

Tragende Gründe

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

Vom 16. Februar 2023

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Bürokratiekostenermittlung.....	4
4.	Verfahrensablauf.....	4

1. Rechtsgrundlage

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

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

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

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

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

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

2. Eckpunkte der Entscheidung

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens gingen überwiegend zustimmende Stellungnahmen ein und es wurde vorgebracht, dass der Gendefekt beim Bardet-Biedl Syndrom nicht zwingend als biallelischer Gendefekt zu charakterisieren sei. Es wurde angeregt, dies entsprechend der aktualisierten Zulassung² anzupassen, die den Gendefekt bei BBS nicht zwingend als biallelisch kennzeichne. Diesem Änderungsvorschlag wird gefolgt. Das Bardet-Biedl Syndrom ist eine

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

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

genetisch bedingte Erkrankung, die meist autosomal-rezessiv vererbt wird. Durch die Beteiligung verschiedener BBS-Gene weist die Erkrankung ein komplexes Vererbungsmuster auf, welches möglicherweise auch triallelische sowie nicht-Mendelsche Züge tragen kann^{3,4,5}. Daher wird in den Tragenden Gründen in dem Halbsatz „kommt es bei dem Bardet-Biedl Syndrom aufgrund eines biallelisch Gendefektes“ das Wort „biallelisch“ gestrichen. Zudem wird der Beschlusstext zur Änderung der Anlage II an den exakten Wortlaut der deutschen Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels nach EMA-Zulassung² angepasst, indem vor den Wörtern „bestätigtem Bardet-Biedl-Syndrom (BBS)“ das Wort „genetisch“ eingefügt wird.

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

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. August 2022 über die Ergänzung der AM-RL beraten.

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

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

Die mündliche Anhörung wurde für den 10. Januar 2023 anberaumt.

Die Stellungnahmeberechtigten haben von ihrem Recht zur mündlichen Stellungnahme keinen Gebrauch gemacht.

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

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

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

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

Die Beschlussvorlage zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie, Anlage II (Lifestyle Arzneimittel) wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 10. Januar 2023 konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 16. Februar 2023 beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	15.08.2022	Beratung zur Ergänzung der Anlage II zur AM-RL
Unterausschuss Arzneimittel	06.09.2022	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Ergänzung der Anlage II zur AM-RL
Unterausschuss Arzneimittel	08.11.2022	Information über eingegangene Stellungnahmen
AG Nutzenbewertung	14.11.2022	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	06.12.2022	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und Terminierung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	10.01.2023	Mündliche Anhörung - entfallen -
Unterausschuss Arzneimittel	10.01.2023	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlagen
Plenum	16.02.2023	Beschlussfassung

Berlin, den 16. Februar 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken