Ausnahmeregelung von der Zuordnung nach § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V zu argumentieren. Die Verordnungsfähigkeit zulasten der gesetzlichen Krankenversicherungen besteht bei Setmelanotid für die eng begrenzte Konstellation schwerer Erkrankungen, die auf seltenen Gendefekten beruhen und ist mit seinem Anwendungsgebiet „zur Kontrolle des Hungergefühls“ bezogen auf den seltenen Gendefekt von Arzneimitteln abzugrenzen, die allgemein und generell zum Gewichtsmanagement oder zur Behandlung der Adipositas zugelassen sind. Vielmehr ist der Fall von Mounjaro® mit dem von Wegovy® oder Saxenda® zu vergleichen. Beim Wirkstoff von Wegovy®, Semaglutid und dem Wirkstoff von Saxenda®, Liraglutid handelt es sich ebenfalls um Inkretinmimetika, welche zur Gewichtsregulierung bei erwachsenen Patienten angewendet werden. Entsprechend der Zuordnung nach § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V sind Saxenda® und Wegovy® bereits in der Anlage II der Arzneimittel-Richtlinie unter den von der Versorgung ausgeschlossenen Arzneimitteln gelistet.

Die Einstufung von Mounjaro® als sog. Lifestyle-Arzneimittel verstößt somit nicht gegen § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V. Die in den Stellungnahmen primär in den Vordergrund gehobene ordnungspolitische Argumentation tangiert die vom G-BA vorliegend vorgenommene – lediglich deklaratorisch wirkende – Zuordnung von Mounjaro® unter den gesetzlichen Ausschlussstatbestand nicht.

Dem Einwand gegen die Ergänzung von Tirzepatid in der Anlage II der AM-RL wird nicht gefolgt.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Mit der Vorbereitung seiner Beschlüsse hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie Vertretern und Vertreterinnen der Patientenorganisationen zusammensetzt. Diese Arbeitsgruppe hat in der Sitzung am 15. Januar 2024 über die Ergänzung der AM-RL beraten.

In der Sitzung am 6. Februar 2024 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. Februar 2024 nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 8. Juli 2024 durchgeführt.

Die Beschlussvorlage zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie, Anlage II (Lifestyle Arzneimittel) wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 6. August 2024 konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 19. September 2024 beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	15. Januar 2024	Beratung zur Änderung der AM-RL
Unterausschuss Arzneimittel	6. Februar 2024	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL
Unterausschuss Arzneimittel	9. April 2024	Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung über weiteres Vorgehen
AG Nutzenbewertung	13. Mai 2024	Beratung über die Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	11. Juni 2024	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und Terminierung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	8. Juli 2024	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG Nutzenbewertung	15. Juli 2024	Beratung über die Auswertung der Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	6. August 2024	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	19. September 2024	Beschlussfassung

Berlin, den 19. September 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

5. Beschluss

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage II (Lifestyle Arzneimittel) – Ergänzung Tirzepatid und Ritlecitinib

Vom 19. September 2024

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 19. September 2024 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BANz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 17. Oktober 2024 (BANz AT 02.12.2024 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage II der AM-RL wird wie folgt geändert:

1. In der Tabelle zu dem Abschnitt „Abmagerungsmittel (zentral wirkend)“ wird vor der Zeile „A 08 AH 02 Fucus vesiculosus“

folgende Zeile eingefügt:

Wirkstoff	Fertigarzneimittel, alle Wirkstärken
„A 10 BX 16 Tirzepatid (gilt nur bei der Anwendung zur Gewichtsreduktion)“	Mounjaro“

2. In der Tabelle zu dem Abschnitt „Verbesserung des Haarwuchses“ wird nach der Zeile „L 04 AA 37 Baricitinib“ (gilt für das Anwendungsgebiet Alopecia areata)

folgende Zeile angefügt:

Wirkstoff	Fertigarzneimittel, alle Wirkstärken
„L 04 AF 08 Ritlecitinib (gilt für das Anwendungsgebiet Alopecia areata)“	Litfulo“

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 19. September 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

6. Anhang

6.1 Prüfung nach § 94 Absatz 1 SGB V



Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Ausschließlich per Fax: 030 - 275838105

Glinkastraße 35
10117 Berlin

Postanschrift:
11055 Berlin

Tel. +49 30 18 441-4514

bearbeitet von:
Dr. Josephine Tautz

Leiterin des Referates 213
"Gemeinsamer Bundesausschuss,
Strukturierte Behandlungs-
programme (DMP), Allgemeine
medizinische Fragen in der GKV"

213@bmg.bund.de

www.bundesgesundheitsministerium.de

**Betreff: Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V
vom 19. September 2024**

**Bezug: Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage II (Lifestyle
Arzneimittel) – Ergänzung Tirzepatid und Ritlecitinib**

Geschäftszeichen: 60704#00014

Berlin, 18.11.2024

Seite 1 von 1

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o. g. Beschluss vom 19. September
2024 über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen
im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

Hinweis zu unseren Datenschutzinformationen:

Informationen zur Verarbeitung personenbezogener Daten sind in der Datenschutzerklärung des BMG zu finden: www.bundesgesundheitsministerium.de, Stichwort:
"Datenschutz" ([Bundesgesundheitsministerium](http://www.bundesgesundheitsministerium.de) [Datenschutz](http://www.bundesgesundheitsministerium.de)). Sollten Sie keinen Internetzugang haben, kann die Information auf dem Postweg zugesandt werden.

6.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger



Bundesanzeiger

Herausgegeben vom
Bundesministerium der Justiz
www.bundesanzeiger.de

Bekanntmachung

Veröffentlicht am Donnerstag, 12. Dezember 2024
BANz AT 12.12.2024 B3

Seite 1 von 1

Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage II (Lifestyle Arzneimittel) Ergänzung Tirzepatid und Ritlecitinib

Vom 19. September 2024

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 19. September 2024 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BANz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 17. Oktober 2024 (BANz AT 02.12.2024 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I.

Die Anlage II der AM-RL wird wie folgt geändert:

1. In der Tabelle zu dem Abschnitt „Abmagerungsmittel (zentral wirkend)“ wird vor der Zeile „A 08 AH 02 Fucus vesiculosus“ folgende Zeile eingefügt:

Wirkstoff	Fertigarzneimittel, alle Wirkstärken
„A 10 BX 16 Tirzepatid (gilt nur bei der Anwendung zur Gewichtsreduktion)“	Mounjaro“

2. In der Tabelle zu dem Abschnitt „Verbesserung des Haarwuchses“ wird nach der Zeile „L 04 AA 37 Baricitinib“ (gilt für das Anwendungsgebiet Alopecia areata) folgende Zeile angefügt:

Wirkstoff	Fertigarzneimittel, alle Wirkstärken
„L 04 AF 08 Ritlecitinib (gilt für das Anwendungsgebiet Alopecia areata)“	Litfulo“

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 19. September 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Prof. Hecken

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 AM-RL zusammengestellt.

2. Bewertungsentscheidung

Mit vorliegender Änderung der AM-RL wird eine Ergänzung zu den Verordnungsausschlüssen von Arzneimitteln, bei deren Anwendung die Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, in der Anlage II vorgenommen.

1. Änderungen der Anlage II unter der Indikation „Abmagerungsmittel (zentral wirkend)“

Das verschreibungspflichtige Arzneimittel „Mounjaro“ und der Wirkstoff „A 10 BX 16 Tirzepatid“ wird im Zusammenhang mit der Anwendung als Mittel zur Körpergewichtsregulierung als weitere Zeile ergänzend aufgenommen. Dementsprechend wird ein Klammersatz „gilt nur bei der Anwendung zur Gewichtsreduktion“ zur Konkretisierung aufgenommen.

Der Fachinformation ist zu entnehmen, dass „Mounjaro“ unter anderem zum Gewichtsmanagement angewendet wird:

„4.1 Anwendungsgebiete

[...]

Gewichtsmanagement

Mounjaro ist angezeigt als Ergänzung zu einer kalorienreduzierten Diät und erhöhter körperlicher Aktivität zum Gewichtsmanagement, einschließlich Gewichtsabnahme und Gewichtserhaltung, bei Erwachsenen mit einem Ausgangs-Body-Mass-Index (BMI) von

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (Adipositas) oder
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ bis $< 30 \text{ kg/m}^2$ (Übergewicht) bei Vorliegen mindestens einer gewichtsbedingten Begleiterkrankung (z. B. Hypertonie, Dyslipidämie, obstruktive Schlafapnoe, Herz-Kreislauf-Erkrankung, Prädiabetes oder Typ-2-Diabetes mellitus).“ (Fachinformation Mounjaro, Stand Dezember 2023)

Gemäß „5. Pharmakologische Eigenschaften“ der Fachinformation ist Tirzepatid ein lang wirkender glukoseabhängiges-insulintropes-Polypeptid (GIP)- und Glucagon-like Peptid-1 (GLP-1)-Rezeptor-Agonist. Beide Rezeptoren sind auf den endokrinen α - und β -Zellen der Bauchspeicheldrüse, sowie in Herz, Gefäßen, Immunzellen (Leukozyten), Darm und Niere vorhanden. GIP-Rezeptoren sind auch auf Adipozyten zu finden. Darüber hinaus werden sowohl GIP- als auch GLP-1-Rezeptoren in den Bereichen des Gehirns exprimiert, die für die Appetitregulierung wichtig sind. Tirzepatid ist hochselektiv für menschliche GIP- und GLP-1-Rezeptoren. Tirzepatid hat eine hohe Affinität sowohl zu GIP- als auch zu GLP-1-Rezeptoren. Die Aktivität von Tirzepatid auf dem GIP-Rezeptor ist ähnlich wie die des nativen GIP-Hormons. Die Aktivität von Tirzepatid am GLP-1-Rezeptor ist im Vergleich zum nativen GLP-1-Hormon geringer.

In der Fachinformation werden unter „5. Pharmakologische Eigenschaften“ weitere Eigenschaften von Tirzepatid aufgeführt:

Tirzepatid senkt das Körpergewicht und die Körperfettmasse. Die mit der Reduzierung des Körpergewichts und der Körperfettmasse verbundenen Mechanismen beinhalten eine verringerte Nahrungsaufnahme durch die Regulierung des Appetits.

Tirzepatid verbessert die glykämische Kontrolle durch Senkung der Nüchtern- und postprandialen Glukosekonzentration bei Patienten mit Typ-2-Diabetes über unterschiedliche Mechanismen.

Tirzepatid erhöht die Glukosesensitivität der β -Zellen des Pankreas. Es steigert die Insulinsekretion in der ersten und zweiten Phase in einer glukoseabhängigen Weise.

Tirzepatid senkt das Körpergewicht bei Patienten mit Adipositas und Übergewicht, und bei Patienten mit Typ-2-Diabetes (unabhängig vom Körpergewicht), was zu einer Verbesserung der Insulinempfindlichkeit beitragen kann. Die verringerte Nahrungsaufnahme unter Tirzepatid trägt zur Verringerung des Körpergewichts bei. Die Verringerung des Körpergewichts ist hauptsächlich auf die reduzierte Fettmasse zurückzuführen.

Tirzepatid senkte glukoseabhängig die Nüchtern- und postprandiale Glukagon-Konzentration.

Tirzepatid verzögert die Magenentleerung, was die Absorption von Glukose nach einer Mahlzeit verlangsamen und zu einem positiven Effekt auf die postprandiale Glykämie führen kann. Die durch Tirzepatid induzierte Verzögerung der Magenentleerung nimmt mit der Zeit ab.

Das Tirzepatid-haltige Arzneimittel „Mounjaro“ entspricht für die Anwendung zum Gewichtsmanagement den Kriterien eines sogenannten Lifestyle-Arzneimittels, indem es als Mittel „zur Abmagerung oder zur Zügelung des Appetits, zur Regulierung des Körpergewichts“ i. S. d. oben aufgeführten § 34 Absatz 1 SGB V dient.

Dabei gilt der Leistungsausschluss für das in der Fachinformation aufgeführte Anwendungsgebiet „zum Gewichtsmanagement“ auch bereits unmittelbar durch eine anhand des Wortlautes unmissverständliche Zuordnung zu den in § 34 Absatz 1 Satz 7 und 8 SGB V genannten Indikationen. Denn der Ausschluss der in § 34 Absatz 1 Sätze 7 und 8 SGB V genannten Arzneimittel von der Verordnungsfähigkeit im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung tritt ohne weiteres kraft Gesetz ein (vgl. BSG, Urt. v. 12.12.2012 – B 6 KA 50/11 R, Rn. 13 ff.; LSG Berlin-Brandenburg, Urt. v. 27.05.2015 – L 9 KR 309/12 KL).

Die Zuordnung von „Mounjaro“ in der Indikation zum Gewichtsmanagement als zentral wirkendes Abmagerungsmittel unter den gesetzlichen Ausschluss in Anlage II wirkt daher lediglich deklaratorisch.

Die Anwendung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff A 10 BX 16 Tirzepatid, und damit von „Mounjaro“, für andere Indikationen als zur Gewichtsreduktion, fällt nicht unter die Regelung in Anlage II.

2. Änderungen der Anlage II unter der Indikation „Verbesserung des Haarwuchses“

Das verschreibungspflichtige Arzneimittel „Litfulo“ und der Wirkstoff „L 04 AF 08 Ritlecitinib“ werden für das Anwendungsgebiet Alopecia areata als weitere Zeile ergänzend aufgenommen. Der Fachinformation ist zu entnehmen, dass „Litfulo“ zur Behandlung der Alopecia areata angewendet wird:

„4.1 Anwendungsgebiete

Litfulo wird angewendet für die Behandlung von schwerer Alopecia areata bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren“ (Fachinformation Litfulo, Stand September 2023)

Gemäß „5. Pharmakologische Eigenschaften“ der Fachinformation hemmt Ritlecitinib irreversibel und selektiv die Januskinase (JAK) 3 und die Tyrosinkinase, die auch in der Familie der hepatozellulären Karzinome (TEC) exprimiert wird, indem es die Adenosin-triphosphat (ATP)-Bindungsstelle blockiert. In zellulären Versuchsansätzen hemmt Ritlecitinib spezifisch die Signaltransduktion der Zytokine mit γ c-Kette (common γ , γ c, IL-2, IL-4, IL-7, IL-15 und IL-21) über JAK3-abhängige Rezeptoren für γ c-Kette. Darüber hinaus hemmt Ritlecitinib die Kinasen der TEC-Familie, was zu einer verringerten zytolytischen Aktivität von NK-Zellen und CD8+ T-Zellen führt. Sowohl die JAK3- als auch die über die TEC-Familie vermittelten Signalwege sind an der Pathogenese der Alopecia areata beteiligt, wenn auch die vollständige Pathophysiologie noch nicht verstanden ist.

Das Ritlecitinib-haltige Arzneimittel „Litfulo“ mit dem Anwendungsgebiet „Alopecia areata“ entspricht den Kriterien eines sogenannten Lifestyle-Arzneimittels, indem es als Mittel „zur Verbesserung des Haarwuchses“ i. S. d. oben aufgeführten § 34 Absatz 1 SGB V dient.

Dabei gilt der Leistungsausschluss auch bereits unmittelbar durch eine anhand des Wortlautes unmissverständliche Zuordnung des für „Litfulo“ einzig zugelassenen Anwendungsgebiets Alopecia areata zu den in § 34 Absatz 1 Satz 7 und 8 SGB V genannten Indikationen. Denn der Ausschluss der in § 34 Absatz 1 Sätze 7 und 8 SGB V genannten Arzneimittel von der Verordnungsfähigkeit im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung tritt ohne weiteres kraft Gesetz ein (vgl. BSG, Urt. v. 12.12.2012 – B 6 KA 50/11 R, Rn. 13 ff.; LSG Berlin-Brandenburg, Urt. v. 27.05.2015 – L 9 KR 309/12 KL).

Die Zuordnung von „Litfulo“ als Mittel zur Verbesserung des Haarwuchses unter den gesetzlichen Ausschluss in Anlage II wirkt daher lediglich deklaratorisch.

Im Einklang mit den weiteren JAK-Inhibitoren, die zur Anwendung bei der Alopecia zum Einsatz kommen, wird klargestellt, dass der Ausschluss sich nur auf das Anwendungsgebiet Alopecia areata beschränkt.

3. Einwände im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens

Aus der Auswertung des Stellungnahmeverfahrens haben sich keine Änderungen ergeben.

Ritlecitinib und Tirzepatid und der Ausschluss gemäß § 34 Absatz 1 Sätze 7 und 8 SGB V oder § 14 Absatz 1 der AM-RL

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurde vorgebracht, dass die Verordnungsausschlüsse von Ritlecitinib und Tirzepatid nicht gerechtfertigt seien. Weder die Behandlung der Alopecia areata noch die Behandlung der Adipositas fielen unter den Ausschluss in § 34 Absatz 1 Sätze 7 und 8 SGB V oder § 14 Absatz 1 der AM-RL. Vielmehr handele es sich um Krankheiten, die mit teilweise schweren Begleiterkrankungen einhergingen und deren Behandlung keinesfalls der individuellen Bedürfnisbefriedigung oder der Aufwertung des Selbstwertgefühls diene und auch nicht aufgrund natürlicher Alterungsprozesse oder kosmetischer Befunde vorgenommen werde. Ritlecitinib und Tirzepatid würden zur medizinisch dringend notwendigen Behandlung von Krankheiten eingesetzt. Damit stehe bei der Anwendung nicht die Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund.

Dem ist zu entgegnen, dass, mit dem Anwendungsgebiet zum Gewichtsmanagement, „Mounjaro®“ mit dem Wirkstoff Tirzepatid dem gesetzlich vorgesehenen Ausschluss von Arzneimitteln „zur Regulierung des Körpergewichts“ i. S. d. § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V entspricht. Mit dem Anwendungsgebiet „Alopecia areata“ entspricht „Lifulo®“ mit dem Wirkstoff Ritlecitinib dem gesetzlich vorgesehenen Ausschluss von Arzneimitteln „zur Verbesserung des Haarwuchses“ i. S. d. § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V. Eine vom generellen Verordnungsausschluss solcher sog. Lifestyle-Arzneimittel abweichende Regelung durch Konkretisierung des Näheren in der Arzneimittel-Richtlinie ist unabhängig vom Krankheitswert der Adipositas bzw. der Alopecia areata weder geboten noch unter Berücksichtigung der in den Stellungnahmen angeführten Argumentation möglich.

Diese Argumentation setzt voraus, dass es Aufgabe des Gemeinsamen Bundesausschusses sei, in den vom Gesetzgeber benannten Regelbeispielen für sog. Lifestyle-Arzneimittel zu bewerten, ob und inwieweit in diesem Zusammenhang einer Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund stehe. Dieser Annahme widerspricht hingegen höchstrichterliche Rechtsprechung, wonach die Abbildung von Arzneimitteln mit Anwendungsgebieten, die den Regelbeispielen gemäß § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V entsprechen, lediglich deklaratorischen Charakter haben, der gesetzliche Ausschluss also bereits unmittelbar verbindlich für diese Arzneimittel greift (BSG, Urt. v. 12.12.2012 – B 6 KA 50/11 R, Rn. 13). Dementsprechend liegt es nicht in der Aufgabe des Gemeinsamen Bundesausschusses den generell wirkenden Ausschluss von Gesetzes wegen ganz oder zum Teil aufzuheben.

Dass bei der Anwendung die Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, schließt eine Behandlungsindikation gerade nicht aus. Das ergibt sich aus dem Tatbestandsmerkmal „... zur Behandlung der erektilen Dysfunktion,...“, das den nachfolgenden Anwendungstatbeständen von Arzneimitteln beispielhaft vorangestellt ist. Unstreitig handelt es sich bei der erektilen Dysfunktion um eine Krankheit i. S. d. § 27 Abs. 1 S. 1 SGB V (vgl. BSG, Urt. v. 10.05.2005, B 1 KR 25/03 R, zitiert nach www.bundessozialgericht.de, Rn. 14). Vor diesem Hintergrund ist die Einleitung der nicht abschließenden Aufzählung der in § 34 Abs. 1 S. 8 SGB V aufgeführten Anwendungstatbestände von Arzneimitteln bei der Auslegung der Vorschrift leitmotivisch in der Weise zu deuten, dass der Gesetzgeber nicht nur mit der erektilen Dysfunktion, sondern auch mit den Mitteln zur Regulierung des Körpergewichts oder zur Verbesserung des Haarwuchses, den Leistungsausschluss von Arzneimitteln zur Behandlung sich in diesen Formen ausgedrückten Krankheiten gemeint und gewollt hat und sich dabei nicht auf eine Anwendung dieser Arzneimittel im Bereich „Lifestyle“ beschränkt hat. Der gesetzliche Leistungsausschluss beinhaltet also auch die medikamentöse Einwirkung auf

eine mit krankheitswert einhergehenden Adipositas bzw. Übergewicht und die Behandlung der Alopecia areata.

Dabei gilt der Leistungsausschluss auch bereits unmittelbar durch eine anhand des Wortlautes unmissverständliche Zuordnung des für Mounjaro® zugelassenen Anwendungsgebietes „zum Gewichtsmanagement“ und des für Litfulo® zugelassenen Anwendungsgebietes „Behandlung von schwerer Alopecia areata“. Denn der Ausschluss der in § 34 Abs. 1 Sätze 7 und 8 SGB V genannten Arzneimittel von der Verordnungsfähigkeit im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung tritt ohne weiteres kraft Gesetz ein (vgl. BSG, Urt. v. 12.12.2012 – B 6 KA 50/11 R, Rn. 13 ff.; LSG Berlin-Brandenburg, Urt. v. 27.05.2015 – L 9 KR 309/12 KL).

Ritlecitinib im Einzelnen

Zu Ritlecitinib wurde weiter vorgebracht, dass es sich bei Alopecia areata um einen akut auftretenden kreisrunden oder ovalen Verlust der Kopfhaare handle, der auch zu einem Verlust der Augenbrauen, Wimpern, Bart- und Nasenhaaren führen könne.

Negativfolgen der fehlenden Körperbehaarung seien unter anderem Augen- und Nasenreizungen sowie Sonnenbrand und Kältegefühl.

Alopecia areata bedeute eine enorme psychosoziale Belastung, oftmals Stigmatisierung der Betroffenen und eine hohe Lebenszeitprävalenz für Depressionen und Angststörungen. Von dieser psychosozialen Belastung seien insbesondere Kinder und Jugendliche betroffen, die wiederum auch häufiger als Erwachsene von Alopecia areata betroffen seien.

Alopecia areata sei eine international anerkannte, häufig auftretende Autoimmunerkrankung und Ritlecitinib greife zielgerichtet in der Erkrankung zugrundeliegende Entzündungsprozesse ein.

Zu den Begleiterkrankungen von Alopecia areata gehörten die Autoimmunerkrankung der Schilddrüse, Vitiligo, Lupus, rheumatoide Arthritis oder Psoriasis, bei denen teils von gemeinsamen verantwortlichen molekularen Signalwegen ausgegangen werde und deren Behandlung von der Gesetzlichen Krankenversicherung erstattet werde.

Auch der beim G-BA angesiedelte Innovationsausschuss fördere Bestrebungen der Alopecia areata einen relevanten behandlungsbedürftigen Krankheitswert zuzuordnen, indem er die Erarbeitung einer S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Alopecia areata fördere.

Im Rahmen der mündlichen Anhörung wurde außerdem betont, dass Litfulo® derzeit das einzige Arzneimittel in Deutschland sei, welches bereits ab einem Alter von zwölf Jahren für die Behandlung der schweren Alopecia areata zugelassen sei.

Den Stellungnehmenden ist darin zuzustimmen, dass es sich bei der Alopecia areata um einen entzündlich bedingten Haarausfall handelt, wobei die Haarfollikel das spezifische Angriffsziel der Entzündungszellen darstellen. Aufgrund der entzündungsbedingten Veränderungen des Follikels, ist die Verankerung des Haarschafts im Haarkanal gestört und fällt dadurch schnell aus. Die Stammzellen der Haarfollikel werden im Allgemeinen nicht zerstört, wodurch die Haarfollikel in der Lage sind, sich zu regenerieren und den Wachstumszyklus fortsetzen. Das Krankheitsbild der Alopecia areata äußert sich in der Ausbildung einzelner oder mehrerer haarloser Areale und ist je nach Schweregrad unterschiedlich ausgeprägt. Die Haut bleibt dabei in der Regel gesund und weist keine Entzündung auf. Die Ursachen, die dieser Autoimmunreaktion gegen die Haarfollikel zugrunde liegen, sind noch nicht vollständig geklärt, weshalb die Behandlungsansätze der Alopecia areata rein symptomatisch erfolgen. Unbenommen der vorhandenen Evidenz für die Wirksamkeit der verschiedenen Arzneimittel, die zur Behandlung der Alopecia areata in Frage kommen, ist die Verhinderung des Haarverlusts bzw. die Verbesserung des

Haarwuchses das alleinige Behandlungsziel bei der Alopecia areata. Sofern Arzneimittel jedoch dazu dienen den Haarwuchs zu verbessern bzw. den Haarverlust zu verhindern, sind diese gemäß § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V indikationsbezogen von der Versorgung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung ausgeschlossen (vgl. auch Begründung zum GMG, BT-Drucks. 15/1525, S. 86).

Dabei steht außer Frage, dass die Behandlung der Alopecia areata in den verschiedenen Schweregraden eine Krankenbehandlung ist, dennoch sind die Kriterien, die zur Zuordnung zu sog. Lifestyle-Arzneimittel führen, erfüllt. Arzneimittel, die einem der in § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V genannten (Kranken-)Behandlungsziele dienen, sind von der Versorgung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung bereits von Gesetzes wegen ausgeschlossen. Dem Gesetz lässt sich keine Einschränkung dahingehend entnehmen, dass allein nicht medizinisch bedingte Behandlungsanlässe – wie beispielsweise alterungsbedingter Haarausfall – erfasst werden sollte (BSG, Urt. v. 12.12.2012 – B 6 KA 50/11 R, Rn. 15, 17). Weiterhin lassen sich aus dem Gesetz ebenso wenig Rückschlüsse über Einschränkungen bezüglich Alter, Geschlecht noch der Ursachen entnehmen. Demnach wird hier auch nicht unterschieden, ob dem Haarverlust eine altersbedingte-, genetische, autoimmune oder eine sonstige Ursache zugrunde liegt.

Der Krankheitswert steht bei der Alopecia areata, ebenso wie die im Einzelfall hiermit einhergehende Belastung für die Betroffenen, aufgrund der zum Teil entstellenden Wirkung, außer Frage. Anders als im Bereich der Hilfsmittelversorgung (dazu BSG, Urt. v. 22.04.2015 – B 3 KR 3/14 R, Rn. 23) hat der Gesetzgeber allerdings mit § 34 Abs. 1 S. 7 – 9 SGB V einen auch verfassungsrechtlich nicht zu beanstandenden Versorgungsausschluss für sämtliche Arzneimittel, die der Behandlung des Haarausfalls dienen, vorgenommen. Demnach ist zu beurteilen, ob bei den betroffenen Arzneimitteln neben dem Behandlungsziel der Verbesserung des Haarwuchses eine medizinisch notwendige diagnostische oder therapeutische Wirkung im Vordergrund steht (BT-Drucks. 15/1525, S. 87). So liegt der Sachverhalt hier nicht. Sofern das Krankheitsbild in seiner Erscheinungsform auf den Verlust des Haarwuchses geprägt und das Behandlungsziel daran anknüpfend auf die Einflussnahme zu Art und Umfang der (Kopf-)Behaarung beschränkt ist, eröffnet das Gesetz keinen Wertungsspielraum für den G-BA in der Anwendung der gesetzlichen Kriterien und dem unmittelbar aus dem Gesetz folgenden Verordnungsausschluss für die enumerativ aufgeführten Behandlungsziele.

Dem Einwand gegen die Ergänzung von Ritlecitinib in der Anlage II der AM-RL wird nicht gefolgt.

Tirzepatid im Einzelnen

Zu Tirzepatid wurde weiter vorgebracht, dass Adipositas eine chronische, fortschreitende Stoffwechselerkrankung, mit einer hohen Rezidivneigung und Begleit- und Folgeerkrankungen wie kardiovaskulären Erkrankungen, Typ-2 Diabetes sowie degenerativen Erkrankungen des Bewegungsapparats sei, die das Leben um mehrere Jahre verkürzen könne.

Die wissenschaftlichen Erkenntnisse zu Adipositas hätten sich seit der Einführung des § 34 deutlich geändert, Adipositastherapien seien bereits in vielen Ländern erstattungsfähig und auch die wissenschaftliche Fachwelt und die WHO sähen Adipositas als chronische Krankheit an. Ferner habe der Bundestag 2021 den G-BA mit der Erstellung eines DMPs für Adipositas beauftragt, um Menschen mit Adipositas eine strukturierte und leitliniengerechte Behandlung zu ermöglichen. Zu einer leitliniengerechten Behandlung gehöre auch die Möglichkeit, appetitzügelnde Arzneimittel einzusetzen.

Zur leitliniengerechten Möglichkeiten der Behandlung der Adipositas wird weiter ausgeführt, dass im SGB V darauf gezielt werde und es zu den Beobachtungs- und Handlungspflichten des Gemeinsamen Bundesausschusses gehöre, sicherzustellen, dass

die Versicherten Leistungen erhalten, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen (§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V).

Während bei der Mehrheit der von Adipositas betroffenen Personen reine Lebensstil-Interventionen oft nicht ausreichen, könnte Tirzepatid im Rahmen eines umfassenden Behandlungskonzepts mit Lebensstil-Interventionen Risikofaktoren für schwerwiegende Begleit- und Folgeerkrankungen senken. Diese Möglichkeit werde den Patienten durch die Ergänzung von Tirzepatid in der Anlage II verwehrt.

Zum Wirkmechanismus von Tirzepatid wird ausgeführt, dass es als lang wirkender GIP- und GLP-1-Rezeptor-Agonist in die Regulation von Hunger und Sättigungsgefühl in einem Maße eingreife, welches bislang nur durch eine bariatrische Operation erreicht werden konnte.

Jedoch sei der Zugang zu erstattungsfähigen bariatrischen Operationen in Deutschland nicht ausreichend, was die Notwendigkeit der Erstattung von Arzneimitteln wie Tirzepatid umso wichtiger mache.

Im Rahmen der SURMOUNT-Studien seien in Populationen mit und ohne Diabetes Typ II die Effekte von Tirzepatid belegt worden. Weitere Studien untersuchten den langfristigen Nutzen von Tirzepatid bei gewichtsbedingten Komorbiditäten.

Außerdem seien gesundheitsökonomische Aspekte mit Blick auf die Kosten von Adipositas und ihren Folgeerkrankungen zu berücksichtigen.

Mit der Regelung zu Setmelanotid bestehe bereits eine Ausnahmeregelung für ein unter § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V fallendes Arzneimittel. Die Begründung hierzu stellte auf die medizinische Notwendigkeit in einer bestimmten Patientengruppe ab.

Auch im Fall von Tirzepatid sollten Kriterien für eine Ausnahmeregelung in Anlage II für bestimmte Personengruppen entwickelt werden.

Dem ist zu entgegnen, dass, auch wenn Adipositas bzw. Übergewicht für sich genommen eine Krankheitsform darstellt, die im weiteren Verlauf in Verbindung mit gewichtsbedingten Begleiterkrankungen zu nicht nur unerheblichen Beeinträchtigungen gesundheitlicher Art führen kann, die Kriterien, die zur Zuordnung zu sog. Lifestyle-Arzneimitteln führen, für Mounjaro® erfüllt sind. Arzneimittel, die einem der in § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V genannten (Kranken-)Behandlungsziele dienen, sind von der Versorgung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung bereits von Gesetzes wegen ausgeschlossen. Dem Gesetz lässt sich keine Einschränkung dahingehend entnehmen, dass allein nicht medizinisch bedingte Behandlungsanlässe erfasst werden sollten (BSG, Urt. v. 12.12.2012 – B 6 KA 50/11 R, Rn. 15, 17). Dass die Gabe von Mounjaro® für die Zeit der Verabreichung ähnliche Ergebnisse erzielen könnte wie ein bariatrischer Eingriff, bei dem die in bestimmten Fällen die Möglichkeit einer Übernahme der Kosten durch die gesetzlichen Krankenversicherungen besteht, tangiert die Zuordnung zu den in § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V genannten (Kranken-)Behandlungszielen nicht. Auch dass laut den Angaben in den Stellungnahmen, aufgrund einer beschränkten Anzahl von Operationsterminen für bariatrische Eingriffe, diese nicht in ausreichender Zahl durchgeführt werden können und Lebensstilmodifikationen für eine ausreichende Senkung des Gewichts von Adipösen oft nicht ausreichen, ist für die Zuordnung zu den in § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V genannten Fällen unerheblich. Positive Studienergebnisse zu gewichtsassoziierten Erkrankungen wie kardiovaskulären Erkrankungen, Schlafapnoe oder nichtalkoholischer Steatohepatitis nach Gabe von Mounjaro® beeinflussen die Zuordnung von Mounjaro® mit dem zugelassenen Anwendungsgebiet zum Gewichtsmanagement zu den in § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V genannten Arzneimitteln ebenfalls nicht, da die arzneimittelrechtliche Zulassung mit dem benannten Anwendungsgebiet das entscheidende Kriterium zur Zuordnung darstellt. Dies wird auch dadurch deutlich, dass der Wirkstoff von Mounjaro®, Tirzepatid, lediglich bei der Anwendung zur Gewichtsreduktion von der Versorgung ausgeschlossen ist. Auch eine Berücksichtigung von ergänzenden pharmakologischen Therapien im Rahmen eines

Disease Management Programms oder die Formulierung gesetzlicher Ziele steht der von Gesetzes wegen gebotenen Einstufung von Mounjaro® als sog. Lifestyle-Arzneimittel im Rahmen von § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V nicht entgegen. Der Gesetzgeber hat in § 137f SGB V an keiner Stelle zu verstehen gegeben, dass im Rahmen strukturierter Behandlungsprogramme bzw. der insoweit vom GBA zu erlassenden DMP-Richtlinien von anderweitig geregelten gesetzlichen Verordnungsausschlüssen abgewichen werden dürfe (LSG Berlin-Brandenburg, Urt. v. 27.05.2015 - L 9 KR 309/12 KL, Rn. 63). Auch ist für den Verordnungsausschluss zur Gewichtsreduktion vom Gesetzgeber keine der Tabakentwöhnung vergleichbare Ausnahmeregelung wie für die Tabakentwöhnung nach § 34 Absatz 2 SGB V vorgesehen. Der Verordnungsausschluss greift demnach unbedingt.

Die Regelungen gemäß § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V, nach denen die Qualität und Wirksamkeit der Leistungen der Krankenversicherungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen haben, stehen dem Verordnungsausschluss von Tirzepatid zur Gewichtsreduktion ebenfalls nicht entgegen. Bereits im Ausgangspunkt haben die Krankenkassen den Versicherten lediglich die im Dritten Kapitel genannten Leistungen zur Verfügung zu stellen soweit diese nicht der Eigenverantwortung der Versicherten zugewiesen sind (§ 2 Abs. 1 Satz 1 SGB V). Von dieser Zuweisung der sog. Lifestyle-Arzneimittel hat der Gesetzgeber mit dem Gesetz zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GMG) vom 14.11.2003 vorgesehen, indem er indikationsbezogene Leistungsausschlüsse gesetzlich verankert hat und klargestellt werden sollte, dass die Arzneimittel, die in diesem Zusammenhang von der Verordnung zu Lasten der GKV ausgeschlossen und nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der GKV sind (BT-Drucks. 15/1525, S. 86). Dieser gesetzlich begründete Ausschluss wirkt auch unmittelbar für das betroffene Anwendungsgebiet von Mounjaro®.

Gesundheitsökonomische Überlegungen, nach denen der Einsatz von Tirzepatid zum Gewichtsmanagement Kosten im Gesundheitssystem aufgrund von Adipositas um mindestens die Ausgaben für das Arzneimittel einsparen könnte, würden auch dann nicht zu einer Ausnahme von der Zuordnung nach § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V führen, wären entsprechende Berechnungen in den Stellungnahmen vorgelegt worden, da der gesetzliche Ausschluss keine ökonomischen Abwägungen vorsieht.

Ebenfalls ist der Vergleich mit Setmelanotid nicht geeignet, um für eine Ausnahmeregelung von der Zuordnung nach § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V zu argumentieren. Die Verordnungsfähigkeit zulasten der gesetzlichen Krankenversicherungen besteht bei Setmelanotid für die eng begrenzte Konstellation schwerer Erkrankungen, die auf seltenen Gendefekten beruhen und ist mit seinem Anwendungsgebiet „zur Kontrolle des Hungergefühls“ bezogen auf den seltenen Gendefekt von Arzneimitteln abzugrenzen, die allgemein und generell zum Gewichtsmanagement oder zur Behandlung der Adipositas zugelassen sind. Vielmehr ist der Fall von Mounjaro® mit dem von Wegovy® oder Saxenda® zu vergleichen. Beim Wirkstoff von Wegovy®, Semaglutid und dem Wirkstoff von Saxenda®, Liraglutid handelt es sich ebenfalls um Inkretinmimetika, welche zur Gewichtsregulierung bei erwachsenen Patienten angewendet werden. Entsprechend der Zuordnung nach § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V sind Saxenda® und Wegovy® bereits in der Anlage II der Arzneimittel-Richtlinie unter den von der Versorgung ausgeschlossenen Arzneimitteln gelistet.

Die Einstufung von Mounjaro® als sog. Lifestyle-Arzneimittel verstößt somit nicht gegen § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V. Die in den Stellungnahmen primär in den Vordergrund gehobene ordnungspolitische Argumentation tangiert die vom G-BA vorliegend vorgenommene – lediglich deklaratorisch wirkende – Zuordnung von Mounjaro® unter den gesetzlichen Ausschlussstatbestand nicht.

Dem Einwand gegen die Ergänzung von Tirzepatid in der Anlage II der AM-RL wird nicht gefolgt.

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V wird 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 gegeben.

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 wurden 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.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD)	Im Holzhau 8	66663 Merzig
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)	Reinhardstraße 29b	10117 Berlin
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32 - 34	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

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens wurde auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1.2 Mündliche Anhörung

Mit Datum vom 20. Juni 2024 wurden die pharmazeutischen Unternehmer/Organisationen, die berechtigt sind, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, zu der mündlichen Anhörung eingeladen.

(siehe D./E. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Lilly Deutschland GmbH	08.03.2024
Novo Nordisk Pharma GmbH	27.03.2024
Pfizer Pharma GmbH	07.03.2024

2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer
Lilly Deutschland GmbH	Herrn Dr. Sven Görgens Frau Dr. Derya Bocuk
Novo Nordisk Pharma GmbH	Frau Dr. Anne Hannink Herrn Christian Hartmann
Pfizer Pharma GmbH	Frau Inga Hönemann Frau Dr. Jessica Herrath

2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 5
Lilly GmbH Hr. Dr. Görgens	Ja	nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Lilly GmbH Fr. Dr. Bocuk	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Novo Nordisk GmbH Fr. Dr. Hannink	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Novo Nordisk GmbH Hr. Hartmann	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Pfizer GmbH Fr. Hönemann	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Pfizer GmbH Fr. Dr. Herrath	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja

3. Auswertung der Stellungnahmen

1. Einwand:

Der Verordnungsausschuss von Tirzepatid zur Anwendung zur Gewichtsreduktion ist nicht gerechtfertigt oder sollte mit Ausnahmen versehen werden.

Lilly führt aus, dass in den Tragenden Gründen zum Beschluss des G-BA über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage II (Lifestyle Arzneimittel) – Aktualisierung und Ergänzung der G-BA § 34 Absatz 1 Satz 7 SGB V als Rechtsgrundlage benannt. Demnach 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. Lifestyle Arzneimittel werden in § 14 der Arzneimittel-Richtlinie wie folgt konkretisiert:

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,

Position von Lilly in Bezug auf Tirzepatid beim Gewichtsmanagement:

Bei Adipositas handelt es sich um eine chronische, fortschreitende Stoffwechselerkrankung, mit einer hohen Rezidivneigung. Übergewicht und Adipositas gehen dabei mit zahlreichen, meist schwerwiegenden Begleit- und Folgeerkrankungen, wie u.a. kardiovaskuläre Erkrankungen, Typ-2 Diabetes mellitus (T2DM) und degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparats, einher. Je nach patientenindividueller Krankheitsgeschichte und Präferenz können innovative medikamentöse Therapien, wie Tirzepatid, dabei einen signifikanten Therapiebaustein für betroffene Patienten darstellen, um sie erfolgreich zu behandeln und somit das Risiko für schwerwiegende Komorbiditäten, Komplikationen und Folgeerkrankungen zu vermindern. Auch die weitere Indikation von Tirzepatid – T2DM – ist eine chronische Stoffwechselerkrankung, die nur mit einer entsprechenden medikamentösen Therapie behandelt werden kann.

Bereits im Jahr 2000 wurde Adipositas von der WHO zu einer eigenständigen Krankheit erklärt^{1,2}; im neuen ICD-11 wurde Adipositas unter Ernährungsstörungen eingeordnet³. Auch der Deutsche Bundestag hat 2021 Adipositas als chronische Erkrankung anerkannt und den Weg für ein Disease Management Programm (DMP) Adipositas geebnet, indem der Gemeinsame Bundesausschuss mit der Erstellung des DMPs beauftragt wurde. Ziel ist es, Menschen mit Adipositas, wie Patienten mit anderen chronischen Erkrankungen, eine verbesserte Versorgung sowie eine positive Beeinflussung des Verlaufs der chronischen Erkrankung Adipositas durch eine strukturierte und leitliniengerechte Behandlung zu ermöglichen.

1 Journal of Health Monitoring | 2017/2 | Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen (rki.de). [Zugriff am 07.03.2024].

2 World Health Organization (2000) Obesity: preventing and managing the global epidemic. World Health Organization. Technical Report Series 894. Geneva

3 DIMDI - ICD-10-GM Version 2019. [Zugriff am 07.03.2024].

Adipositas wird als eigenständige Erkrankung angesehen, die aufgrund des Ungleichgewichts von Energieaufnahme und Energieverbrauch zu einer Vermehrung von Depotfett (subkutan und viszeral) und ektopem Fett führt und über verschiedene Mechanismen zahlreiche Organe schädigt. D.h. eine abnorme bzw. übermäßige Vermehrung von Körperfett kann die Folge anhaltend erhöhter Energiezufuhr bei gleichzeitig niedriger körperlicher Aktivität und niedrigem Energieumsatz sein, wodurch sich eine chronisch positive Energiebilanz ergibt. Die möglichen Ursachen einer Adipositas reichen laut Leitlinie der Deutschen Adipositas Gesellschaft jedoch über das individuelle Essverhalten und einen Bewegungsmangel hinaus. So können u.a. eine genetische Prädisposition, depressive oder endokrine Erkrankungen und bestimmte Medikamente zu Übergewicht und Adipositas führen⁴. Daraus ergeben sich diverse Einflussfaktoren auf die Pathophysiologie der Adipositas, u.a. neuroendokrine, verhaltensbedingte, genetische, aber auch soziokulturelle Faktoren. Beispielsweise existieren häufig charakteristische Veränderungen endokriner Funktionen, die sekundär einen starken Einfluss auf den Energiestoffwechsel und die Energiespeicherung und somit auf die Adipositas-Manifestation ausüben⁵. Während bei Menschen mit einem BMI < 25 Hunger und Sättigung durch ein Netzwerk metabolischer Hormone und Neuropeptide reguliert wird (u.a. sind hier GIP (Glucose-dependent insulinotropic polypeptide) und GLP-1 (Glucagon-like peptide-1) beteiligt)^{6,7,8} kann diese Regulation bei Menschen mit Adipositas gestört sein⁹. Selbst wenn Betroffene beispielsweise eine initiale Diät-induzierte Gewichtsreduktion erreichen, kann der Gewichtsverlust eine Verschiebung des metabolischen Hormongleichgewichts zugunsten der Gewichtszunahme verursachen. Aufgrund dieser kompensatorischen Mechanismen steigt bei Menschen mit Adipositas das Gewicht im Laufe der Zeit meist wieder¹⁰. Der Gewichtsverlust begünstigt somit paradoxerweise die erneute Erhöhung des Gewichts¹¹. Die Inkretinhormone GIP und GLP-1 können diesen „Teufelskreis“ durchbrechen, indem sie u.a. das Körpergewicht bzw. den Appetit und das Sättigungsgefühl über das Zentralnervensystem regulieren^{7,12}. Darüber hinaus sind ihre Effekte auf den Magen (verzögerte

4 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. 2014.

5 Wabitsch M et al. Endokrine Störungen bei Kindern und Jugendlichen mit Adipositas. In Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Hiort, O., Danne, T., Wabitsch, M., Eds.; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2020; pp. 265-270. [Online]. Verfügbar unter: https://www.springermedizin.de/emedpedia/detail/paediatrische-endokrinologie-und-diabetologie/endokrine-stoerungen-bei-kindern-und-jugendlichen-mit-adipositas?epediaDoi=10.1007%2F978-3-662-52794-8_19. [Zugriff am 04.03.2024].

6 Melby CL et al. Attenuating the Biologic Drive for Weight Regain Following Weight Loss: Must What Goes Down Always Go Back Up? *Nutrients*. 2017 May 6;9(5):468. doi: 10.3390/nu9050468. PMID: 28481261; PMCID: PMC5452198.

7 Samms RJ et al. How May GIP Enhance the Therapeutic Efficacy of GLP-1? *Trends Endocrinol Metab*. 2020 Jun;31(6):410-421. doi: 10.1016/j.tem.2020.02.006. Epub 2020 Mar 16. PMID: 32396843.

8 Roh E, Choi KM. Hormonal Gut–Brain Signaling for the Treatment of Obesity. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 3384. <https://doi.org/10.3390/ijms24043384>.

9 Ahima RS et al. Brain regulation of appetite and satiety. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008, 37, 811-823. Pubmed ID: 19026933.

10 Eckel RH et al. Obesity and type 2 diabetes: what can be unified and what needs to be individualized? *J Clin Endocrinol Metab* 2011, 96, 1654-1663. Pubmed ID: 21602457

11 Sumithran P et al. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. *N Engl J Med* 2011, 365, 1597-1604. Pubmed ID: 22029981.

12 van Bloemendaal L et al. Effects of glucagon-like peptide 1 on appetite and body weight: focus on the CNS. *J Endocrinol*. 2014 Mar 7;221(1):T1-16. doi: 10.1530/JOE-13-0414. PMID: 24323912.

Magenentleerung) und das subkutane weiße Fettgewebe (führt u.a. zu einer erhöhten Insulinsensitivität) ebenfalls beschrieben^{7,13,14,15,16}.

Als chronische Multisystemerkrankung erhöht Adipositas das Risiko für schwerwiegende Begleit- und Folgeerkrankungen, wie T2DM (243% erhöhtes Risiko), Hypertonie (113%), Dyslipidämie (74%) und koronare Herzkrankheit (69%)¹⁷. Als Konsequenz dieser zahlreichen Komorbiditäten und Komplikationen sind Übergewicht und Adipositas mit einem drastisch erhöhten Sterblichkeitsrisiko verbunden^{18,19}. Insgesamt kann ein BMI von 30-35 kg/m² das Leben um zwei bis vier Jahre, ein BMI von 40-45 kg/m² um acht bis zehn Jahre verkürzen²⁰. Eine Gewichtsreduktion um 5% bis 10% wirkt sich bei Personen mit Übergewicht und Adipositas auf die überwiegende Mehrheit der oben genannten Komorbiditäten und Komplikationen äußerst positiv aus^{21,22}. In einer Studie zeigten Personen mit Adipositas bei einem Gewichtsverlust von $\geq 10\%$ im Vergleich zu Personen mit Adipositas und stabilem Gewicht ein 21% geringeres Risiko ($p=0,034$) für schwere kardiovaskuläre Komplikationen (Versterben an einem kardiovaskulären Ereignis, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Hospitalisierung aufgrund von Angina pectoris)²³. Weiterhin kann bei Menschen mit Adipositas eine effektive Gewichtsreduktion zu einer signifikanten Verbesserung des Schlafapnoe-Syndroms führen²⁴, die Lungenfunktion²⁵, Fertilität²⁶, Depressionssymptome sowie

13 Martin CK et al. The Effect of Tirzepatide during Weight Loss on Food Intake, Appetite, Food Preference, and Food Craving in People with Obesity. *Diabetes* 20 June 2023; 72 (Supplement_1): 128–OR.

14 Aronoff SL et al. Glucose Metabolism and Regulation: Beyond Insulin and Glucagon. *Diabetes Spectr* 1 July 2004; 17 (3): 183–190.

15 Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *Lancet*. 2006 Nov 11;368(9548):1696-705. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69705-5. PMID: 17098089.

16 Willms B et al. Gastric emptying, glucose responses, and insulin secretion after a liquid test meal: effects of exogenous glucagon-like peptide-1 (GLP-1)-(7-36) amide in type 2 (noninsulin-dependent) diabetic patients, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 81, Issue 1, 1 January 1996, Pages 327–332.

17 Waters H, Graf M: America's Obesity Crisis: The Health and Economic Costs of Excess Weight. Milken Institute; 2018.

18 Steenblock C et al. COVID-19 and metabolic disease: mechanisms and clinical management. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021, 9, 786-798 Pubmed ID: 34619105.

19 Berrington de Gonzalez A et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med* 2010, 363, 2211-2219 Pubmed ID: 21121834.

20 Whitlock G et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009, 373, 1083-1096 Pubmed ID: 19299006.

21 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Patientenleitlinie zur Diagnose und Behandlung der Adipositas. 2019.

22 Ryan, D.H.; et al. Weight Loss and Improvement in Comorbidity: Differences at 5%, 10%, 15%, and Over. *Curr Obes Rep* 2017, 6, 187-194 Pubmed ID: 28455679.

23 Gregg E.W et al. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016, 4, 913-921 Pubmed ID: 27595918.

24 Johansson K et al. Effect of a very low energy diet on moderate and severe obstructive sleep apnoea in obese men: a randomised controlled trial. *Bmj* 2009, 339, b4609 Pubmed ID: 19959590.

25 Stenius-Aarniala B et al. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomised controlled study. *Bmj* 2000, 320, 827-832 Pubmed ID: 10731173.

26 Crosignani P.G et al. Overweight and obese anovulatory patients with polycystic ovaries: parallel improvements in anthropometric indices, ovarian physiology and fertility rate induced by diet. *Hum Reprod* 2003, 18, 1928-1932 Pubmed ID: 12923151.

degenerative Gelenksveränderungen^{27,28} verbessern und das Ausmaß einer Fettleber reduzieren²⁹. Folglich ist ein evidenzbasierter, holistischer Therapieansatz notwendig, der die patientenindividuelle Krankheits- und Therapiehistorie, ausgeprägte Risikofaktoren, das individuelle Behandlungsziel und Patientenpräferenzen berücksichtigt.

Konservative Behandlungsmethoden der Adipositas umfassen Veränderungen des Essverhaltens und regelmäßige Bewegung. Bei der Mehrheit der betroffenen Personen genügen reine Lebensstil-Interventionen oft nicht^{30,31} und ein reiner auf Verhaltensänderungen abzielender Therapieansatz führt meist nur zu marginalen Verbesserungen³². Dies ist vermutlich auch auf die oben beschriebenen Kompensationsmechanismen in der biologischen Steuerung des Körpergewichts zurückzuführen^{31,33}. Eine medikamentöse Therapie sollte daher als Bestandteil eines umfassenden Behandlungskonzepts zusätzlich zu einem Basisprogramm aus Ernährungstherapie, Bewegungstherapie und Verhaltenstherapie verstanden werden. Medikamentöse Therapien, wie das GIP/GLP-1 Inkretinhormon Tirzepatid, können in Kombination mit einer Lebensstil-Intervention die Lücke im aktuellen Behandlungsspektrum schließen, um eine Gewichtsreduktion (von z.B. 22,5% im Tirzepatid-Arm der SURMOUNT-1 Studie) in einem Ausmaß zu ermöglichen, das bislang nur mit bariatrischen Operationen erreicht werden konnte^{34,35}.

27 Miller GD et al. Intensive weight loss program improves physical function in older obese adults with knee osteoarthritis. *Obesity (Silver Spring)* 2006, 14, 1219-1230 Pubmed ID: 16899803.

28 Landsmeer MLA et al. Effect of weight change on progression of knee OA structural features assessed by MRI in overweight and obese women. *Osteoarthritis Cartilage* 2018, 26, 1666-1674 Pubmed ID: 30144512.

29 Shah K et al. Diet and exercise interventions reduce intrahepatic fat content and improve insulin sensitivity in obese older adults. *Obesity (Silver Spring)* 2009, 17, 2162-2168 Pubmed ID: 19390517

30 Dombrowski SU et al. Long term maintenance of weight loss with non-surgical interventions in obese adults: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *Bmj* 2014, 348, g2646 Pubmed ID: 25134100.

31 Aronne LJ et al. Describing the Weight-Reduced State: Physiology, Behavior, and Interventions. *Obesity (Silver Spring)* 2021, 29 Suppl 1, S9-S24 Pubmed ID: 33759395.

32 Madigan CD et al. Effectiveness of weight management interventions for adults delivered in primary care: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj* 2022, 377, e069719 Pubmed ID: 35636762.

33 Schwartz MW et al. Obesity Pathogenesis: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev* 2017, 38, 267-296 Pubmed ID: 28898979.

34 Aminian, A.; et al. Association of Bariatric Surgery With Major Adverse Liver and Cardiovascular Outcomes in Patients With Biopsy-Proven Nonalcoholic Steatohepatitis. *Jama* 2021, 326, 2031-2042 Pubmed ID: 34762106.

35 van Rijswijk, A.S.; et al. What Is Weight Loss After Bariatric Surgery Expressed in Percentage Total Weight Loss (%TWL)? A Systematic Review. *Obes Surg* 2021, 31, 3833-3847 Pubmed ID: 34002289

Die Effekte von Tirzepatid wurden nachweislich im Rahmen der Studien SURMOUNT 1-4 (mit und ohne T2DM Patienten) belegt^{36,37,38,39}. Dabei beeinflusste Tirzepatid nicht nur effektiv das Körpergewicht, sondern auch gewichtsassoziierte Komplikationen, wie z.B. einen erhöhten Blutzuckerspiegel. So hatten >95% der Teilnehmenden an der SURMOUNT-1 Studie, die zu Baseline ein prädiabetisches Stadium aufwiesen, am Ende der Studie einen Glukosewert im Normalbereich. Eine Post-hoc Analyse der SURMOUNT-1 zeigt zudem eine Reduktion des Risikos für gewichtsassoziierte kardiovaskuläre Risikofaktoren sowie eine Senkung von Triglyceriden, Blutdruck, Cholesterin⁴⁰. Des Weiteren wird im Rahmen der SURMOUNT-MMO Studie der langfristige kardiovaskuläre Nutzen von Tirzepatid bei Patienten mit Adipositas untersucht⁴¹. Die Studie SURMOUNT-5 ist eine direkt vergleichende Studie zwischen Tirzepatid und Semaglutid (Wegovy®)⁴². Darüber hinaus besteht das umfangreiche Studienprogramm aus weiteren Studien, in welche Patienten mit gewichtsbedingten Komorbiditäten wie obstruktive Schlafapnoe, Hypertonie, Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Auswurfraction (LVEF) $\geq 50\%$, Dyslipidämie und kardiovaskuläre Erkrankungen eingeschlossen wurden⁴³. In der SYNERGY-NASH-Studie, an der Patienten mit nichtalkoholischer Steatohepatitis (NASH) teilnahmen, führte die Therapie mit Tirzepatid bei 61,3 % der Patienten zu einem Abklingen der NASH-Erkrankung, ohne Verschlechterung der Fibrose^{44,45}.

Zusammengefasst greift Tirzepatid als lang wirkender GIP- und GLP-1-Rezeptor-Agonist direkt in das komplexe Krankheitsgeschehen der Adipositas ein, indem es eine Gewichtsreduktion in einem Ausmaß bewirken kann, dass das Risiko für gewichtsassoziierte schwerwiegende Folgekomplikationen nachhaltig reduziert werden kann. Somit dient Tirzepatid ausschließlich der Behandlung von medizinisch etablierten Krankheiten und ist nicht für die Anwendung bei kosmetischen Befunden bestimmt.

2. zur individuellen Bedürfnisbefriedigung oder zur Aufwertung des Selbstwertgefühls dienen,

Position von Lilly in Bezug auf Tirzepatid beim Gewichtsmanagement:

Adipositas geht mit diversen, teilweise schwerwiegenden Begleit- und Folgeerkrankung einher, deren Mannigfaltigkeit zu einer deutlich verkürzten

36 Jastreboff AM et al. SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. N Engl J Med. 2022 Jul 21;387(3):205-216. doi: 10.1056/NEJMoa2206038. Epub 2022 Jun 4. PMID: 35658024. (und Suppl).

37 Garvey WT et al. SURMOUNT-2 investigators. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2023 Aug 19;402(10402):613-626. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01200-X. Epub 2023 Jun 26. PMID: 37385275.

38 Wadden TA et al. Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial. Nat Med. 2023 Nov;29(11):2909-2918. doi: 10.1038/s41591-023-02597-w. Epub 2023 Oct 15. PMID: 37840095; PMCID: PMC10667099.

39 Aronne LJ et al. SURMOUNT-4 Investigators. Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity: The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2024 Jan 2;331(1):38-48. doi: 10.1001/jama.2023.24945. PMID: 38078870; PMCID: PMC10714284.

40 Hankosky ER et al. Tirzepatide reduces the predicted risk of atherosclerotic cardiovascular disease and improves cardiometabolic risk factors in adults with obesity or overweight: SURMOUNT-1 post hoc analysis. Diabetes Obes Metab. 2024 Jan;26(1):319-328. doi: 10.1111/dom.15318. Epub 2023 Nov 6. PMID: 37932236.

41 <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05556512?term=surmound-mmo&rank=1>. [Zugriff am 07.03.2024]

42 <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05822830>. [Zugriff am 07.03.2024].

43 <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04847557>. [Zugriff am 07.03.2024]

44 <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04166773>. [Zugriff am 07.03.2024]

45 <https://www.drugdiscoverytrends.com/glp-1-drugs-could-open-a-new-frontier-in-nash-treatment/>. [Zugriff am 07.03.2024].

Lebenserwartung führt. Ein BMI > 35 kg/m² reduziert die Lebenserwartung um bis zu 4 Jahre, ein BMI > 40 kg/m² um bis zu 10 Jahre. Die Lebenserwartung von Patienten mit einem BMI > 40 kg/m² ist vergleichbar mit der von Menschen nach mehreren Herzinfarkten oder mit Krebserkrankungen⁴⁶.

Adipositas fördert zudem Arthrose in allen Gelenken, aufgrund der vom Fettgewebe gebildeten Zytokine und Adipokine, die in hoher Konzentration eine Degeneration der Knorpelmatrix verursachen. Folglich haben Menschen mit Übergewicht und Adipositas auch in Gelenken ohne mechanische Belastung häufiger Arthrose als Menschen mit einem BMI <25 kg/m²⁴⁷. Auch Unfruchtbarkeit bei Frauen aufgrund eines Polyzystischen Ovarsyndroms (PCOS) ist häufig in einer Adipositas begründet: 60% aller PCOS-Patientinnen haben Adipositas⁴⁸. Des Weiteren ist die psychische Belastung von Menschen mit Übergewicht und Adipositas aufgrund von Stigmatisierung, Mobbing und Bodyshaming enorm. Eine Diskriminierung von Menschen mit Übergewicht und Adipositas wird auch im Berufsleben und im Gesundheitssystem (z.B. keine automatische Kostenübernahme einer notwendigen Therapie der Adipositas durch den Versicherungsträger) beobachtet^{48,49}.

Körpereigene Regulationsmechanismen verhindern oftmals ein dauerhaftes Abnehmen ohne ärztliche Hilfe, da der Körper versucht, sein ursprüngliches, höheres Gewicht wiederzuerlangen⁵⁰. Eine Normalisierung des Körpergewichts kann jedoch die Entstehung von T2DM verhindern und das Risiko für weitere Komorbiditäten (z.B. Krebserkrankungen, Schlaganfälle und kardiovaskuläre Erkrankungen) senken^{51,52,53}. Des Weiteren wirkt sich eine Verringerung des Fettgewebes positiv auf arthrotisch veränderte Gelenke aus, sowohl auf gewichtsbelastete Kniegelenke als auch auf Gelenke ohne mechanische Belastung, wie z.B. Fingergelenke⁴⁷.

Allerdings erfolgt eine Therapie meist erst nach Auftreten adipositasbedingter Folgeschäden, anstatt eine frühzeitige patientenindividuelle Behandlung des Übergewichts anhand verschiedener Therapiebausteine anzustreben. Die Tatsache, dass eine medikamentöse Adipositas-Therapie als sogenanntes „Lifestyle Arzneimittel“ meist eine freiwillige Krankenkassen-Leistung darstellt, erschwert und/oder verzögert die leitliniengerechte und flächendeckende Versorgung von Menschen mit Adipositas im Gegensatz zu anderen chronisch erkrankten Menschen. Dies führt unter Umständen dazu, dass behandlungsbedürftigen Patienten schlichtweg der Zugang zu hochinnovativen, nachweislich wirksamen Medikamenten sowie eine leitliniengerechte Versorgung über eine Regelleistung verwehrt und somit eine Unter- oder Fehlversorgung provoziert wird. Gleichzeitig werden unter bestimmten Voraussetzungen wesentlich höhere Kosten chirurgischer Eingriffe erstattet, da in dem

46 [Keine Lifestyle-Medizin | Allgemeine Innere Medizin | Klinikum Stuttgart \(klinikum-stuttgart.de\)](#). [Zugriff am 07.03.2024]

47 [Adipositas fördert Arthrose in allen Gelenken \(aerztezeitung.de\)](#). [Zugriff am 07.03.2024]

48 [Adipositas ist kein Lifestyle-Problem | Netzwerk Frauengesundheit - Ratgeber für Frauenheilkunde \(netzwerk-frauengesundheit.com\)](#). [Zugriff am 07.03.2024].

49 [Versorgungslücke Adipositas – Expert:innen fordern mehr Hilfen für Betroffene – Adipositas-Kongress 2022 in München gestartet – Adipositas Gesellschaft \(adipositas-gesellschaft.de\)](#). [Zugriff am 07.03.2024].

50 <https://www.univadis.de/viewarticle/adipositas-keineswegs-nur-ein-lifestyle-problem>. [Zugriff am 07.03.2024].

51 Badimon L et al. Position paper of the European Society of Cardiology-working group of coronary pathophysiology and microcirculation: obesity and heart disease. Eur Heart J. 2017 Jul 1;38(25):1951-1958. doi: 10.1093/eurheartj/ehx181. PMID: 28873951.

52 Haase CL et al. Weight loss and risk reduction of obesity-related outcomes in 0.5 million people: evidence from a UK primary care database. Int J Obes 45, 1249–1258 (2021).

53 Deutsches Krebsforschungszentrum. 2012. <https://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2012/dkfz-pm-12-19-Abnehmen-bremst-krebsfoerdernde-Entzuendungen.php>. [Zugriff am 07.03.2024].

Fall eine behandlungsbedürftige Krankheitsausprägung der Adipositas einen Leistungsanspruch auf Krankenbehandlung auslöst. Aus Sicht von Lilly sollte dies auch bei einer medikamentösen Therapie, wie Tirzepatid, in Betracht gezogen werden, da die Effekte einer Behandlung mit Tirzepatid u.a. ein Ausmaß ermöglichen, das bislang nur mit bariatrischen Operationen erreicht werden konnte^{34,35}. Somit könnten schwerwiegende operative Eingriffe und damit assoziierte hohe Therapie- und mögliche Nachbehandlungskosten sowie operationsbedingte Fehlzeiten vermieden werden. Gleichzeitig bedarf es in einigen Fällen eines multimodalen Konzepts bestehend aus einer adjuvanten und neoadjuvanten Behandlung mit einer medikamentösen Therapie und einem operativen Eingriff (vergleichbar mit moderner onkologischer multimodaler Therapie), so dass eine Operation überhaupt erst durch eine Gewichtsabnahme möglich ist bzw. ein nachhaltiges Gewichtsmanagement und eine Lebensstil-Intervention nach einem operativen Eingriff unterstützt werden. Somit ist davon auszugehen, dass in Zukunft eine Kombination aus konservativer, medikamentöser und chirurgischer Therapie zu einem neuen Standard in der Behandlung der morbid Adipositas bei besonders stark behandlungsbedürftigen Menschen werden wird^{54,55}. Folglich sollte die Regelleistung leitliniengerechte und evidenzbasierte Therapiebausteine beinhalten und eine patientenindividuelle Therapie, bestehend aus verhaltensmodifizierender, medikamentöser und ggf. chirurgischer Interventionen, ermöglichen, die die Art und Schwere der Erkrankung, die Dringlichkeit der Intervention, die Risiken für mögliche Begleit- und Folgeerkrankungen und den zu erwartenden Nutzen der Therapie berücksichtigt.

Die Aufnahme von Tirzepatid in Anlage II als sogenanntes „Lifestyle Arzneimittel“ ohne Definition einer behandlungsbedürftigen Krankheitsausprägung und ohne wissenschaftliche Abwägung des Nutzens und der Zweckmäßigkeit verfügbarer Behandlungsmethoden trägt systematisch zur gesellschaftlichen Diskriminierung und Stigmatisierung von Patienten mit Übergewicht und Adipositas bei. Dies verdeutlicht auch einmal mehr, dass trotz Anerkennung der Adipositas als chronische Erkrankung sowohl durch internationale Institutionen als auch durch die Bundesregierung, das deutsche Gesundheitssystem bzgl. des Verständnisses der medizinischen und ökonomischen Folgen der Adipositas und des Zugangs zu hochinnovativen, wirksamen Therapien im Vergleich zu vielen anderen Ländern ein erhebliches Verbesserungspotenzial hat.

Die Erkenntnis, dass Adipositas keine Lifestyle-, sondern eine chronische Erkrankung ist, hat sich auch in der wissenschaftlichen Fachwelt inzwischen durchgesetzt. Dies wurde u.a. 2022 im Rahmen der DAG (Deutsche Adipositas Gesellschaft) Tagung von Dr. Christina Holzapfel, DAG-Vorstandsmitglied und Tagungspräsidentin 2022, betont⁴⁹.

Für Erwachsene mit Adipositas liegt erstmals, wie bei anderen chronischen Erkrankungen, ein DMP vor, mit dem Ziel, die Versorgung von Patienten mit Adipositas zu verbessern und durch ein strukturiertes, evidenzbasiertes Behandlungsprogramm den Verlauf dieser chronischen Stoffwechselerkrankung positiv zu beeinflussen^{56,57}. Dies ist grundsätzlich zu begrüßen und stellt einen wichtigen Meilenstein für eine

54 Germer CT, Seyfried F. Metabolische und bariatrische Chirurgie [Metabolic and bariatric surgery]. Chirurgie (Heidelb). 2023 Jun;94(6):485-486. German. doi: 10.1007/s00104-023-01839-4. Epub 2023 May 22. PMID: 37212897; PMCID: PMC10202048.

55 Dtsch Arztebl Int 2022; 119: 70-80; DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0359. Verfügbar unter:

<https://www.aerzteblatt.de/archiv/222994/Adipositaschirurgie>. [Zugriff am 07.03.2024]

56 https://www.kbv.de/html/1150_66772.php#:~:text=Mit%20dem%20DMP%20sollen%20durch,Empfehlungen%20zu%20Ern%C3%A4hrung%20und%20Bewegung. [Zugriff am 07.03.2024].

57 <https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen-meldungen/1149/>. [Zugriff am 07.03.2024].

holistische, strukturierte Behandlung von Patienten mit Adipositas dar und unterstreicht einmal mehr den Charakter der Adipositas als chronische und behandlungsbedürftige Erkrankung. Gleichzeitig reflektiert die aktuelle Fassung des DMP Adipositas keine leitliniengerechte, evidenzbasierte und adäquate Versorgung von betroffenen Patienten, da lediglich ein Teil der verfügbaren Therapiebausteine Teil des DMPs sind. Denn gemäß G-BA werden beispielsweise Arzneimittel, die den Appetit zügeln, bereits vom Gesetzgeber als GKV-Leistung ausgeschlossen und können somit nicht berücksichtigt werden. Eine undifferenzierte Ergänzung von Tirzepatid in Anlage II als sogenanntes „Lifestyle Arzneimittel“ trägt somit nur zusätzlich dazu bei, dass betroffenen Patienten der Zugang zu einem hochinnovativen Medikament als Teil der Regelleistung verwehrt wird.

Die gesundheitsökonomischen Aspekte müssen im Gesamtkontext der Erkrankung ebenfalls berücksichtigt werden. Adipositas und ihre Folgeerkrankungen verursachen in Deutschland jährlich über 63 Milliarden direkte und indirekte Kosten. Während sich die direkten Kosten für Adipositas und ihre Folgeerkrankungen auf ca. 29 Milliarden Euro pro Jahr belaufen, entstehen durch Arbeitsunfähigkeit und Behinderung indirekte Kosten in Höhe von jährlich ca. 34 Milliarden Euro⁵⁸. Unter Berücksichtigung der steigenden Anzahl der Menschen mit Übergewicht und Adipositas, trägt somit auch das Gesundheitssystem an sich dazu bei, dass Schäden durch Folge- und Begleiterkrankungen langfristig nicht reduziert und dadurch entstehende Gesundheitskosten nicht gesenkt werden können. Strukturierte Behandlungsprogramme (wie z.B. das DMP) könnten mittel- bis langfristige Einsparungen bei den direkten und indirekten Kosten ermöglichen⁵⁷.

Zusammengefasst können durch eine bedarfsgerechte Behandlung der Adipositas schwerwiegende körperliche Folgeerkrankungen verhindert und schwere psychische Belastungen der Patienten abgefangen werden, die weit über die Bedürfnisbefriedigung und die Steigerung des Selbstwertgefühls hinaus gehen.

3. zur Behandlung von Befunden angewandt werden, die lediglich Folge natürlicher Alterungsprozesse sind und deren Behandlung medizinisch nicht notwendig ist oder

Position von Lilly in Bezug auf Tirzepatid beim Gewichtsmanagement:

Adipositas ist keine Folge des natürlichen Alterungsprozesses (wie beispielsweise eine – vorübergehende – Gewichtszunahme während der Wechseljahre), sondern betrifft alle Altersgruppen, einschließlich Kinder. Eine Änderung des Essverhaltens, eine Steigerung der physischen Aktivität und ein gesunder Lebensstil können zu einem Normalgewicht verhelfen. Ist jedoch der Kipppunkt („Tipping Point“) beim Körpergewicht überschritten, können die auf der Steuerungsachse zwischen ZNS und GI-Trakt befindliche körpereigene Gegenregulationsmechanismen zerstört werden. Als Folge kann das Sättigungsgefühl sinken, eine dauerhafte Gewichtsreduktion wird ohne ärztliche Behandlung für die meisten Patienten unerreichbar. Zudem steigt das Mortalitätsrisiko nach dem Kipppunkt aufgrund der diversen Begleit- und Folgeerkrankungen deutlich an, wobei das Mortalitätsrisiko nach Entwicklung einer manifesten Adipositas bei jüngeren Menschen deutlich höher ist als bei älteren Menschen. Auch nimmt das Mortalitätsrisiko mit steigendem BMI exponentiell zu⁵⁰.

Aufgrund der stark belastenden physischen und psychischen Begleit- und Folgeerkrankungen (u.a. kardiovaskuläre Erkrankungen, T2DM, Depression, Gelenkschmerzen und -verschleiß, Krebserkrankungen) ist eine Behandlung von

58 Effertz T et al. The costs and consequences of obesity in Germany: a new approach from a prevalence and life-cycle perspective. Eur J Health Econ. 2016 Dec;17(9):1141-1158. doi: 10.1007/s10198-015-0751-4. Epub 2015 Dec 23. PMID: 26701837.

Übergewicht und Adipositas unabdingbar. Deutschland ist hierbei mit Mexiko und den USA besonders von Adipositas betroffen; der Zugang zu Basis- und Arzneimitteltherapien sowie zu einer bariatrischen Chirurgie ist jedoch in Deutschland bedeutend niedriger als in den anderen Europäischen Staaten. Derzeit stehen für mehr als 2 Mio. Patienten mit einer behandlungsbedürftigen Adipositas nur ca. 20.000 Operationstermine für eine bariatrische Intervention zur Verfügung. Durch den Fachkräftemangel lassen sich die Operationskapazitäten kaum steigern, sodass medikamentöse Therapieoptionen der Adipositas zunehmend an Bedeutung gewinnen. Klinische Studien mit neuen Inkretin-Analoga zeigen, dass klinisch relevante Gewichtsreduktionen erzielt werden können, die mit den bisher verfügbaren Wirkstoffen nicht beobachtet wurden⁵⁰.

Die Tatsache, dass der Auslöser der Adipositas eine Stoffwechselerkrankung ist und kein natürlicher Alterungsprozess, rechtfertigt die notwendige medizinische Behandlung und damit auch die Erstattung (z.B. für stark behandlungsbedürftige Menschen) durch die gesetzliche Krankenversicherung.

4. zur Anwendung bei kosmetischen Befunden angewandt werden, deren Behandlung in der Regel medizinisch nicht notwendig ist.

Position von Lilly in Bezug auf Tirzepatid beim Gewichtsmanagement:

Das Medikament Tirzepatid dient nicht zur Anwendung bei kosmetischen Befunden. Bei der Diagnose Adipositas handelt es sich nicht um einen kosmetischen – also äußerlichen - Befund, sondern um eine multifaktorielle chronische Erkrankung, die mit einer multimodalen Therapie behandelt werden muss, um eine vollumfängliche und nachhaltige Wirkung für Patienten mit Adipositas zu erreichen.

Menschen mit Übergewicht und Adipositas haben ein besonders hohes Risiko für Begleit- und Folgeerkrankungen (Adipositas ist mit fast 200 Komorbiditäten und Komplikationen assoziiert) und dieses Risiko steigt mit der Höhe des BMIs. Nach Angaben der Europäischen Fachgesellschaft für Kardiologie (ESC) stellt Adipositas einen bedeutenden Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen dar, einschließlich Vorhofflimmern, Herzversagen und akutes Koronarsyndrom⁵¹. Menschen mit adipositasassoziierten Komplikationen haben ein höheres Risiko für Krankenhausaufenthalte oder Operationen⁵⁹. Auch kann die erhöhte Prävalenz für Begleit- und Folgeerkrankungen wie T2DM, Hypertonie, koronare Herzkrankheit, Schlaganfall und verschiedene Krebsarten zu einer Verkürzung der Lebenserwartung führen.

Folglich ist eine bedeutende Gewichtsreduktion mit relevanten klinischen Vorteilen verbunden. Bei Patienten mit einem BMI von 40 kg/m² wurden die größten relativen Risikoreduktionen mit einem medianen Gewichtsverlust von 13 % für T2DM und Schlafapnoe (41 % bzw. 40 %) beobachtet, gefolgt von Hypertonie (22 %), Dyslipidämie (19 %) und Asthma (18 %)⁵². Die meisten Menschen mit Adipositas erreichen ihre Ziele zur Gewichtsreduktion jedoch nicht allein durch Maßnahmen zur Lebensstiländerung⁶⁰.

Die undifferenzierte Subsumtion von Tirzepatid unter § 34 Abs. 1 S. 7 SGB V ist daher nicht sachgerecht und sollte aus Sicht von Lilly nicht umgesetzt werden.

59 Evans M et al. Eight-year trends in obesity-related complications and health care cost progression in a US population with obesity: A retrospective cohort study. *Diabetes Obes Metab.* 2023 Feb;25(2):536-544. doi: 10.1111/dom.14897. Epub 2022 Nov 7. PMID: 36263756.

60 Toplak H et al. 2014 EASO Position Statement on the Use of Anti-Obesity Drugs. *Obes Facts.* 2015;8(3):166-74. doi: 10.1159/000430801. Epub 2015 May 1. PMID: 25968960; PMCID: PMC5644876.

Fazit von Lilly:

Tirzepatid zur Behandlung von Patienten mit Adipositas kann nicht als sogenanntes „Lifestyle Arzneimittel“ definiert werden, da bei einer Behandlung der Adipositas nicht die Erhöhung der Lebensqualität, sondern der medizinische Aspekt im Vordergrund steht. Wie zuvor beschrieben, ist eine bedeutende Gewichtsreduktion mit klinischen Vorteilen verbunden, so dass das Risiko für assoziierte Komorbiditäten und Folgeerkrankungen vermieden bzw. reduziert werden kann. Die Ursache von Adipositas ist kein Alterungsprozess oder ein kosmetischer Befund, dies zeigt sich in der klaren Zuordnung der Adipositas zu den Stoffwechselerkrankungen. Daraus resultierend sollte behandlungsbedürftigen Menschen mit Übergewicht und Adipositas der Zugang zu effektiven, erstattungsfähigen Behandlungsoptionen ermöglicht werden. Die Erstattung von Adipositas-Therapien wird bereits in vielen europäischen Ländern ermöglicht^{61,62} in Deutschland ist dies gegenwärtig leider noch nicht der Fall. Die wissenschaftlichen Erkenntnisse zu Adipositas haben sich jedoch seit dem Zeitpunkt der Einführung des § 34 Absatz 1 Satz 7 SGB V deutlich geändert. Es liegt nun im Ermessen des G-BA, diese neuen Erkenntnisse bei der Überarbeitung von Richtlinien zu berücksichtigen und damit Tirzepatid als Arzneimittel zur Behandlung der durch eine Stoffwechselerkrankung bedingten Adipositas von der Listung in der Anlage II auszunehmen.

Novo Nordisk führt aus, dass die World Health Organization (WHO) Adipositas als einen BMI (Body Mass Index) von 30 oder höher definiert. Ein BMI von 30 oder höher wird als klinisch signifikante Adipositas angesehen und ist mit einem erhöhten Risiko für verschiedene Gesundheitsprobleme wie Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und bestimmte Krebsarten verbunden^{63,64}. Konsequenterweise führt das Bundessozialgericht u.a. an „[...] dass bei starkem Übergewicht (im Allgemeinen ab einem BMI 30) eine Behandlung mit dem Ziel der Gewichtsreduktion erforderlich ist, weil andernfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Begleit- und Folgeerkrankungen, wie Stoffwechselkrankheiten, Herz- und Kreislauferkrankungen, Atemwegserkrankungen, gastrointestinalen Erkrankungen, Krankheiten des Bewegungsapparates und bösartigen Neubildungen, besteht“⁶⁵. Somit handelt es sich bei Adipositas sowohl um eine eigenständige Erkrankung als auch um einen Risikofaktor für verschiedene Begleiterkrankungen.

Der G-BA hat bereits in seinem Beschluss vom 20.01.2022 zu Setmelanotid dazu veranlasst, in die Anlage II zur AM-RL einen Ausnahmetatbestand zu Gunsten von Setmelanotid aufzunehmen. Der G-BA ist bei seiner Beschlussfassung davon ausgegangen, dass Setmelanotid in Folge des zugelassenen Anwendungsgebietes zwar § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V unterfällt und daher in die Anlage II aufzunehmen ist, aber gleichwohl wegen der medizinischen Notwendigkeit der Therapie der betroffenen Patientengruppe eine Ausnahme in die Anlage II aufgenommen, die das gesamte Anwendungsgebiet von Setmelanotid erfasste (Tragende Gründe zum Beschluss vom 20.01.2022, S. 3 f)⁶⁶. Diese Vorgehensweise erscheint

61 National Clinical Guideline Centre. 2023.

<https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10765/documents/final-appraisal-determination-document>. [Zugriff am 07.03.2024].

62 Haute Autorité de Santé. 2023.

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3398698/en/wegovy-semaglutide-obesite?portal=p_3058934&userLang=en. [Zugriff am 07.03.2024].

63 World Health Organization, Obesity and overweight- Key facts, 09.06.2021, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

64 World Health Organization, WHO European Regional Obesity Report 2022, <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289057738>

65 Bundessozialgericht Urteil, B 1 KR 14/02 R, 19.02.2003, <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/1886?modul=esgb&id=1886>

66 Gemeinsamer Bundesausschuss, Tragende Gründe zum Beschluss über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage II (Lifestyle Arzneimittel) – Setmelanotide, 20.01.2022 https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8189/2022-01-20_AM-RL-II_Setmelanotide_TrG.pdf

nachvollziehbar, um einerseits dem gesetzlichen Ausschluss in § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V Rechnung zu tragen, andererseits aber auch zu berücksichtigen, dass sich der Ausschluss auf solche Anwendungen beschränken soll, bei denen tatsächlich die Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht. Insoweit erscheint eine teleologische Reduktion des Ausschlussbestandes in § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V richtig und angemessen. Im Rahmen der Beschlussfassung zu Setmelanotid bestand noch keine Notwendigkeit, über weitergehende Ausnahmen von § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V zu entscheiden. Deshalb hat der G-BA darauf hingewiesen, dass eine Einschätzung zur Übertragbarkeit auf weitere Arzneimittel für die Therapie von Adipositas über die besondere Sachverhaltskonstellation bei Setmelanotid hinaus nicht erfolgt sei (Tragende Gründe, S. 4)⁶⁶. Es bestand daher auch kein Bedarf, weitergehende Konkretisierungen im Hinblick auf nachvollziehbare und einzelfallunabhängige Ausnahmekriterien zu entwickeln. Der Fall von Tirzepatid bietet nun erneut Gelegenheit, dies nachzuholen.

Novo Nordisk ist der Auffassung, dass auch für die Verordnung von Tirzepatid im Bereich der Behandlung von Patienten mit einer Adipositas-Erkrankung weitergehende Ausnahmen notwendig sind, um den Patienten Zugang zu allen leitlinienkonformen Behandlungsoptionen zu ermöglichen. Dies steht im Einklang mit den Zielen des SGB V und den Beobachtungs- und Handlungspflichten des G-BA sicherzustellen, dass die Versicherten Leistungen erhalten, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen (§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V).

Zusätzlich stellt sich die Frage, ob bereits über einen Verordnungs Ausschluss entschieden werden kann, obwohl für das Präparat noch keine Markteinführung im Anwendungsgebiet Adipositas erfolgte. Tirzepatid wurde bisher lediglich in der Indikation Diabetes in Deutschland eingeführt^{67,68}. In den offiziellen Arzt- und Softwareverzeichnissen ist das Produkt zudem nicht als „Lifestyle-Arzneimittel“ gekennzeichnet, was zusätzlich darauf hinweist, dass es noch nicht in der Indikation Adipositas eingeführt wurde⁶⁹.

Daher ist der Verordnungs Ausschluss für Tirzepatid zu überdenken.

67 ÄrzteZeitung, Abnehmspritze Wegovy® im G-BA - kein Grund zur Hoffnung für Adipositas-Patienten, 15.03.2024, <https://www.aerztezeitung.de/Politik/Abnehmspritze-Wegovy-im-G-BA-kein-Grund-zur-Hoffnung-fuer-Adipositas-Patienten-448036.html>

68 AkdÄ, Arzneiverordnung in der Praxis, Tirzepatid (Mounjaro®) – Markteinführung, 06.02.2024, https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimitteltherapie/NA/Archiv/202402-Mounjaro.pdf

69 Lauer-Taxe online, 15.03.2024, <https://portal.cgmlauer.cgm.com>

Bewertung:

Mounjaro® ist unter anderem zugelassen zum „Gewichtsmanagement“:

„Mounjaro® ist demnach angezeigt als Ergänzung zu einer kalorienreduzierten Diät und erhöhter körperlicher Aktivität zum Gewichtsmanagement, einschließlich Gewichtsabnahme und Gewichtserhaltung, bei Erwachsenen mit einem Ausgangs-Body-Mass-Index (BMI) von

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (Adipositas) oder
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ bis $< 30 \text{ kg/m}^2$ (Übergewicht) bei Vorliegen mindestens einer gewichtsbedingten Begleiterkrankung (z. B. Hypertonie, Dyslipidämie, obstruktive Schlafapnoe, Herz-Kreislauf-Erkrankung, Prädiabetes oder Typ-2-Diabetes mellitus).“

und befindet sich ausweislich der Angaben im Verzeichnisdienst nach § 131 Abs. 4 SGB V mit der Indikation zum Gewichtsmanagement seit Januar 2024 auf dem deutschen Markt⁷⁰.

Unbenommen von der Verfügbarkeit eines Arzneimittels, gibt die Zulassung oder auch eine erwartete Zulassung (z.B. „*positive opinion*“ der EMA) eines Arzneimittels für ein unter § 34 Abs. 1 Satz 7 und 8 SGB V fallendes Anwendungsgebiet bereits ausreichend Anlass für die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Listung des Arzneimittels in der Anlage II.

Mit dem Anwendungsgebiet zum Gewichtsmanagement entspricht „Mounjaro®“ mit dem Wirkstoff Tirzepatid dem gesetzlich vorgesehenen Ausschluss von Arzneimitteln „zur Regulierung des Körpergewichts“ i. S. d. § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V. Eine vom generellen Verordnungsausschluss solcher sog. Lifestyle-Arzneimittel abweichende Regelung durch Konkretisierung des Näheren in der Arzneimittel-Richtlinie ist unabhängig vom Krankheitswert der Adipositas weder geboten noch unter Berücksichtigung der in den Stellungnahmen angeführten Argumentation möglich.

In den Stellungnahmen wird argumentiert, dass nach der gesetzlichen Konzeption der Verordnungsausschluss daran anknüpfe, dass in den Fällen des § 34 Abs. 1 Satz 7 SGB V eine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund stehe und Mounjaro® zur Anwendung beim Gewichtsmanagement nicht unter die in der Arzneimittel-Richtlinie § 14 Absatz 1 genannten Kategorien falle. Auch reichten reine Lebensstilinterventionen bei vielen Betroffenen für eine Behandlung der Adipositas oft nicht aus.

Diese Argumentation setzt voraus, dass es Aufgabe des Gemeinsamen Bundesausschusses sei, in den vom Gesetzgeber benannten Regelbeispielen für sog. Lifestyle-Arzneimittel zu bewerten, ob und inwieweit in diesem Zusammenhang einer Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund stehe. Dieser Annahme widerspricht hingegen höchstrichterliche Rechtsprechung, wonach die Abbildung von Arzneimitteln mit Anwendungsgebieten, die den Regelbeispielen gemäß § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V entsprechen, lediglich deklaratorischen Charakter haben, der gesetzliche Ausschluss also bereits unmittelbar verbindlich für diese Arzneimittel greift (BSG, Urt. v. 12.12.2012 – B 6 KA 50/11 R, Rn. 13). Dementsprechend liegt es nicht in der Aufgabe des Gemeinsamen Bundesausschusses den generell wirkenden Ausschluss von Gesetzes wegen ganz oder zum Teil aufzuheben.

Dass bei der Anwendung die Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, schließt eine Behandlungsindikation gerade nicht aus. Das ergibt sich aus dem Tatbestandsmerkmal „... zur Behandlung der erektilen Dysfunktion,...“, das den nachfolgenden Anwendungstatbeständen von Arzneimitteln beispielhaft vorangestellt ist. Unstreitig handelt es sich bei der erektilen Dysfunktion um eine Krankheit i. S. d. § 27 Abs. 1 S. 1 SGB V (vgl. BSG, Urt. v. 10.05.2005, B 1 KR 25/03 R, zitiert nach www.bundessozialgericht.de, Rn. 14). Vor diesem Hintergrund ist die

70 <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/default.aspx?p=12000> (Zugriff: 13.05.2024)

Einleitung der nicht abschließenden Aufzählung der in § 34 Abs. 1 S. 8 SGB V aufgeführten Anwendungstatbestände von Arzneimitteln bei der Auslegung der Vorschrift leitmotivisch in der Weise zu deuten, dass der Gesetzgeber u.a. mit der erektilen Dysfunktion aber auch den nachfolgend aufgeführten Anwendungsfällen den Leistungsausschluss von Arzneimitteln zur Behandlung dieser Krankheiten gemeint und gewollt hat und sich dabei nicht auf eine Anwendung dieser Arzneimittel im Bereich Lifestyle beschränkt hat. Der gesetzliche Leistungsausschluss beinhaltet also auch die medikamentöse Einwirkung auf eine mit krankheitswert einhergehenden Adipositas bzw. Übergewicht „zur Abmagerung, zur Zügelung des Appetits oder zur Regulierung des Körpergewichts“.

Dabei gilt der Leistungsausschluss auch bereits unmittelbar durch eine anhand des Wortlautes unmissverständliche Zuordnung des für Mounjaro® zugelassenen Anwendungsgebietes „zum Gewichtsmanagement“. Denn der Ausschluss der in § 34 Abs. 1 Sätze 7 und 8 SGB V genannten Arzneimittel von der Verordnungsfähigkeit im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung tritt ohne weiteres kraft Gesetz ein (vgl. BSG, Urt. v. 12.12.2012 – B 6 KA 50/11 R, Rn. 13 ff.; LSG Berlin-Brandenburg, Urt. v. 27.05.2015 – L 9 KR 309/12 KL).

Auch wenn Adipositas bzw. Übergewicht für sich genommen eine Krankheitsform darstellt, die im weiteren Verlauf in Verbindung mit gewichtsbedingten Begleiterkrankungen zu nicht nur unerheblichen Beeinträchtigungen gesundheitlicher Art führen kann, sind die Kriterien, die zur Zuordnung zu sog. Lifestyle-Arzneimittel führen, für Mounjaro® erfüllt. Arzneimittel, die einem der in § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V genannten (Kranken-)Behandlungsziele dienen, sind von der Versorgung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung bereits von Gesetzes wegen ausgeschlossen. Dem Gesetz lässt sich keine Einschränkung dahingehend entnehmen, dass allein nicht medizinisch bedingte Behandlungsanlässe erfasst werden sollten (BSG, Urt. v. 12.12.2012 – B 6 KA 50/11 R, Rn. 15, 17). Dass die Gabe von Mounjaro® für die Zeit der Verabreichung ähnliche Ergebnisse erzielen könnte wie ein bariatrischer Eingriff, bei dem die in bestimmten Fällen die Möglichkeit einer Übernahme der Kosten durch die gesetzlichen Krankenversicherungen besteht, tangiert die Zuordnung zu den in § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V genannten (Kranken-)Behandlungszielen nicht. Auch dass laut den Angaben in den Stellungnahmen, aufgrund einer beschränkten Anzahl von Operationsterminen für bariatrische Eingriffe, diese nicht in ausreichender Zahl durchgeführt werden können und Lebensstilmodifikationen für eine ausreichende Senkung des Gewichts von Adipösen oft nicht ausreichen, ist für die Zuordnung zu den in § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V genannten Fällen unerheblich. Positive Studienergebnisse zu gewichtsassoziierten Erkrankungen wie kardiovaskulären Erkrankungen, Schlafapnoe oder nichtalkoholischer Steatohepatitis nach Gabe von Mounjaro® beeinflussen die Zuordnung von Mounjaro® mit dem zugelassenen Anwendungsgebiet zum Gewichtsmanagement zu den in § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V genannten Arzneimitteln ebenfalls nicht, da die arzneimittelrechtliche Zulassung mit dem benannten Anwendungsgebiet das entscheidende Kriterium zur Zuordnung darstellt. Dies wird auch dadurch deutlich, dass der Wirkstoff von Mounjaro®, Tirzepatid, lediglich bei der Anwendung zur Gewichtsreduktion von der Versorgung ausgeschlossen ist. Auch eine Berücksichtigung von ergänzenden pharmakologischen Therapien im Rahmen eines Disease Management Programms oder die Formulierung gesetzlicher Ziele steht der von Gesetzes wegen gebotenen Einstufung von Mounjaro® als sog. Lifestyle-Arzneimittel im Rahmen von § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V nicht entgegen. Der Gesetzgeber hat in § 137f SGB V an keiner Stelle zu verstehen gegeben, dass im Rahmen strukturierter Behandlungsprogramme bzw. der insoweit vom GBA zu erlassenden DMP-Richtlinien von anderweitig geregelten gesetzlichen Verordnungsausschlüssen abgewichen werden dürfe (LSG Berlin-Brandenburg, Urt. v. 27.05.2015 - L 9 KR 309/12 KL, Rn. 63). Auch ist für den Verordnungsausschluss zur Gewichtsreduktion vom Gesetzgeber keine der Tabakentwöhnung vergleichbare Ausnahmeregelung wie für die Tabakentwöhnung nach § 34 Absatz 2 SGB V vorgesehen. Der Verordnungsausschluss greift demnach unbedingt.

Die Regelungen gemäß § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V, nach denen die Qualität und Wirksamkeit der Leistungen der Krankenversicherungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen haben, stehen dem Verordnungsausschluss von Tirzepatid zur Gewichtsreduktion ebenfalls nicht entgegen. Bereits im Ausgangspunkt haben die Krankenkassen den Versicherten lediglich die im Dritten Kapitel genannten Leistungen zur Verfügung zu stellen soweit diese nicht der Eigenverantwortung der Versicherten zugewiesen sind (§ 2 Abs. 1 Satz 1 SGB V). Von dieser Zuweisung der sog. Lifestyle-Arzneimittel hat der Gesetzgeber mit dem Gesetz zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GMG) vom 14.11.2003 vorgesehen, indem er indikationsbezogene Leistungsausschlüsse gesetzlich verankert hat und klargestellt werden sollte, dass die Arzneimittel, die in diesem Zusammenhang von der Verordnung zu Lasten der GKV ausgeschlossen und nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der GKV sind (BT-Drucks. 15/1525, S. 86). Dieser gesetzlich begründete Ausschluss wirkt auch unmittelbar für das betroffene Anwendungsgebiet von Mounjaro®.

Gesundheitsökonomische Überlegungen, nach denen der Einsatz von Tirzepatid zum Gewichtsmanagement Kosten im Gesundheitssystem aufgrund von Adipositas um mindestens die Ausgaben für das Arzneimittel einsparen könnte, würden auch dann nicht zu einer Ausnahme von der Zuordnung nach § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V führen, wären entsprechende Berechnungen in den Stellungnahmen vorgelegt worden, da der gesetzliche Ausschluss keine ökonomischen Abwägungen vorsieht.

Ebenfalls ist der Vergleich mit Setmelanotid nicht geeignet, um für eine Ausnahmeregelung von der Zuordnung nach § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V zu argumentieren. Die Verordnungsfähigkeit zulasten der gesetzlichen Krankenversicherungen besteht bei Setmelanotid für die eng begrenzte Konstellation schwerer Erkrankungen, die auf seltenen Gendefekten beruhen und ist mit seinem Anwendungsgebiet „zur Kontrolle des Hungergefühls“ bezogen auf den seltenen Gendefekt von Arzneimitteln abzugrenzen, die allgemein und generell zum Gewichtsmanagement oder zur Behandlung der Adipositas zugelassen sind. Vielmehr ist der Fall von Mounjaro® mit dem von Wegovy® oder Saxenda® zu vergleichen. Beim Wirkstoff von Wegovy®, Semaglutid und dem Wirkstoff von Saxenda®, Liraglutid handelt es sich ebenfalls um Inkretinmimetika, welche zur Gewichtsregulierung bei erwachsenen Patienten angewendet werden. Entsprechend der Zuordnung nach § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V sind Saxenda® und Wegovy® bereits Anlage II der Arzneimittel-Richtlinie unter den von der Versorgung ausgeschlossenen Arzneimitteln gelistet.

Die Einstufung von Mounjaro® als sog. Lifestyle-Arzneimittel verstößt somit nicht gegen § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V. Die in den Stellungnahmen primär in den Vordergrund gehobene ordnungspolitische Argumentation tangiert die vom G-BA vorliegend vorgenommene – lediglich deklaratorisch wirkende – Zuordnung von Mounjaro® unter den gesetzlichen Ausschlussstatbestand nicht.

Dem Einwand wird nicht gefolgt.

Auch die von den Stellungnehmenden vorgetragenen Einwände während der mündlichen Anhörung führen zu keiner anderen Bewertung.

2. Einwand:

Von der Ergänzung von Ritlecitinib in Anlage II der AM-RL zur Anwendung bei schwerer AA ist abzusehen.

Pfizer führt aus, dass der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beabsichtigt, das verschreibungspflichtige Arzneimittel Litfulo® und den Wirkstoff „L 04 AF 08 Ritlecitinib“ für das Anwendungsgebiet Alopecia Areata (AA) in die Anlage 2 der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) aufzunehmen, da es „den Kriterien eines sogenannten Lifestyle-Arzneimittels [entspricht], indem es als Mittel „zur Verbesserung des Haarwuchses“ i. S. d. oben aufgeführten § 34 Absatz 1 SGB V dient.“⁷¹ Gemäß § 34 Abs. 1 Satz 7 SGB V sind Arzneimittel, bei deren Anwendung eine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, von der Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenkassen ausgeschlossen. Dazu gehören dem Gesetzestext nach insbesondere u. a. Arzneimittel zur Verbesserung des Haarwuchses.

§ 14 Abs. 1 der AM-RL⁷² charakterisiert „Lifestyle-Arzneimittel“ als „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.“

Nachstehend nimmt die Pfizer Pharma GmbH dazu Stellung, inwieweit diese Punkte in Bezug auf die Anwendung von Ritlecitinib bei AA zutreffen.

zu 1.: nicht oder nicht ausschließlich zur Behandlung von Krankheiten dienen

AA ist eine international anerkannte, häufig auftretende Autoimmunerkrankung, die durch einen akut und ohne Vorwarnung einsetzenden, entzündlich bedingten Haarausfall, meist in runden bis ovalen Bereichen der Kopfhaut, aber auch an den Augenbrauen, Wimpern, Bart- und Nasenhaaren, gekennzeichnet ist^{73,74}.

Sowohl der Beginn als auch die Fortentwicklung der AA werden stark vom Immunsystem beeinflusst. In Proben der Kopfhaut betroffener Patient:innen wurden vermehrt Zellen des Immunsystems im Bereich der Haarfollikel gefunden. Diese Aktivität des Immunsystems am Haarfollikel wurde mit der negativen Beeinflussung des Haarzyklus und dem folgenden Haarausfall in Verbindung gebracht. Der Angriff auf die Haarfollikel führt zu einer Entzündungsreaktion und Unterbrechung des Haarwachstums. Trotz der Überaktivität des

71 Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage II (Lifestyle Arzneimittel) – Ergänzung Tirzepatid und Ritlecitinib https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10227/2024-02-06_AM-RL-II_SN_Ergaenzung-Tirzepatid-Ritlecitinib_TrG.pdf (Zugriff am 01.03.2024)

72 Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie/AM-RL) https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3385/AM-RL-2023-11-28_iK-2024-02-23_AT-22-02-2024-B5.pdf (Zugriff am 01.03.2024)

73 <https://www.fda.gov/files/about%20fda/published/Alopecia-Areata--The-Voice-of-the-Patient.pdf> (Zugriff am 01.03.2024)

74 Islam N et al. The autoimmune basis of alopecia areata: a comprehensive review. Autoimmun Rev 14, 81–89 (2015)

Immunsystems werden die Haarfollikel nicht zerstört, was Haarausfall ohne Narbenbildung oder dauerhaften Gewebeverlust zur Folge hat^{73,75,76}.

Ritlecitinib greift zielgerichtet in den Entzündungsprozess der Erkrankung ein, in dem es die Aktivität der an der Entzündung der Haarfollikel beteiligten JAK3- und TEC-Kinasen hemmt⁷⁷. Ritlecitinib ist der erste orale JAK/TEC-Inhibitor, der für die Behandlung der schweren AA bereits bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren zugelassen wurde. Ritlecitinib dient ausschließlich der Behandlung von Krankheiten, in diesem Falle der AA.

Zu 2.: Zur individuellen Bedürfnisbefriedigung oder zur Aufwertung des Selbstwertgefühls dienen

AA wird mit einer Vielzahl von Komorbiditäten in Verbindung gebracht. Hierzu zählen verschiedene Autoimmunerkrankungen wie die Autoimmunerkrankung der Schilddrüse, Vitiligo, Lupus, rheumatoide Arthritis oder Psoriasis, bei denen teils von gemeinsamen verantwortlichen molekularen Signalwegen ausgegangen wird^{78,79,80} und deren Behandlung allesamt von der Gesetzlichen Krankenversicherung erstattet werden.

Darüber hinaus besteht ein erhöhtes Risiko für Atopien wie die atopische Dermatitis, allergische Rhinitis oder Asthma⁷⁸. Aufgrund der wichtigen physiologischen Funktionen der Körperbehaarung treten in Verbindung mit der Erkrankung an AA weitere körperliche Negativfolgen wie Augenreizungen durch Schweiß, Wasser und Staub, häufiges Naselaufen und Niesen, Sonnenbrand und Temperaturempfindlichkeit auf⁸¹.

Besonders hervorzuheben ist, dass die Erkrankung an AA mit einer außerordentlichen psychosozialen Belastung für die Betroffenen einhergeht. Dies zeigt sich in häufig auftretenden psychiatrischen Begleiterkrankungen wie Depressionen oder Angststörungen⁷⁸. In einer systematischen Übersichtsarbeit konnten bei Patient:innen mit AA hohe Lebenszeitprävalenzen psychiatrischer Störungen von insgesamt um die 70 % festgestellt werden, mit einer Lebenszeitprävalenz von Depressionen um die 40 % und generalisierten Angststörungen zwischen 40 und 60 %⁸². Eine Studie konnte deutlich erhöhte Raten von schwerer Depression (8,8 % vs. 1,3-1,5 %), generalisierter Angststörung (18,2 % vs. 2,5 %), sozialer Phobie (3,5 % vs. 0,9-2,2 %) und paranoider Persönlichkeitsstörung (4 % vs. < 1 %) bei AA-Patient:innen gegenüber der Allgemeinbevölkerung nachweisen⁸³. Patient:innen mit AA werden zudem häufig aufgrund ihres äußeren Erscheinungsbildes stigmatisiert, weil der Haarverlust oft deutlich sichtbar und schwer zu verbergen ist^{84, 85}. AA-Patient:innen werden

75 Suchonwanit P et al. Alopecia areata: an autoimmune disease of multiple players. Immunotargets Ther 299–312 (2021)

76 Gilhar A et al. Alopecia areata: animal models illuminate autoimmune pathogenesis and novel immunotherapeutic strategies. Autoimmun Rev 15, 726–735 (2016)

77 Pfizer PHARMA GmbH Gebrauchsinformation LITFULO, Stand September 2023.

<https://figi.pfizer.de/sites/default/files/19435.pdf> (Zugriff am 01.03.2024)

78 Blume-Peytavi U et al. Alopecia areata – Aktuelles Verständnis und Management. J Dtsch Dermatol Ges. Mar;20(3):387 (2022).

79 Betz RC et al. Genome-wide meta-analysis in alopecia areata resolves HLA associations and reveals two new susceptibility loci. Nat Commun.; 2015; 6: 5966.

80 Petukhova L et Christiano AM. Functional interpretation of genome-wide association study evidence in alopecia areata. J Invest Dermatol. 2016 January; 136(1): 314–317.

81 Mesinkovska N et al. Burden of illness in alopecia areata: a cross-sectional online survey study. Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings, 2020; 20: 62-68.

82 Villasante Fricke AC et Miteva M. Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review. Clin Cosmet Investig Dermatol 2015; 8: 397–403.

83 Koo JY et al. Alopecia areata and increased prevalence of psychiatric disorders. Int J Dermatol. 1994;33:849–850.

84 Creadore A et al. Evaluation of stigma toward individuals with alopecia. JAMA Dermatol. 2021;157(4):392–398.

85 Burns LJ et al. Cumulative Life Course Impairment of Alopecia Areata. Int J Trichology. 2020;12(5):197-204

von Laien häufig als krank, unattraktiv oder ansteckend angesehen⁸⁴. Dabei sind insbesondere Kinder und Jugendliche im besonderen Maße psychisch belastet⁸⁶. Sie leiden häufig unter Mobbing, Scham und sozialer Isolation aufgrund ihrer Erkrankung⁸⁷. Es existieren sogar Studien, die auf eine Verbindung zwischen AA und Suizidalität im Kindesalter hinweisen⁸⁸. Aufgrund der starken psychischen Auswirkungen sind insbesondere bei Kindern mit AA und ihren Familien systematische psychiatrische Beurteilungen sowie eine klinisch-psychologische Betreuung und weitere Unterstützungsmaßnahmen dringend geboten^{89,90}.

In Anbetracht der Vielzahl der mit der AA einhergehenden Komorbiditäten und der erheblichen psychosozialen Krankheitslast geht das Ziel einer adäquaten Behandlung der AA, für die Ritlecitinib bereits im Kindes- bzw. Jugendalter ab 12 Jahren zugelassen ist, weit über eine individuelle Bedürfnisbefriedigung oder der Aufwertung des Selbstwertgefühls gemäß § 14 Abs. 1 AM-RL hinaus.

Zu 3.: zur Behandlung von Befunden angewandt werden, die lediglich Folge natürlicher Alterungsprozesse sind und deren Behandlung medizinisch nicht notwendig ist

Es ist wichtig, die AA separat von anderen Formen des Haarausfalls, wie zum Beispiel mit solchem nach männlichem oder weiblichem Muster oder mit altersbedingtem Haarausfall, die in ihrer Ursache und Behandlung deutlich von der der AA abweichen⁸⁹, zu betrachten.

Global gesehen erkranken etwa 2 % der Menschen im Laufe ihres Lebens an AA, Tendenz steigend⁹¹. In Deutschland kann auf Basis der Ergebnisse einer großen Sekundärdatenanalyse von einer 12-Monats-Prävalenz von circa 0,2 % und einer Inzidenz von 0,07 % ausgegangen werden⁹². Frauen und Männer sind gleichermaßen betroffen⁸⁹. Auffallend ist, dass Kinder und Jugendlicher häufiger von AA betroffen sind als Erwachsene⁹³. So manifestiert sich die Erkrankung bei 40 % der Patienten erstmalig im Alter von bis zu 20 Jahren, der Großteil von bis zu 88 % der Erstmanifestationen wird insgesamt bis zum 40. Lebensjahr festgestellt⁸².

Da die AA eine anerkannte Autoimmunerkrankung ist, die unabhängig vom natürlichen Alterungsprozess auftritt und mit einer Vielzahl von weiteren Erkrankungen assoziiert ist, rechtfertigt dies die Notwendigkeit der medizinischen Behandlung mit Erstattung durch die gesetzliche Krankenversicherung.

Zu 4.: zur Anwendung bei kosmetischen Befunden angewandt werden, deren Behandlung in der Regel medizinisch nicht notwendig ist

Ritlecitinib dient im zugelassenen Anwendungsgebiet ausschließlich der Behandlung der anerkannten Autoimmunerkrankung AA, bei der der Zusammenbruch des Immunprivilegs des Haarfollikels zusammen mit genetischen und äußeren Faktoren, für die Manifestation der

86 Bilgiç Ö et al. Psychiatric symptomatology and health-related quality of life in children and adolescents with alopecia areata. J Eur Acad Dermatol Venereol 2014; 28: 1463–8

87 Christensen T et al. Bullying and quality of life in pediatric alopecia areata. Skin Appendage Disord 2017; 3: 115–8.

88 Toussi A et al. Psychosocial and psychiatric comorbidities and health-related quality of life in alopecia areata: A systematic review. J Am Acad Dermatol. 2021;85(1):162-175.

89 Pratt CH et al. Alopecia areata. Nat Rev Dis Primers 2017; 3: 17011.

90 Putterman E et al. Severity of disease and quality of life in parents of children with alopecia areata, totalis, and universalis: A prospective, cross-sectional study. J Am Acad Dermatol 2019; 80: 1389–94

91 Mirzoyev SA, Schrum AG, Davis MDP & Torgerson RR. Lifetime incidence risk of Alopecia Areata estimated at 2.1 percent by Rochester Epidemiology Project, 1990–2009. J Invest Dermatol. 2014 Apr; 134(4): 1141–1142

92 Augustin M et al. Epidemiology of alopecia areata and population-wide comorbidities in Germany: analysis of longitudinal claims data. British Journal of Dermatology, Volume 190, Issue 3, March 2024, Pages 374–381.

93 Lee HH et al. Epidemiology of alopecia areata, ophiasis, totalis, and universalis: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol 2020; 82: 675–82

Erkrankung hauptverantwortlich ist⁹⁴. Ritlecitinib greift zielgerichtet in den Entzündungsprozess der Erkrankung ein, indem es die Aktivität der an der Entzündung der Haarfollikel beteiligten JAK3- und TEC-Kinasen hemmt⁷⁷. Die Wirkung von Ritlecitinib ist somit auf die Ursache der Erkrankung gerichtet.

Wichtig ist außerdem, dass die AA zusätzlich zum kreisrunden Haarausfall auch zum Ausfall von Gesichtshaaren wie Wimpern, Augenbrauen und Nasenhaaren führen kann, die eine wesentliche Filter- und Schutzfunktion für Nase und Augen darstellen. Ritlecitinib zeigt auch Wirkung auf das Wachstum von Augenbrauen und Wimpern dieser Gesichtshaare⁹⁵.

Eine zielgerichtete Therapie der AA, wie sie Ritlecitinib bietet, wird in der Fachöffentlichkeit als medizinisch dringend notwendig gesehen. Dabei stellen seit kurzer Zeit Januskinase-Inhibitoren wie Ritlecitinib eine neue wirksame und zielgerichtete Behandlungsmöglichkeit für die schwere AA dar, für die in Anbetracht der oft unzureichenden Ansprechraten und hohen Rückfallquoten herkömmlicher Therapien ein hoher Bedarf besteht⁷⁸. Mit Ritlecitinib steht sogar erstmalig eine solche Therapieoption bei schwerer AA für Jugendliche ab 12 Jahren zur Verfügung. Diese sind, wie oben dargestellt, noch häufiger als Erwachsene von der AA betroffen und gleichzeitig im besonderen Maße körperlich und psychisch durch die Erkrankung belastet.

Zusammenfassend lässt sich aus Sicht von Pfizer feststellen, dass weder die Erkrankung an AA durch die private Lebensführung bedingt ist, noch, dass Ritlecitinib im Anwendungsgebiet „Behandlung von schwerer Alopecia Areata bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren“⁹⁶ die Kriterien gemäß § 14 Abs. 1 AM-RL zur Einordnung als Lifestyle-Arzneimittel sonst wie erfüllt. Auch kann Ritlecitinib aus Sicht von Pfizer auf Basis der vorgebrachten Argumente nicht als Mittel zur Verbesserung des Haarwuchses gemäß § 34 Abs. 1 SGB V eingestuft werden.

Außerdem und offenkundig zeigt der Innovationsausschuss, angesiedelt beim G-BA, die Bestrebung, der AA einen relevanten, behandlungsbedürftigen Krankheitswert zuzuordnen und sie nicht mehr nur als reinen "Lifestyle-Befund" zu führen. So fördert der Innovationsausschuss die Erarbeitung einer S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Alopecia areata mit Mitteln aus dem Innovationsfonds⁹⁷. Gemäß § 92a Abs. 2 Satz 4 SGB V können die im Rahmen der Förderung durch den Innovationsfonds für die Versorgungsforschung zur Verfügung stehenden Mittel zur (Weiter-)Entwicklung ausgewählter medizinischer Leitlinien, für die in der Versorgung besonderer Bedarf besteht, eingesetzt werden. Auch vor diesem Hintergrund erscheint ein Erstattungsausschluss für explizit für die AA zugelassenen Therapieoptionen inkonsequent.

In Anbetracht der vorgebrachten Argumente fordert Pfizer den G-BA auf, von der Ergänzung von Ritlecitinib in Anlage 2 der AM-RL zur Anwendung bei schwerer AA abzusehen.

Im Rahmen der mündlichen Anhörung wurde außerdem betont, dass Litfulo® derzeit das einzige Arzneimittel in Deutschland sei, welches bereits ab einem Alter von zwölf Jahren für die Behandlung der schweren Alopecia areata zugelassen sei.

94 Paus R et al. Hair follicle immune privilege revisited: the key to alopecia areata management. J Invest Dermatol Symp Proc 2018; 19: S12–7

95 King B et al. Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b–3 trial. Lancet 2023;401:1518–29.

96 Pfizer PHARMA GmbH Fachinformation LITFULO Stand September 2023.

<https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=19915> (Zugriff am 01.03.2024)

97 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) e. V. Leitlinien-Details. Registernummer 013-104. Anmeldung: S3 Leitlinie Diagnostik und Therapie der Alopecia areata.

<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-104> (Zugriff am 01.03.2024)

Bewertung

Litfulo® ist zugelassen für die Behandlung der „Alopecia areata“:

„Litfulo wird angewendet für die Behandlung von schwerer Alopecia areata bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren“

Mit dem Anwendungsgebiet „Alopecia areata“ entspricht „Litfulo®“ mit dem Wirkstoff Ritlecitinib dem gesetzlich vorgesehenen Ausschluss von Arzneimitteln „zur Verbesserung des Haarwuchses“ i. S. d. § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V. Eine vom generellen Verordnungs Ausschluss solcher sog. Lifestyle-Arzneimittel abweichende Regelung durch Konkretisierung des Näheren in der Arzneimittel-Richtlinie ist unabhängig vom Krankheitswert der Alopecia areata weder geboten noch unter Berücksichtigung der in den Stellungnahmen angeführten Argumentation möglich.

In den Stellungnahmen wird argumentiert, dass nach der gesetzlichen Konzeption der Verordnungs Ausschluss daran anknüpfe, dass in den Fällen des § 34 Abs. 1 Satz 7 SGB V die Behandlung eine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund stehe.

Der Einsatz von Litfulo® zur Behandlung der Alopecia areata sei weder im Wesentlichen durch die private Lebensführung bedingt und noch falle die Anwendung unter die in der Arzneimittel-Richtlinie § 14 Absatz 1 genannten Kategorien.

Den Stellungnehmern ist darin zuzustimmen, dass es sich bei der Alopecia areata um einen entzündlich bedingten Haarausfall handelt, wobei die Haarfollikel das spezifische Angriffsziel der Entzündungszellen darstellen. Aufgrund der entzündungsbedingten Veränderungen des Follikels, ist die Verankerung des Haarschafts im Haarkanal gestört und fällt dadurch schnell aus. Die Stammzellen der Haarfollikel werden im Allgemeinen nicht zerstört, wodurch die Haarfollikel in der Lage sind, sich zu regenerieren und den Wachstumszyklus fortsetzen. Das Krankheitsbild der Alopecia areata äußert sich in der Ausbildung einzelner oder mehrerer haarloser Areale und ist je nach Schweregrad unterschiedlich ausgeprägt. Die Haut bleibt dabei in der Regel gesund und weist keine Entzündung auf. Die Ursachen, die dieser Autoimmunreaktion gegen die Haarfollikel zugrunde liegen, sind noch nicht vollständig geklärt, weshalb die Behandlungsansätze der Alopecia areata rein symptomatisch erfolgen. Unbenommen der vorhandenen Evidenz für die Wirksamkeit der verschiedenen Arzneimittel, die zur Behandlung der Alopecia areata in Frage kommen, ist die Verhinderung des Haarverlusts bzw. die Verbesserung des Haarwuchses das alleinige Behandlungsziel bei der Alopecia areata. Sofern Arzneimittel jedoch dazu dienen den Haarwuchs zu verbessern bzw. den Haarverlust zu verhindern, sind diese gemäß § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V indikationsbezogen von der Versorgung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung ausgeschlossen (vgl. auch Begründung zum GMG, BT-Drucks. 15/1525, S. 86).

Dabei steht außer Frage, dass die Behandlung der Alopecia areata in den verschiedenen Schweregraden eine Krankenbehandlung ist, dennoch sind die Kriterien, die zur Zuordnung zu sog. Lifestyle-Arzneimittel führen, erfüllt. Arzneimittel, die einem der in § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V genannten (Kranken-)Behandlungsziele dienen, sind von der Versorgung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung bereits von Gesetzes wegen ausgeschlossen. Dem Gesetz lässt sich keine Einschränkung dahingehend entnehmen, dass allein nicht medizinisch bedingte Behandlungsanlässe – wie beispielsweise alterungsbedingter Haarausfall – erfasst werden sollte (BSG, Urt. v. 12.12.2012 – B 6 KA 50/11 R, Rn. 15, 17). Weiterhin lassen sich aus dem Gesetz ebenso wenig Rückschlüsse über Einschränkungen bezüglich Alter, Geschlecht noch der Ursachen entnehmen. Demnach wird hier auch nicht unterschieden, ob dem Haarverlust eine altersbedingte-, genetische, autoimmune oder eine sonstige Ursache zugrunde liegt.

Der Krankheitswert steht bei der Alopecia areata, ebenso wie die im Einzelfall hiermit einhergehende Belastung für die Betroffenen, aufgrund der zum Teil entstellenden Wirkung, außer Frage. Anders als im Bereich der Hilfsmittelversorgung (dazu BSG, Urt. v. 22.04.2015 –

B 3 KR 3/14 R, Rn. 23) hat der Gesetzgeber allerdings mit § 34 Abs. 1 S. 7 – 9 SGB V einen auch verfassungsrechtlich nicht zu beanstandenden Versorgungsausschluss für sämtliche Arzneimittel, die der Behandlung des Haarausfalls dienen, vorgenommen. Demnach ist zu beurteilen, ob bei den betroffenen Arzneimitteln neben dem Behandlungsziel der Verbesserung des Haarwuchses eine medizinisch notwendige diagnostische oder therapeutische Wirkung im Vordergrund steht (BT-Drucks. 15/1525, S. 87). So liegt der Sachverhalt hier nicht. Sofern das Krankheitsbild in seiner Erscheinungsform auf den Verlust des Haarwuchses geprägt und das Behandlungsziel daran anknüpfend auf die Einflussnahme zu Art und Umfang der (Kopf-)Behaarung beschränkt ist, eröffnet das Gesetz keinen Wertungsspielraum für den G-BA in der Anwendung der gesetzlichen Kriterien und dem unmittelbar aus dem Gesetz folgenden Verordnungsausschluss für die enumerativ aufgeführten Behandlungsziele.

Das Ziel der gesetzlichen Regelung besteht darin, generell Arzneimittel zur Behandlung bestimmter Krankheitserscheinungen auszuschließen. Dass bei der Anwendung nicht lediglich die Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, steht dem generellen gesetzlichen Verordnungsausschluss nicht entgegen und setzt eine Behandlungsindikation insofern sogar voraus. Das ergibt sich aus einer vergleichenden Betrachtung zu dem ebenfalls ausgeschlossenen Behandlungsziel „... zur Behandlung der erektilen Dysfunktion,...“, das den nachfolgenden Anwendungstatbeständen von Arzneimitteln beispielhaft vorangestellt ist. Unstreitig handelt es sich bei der erektilen Dysfunktion um eine Krankheit i. S. d. § 27 Abs. 1 S. 1 SGB V (vgl. BSG, Urte. v. 10.05.2005 – B 1 KR 25/03 R, Rn. 14). Vor diesem Hintergrund ist die Einleitung der nicht abschließenden Aufzählung der in § 34 Abs. 1 S. 8 SGB V aufgeführten Anwendungstatbestände von Arzneimitteln bei der Auslegung der Vorschrift leitmotivisch in der Weise zu deuten, dass der Gesetzgeber nicht nur mit der erektilen Dysfunktion, sondern auch mit den Mittel zur Verbesserung des Haarwuchses, den Leistungsausschluss von Arzneimitteln zur Behandlung sich in diesen Formen ausgedrückten Krankheiten gemeint und gewollt hat und sich dabei nicht auf eine Anwendung dieser Arzneimittel im Bereich „Lifestyle“ beschränkt hat.

Auch eine Förderung des Innovationsausschuss für die Erarbeitung einer S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Alopecia areata steht der von Gesetzes wegen gebotenen Einstufung von Litfulo® als sog. Lifestyle-Arzneimittel im Rahmen von § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V nicht entgegen. Der Gesetzgeber hat in § 92a Abs. 2 Satz 4 SGB V an keiner Stelle zu verstehen gegeben, dass aufgrund einer durch den Innovationsausschuss geförderte Entwicklung oder Weiterentwicklung ausgewählter medizinischer Leitlinien von anderweitig geregelten gesetzlichen Verordnungsausschlüssen abgewichen werden dürfe. Im Rahmen von DMP-Richtlinien darf der G-BA ebenfalls keine Verordnungsfähigkeit von nach § 34 Abs. 1 Satz 8 ausgeschlossenen Arzneimitteln ermöglichen (LSG Berlin-Brandenburg, Urte. v. 27.05.2015 - L 9 KR 309/12 KL, Rn. 63). Zudem ist zu berücksichtigen, dass der indikationsbezogene Ausschluss allein für Arzneimittel unmittelbar greift. Weitere Behandlungsmaßnahmen bleiben von der Spezialregelung des § 34 Abs. 1 Sätze 7 und 8 SGB V daher grundsätzlich unberührt. Dementsprechend kommt es entgegen der Ansicht der Stellungnehmer insoweit auch nicht zu Wertungswidersprüchlichkeiten.

Für den Verordnungsausschluss zur Verbesserung des Haarwuchses ist im Gegensatz zur Tabakentwöhnung nach § 34 Absatz 2 SGB V keine vergleichbare Ausnahmeregelung vorgesehen. Der Verordnungsausschluss greift demnach unbedingt.

Das Arzneimittel „Litfulo“ ist zugelassen für „Alopecia areata“ und entspricht damit dem gesetzlich vorgesehenen Ausschluss von Arzneimitteln „zur Verbesserung des Haarwuchses“ i. S. d. § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V.

Dem Einwand wird nicht gefolgt.

Auch die von der Stellungnehmerin vorgetragenen Einwände während der mündlichen Anhörung führen zu keiner anderen Bewertung.

4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

Mündliche Anhörung

gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Anlage II (Lifestyle Arzneimittel) – Ergänzung Tirzepatid und Ritlecitinib

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 8. Juli 2024
von 15:30 Uhr bis 15:49 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Lilly Deutschland GmbH**:

Herr Dr. Görgens

Frau Dr. Bocuk

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Novo Nordisk Pharma GmbH**:

Frau Dr. Hannink

Herr Hartmann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Pfizer Pharma GmbH**:

Frau Hönemann

Frau Dr. Herrath

Beginn der Anhörung: 15:30 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Wir haben wieder Montag, Anhörungstag, jetzt als letzte Anhörung für heute Lifestyle Arzneimittel, § 34, hier konkret Ergänzung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage II um die Wirkstoffe Tirzepatid für die Anwendung zur Gewichtsreduktion und Ritlecitinib zur Behandlung der Alopecia areata.

Wir haben hier ein Stellungnahmeverfahren eingeleitet und Stellungnahmen von Lilly Deutschland GmbH, Novo Nordisk Pharma GmbH und Pfizer Pharma GmbH erhalten, die im Wesentlichen sagen, beide Verordnungsausschlüsse seien nicht gerechtfertigt; denn weder die Behandlung der Alopecia areata noch die Behandlung der Adipositas fielen unter den Lifestyle-Ausschluss, da es sich um Krankheiten handele, die mit teilweise schweren Begleiterkrankungen einhergingen und deren Behandlung keinesfalls der individuellen Bedürfnisbefriedigung oder der Aufwertung des Selbstwertgefühls diene.

Zu Ritlecitinib: Bei der Alopecia areata wird ausgeführt, dass es sich um eine entzündliche Autoimmunerkrankung handele, die neben dem Verlust der Kopfhare auch zu einem Verlust der Augenbrauen, Wimpern, Bart- und Nasenhaaren führen könne. Der Wirkstoff greife zielgerichtet in die Erkrankung der zugrunde liegenden Entzündungsprozesse ein. Zu den Begleiterkrankungen gehörten Autoimmunerkrankungen, bei denen teils von gemeinsam verantwortlichen molekularen Signalwegen ausgegangen werde und deren Behandlung von der GKV erstattet werde.

Alopecia areata bedeute eine enorme psychosoziale Belastung der betroffenen Patientinnen und Patienten, oftmals Stigmatisierung der Betroffenen und eine hohe Langzeitprävalenz für Depressionen und Angststörungen. Insbesondere Kinder und Jugendliche würden hier besonders psychosozial belastet. Weitere Negativfolgen der fehlenden Körperbehaarung seien unter anderem Augen- und Nasenreizungen sowie Sonnenbrand und Kältegefühl.

Als letztes Argument wird ausgeführt, dass auch der beim G-BA angesiedelte Innovationsausschuss Bestrebungen fördere, die Alopecia areata einem relevanten behandlungsbedürftigen Krankheitswert zuzuordnen, indem er die Erarbeitung einer S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie dieser Erkrankung fördere.

Zum zweiten Wirkstoff, Tirzepatid, wird ausgeführt, dass Adipositas eine chronische, fortschreitende Stoffwechselerkrankung mit einer hohen Rezidivneigung und Begleit- und Folgeerkrankungen wie kardiovaskuläre Erkrankungen, Typ-2-Diabetes sowie degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparats sei.

Es wird vorgetragen, die wissenschaftlichen Erkenntnisse zu Adipositas hätten sich seit der Einführung des § 34 deutlich geändert, Adipositastherapien seien bereits in vielen Ländern erstattungsfähig. Die wissenschaftliche Fachwelt und die WHO sähen Adipositas als chronische Krankheit an. Der Bundestag habe den G-BA mit der Erstellung eines DMPs für Adipositas beauftragt, um hier strukturierte und leitliniengerechte Behandlungen zu ermöglichen, zu der auch der mögliche Einsatz appetitzügelnder Arzneimittel gehörte, die aber in dem DMP – das sage ich an der Stelle ausdrücklich – nicht adressiert sind.

Bei der Mehrheit der betroffenen Personen genüchten reine Lebensstil-Interventionen oft nicht. Im Rahmen eines umfassenden Behandlungskonzepts mit Lebensstil-Interventionen könnte Tirzepatid Risikofaktoren für schwerwiegende Begleit- und Folgeerkrankungen senken. Diese Möglichkeit werde den Patienten durch die Ergänzung in der Anlage II verwehrt.

Tirzepatid greife als lang wirkender GIP- und GLP-1-Rezeptor-Agonist in die Regulation von Hunger und Sättigungsgefühl einem Maße ein, das bislang nur durch eine bariatrische Operation erreicht werden konnte. Der Zugang zu den erstattungsfähigen bariatrischen Operationen sei in Deutschland nicht ausreichend. Das mache die Notwendigkeit der Erstattung von Arzneimitteln wie Tirzepatid umso wichtiger.

Dann wird vorgetragen, die Effekte des Wirkstoffs seien im Rahmen der SURMOUNT-Studien mit und ohne Diabetes-Typ-2-Patienten belegt worden und in weiteren Studien ebenfalls untersucht, die einen langfristigen Nutzen von Tirzepatid bei gewichtsbedingten Komorbiditäten gezeigt hätten. Gesundheitsökonomische Aspekte mit Blick auf die Kosten von Adipositas und ihre Folgeerkrankungen seien des Weiteren bei unserer Entscheidung über die Anlage II zu berücksichtigen.

Mit der Regelung zu Setmelanotid sei bereits eine Ausnahmeregelung für ein unter § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V fallendes Arzneimittel getroffen worden. Die Begründung hierzu stelle auf die medizinische Notwendigkeit für eine ganz bestimmte Patientengruppe ab. Auch im Fall von Tirzepatid sollten Kriterien für eine Ausnahmeregelung in Anlage II für bestimmte Personengruppen entwickelt werden

Das ist in aller Kürze das, was im Wesentlichen vorgetragen worden ist. Bevor ich den einzelnen Stellungnehmern die Möglichkeit gebe, gegebenenfalls Ergänzungen vorzutragen oder die wesentlichen Gesichtspunkte noch einmal zu vertiefen, frage ich zunächst in Richtung der Bänke und Patientenvertretung: Gibt es von Ihnen zu dieser Vielzahl von vorgetragenen Argumenten, die aber alle nicht neu sind und mit denen wir uns schon mehrfach beschäftigt haben, konkrete Fragen? Sonst lasse ich die pharmazeutischen Unternehmer noch einmal zu Wort kommen. – Ich sehe keine Wortmeldung, weder von den Bänken noch von der Patientenvertretung.

Ich beginne mit Lilly. Hier sind Herrn Dr. Görgens und Frau Dr. Bocuk, die angemeldet, die beide anwesend sind. Wir arbeiten die Teilnehmerliste bei den Aufrufen ab. Möchten Sie noch ergänzend vortragen? Wenn ja, wer möchte? – Frau Dr. Bocuk, bitte.

Frau Dr. Bocuk (Lilly): Vielen Dank. Sie haben die wesentlichen Punkte zusammengefasst. Vielen Dank dafür, auch danke, dass wir hier noch einmal Stellung nehmen dürfen. Wir möchten gern hervorhebend darauf eingehen, dass wir von einer chronischen fortschreitenden Stoffwechselerkrankung sprechen. Sie haben eingangs erwähnt, dass wir es mit schwerwiegenden Begleit- und Folgeerkrankungen zu tun haben und dementsprechend bei den betroffenen Patientinnen und Patienten ein drastisch erhöhtes Sterblichkeitsrisiko vorliegt. Wir wissen, dass eine effektive Gewichtsreduktion dazu beitragen kann, dass das Risiko verringert wird, und sehen, dass die Lebensstil-Interventionen nicht ausreichend sind.

Anhand der aktuell verfügbaren innovativen Medikamente wie beispielsweise Tirzepatid sehen wir, dass hier eine signifikante Verbesserung möglich ist und deshalb Medikamente, wie Tirzepatid ein Teil des Baukastens sein sollten, der aktuell vorliegt, und dementsprechend patientenindividuell verschiedene Therapieoptionen genutzt werden können, je nachdem, was die Risiken sind, wie die Dringlichkeit der Intervention ist, und dementsprechend sollten derartige Medikamente nicht per se aus der Erstattung ausgeschlossen werden.

Wie Sie eingangs auch erwähnt haben, gibt es Länder, in denen Adipositas bereits als chronische Erkrankung anerkannt, akzeptiert ist und der Zugang über eine Erstattung zu derartigen Medikamenten möglich ist. Wir hoffen, dass sich das in Zukunft in Deutschland auch ändert, schwer therapiebedürftigen Patienten der Zugang ermöglicht und der Therapiekasten weiter ausgebaut wird. Wir sehen anhand der verfügbaren Daten und der stetig weiter wachsenden Evidenz, dass wir uns nicht nur den Effekt auf das Gewicht ansehen sollten, sondern auch die assoziierten Folge- und Begleiterkrankungen. Diese sollten im Zuge der Diskussion über die Anlage II nicht ignoriert werden.

Daher hoffen wir, dass Adipositas in Deutschland grundsätzlich als chronische Erkrankung anerkannt wird und die Gesellschaft über die Anerkennung dafür sorgt, dass es grundsätzlich keine Stigmatisierung für betroffene Patientinnen und Patienten gibt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Dr. Bocuk. Sie haben auf die Erstattungsfähigkeit in anderen europäischen Staaten hingewiesen. Ich habe mich letzte Woche sehr intensiv mit dem National Health Service und den dortigen Kriterien

auseinandergesetzt. Die entscheidende Frage ist: Was macht der Gesetzgeber bei uns in der Bundesrepublik Deutschland? Das ist der weiße Elefant, der eigentlich heute hier im Raume steht. Das ist der entscheidende Punkt.

Wir haben jetzt Novo Nordisk, für die Frau Dr. Hannink und Herr Hartmann anwesend sind. Wer möchte von Ihnen? – Frau Dr. Hannink, bitte.

Frau Dr. Hannink (Novo Nordisk): Vielen Dank. Wir haben keine Ergänzungen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Dr. Hannink. – Für Pfizer sind Frau Hönemann und Frau Dr. Herrath anwesend. Wer möchte von Ihnen? – Frau Dr. Herrath, bitte.

Frau Dr. Herrath (Pfizer): Vielen Dank. Wir würden gerne im Folgenden unsere Argumente vertiefen. Liebe Anwesende, vielen Dank für die Gelegenheit, in diesem Kreise vorzusprechen. Wir möchten gern noch einmal tiefer darauf eingehen, warum wir aus Sicht von Pfizer die Voraussetzungen für den Ausschluss von der Erstattung von Litfulo zur Behandlung der schweren Alopecia areata bei Jugendlichen ab einem Alter von zwölf Jahren und Erwachsenen als Mittel zur Verbesserung des Haarwuchses im Sinne des § 34 SGB V als nicht gegeben ansehen.

Alopecia areata ist eine international anerkannte, häufig auftretende Autoimmunerkrankung. Sie ist durch einen akuten, entzündlich bedingten Haarausfall, meist in runden bis ovalen Bereichen der Kopfhaut, aber auch an den Augenbrauen, Wimpern, Bart- und Nasenhaaren gekennzeichnet. Sie ist daher mitnichten ein rein kosmetisches Problem, das sich nur auf den Haarausfall beschränkt. Der Haarausfall ist vielmehr ein Symptom einer grundlegenden behandlungsbedürftigen Immunstörung und damit weder auf die private Lebensführung noch auf natürliche Alterungsprozesse zurückzuführen.

Sowohl der Beginn als auch die Fortentwicklung der Alopecia areata werden stark vom Immunsystem beeinflusst. Die Aktivität des Immunsystems am Haarfollikel wird mit der negativen Beeinflussung des Haarzyklus und dem folgenden Haarausfall in Verbindung gebracht. Der Angriff auf die Haarfollikel führt zu einer Entzündungsreaktion und schließlich zur Unterbrechung des Haarwachstums. Dabei ist insbesondere ein Ausbrechen der Erkrankung im jungen Alter mit einem schwereren Verlauf und einer schlechteren Prognose assoziiert.

Alopecia areata wird auch mit einer Vielzahl von Komorbiditäten in Verbindung gebracht. Hierzu zählen verschiedene Autoimmunerkrankungen wie die der Schilddrüse, Vitiligo, Lupus, rheumatoide Arthritis oder Psoriasis, bei denen teils von gemeinsam verantwortlichen molekularen Signalwegen ausgegangen wird. Die Behandlung all dieser Erkrankungen wird dagegen ohne Zweifel von der gesetzlichen Krankenversicherung erstattet.

Darüber hinaus besteht für die Alopecia areata-Patientinnen und -patienten ein erhöhtes Risiko für Atrophien, wie die atopische Dermatitis, allergische Rhinitis oder Asthma. Außerdem, wie auch von Ihnen schon angesprochen, hat die Körperbehaarung eine wichtige physiologische Funktion. Im Zuge dessen leiden die betroffenen Patientinnen und Patienten an weiteren körperlichen Negativfolgen wie Augenreizungen durch Schweiß, Wasser und Staub, häufiges Naselaufen und Niesen, Sonnenbrand und Temperaturempfindlichkeit.

Besonders hervorzuheben ist jedoch, dass die Erkrankung an Alopecia areata mit einer außerordentlichen psychosozialen Belastung für die Betroffenen einhergeht. Diese leiden häufig an psychiatrischen Begleiterkrankungen wie Depression oder Angststörung. Außerdem werden sie häufig aufgrund ihres äußeren Erscheinungsbildes stigmatisiert, weil der Haarverlust oft deutlich sichtbar und schwer zu verbergen ist.

Insbesondere Kinder und Jugendliche sind im besonderen Maße psychisch belastet. Sie werden aufgrund ihrer Erkrankung häufig gemobbt und sozial isoliert und das in einer besonders vulnerablen Entwicklungsphase.

Wir haben somit umfassend dargelegt, dass Alopecia areata mit einer Vielzahl von Komorbiditäten sowie einer erheblichen psychosozialen Krankheitslast einhergeht. Damit geht aus medizinischer Sicht eine adäquate Behandlung der Erkrankung mit Litfulo weit über die individuelle Bedürfnisbefriedigung oder die Aufwertung des Selbstwertgefühls gemäß der Arzneimittel-Richtlinie hinaus. – An dieser Stelle möchte ich gerne das Wort an meine Kollegin Inga Hönemann übergeben.

Frau Hönemann (Pfizer): Danke schön. Litfulo ist zurzeit die einzige zugelassene pharmakotherapeutische Behandlungsmöglichkeit in Deutschland, die auch explizit für die Behandlung der schweren Alopecia areata bereits bei Jugendlichen ab einem Alter von zwölf Jahren sowie für Erwachsene zugelassen ist. Mit dem vorliegenden Beschlussentwurf beabsichtigen Sie, Litfulo vollständig aus der Versorgung dieser Patientinnen und Patienten in Deutschland auszuschließen.

Es handelt sich hierbei jedoch, wie wir schon ausführlich dargestellt haben, um eine notwendige und zweckmäßige Therapie für eine behandlungsbedürftige chronische Autoimmunerkrankung. Deshalb sollte Litfulo genau wie die Therapien für andere Autoimmunerkrankungen auch von der GKV erstattet werden. Wir haben bereits umfassend in unserer Stellungnahme dargelegt, warum Litfulo aus unserer Sicht nicht dem Gesetzestext sowie in der Arzneimittel-Richtlinie definierten Kriterien zur Einordnung als Lifestyle-Arzneimittel erfüllt. Wir plädieren weiterhin dafür, von der Ergänzung von Litfulo zur Anwendung bei schwerer Alopecia areata in Anlage II der Arzneimittel-Richtlinie abzusehen. – Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Hönemann und Frau Dr. Herrath. – Ich habe eine Frage von der Patientenvertretung. Frau Teupen, bitte.

Frau Teupen: Vielen Dank. Alopecia areata ist auch unser Thema. Sie haben gerade assoziiert mit der Vitiligo erwähnt – Das ist auch eine Autoimmunerkrankung. Der G-BA hat anders entschieden, dass Vitiligo nicht unter den § 34 fällt. Können Sie dazu noch etwas sagen? Sie haben gesagt, es ist ab zwölf Jahren für die schwere Alopecia areata zugelassen. Es ist jetzt keiner von den Fachgesellschaften hier. Kann man das gut abgrenzen? Gibt es klare Kriterien für leicht, mittelschwer und schwer? Ist das irgendwie zu verifizieren?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Können Sie etwas dazu sagen? – Frau Dr. Herrath, bitte.

Frau Dr. Herrath (Pfizer): Sehr gerne. Die Schwere der Alopecia areata wird über den Verlust des Haares beschrieben. Es gibt verschiedene Scores, die einteilen können, inwieweit eine leichte, mittelschwere oder schwere Alopecia areata vorliegt. Je nach Fortschritt des Haarverlustes wird eingeteilt, ob es eine schwere Erkrankung ist. Wenn die Augenbrauen oder die weiteren Barthaare darunterfallen oder ein Ganzkörperhaarverlust dem Ganzen entspricht oder eine totale Haarverlusterkrankung vorliegt, wird das in die Schwere der Erkrankung eingeteilt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Dr. Herrath. – Frau Teupen, Nachfrage?

Frau Teupen: Nein. Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Ich schaue einmal in die Runde. Gibt es weitere Fragen von der PatV und den Bänken? – Das sehe ich nicht. Ich bedanke mich bei Ihnen. Das ist kein Ausdruck mangelnden Interesses. Wir haben Ihre Stellungnahmen intensiv gelesen und mehrfach darüber diskutiert. Wir werden das im Lichte dieser Anhörung zu besprechen haben. Wir bedanken uns dafür, dass Sie uns die wesentlichen Punkte noch einmal vorgetragen haben. Damit schließe ich diese Anhörung und den Anhörungstag. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 15:49 Uhr

D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation

Inhalt

Bekanntmachung des Beschlusses im Internet

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens
 - 1.1. Schriftliches Stellungnahmeverfahren
 - 1.2. Mündliche Anhörung (Einladung)

Bekanntmachung

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

Vom 6. Februar 2024

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 6. Februar 2024 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) gemäß § 92 Absatz 3a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) einzuleiten.

Der Beschluss und die Tragenden Gründe können auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de eingesehen werden.

Stellungnahmen zu diesem Entwurf 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 11. März 2024

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

E-Mail: life-style@g-ba.de mit Betreffzeile: „Stellungnahmeverfahren Anlage II AM-RL (Ergänzung Tirzepatid und Ritlecitinib) – Verfahren 2024-02“

Der entsprechende Entwurf zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) wird zu diesem Zweck mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit Schreiben vom 12. Februar 2024 an den Stellungnehmerkreis gemäß § 92 Absatz 3a SGB V versendet.

Berlin, den 6. Februar 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



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 (2024-02)

Datum:
12. Februar 2024

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) – Ergänzung Tirzepatid und Ritlecitinib (2024-02)

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 6. Februar 2024 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
 - Ergänzung Tirzepatid und Ritlecitinib

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

11. März 2024

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.

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: Anlage II (Lifestyle Arzneimittel) – Ergänzung Tirzepatid und Ritlecitinib

Vom 6. Februar 2024

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 6. Februar 2024 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), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom T. Monat JJJJ (BANz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, beschlossen.

I. Die Anlage II der AM-RL wird wie folgt geändert:

1. In der Tabelle zu dem Abschnitt „Abmagerungsmittel (zentral wirkend)“ wird vor der Zeile „A 08 AH 02 Fucus vesiculosus“

folgende Zeile eingefügt:

Wirkstoff	Fertigarzneimittel, alle Wirkstärken
„A 10 BX 16 Tirzepatid (gilt nur bei der Anwendung zur Gewichtsreduktion)“	Mounjaro“

2. In der Tabelle zu dem Abschnitt „Verbesserung des Haarwuchses“ wird nach der Zeile „L 04 AA 37 Baricitinib (gilt für das Anwendungsgebiet Alopecia areata)“

folgende Zeile angefügt:

Wirkstoff	Fertigarzneimittel, alle Wirkstärken
„L 04 AF 08 Ritlecitinib (gilt für das Anwendungsgebiet Alopecia areata)“	Litfulo“

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. Februar 2024

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) – Ergänzung Tirzepatid und
Ritlecitinib

Vom 6. Februar 2024

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Verfahrensablauf	5

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 AM-RL zusammengestellt.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit dem vorliegenden Entwurf zur Änderung der AM-RL wird eine Ergänzung zu den Verordnungsausschlüssen von Arzneimitteln, bei deren Anwendung die Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, in der Anlage II vorgenommen.

1. Änderungen der Anlage II unter der Indikation „Abmagerungsmittel (zentral wirkend)“

Das verschreibungspflichtige Arzneimittel „Mounjaro“ und der Wirkstoff „A 10 BX 16 Tirzepatid“ wird im Zusammenhang mit der Anwendung als Mittel zur Körpergewichtsregulierung als weitere Zeile ergänzend aufgenommen. Dementsprechend wird ein Klammerzusatz „gilt nur bei der Anwendung zur Gewichtsreduktion“ zur Konkretisierung aufgenommen.

Der Fachinformation ist zu entnehmen, dass „Mounjaro“ unter anderem zum Gewichtsmanagement angewendet wird:

„4.1 Anwendungsgebiete

[...]

Gewichtsmanagement

Mounjaro ist angezeigt als Ergänzung zu einer kalorienreduzierten Diät und erhöhter körperlicher Aktivität zum Gewichtsmanagement, einschließlich Gewichtsabnahme und Gewichtserhaltung, bei Erwachsenen mit einem Ausgangs-Body-Mass-Index (BMI) von

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (Adipositas) oder
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ bis $< 30 \text{ kg/m}^2$ (Übergewicht) bei Vorliegen mindestens einer gewichtsbedingten Begleiterkrankung (z. B. Hypertonie, Dyslipidämie, obstruktive Schlafapnoe, Herz-Kreislauf-Erkrankung, Prädiabetes oder Typ-2-Diabetes mellitus).“ (Fachinformation Mounjaro, Stand Dezember 2023)

Gemäß „5. Pharmakologische Eigenschaften“ der Fachinformation ist Tirzepatid ein lang wirkender glukoseabhängiges-insulintropes-Polypeptid (GIP) - und Glucagon-like Peptid-1 (GLP-1)-Rezeptor-Agonist. Beide Rezeptoren sind auf den endokrinen α - und β -Zellen der Bauchspeicheldrüse, sowie in Herz, Gefäßen, Immunzellen (Leukozyten), Darm und Niere vorhanden. GIP-Rezeptoren sind auch auf Adipozyten zu finden. Darüber hinaus werden sowohl GIP- als auch GLP-1-Rezeptoren in den Bereichen des Gehirns exprimiert, die für die Appetitregulierung wichtig sind. Tirzepatid ist hochselektiv für menschliche GIP- und GLP-1-Rezeptoren. Tirzepatid hat eine hohe Affinität sowohl zu GIP- als auch zu GLP-1-Rezeptoren. Die Aktivität von Tirzepatid auf dem GIP-Rezeptor ist ähnlich wie die des nativen GIP-Hormons. Die Aktivität von Tirzepatid am GLP-1-Rezeptor ist im Vergleich zum nativen GLP-1-Hormon geringer.

In der Fachinformation werden unter „5. Pharmakologische Eigenschaften“ weitere Eigenschaften von Tirzepatid aufgeführt:

Tirzepatid senkt das Körpergewicht und die Körperfettmasse. Die mit der Reduzierung des Körpergewichts und der Körperfettmasse verbundenen Mechanismen beinhalten eine verringerte Nahrungsaufnahme durch die Regulierung des Appetits.

Tirzepatid verbessert die glykämische Kontrolle durch Senkung der Nüchtern- und postprandialen Glukosekonzentration bei Patienten mit Typ-2-Diabetes über unterschiedliche Mechanismen.

Tirzepatid erhöht die Glukosesensitivität der β -Zellen des Pankreas. Es steigert die Insulinsekretion in der ersten und zweiten Phase in einer glukoseabhängigen Weise.

Tirzepatid senkt das Körpergewicht bei Patienten mit Adipositas und Übergewicht, und bei Patienten mit Typ-2-Diabetes (unabhängig vom Körpergewicht), was zu einer Verbesserung der Insulinempfindlichkeit beitragen kann. Die verringerte Nahrungsaufnahme unter Tirzepatid trägt zur Verringerung des Körpergewichts bei. Die Verringerung des Körpergewichts ist hauptsächlich auf die reduzierte Fettmasse zurückzuführen.

Tirzepatid senkte glukoseabhängig die Nüchtern- und postprandiale Glukagon-Konzentration.

Tirzepatid verzögert die Magenentleerung, was die Absorption von Glukose nach einer Mahlzeit verlangsamen und zu einem positiven Effekt auf die postprandiale Glykämie führen kann. Die durch Tirzepatid induzierte Verzögerung der Magenentleerung nimmt mit der Zeit ab.

Das Tirzepatid-haltige Arzneimittel „Mounjaro“ entspricht für die Anwendung zum Gewichtsmanagement den Kriterien eines sogenannten Lifestyle-Arzneimittels, indem es als Mittel „zur Abmagerung oder zur Zügelung des Appetits, zur Regulierung des Körpergewichts“ i. S. d. oben aufgeführten § 34 Absatz 1 SGB V dient.

Dabei gilt der Leistungsausschluss für das in der Fachinformation aufgeführte Anwendungsgebiet „zum Gewichtsmanagement“ auch bereits unmittelbar durch eine anhand des Wortlautes unmissverständliche Zuordnung zu den in § 34 Absatz 1 Satz 7 und 8 SGB V genannten Indikationen. Denn der Ausschluss der in § 34 Abs. 1 Sätze 7 und 8 SGB V genannten Arzneimittel von der Verordnungsfähigkeit im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung tritt ohne weiteres kraft Gesetz ein (vgl. BSG, Urt. v. 12.12.2012 – B 6 KA 50/11 R, Rn. 13 ff.; LSG Berlin-Brandenburg, Urt. v. 27.05.2015 – L 9 KR 309/12 KL).

Die Zuordnung von „Mounjaro“ in der Indikation zum Gewichtsmanagement als zentral wirkendes Abmagerungsmittel unter den gesetzlichen Ausschluss in Anlage II wirkt daher lediglich deklaratorisch.

Die Anwendung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff A 10 BX 16 Tirzepatid, und damit von „Mounjaro“, für andere Indikationen als zur Gewichtsreduktion, fällt nicht unter die Regelung in Anlage II.

2. Änderungen der Anlage II unter der Indikation „Verbesserung des Haarwuchses“

Das verschreibungspflichtige Arzneimittel „Litfulo“ und der Wirkstoff „L 04 AF 08 Ritlecitinib“ werden für das Anwendungsgebiet Alopecia areata als weitere Zeile ergänzend aufgenommen. Der Fachinformation ist zu entnehmen, dass „Litfulo“ zur Behandlung der Alopecia areata angewendet wird:

„4.1 Anwendungsgebiete

Litfulo wird angewendet für die Behandlung von schwerer Alopecia areata bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren“ (Fachinformation Litfulo, Stand September 2023)

Gemäß „5. Pharmakologische Eigenschaften“ der Fachinformation hemmt Ritlecitinib irreversibel und selektiv die Januskinase (JAK) 3 und die Tyrosinkinase, die auch in der Familie der hepatozellulären Karzinome (TEC) exprimiert wird, indem es die Adenosintriphosphat (ATP)-Bindungsstelle blockiert. In zellulären Versuchsansätzen hemmt Ritlecitinib spezifisch die Signaltransduktion der Zytokine mit γ c-Kette (common γ , γ c, IL-2, IL-4, IL-7, IL-15 und IL-21) über JAK3-abhängige Rezeptoren für γ c-Kette. Darüber hinaus hemmt Ritlecitinib die Kinasen der TEC-Familie, was zu einer verringerten zytolytischen Aktivität von NK-Zellen und CD8+ T-Zellen führt. Sowohl die JAK3- als auch die über die TEC-Familie vermittelten Signalwege sind an der Pathogenese der Alopecia areata beteiligt, wenn auch die vollständige Pathophysiologie noch nicht verstanden ist.

Das Ritlecitinib-haltige Arzneimittel „Litfulo“ mit dem Anwendungsgebiet „Alopecia areata“ entspricht den Kriterien eines sogenannten Lifestyle-Arzneimittels, indem es als Mittel „zur Verbesserung des Haarwuchses“ i. S. d. oben aufgeführten § 34 Absatz 1 SGB V dient.

Dabei gilt der Leistungsausschluss auch bereits unmittelbar durch eine anhand des Wortlautes unmissverständliche Zuordnung des für „Litfulo“ einzig zugelassenen Anwendungsgebiets Alopecia areata zu den in § 34 Absatz 1 Satz 7 und 8 SGB V genannten Indikationen. Denn der Ausschluss der in § 34 Abs. 1 Sätze 7 und 8 SGB V genannten Arzneimittel von der Verordnungsfähigkeit im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung tritt ohne weiteres kraft Gesetz ein (vgl. BSG, Urt. v. 12.12.2012 – B 6 KA 50/11 R, Rn. 13 ff.; LSG Berlin-Brandenburg, Urt. v. 27.05.2015 – L 9 KR 309/12 KL).

Die Zuordnung von „Litfulo“ als Mittel zur Verbesserung des Haarwuchses unter den gesetzlichen Ausschluss in Anlage II wirkt daher lediglich deklaratorisch.

Im Einklang mit den weiteren Jak-Inhibitoren, die zur Anwendung bei der Alopecia zum Einsatz kommen, wird klargestellt, dass der Ausschluss sich nur auf das Anwendungsgebiet Alopecia areata beschränkt.

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, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie Vertretern und Vertreterinnen der Patientenorganisationen zusammensetzt. Diese Arbeitsgruppe hat in der Sitzung am 15. Januar 2024 über die Ergänzung der AM-RL beraten.

In der Sitzung am 6. Februar 2024 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. Februar 2024 nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	15. Januar 2024	Beratung zur Änderung der AM-RL
Unterausschuss Arzneimittel	6. Februar 2024	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL in Anlage II

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 beigelegt 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.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD)	Im Holzhau 8	66663 Merzig
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)	Reinhardstraße 29b	10117 Berlin
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32 - 34	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

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens wird auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 6. Februar 2024

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

<i>Beispiel für Zeitschriften-artikel</i>	Nr.	Feldbezeichnung	Text
	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

Stellungnahmeverfahren zum Thema Lifestyle Arzneimittel
[2024-02_Ergänzung Tirzepatid und Ritlecitinib]

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:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	



**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 (2024-02)

Datum:
20. Juni 2024

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) – Ergänzung Tirzepatid und Ritlecitinib**

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

**am 8. Juli 2024
um 15:30 Uhr**

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

als eMeeting

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit herzlich ein.

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

Bitte teilen Sie uns bis zum **27. Juni 2024** 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.

Bitte senden Sie Ihre Offenlegungserklärung als Scan oder Foto an arzneimittel@g-ba.de.

- 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 Stellungnahmeverfahrens 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.