

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über  
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:  
Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen  
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch  
(SGB V)  
Setmelanotid (neues Anwendungsgebiet: Adipositas und  
Kontrolle von Hunger, Bardet-Biedl-Syndrom,  $\geq 6$  Jahre)

Vom 2. November 2023

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1</b>	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels.....</b>	<b>4</b>
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Setmelanotid (Imcivree) gemäß Fachinformation .....	4
2.1.2	Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise .....	4
2.1.3	Kurzfassung der Bewertung .....	8
<b>2.2</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen .....</b>	<b>9</b>
<b>2.3</b>	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....</b>	<b>10</b>
<b>2.4</b>	<b>Therapiekosten .....</b>	<b>11</b>
<b>2.5</b>	<b>Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können .....</b>	<b>13</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	<b>16</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>17</b>

## 1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen.

Für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drugs), die nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen sind, gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht vorgelegt werden (§ 35a Absatz 1 Satz 11 2. Halbs. SGB V). § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V fingiert somit einen Zusatznutzen für ein zugelassenes Orphan Drug, obschon eine den in § 35a Absatz 1 Satz 3 Nr. 2 und 3 SGB V i.V.m. 5. Kapitel §§ 5 ff. der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) niedergelegten Grundsätzen entsprechende Bewertung des Orphan Drugs nicht durchgeführt worden ist. Unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise ist gemäß § 5 Absatz 8 AM-NutzenV nur das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Die aus der gesetzlich angeordneten Bindung an die Zulassung resultierenden Beschränkungen bei der Nutzenbewertung von Orphan Drugs entfallen jedoch, wenn der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 30 Millionen Euro übersteigt. Dann hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den G-BA Nachweise gemäß 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 VerfO, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu der vom G-BA entsprechend 5. Kapitel § 6 VerfO festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Gemäß § 35a Absatz 2 SGB V entscheidet der G-BA, ob er die Nutzenbewertung selbst durchführt oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt. Ausgehend von der gesetzlichen Vorgabe in § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V, dass der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt gilt, hat der G-BA in seiner Sitzung vom 15. März 2012 das Verfahren der Nutzenbewertung von Orphan Drugs dahingehend modifiziert, dass bei Orphan Drugs zunächst keine eigenständige Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mehr durch den G-BA als Grundlage der insoweit allein rechtlich zulässigen Bewertung des Ausmaßes eines gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens erfolgt. Vielmehr wird ausschließlich auf der Grundlage der Zulassungsstudien das Ausmaß des Zusatznutzens unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise durch den G-BA bewertet.

Dementsprechend hat der G-BA in seiner Sitzung am 15. März 2012 den mit Beschluss vom 1. August 2011 erteilten Auftrag an das IQWiG zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 2 SGB V in der Weise abgeändert, dass bei Orphan Drugs eine Beauftragung des IQWiG mit der Durchführung einer Nutzenbewertung bei zuvor festgelegter Vergleichstherapie erst dann erfolgt, wenn der Umsatz des betreffenden Arzneimittels die Umsatzschwelle gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V überschritten hat und damit einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterliegt. Die Bewertung des G-BA ist nach

§ 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Der Wirkstoff Setmelanotid ist entsprechend Anlage II der Arzneimittel-Richtlinie (Verordnungsausschluss von Arzneimitteln zur Erhöhung der Lebensqualität gemäß § 34 Absatz 1 Satz 7 SGB V, Lifestyle Arzneimittel) als Abmagerungsmittel grundsätzlich von der Verordnung ausgeschlossen. Mit Beschluss vom 16. Februar 2023 besteht jedoch für Setmelanotid eine Ausnahme vom Verordnungsausschluss im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem Bardet-Biedl-Syndrom bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren (Inkrafttreten am 20. April 2023).

Der Wirkstoff Setmelanotid (Imcivree) wurde am 1. Juni 2022 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Steuer (Lauer-Steuer) gelistet. Am 2. September 2022 hat Setmelanotid die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat nach Aufforderung des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) fristgerecht am 15. Mai 2023, ein Dossier zum Wirkstoff Setmelanotid mit dem neuen Anwendungsgebiet „Adipositas und Kontrolle von Hunger im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem Bardet-Biedl-Syndrom bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren“ eingereicht.

Setmelanotid zur Behandlung von Adipositas und Kontrolle von Hunger im Zusammenhang mit dem Bardet-Biedl-Syndrom ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Juli 2021 zugelassen.

Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens und die Aussagekraft der Nachweise werden auf der Grundlage der Zulassungsstudien durch den G-BA bewertet.

Der G-BA hat die Nutzenbewertung durchgeführt und das IQWiG mit der Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. August 2023 zusammen mit der Bewertung des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seinen Beschluss auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom G-BA durchgeführten Dossierbewertung, der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen (IQWiG G23-12) und der im schriftlichen

und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen, sowie des vom G-BA erstellten Amendments zur Nutzenbewertung getroffen.

Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die für die Zulassung relevanten Studien nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Satz 1 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien in Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Setmelanotid nicht abgestellt.

## **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels**

### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Setmelanotid (Imcivree) gemäß Fachinformation**

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.

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 2. November 2023):**

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).

### **2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Setmelanotid wie folgt bewertet:

Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren mit genetisch bestätigtem Bardet-Biedl-Syndrom zur Behandlung von Adipositas und zur Kontrolle des Hungergefühls

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Begründung:

Zur Bewertung des Zusatznutzens legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse der zulassungsbegründenden Studie RM-493-023 vor.

Bei der Studie RM-493-023 handelt es sich um eine multizentrische Phase III-Studie mit einer 14-wöchigen randomisierten placebokontrollierten Behandlungsphase, gefolgt von einer offenen Behandlungsphase von 52 Wochen, in die auch Personen übergangen die in der kontrollierten Phase in den Placeboarm randomisiert wurden. Eingeschlossen wurden Personen ab 6 Jahren mit BBS oder mit Alström-Syndrom Adipositas. Patientinnen und Patienten mit Alström-Syndrom sind nicht von der Zulassung umfasst. Für die Nutzenbewertung relevant ist nur die Studienpopulation mit BBS.

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

Insgesamt wurden 44 Personen mit BBS in die Studie eingeschlossen, die im Verhältnis 1:1 einer Behandlung mit Setmelanotid (N = 22) oder der Placebogruppe (N = 22) zugeordnet wurden. Während der Studie wurde Setmelanotid in fachinformationskonformer Dosierung eingesetzt. 32 der insgesamt 44 Studienteilnehmenden wurden in die pivotale Kohorte und 12 Personen in die supplementäre Kohorte eingeschlossen. Die pivotale Kohorte wurde präspezifiziert zur Durchführung der primären Analyse, zu welcher Ergebnisse im Rahmen der Zulassung eingereicht wurden. Die supplementäre Kohorte diente der zusätzlichen Evidenzgewinnung nach Rekrutierungsabschluss der pivotalen Kohorte.

Primärer Endpunkt der Studie war eine Gewichtsreduktion von  $\geq 10\%$  zu Studienwoche 52. Als weitere Endpunkte wurden u. a. die Änderung des Körpergewichts, die Änderung des Body-Mass-Index (BMI) und des altersadjustierten BMI-z-Scores, die Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben. Am Ende der placebokontrollierten Behandlungsphase wurden nur ausgewählte Endpunkte erfasst. Es liegen für Studienwoche 14 Auswertungen zu Veränderungen des Körpergewichts, des BMI sowie des BMI-z-Scores und zur Sicherheit vor.

Patientenberichtete Endpunkte wurden abhängig von einer vorhandenen kognitiven Einschränkung mittels unterschiedlicher Messinstrumente erhoben. Die Definition von Personen mit kognitiver Einschränkung bleibt jedoch unklar.

Auswertungen waren in der placebokontrollierten Phase zu Studienwoche 14 und in der einarmigen Phase zu Behandlungswoche 52 geplant. Im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens nachgereichte Unterlagen zeigen unter anderem, dass bei insgesamt 11 der 32 Studienteilnehmenden der pivotalen Kohorte die auswertungsrelevante Behandlungs- oder Beobachtungsdauer der einarmigen 52-wöchigen Studienphase nicht erreicht wurde. Bei 8 dieser Personen betrug die Unterschreitung für mindestens einen der geplanten Zeitwerte mindestens 2 Wochen. Hinsichtlich der Erfassung von Nebenwirkungen, ist die Beobachtungsdauer der Gesamtpopulation der Personen mit BBS in den eingereichten Studienunterlagen nicht identifizierbar. Die Behandlungsdauer betrug im Median 53 Wochen.

Das BBS zeigt ein klinisch und genetisch heterogenes Krankheitsbild. Es liegen neben der Adipositas weitere das Körpergewicht modifizierende Krankheitsmanifestationen vor. Die multigenetische Erkrankung führt zu einer Vielzahl weiterer Symptome wie Niereninsuffizienz, Diabetes Mellitus, Depressionen oder geistigen Einschränkungen, welche alle das Körpergewicht beeinflussen könnten.

Für die Ergebnisse der einarmigen Studienphase bestehen somit erhebliche Unsicherheiten hinsichtlich des Studiendesigns und der durchgeführten Auswertungen. Insbesondere lassen sich Unklarheiten hinsichtlich des einarmigen Designs und in Bezug auf Imputationsverfahren zum Ersetzen fehlender Werte feststellen.

Darüber hinaus liegen nicht für alle vom Anwendungsgebiet umfassten Altersgruppen Studienergebnisse vor. Beispielsweise beziehen sich die dargestellten Ergebnisse zum Körpergewicht ausschließlich auf Personen ab 12 Jahren (n = 36). Ergebnisse zu Wirksamkeitsendpunkten für Kinder zwischen 6 und 12 Jahren (n = 8) sind hingegen nur eingeschränkt vorhanden. Überdies liegen keine Ergebnisse für Personen mit BBS vor, die älter als 46 Jahre sind.

Für die vorliegende Nutzenbewertung werden die vergleichenden Daten der placebokontrollierten Studienphase zu Studienwoche 14 berücksichtigt. Die Daten der einarmigen Studienphase werden nicht zur Quantifizierung des Zusatznutzens herangezogen.

## Mortalität

Die Anzahl an Todesfällen wurde in der Studie RM-493-023 im Rahmen der Sicherheitserfassung kontinuierlich über die gesamte Studiendauer erhoben. Es traten in der gesamten Studienpopulation keine Todesfälle auf.

## Morbidität

### *Körpergewicht und Body Mass Index (BMI)*

Sowohl während der placebokontrollierten als auch während der einarmigen Behandlungsphase wurden Körpergewicht und Körpergröße im Rahmen standardisierter Messungen jeweils in dreifacher Wiederholung zu jeder Visite erhoben.

Die anthropometrischen Parameter Körpergewicht und BMI sind in der vorliegenden Indikation von Bedeutung, da die Gewichtszunahme ein frühmanifestes, zentrales Merkmal des BBS darstellt. Diese Endpunkte werden im vorliegenden Anwendungsgebiet als bedeutsame Morbiditätsparameter eingeschätzt. Angaben, die für das Alter und Geschlecht adjustiert wurden (z-Scores), werden gegenüber absoluten Werten bevorzugt.

Dessen unbenommen wäre die Erhebung von weiteren Morbiditätsendpunkten wünschenswert gewesen, die die Auswirkungen der Adipositas auf die Patientinnen und Patienten zeigen können (wie z. B. Schmerz, Körperliche Belastbarkeit, Einschränkung bei Alltagsaktivitäten).

Zum Ende der kontrollierten Studienphase zu Woche 14 konnten statistisch signifikante Reduktionen des Körpergewichts, des BMI und des BMI-z-Scores unter Setmelanotid gegenüber Placebo gezeigt werden.

Generell bleibt jedoch die klinische Relevanz der beobachteten Reduktion des Körpergewichts in Anbetracht des hohen Ausgangsgewichts zu Studienbeginn fraglich.

## Hunger

Der Endpunkt „Hunger“ wurde täglich, abhängig von einer vorhandenen kognitiven Einschränkung anhand der Fragebögen „Daily Hunger Questionnaires“ mittels Selbsterhebung bzw. „Prader-Willi Syndrome Food Problem Diary“ per Fremderhebung durch Betreuungspersonen, erhoben.

Grundsätzlich wird dem Endpunkt „Hunger“ in der vorliegenden Indikation eine große Bedeutung zugesprochen, da der extreme Hunger der Patientinnen und Patienten zum einen ursächlich für die Gewichtszunahme ist und damit auch ein zentrales Merkmal des BBS darstellt. Zum anderen geht die fehlende Kontrolle des Hungergefühls mit einem großen Leidensdruck für die Patientinnen und Patienten einher. Dessen unbenommen wird jedoch insgesamt davon ausgegangen, dass das Hungergefühl ein sehr subjektives Empfinden mit starker Relevanz auf Individualebene ist. Dies schränkt die Aussagekraft der zur Verfügung stehenden Fragebögen ein. Zudem bleibt unklar, inwiefern das Hungergefühl zu einer Beeinträchtigung, wie z. B. bei der Wahrnehmung von Alltagsaktivitäten oder der Lebensqualität, führt.

Für die placebokontrollierte Studienphase liegen nur Ergebnisse des „Daily Hunger Questionnaires“ vor. Aufgrund der niedrigen Rücklaufquote (< 70 %) aller patientenberichteten Endpunkte und Unklarheiten bezüglich der verwendeten statistischen

Methoden können die vorgelegten Daten nicht in der Nutzenbewertung berücksichtigt werden.

#### Hüftumfang und Lipidprofil

Die Endpunkte „Hüftumfang“ und „Lipidprofil“ werden in der Nutzenbewertung aufgrund der fehlenden Patientenrelevanz nicht berücksichtigt. Nachweise der Eignung als Surrogat-Endpunkte für patientenrelevante Endpunkte wurden nicht vorgelegt.

#### Allgemeiner Gesundheitszustand (EQ-5D-5L)

Der EQ-5D-5L ist ein Fragebogen zur Erfassung des Gesundheitszustandes und wird in der Regel für die Herleitung von präferenzbasierten Nutzwerten im Rahmen von gesundheitsökonomischen Bewertungen verwendet.

Nur der mittels der visuellen Analogskala (VAS) des EQ-5D-5L erhobene allgemeine Gesundheitszustand kann in der Nutzenbewertung als patientenrelevanter Morbiditätsendpunkt berücksichtigt werden. Mit der VAS schätzen die Studienteilnehmenden bezogen auf den aktuellen Tag ihren allgemeinen Gesundheitszustand auf einer Skala von 0 bis 100 ein. Dabei entspricht ein Wert von 0 dem schlechtesten vorstellbaren Gesundheitszustand und ein Wert von 100 dem besten vorstellbaren Gesundheitszustand.

Ergebnisse zu diesem Endpunkt wurden nur zu Studienwoche 52 vorgelegt.

#### Reduktion des Körpergewichts um mindestens 10 % zu Woche 52

Der primäre Endpunkt der Studie RM-493-023 *Anzahl Personen mit einer Gewichtsreduktion  $\geq 10\%$  bei Personen älter als 12 Jahre* wurde ausschließlich zum Ende der einarmigen Studienphase erhoben. Der Endpunkt wird aufgrund der dargelegten Unsicherheiten zu Studiendesign und Auswertungsmethodik der einarmigen Studienphase nicht für die Quantifizierung des Zusatznutzens von Setmelanotid berücksichtigt.

#### Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde bei Personen mit BBS mit Hilfe der (patientenberichteten) Fragebögen Impact of Weight on Quality of Life (IWQOL)-Lite und Pediatric Quality of Life (PedsQL) erfasst.

Für die placebokontrollierte Behandlungsphase wurden keine Ergebnisse zur Lebensqualität berichtet.

#### Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse (UE) und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) wurden kontinuierlich im Studienverlauf erfasst.

Da keine zusätzlichen Auswertungen unter Nichtberücksichtigung von erkrankungsbezogenen Ereignissen vorliegen, ist nicht auszuschließen, dass Ereignisse der Grunderkrankung in die UE-Erfassung eingingen.

In der Kategorie Nebenwirkungen traten bis Woche 14 drei schwerwiegende UE und keine UE mit einem CTCAE Schweregrad  $\geq 3$  auf.

Es wurden keine Effektschätzer vorgelegt. Daher ist im vorliegenden Fall keine abschließende Betrachtung der Nebenwirkungen möglich.

## Gesamtbewertung

Für Setmelanotid zur Behandlung von Adipositas und der Kontrolle des Hungergefühls bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren mit genetisch bestätigtem BBS liegen Ergebnisse zur Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Nebenwirkungen der 14-wöchigen randomisierten, placebokontrollierten Behandlungsphase der Studie RM-493-023 vor.

In der Endpunktkategorie Mortalität traten während der 14-wöchigen placebokontrollierten Studienphase keine Todesfälle auf. Für die Kategorie Mortalität lassen sich keine Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens ableiten.

In der Kategorie Morbidität zeigten sich zum Ende der randomisierten Studienphase zu Woche 14 statistisch signifikante Reduktionen des Körpergewichts, des BMI und des BMI-z-Scores unter Setmelanotid gegenüber Placebo.

In der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität lagen für die placebokontrollierte Studienphase keine Ergebnisse vor.

In der Kategorie Nebenwirkungen traten bis Woche 14 drei schwerwiegende UE und keine UE mit einem CTCAE Schweregrad  $\geq 3$  auf. Effektschätzer zu den Nebenwirkungen wurden nicht vorgelegt. Daher ist im vorliegenden Fall keine abschließende Betrachtung der Nebenwirkungen möglich.

Unbenommen der Frage, ob die vergleichende Studiendauer ausreichend für das BBS ist, bleibt die klinische Relevanz der unter Setmelanotid beobachteten Senkung des BMI unklar. Der zu Studienbeginn massiv erhöhte BMI bleibt auch nach Studienwoche 14 auf einem hohen Niveau.

Vor diesem Hintergrund wird für Setmelanotid zur Behandlung von Adipositas und zur Kontrolle des Hungergefühls bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren mit genetisch bestätigtem BBS ein nicht-quantifizierbarer Zusatznutzen festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

## Aussagekraft der Nachweise

Die vorliegende Bewertung basiert auf den Ergebnissen der 14-wöchigen randomisierten und placebokontrollierten Behandlungsphase der Studie RM-493-023.

Das Verzerrungspotential der placebokontrollierten Behandlungsphase wird auf Studienebene als hoch eingeschätzt. Unsicherheiten der randomisierten Behandlungsphase entstehen vor allem durch für das vorliegende Anwendungsgebiet als kurz zu bewertende vergleichende Studiendauer.

Des Weiteren führen auch die geringe Fallzahl und die fragliche Wahl der Auswertungsmethodik dazu, dass keine valide Quantifizierung des Zusatznutzens von Setmelanotid vorgenommen werden kann.

In der Gesamtschau wird die Aussagekraft der Nachweise als Anhaltspunkt eingestuft.

### **2.1.3 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Setmelanotid.

Imcivree wurde als Orphan Drug zugelassen. Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: 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).

Für diese Patientengruppe legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse der Studie RM-493-023 vor. In der 14-wöchigen randomisierten Studienphase wurde Setmelanotid gegenüber Placebo verglichen. Darüber hinaus werden Ergebnisse der einarmigen Studienphase bis Behandlungswoche 52 vorgelegt. Die einarmige Studienphase wird aufgrund von Unsicherheiten hinsichtlich des Studiendesigns und der Auswertungsmethodik nicht für die Quantifizierung des Ausmaßes des Zusatznutzens berücksichtigt.

In der Endpunktkategorie Mortalität traten während der 14-wöchigen placebokontrollierten Studienphase keine Todesfälle auf. Es lassen sich für die Kategorie Mortalität keine Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens ableiten.

In der Kategorie Morbidität zeigten sich zum Ende der randomisierten Studienphase zu Woche 14 statistisch signifikante Reduktionen des Körpergewichts, des BMI und des BMI-z-Scores unter Setmelanotid gegenüber Placebo.

In der Kategorie Nebenwirkungen traten bis Woche 14 drei schwerwiegende UE und keine UE mit einem CTCAE Schweregrad  $\geq 3$  auf. Effektschätzer zu den Nebenwirkungen wurden nicht vorgelegt. Daher ist im vorliegenden Fall keine abschließende Betrachtung der Nebenwirkungen möglich.

Unbenommen der Frage, ob die vergleichende Studiendauer ausreichend für das BBS ist, bleibt die klinische Relevanz der unter Setmelanotid beobachteten Senkung des BMI unklar. Der zu Studienbeginn massiv erhöhte BMI bleibt auch nach Studienwoche 14 auf einem hohen Niveau.

Die Aussagekraft der Nachweise wird in die Kategorie „Anhaltspunkt“ eingestuft, da Unsicherheiten vor allem hinsichtlich der für das vorliegende Anwendungsgebiet als kurz zu bewertenden vergleichenden Studiendauer, einer geringen Fallzahl und der fraglichen Wahl der Auswertungsmethodik bestehen.

In der Gesamtschau wird ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen für Setmelanotid festgestellt.

## **2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen**

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Dem Beschluss werden die Angaben aus der Dossierbewertung des IQWiG (Auftrag G23-12) zugrunde gelegt.

Der Einschätzung des pharmazeutischen Unternehmers zur Untergrenze der Personen mit BBS liegen 3 Publikationen zugrunde, die sich auf teils über 50 Jahre alte Studien beziehen. Da verschiedene Genotypen des BBS zu dieser Zeit vermutlich noch nicht bekannt waren, ist die angegebene Untergrenze potentiell unterschätzt. Den Schätzungen zur Obergrenze legt der pharmazeutische Unternehmer Informationen aus Orphanet zugrunde. Da zu diesen

Informationen keine Quellen genannt werden, ist auch die Obergrenze der Prävalenzspanne mit Unsicherheiten behaftet.

Weiterhin bestehen Unsicherheiten hinsichtlich des Anteils der BBS-Patientinnen und -Patienten mit Adipositas bzw. unkontrolliertem Hungergefühl. Die der genannten Publikation zugrundeliegenden Erhebungen sind ebenfalls mehrere Jahrzehnte alt, weshalb eine Übertragbarkeit auf die heutige Zielpopulation fraglich ist. Zudem ist unklar, inwieweit die Angaben der Publikation auch Patientinnen und Patienten umfassen, die nicht adipös sind, aber ein unkontrolliertes Hungergefühl zeigen. Aus den genannten Gründen wird anstelle eines Einzelwertes mit einer Spanne für den Anteil adipöser Patientinnen und Patienten kalkuliert.

Daraus ergeben sich insgesamt geringfügige Abweichungen von den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers hinsichtlich der Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung.

### **2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Imcivree (Wirkstoff: Setmelanotid) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 22. Mai 2023):

[https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/imcivree-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/imcivree-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Setmelanotid sollte durch in der Therapie mit Adipositas mit zugrunde liegender genetischer Ätiologie erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

## 2.5 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Oktober 2023).

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Die Angaben zur Behandlungsdauer und zur Dosierung wurde der entsprechenden Fachinformationen entnommen.

Die tägliche Anfangsdosis von Setmelanotid bei Kindern von 6 bis 15 Jahren beträgt 1 mg, ab Woche 2 kann diese auf 2 mg erhöht werden. Laut Fachinformation kann bei Patientinnen und Patienten in diesem Alter eine weitere Erhöhung der Dosis auf 3 mg erfolgen. Patientinnen und Patienten ab 16 Jahren beginnen mit einer täglichen Anfangsdosis von 2 mg, die ab Woche 3 auf 3 mg täglich erhöht werden kann.

Die entsprechende Dosis Setmelanotid wird täglich subkutan injiziert.

### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Setmelanotid	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0

### Verbrauch:

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behand- lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchsc hnitts- verbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Kinder und Jugendliche im Alter von 6 bis 15 Jahren					
Setmelanotid	1 mg - 3 mg	1 mg - 3 mg	1 x 1 mg - 3 x 1 mg	365,0	365,0 x 1 mg - 1095,0 x 1 mg
Jugendliche und Erwachsene ab 16 Jahren					
Setmelanotid	2 mg - 3 mg	2 mg - 3 mg	2 x 1 mg - 3 x 1 mg	365,0	730,0 x 1 mg - 1095,0 x 1 mg

#### Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

#### **Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabe- preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie- bener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Setmelanotid 10 mg/ml	100 ED à 1 mg	33 717,17 €	2,00 €	3 300,00 €	30 415,17 €
Abkürzungen: ED = Einzeldosen					

Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 2023

#### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Für die Kostendarstellung werden keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen berücksichtigt.

## **2.6 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können**

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

### Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Bei Angaben zu „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombinationen kann das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie entsprechend dieser Angaben eingesetzt werden. Für die Benennung wird seitens des G-BA im Rahmen seines normgesetzgeberischen Gestaltungsermessens als eine vertretbare Auslegungsvariante diesbezüglich die Konstellation einer „bestimmten“ oder einer „unbestimmten“ Kombination zugrunde gelegt.

Sofern eine Benennung als sog. bestimmte oder als sog. unbestimmte Kombination aufgrund fehlender Angaben zu einer Kombinationstherapie in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels entfällt, lässt die Nichtbenennung im Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V die Möglichkeit unberührt, dass das bewertete Arzneimittel zulassungsrechtlich in einer offenen Kombination eingesetzt werden kann.

### Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel Verfo des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die Verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

### Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

### Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt

worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

### Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Kenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 S. 4 SGBV nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen Sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

### Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

#### Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren mit genetisch bestätigtem Bardet-Biedl-Syndrom (BBS) zur Behandlung von Adipositas und zur Kontrolle des Hungergefühls

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:

Fachinformation zu Setmelanotid (Imcivree); Imcivree 10 mg/ml Injektionslösung;  
Stand: 18. März 2023

### **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****

Am 15. Mai 2023 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Setmelanotid beim G-BA eingereicht.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 15. August 2023 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 5. September 2023.

Die mündliche Anhörung fand am 25. September 2023 statt.

Ein Amendment zur Nutzenbewertung mit einer ergänzenden Bewertung wurde am 13. Oktober 2023 vorgelegt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 24. Oktober 2023 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 2. November 2023 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

## Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	8. August 2023	Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des G-BA
AG § 35a	19. September 2023	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	25. September 2023	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	4. Oktober 2023 17. Oktober 2023	Beratung über die Dossierbewertung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	24. Oktober 2023	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	2. November 2023	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 2. November 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken