



Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage II (Lifestyle Arzneimittel) – Setmelanotide

Vom 20. Januar 2022

Inhalt

| | | |
|----|----------------------------------|---|
| 1. | Rechtsgrundlage..... | 2 |
| 2. | Eckpunkte der Entscheidung..... | 2 |
| 3. | Bürokratiekostenermittlung | 4 |
| 4. | Verfahrensablauf..... | 5 |

In dieser Fassung nicht in Kraft getreten – geändert durch weiteren 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 Arzneimittel-Richtlinie zusammengestellt.

2. Eckpunkte der Entscheidung

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

Am 20. Mai 2021 gab der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) eine positive Empfehlung (positive Opinion) ab, in dem er die Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels „Imcivree“ mit dem Wirkstoff Setmelanotide zur Behandlung von Fettleibigkeit und zur Bekämpfung von Hunger im Zusammenhang mit genetischen Defekten des Melanocortin-4-Rezeptor (MC4R)-Signalwegs empfahl.¹

Entsprechend der positive Opinion lautet die Indikation für das Fertigarzneimittel: „*Imcivree is indicated for the treatment of obesity and the control of hunger associated with genetically*

¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-imcivree_en.pdf

confirmed loss-of-function biallelic pro-opiomelanocortin (POMC), including PCSK1, deficiency or biallelic leptin receptor (LEPR) deficiency in adults and children 6 years of age and above.“

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

Bei dem Einsatz von Setmelanotide zur Behandlung von Fettleibigkeit und zur Kontrolle des Hungers, handelt es sich um ein Anwendungsgebiet, das der Abmagerung, Zügelung des Appetits und zur Regulierung des Körpergewichts dient und damit gemäß § 34 Absatz 1 Satz 8 SGB V grundsätzlich von Gesetzes wegen von der Versorgung der Versicherten ausgeschlossen ist. Deshalb ist der Wirkstoff unter der Indikation „Abmagerungsmittel (zentral wirkend)“ in die Anlage II ergänzend aufzunehmen.

In seltenen Fällen kommt es aufgrund genetischer Defekte zu Störungen im Leptin-Melanocortin-Signalweg. So führen z. B. die autosomal-rezessiv vererbten Mutationen in den Genen für den Leptinrezeptor (LEPR), Proopiomelanocortin (POMC) und Phormon-Convertase 1/3 (PCSK1) unter anderem zu einem unstillbaren Hungergefühl (Hyperphagie), was zu einer ausgeprägten frühkindlichen Adipositas führt. Bei den meisten Patienten und Patientinnen mit POMC-, PCSK1- oder LEPR-Mangel-Adipositas kommt es meistens schon in den frühen Lebensjahren zu einer sehr starken Gewichtszunahme, die sich im Laufe des Lebens fortsetzt und mit erheblichen Langzeitfolgeschäden verbunden ist. Da der unkontrollierbare Hunger auf einem Gendefekt beruht, zeigen konventionelle Adipositasbehandlungen hier kaum Erfolg und sind somit nicht durch Lebensstiländerungen zu beeinflussen.

Aufgrund der Schwere der Erkrankung, welche auf einem seltenen Gendefekt beruht, steht bei der Behandlung eine medizinisch notwendige therapeutische Wirkung und keine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund. Dementsprechend wird in der besonderen Sachverhaltskonstellation, unter Berücksichtigung der während der Beratungen eingeholten rechtsaufsichtlichen Auskunft beim Bundesministerium für Gesundheit für den Wirkstoff Setmelanotide, entsprechend der Indikation *„is indicated for the treatment of obesity and the control of hunger associated with genetically confirmed loss-of-function biallelic pro-opiomelanocortin (POMC), including PCSK1, deficiency or biallelic leptin receptor (LEPR) deficiency in adults and children 6 years of age and above.“*, ein Ausnahmetatbestand aufgenommen, um eine Verordnungsfähigkeit für diese eng begrenzte Konstellation eines seltenen Gendefekts zu begründen.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurde unter anderem vorgebracht, dass eine Listung als Lifestyle Arzneimittel von Setmelanotide widersinnig sei, da der Wirkstoff über die vorgesehene Ausnahmeregelung in seinem gesamten Indikationsgebiet als ordnungsfähig angesehen werde und somit keine zugelassenen Einsatzmöglichkeiten von Setmelanotide existierten, die das Kriterium eines Lifestyle-Arzneimittels erfüllten. Dem ist zu entgegnen, dass es sich bei dem Einsatz von Setmelanotide zur Behandlung von Fettleibigkeit und zur Kontrolle des Hungers um ein Anwendungsgebiet handelt, das ausgehend vom Wortlaut des Anwendungsgebiets der Abmagerung, Zügelung des Appetits und zur Regulierung des Körpergewichts dient und damit gemäß § 34 Absatz 1 Satz 8 SGB V grundsätzlich von Gesetzes wegen von der Versorgung der Versicherten ausgeschlossen ist. Deshalb ist der Wirkstoff unter der Indikation „Abmagerungsmittel (zentral wirkend)“ aufgrund des bereits von Gesetzes wegen angeordneten Ausschlusses in die Anlage II aufzunehmen. Trotz dieses Umstandes ist aufgrund des vorgesehenen Einsatzes bei einem genetischen Defekt, der zu Störungen im Leptin-Melanocortin-Signalweg führt, und der darauf fußenden Schwere der Erkrankung jedoch davon auszugehen, dass bei der Behandlung eine medizinisch notwendige

therapeutische Intervention und keine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht. Dementsprechend wird in der besonderen Sachverhaltskonstellation, unter Berücksichtigung der während der Beratungen eingeholten rechtsaufsichtlichen Auskunft beim Bundesministerium für Gesundheit für den Wirkstoff Setmelanotide, entsprechend seiner Indikation, ein Ausnahmetatbestand aufgenommen, um eine Verordnungsfähigkeit für diese eng begrenzte Konstellation eines seltenen Gendefekts zu begründen. Insoweit wird erst durch die Aufnahme des Ausnahmetatbestands die Verordnungsfähigkeit als Ausnahme vom gesetzlichen Ausschluss begründet.

Außerdem wurde vorgetragen, dass das entscheidende Kriterium für die Ausnahme vom Ausschluss der Verordnungsfähigkeit sei, dass bei der Behandlung von Adipositas mit einer der Zulassung von Setmelanotide entsprechenden genetischen Ätiologie die medizinisch notwendige therapeutische Wirkung und keine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund stehe und dass bei konsequenter Anwendung dieses Entscheidungskriteriums eine grundsätzliche Ausnahme vom Ausschluss der Verordnungsfähigkeit für die „Behandlung von Adipositas“ resultiere. Dem wird entgegengehalten, dass, aufgrund der besonderen Sachverhaltskonstellation, der G-BA beim Bundesministerium für Gesundheit für den Wirkstoff Setmelanotide und dessen eng begrenzte Indikation um Einschätzung gebeten und, unter Berücksichtigung der während dieser Beratungen eingeholten rechtsaufsichtlichen Auskunft, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage II - Setmelanotide eingeleitet hat. Eine Einschätzung zur Übertragbarkeit auf weitere Arzneimittel für die Therapie von Adipositas über die besondere Sachverhaltskonstellation bei Setmelanotide hinaus ist nicht erfolgt. Es mangelt an weitergehenden Konkretisierungen, insbesondere im Hinblick auf nachvollziehbare und einzelfallunabhängige Kriterien, anhand derer der G-BA seinen Normsetzungsspielraum im Einklang mit dem Willen des Gesetzgebers in Bezug auf mögliche Ausnahmeregelungen von den gesetzlichen Regelbeispielen ausfüllen kann. Setmelanotide kann jedoch in Hinblick auf seinen Wirkmechanismus von den anderen zur Abmagerung, Zügelung des Appetits und zur Regulierung des Körpergewichts zugelassenen Arzneimittel abgegrenzt werden. Es wird derzeit ausschließlich zur Behandlung von Adipositas und zur Regulation des Hungers bei einem seltenen biallelischen Funktionsverlust von Pro-Opiomelanocortin (POMC) eingesetzt und wirkt hierbei agonistisch am Melanocortin-4-Rezeptor (MC4R). Weitere MC4R-Agonisten sind derzeit nicht zugelassen. Behandlungsalternativen für Patienten mit POMC-Defizienz bestehen auch laut Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) der EMA nicht², das vor diesem Hintergrund den regulatorischen Status des Arzneimittels als Orphan-Arzneimittel bestätigt hat.³ Zum jetzigen Zeitpunkt sieht der G-BA daher keine weiteren Ausnahmeregelungen vor.

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.

² Community Register of orphan medicinal products (Treatment of pro-opiomelanocortin deficiency), 15.10.2021

³ EMA: Orphan Maintenance Assessment Report, IMCIVREE (Setmelanotide), 16.07.2021;

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, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter und Vertreterinnen der Patientenorganisationen zusammensetzt. Diese Arbeitsgruppe hat in der Sitzung am 14. Juni 2021 über die Ergänzung der AM-RL beraten.

In der Sitzung am 6. Juli 2021 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. Juli 2021 nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 9. November 2021 durchgeführt.

Die Beschlussvorlage zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie, Anlage II (Lifestyle Arzneimittel) wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 7. Dezember 2021 konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 20. Januar 2021 beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

| Sitzung | Datum | Beratungsgegenstand |
|-----------------------------|------------|--|
| AG Nutzenbewertung | 14.06.2021 | Beratung zur Ergänzung der Anlage II zur AM-RL |
| Unterausschuss Arzneimittel | 06.07.2021 | Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Ergänzung der Anlage II zur AM-RL |
| Unterausschuss Arzneimittel | 07.09.2021 | Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung über weiteres Vorgehen |
| AG Nutzenbewertung | 13.09.2021 | Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen |
| Unterausschuss Arzneimittel | 12.10.2021 | Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und Terminierung der mündlichen Anhörung |
| AG Nutzenbewertung | 18.10.2021 | Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen |
| Unterausschuss Arzneimittel | 09.11.2021 | Durchführung der mündlichen Anhörung |
| AG Nutzenbewertung | 15.11.2021 | Beratung über Auswertung Stellungnahmen |
| Unterausschuss Arzneimittel | 07.12.2021 | Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage |

| Sitzung | Datum | Beratungsgegenstand |
|---------|------------|---------------------|
| Plenum | 20.01.2022 | Beschlussfassung |

Berlin, den 20. Januar 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

In dieser Fassung nicht in Kraft getreten – geändert durch weiteren Beschluss