

Dokumentvorlage, Version vom 18.11.2025

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Tirzepatid (Mounjaro®)

Lilly Deutschland GmbH

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 18.02.2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	6
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	6
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	7
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete	13
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	13
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	14
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	15
2.4 Referenzliste für Modul 2	16

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	6
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	7
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	13
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	14

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Struktur von Tirzepatid	9
Abbildung 2: Überblick über die Wirkungen von GIP und GLP-1 auf verschiedene Organe/Gewebe	10
Abbildung 3: Wirkungen von GLP-1 und GIP	11

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
BMI	Body-Mass-Index
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
GIP	Glukoseabhängiges insulintropes Peptid (Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide)
GLP-1	Glukagon-like-Peptid-1 (Glucagon-Like-Peptide-1)
mg	Milligramm
mL	Milliliter
Na	Natrium
OSA	Obstruktive Schlafapnoe
PZN	Pharmazentralnummer
SGB	Sozialgesetzbuch
T2DM	Typ 2 Diabetes mellitus
TG	Triglyceride
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
ZNS	Zentralnervensystem

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (zum Beispiel Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- beziehungsweise Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene und auf Abschnittsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellen- beziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 2 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Die in Abschnitt 2.1.1 und 2.2 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den deutschen Versorgungskontext. Diese Abschnitte sind unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 2 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Tirzepatid
Handelsname:	Mounjaro®
ATC-Code:	A10BX16

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche PZN und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede PZN eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

PZN	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
18241230	EU/1/22/1685/049	2,5 mg	1 Fertigpen (Kwikpen)
18241218	EU/1/22/1685/051	5 mg	1 Fertigpen (Kwikpen)
18241224	EU/1/22/1685/052	5 mg	3 Fertigpens (Kwikpen)
18241201	EU/1/22/1685/053	7,5 mg	1 Fertigpen (Kwikpen)
18241187	EU/1/22/1685/055	10 mg	1 Fertigpen (Kwikpen)
18241193	EU/1/22/1685/056	10 mg	3 Fertigpens (Kwikpen)
18241170	EU/1/22/1685/057	12,5 mg	1 Fertigpen (Kwikpen)
18253693	EU/1/22/1685/059	15 mg	1 Fertigpen (Kwikpen)
18253701	EU/1/22/1685/060	15 mg	3 Fertigpens (Kwikpen)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.
mg: Milligramm; mL: Milliliter; PZN: Pharmazentralnummer

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Sofern Informationen zum Wirkmechanismus des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Zur besseren Lesbarkeit der Texte wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Nomen die maskuline Form verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter und implizieren keinesfalls eine Präferenz oder Wertung.

Mounjaro[®] ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung

- als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist,
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes mellitus.

Studienergebnisse hinsichtlich Kombinationen, Auswirkungen auf die glykämische Kontrolle, sowie auf die untersuchten Populationen, sind in den Abschnitten 4.4, 4.5 und 5.1 der Fachinformation zu finden (1).

Zusammenfassung

Tirzepatid ist der erste langwirksame duale Agonist des glukoseabhängigen insulinotropen Peptid (GIP)- und des Glukagon-like-Peptid-1 (GLP-1)-Rezeptors. Tirzepatid ist ein Peptid mit 39 Aminosäuren mit einer C20-Fettsäurekette, die eine Albuminbindung ermöglicht und gleichzeitig die Halbwertszeit verlängert (1-3).

GIP and GLP-1 werden als Inkretin-Hormone bezeichnet und werden als Antwort auf eine Glukose-Aufnahme freigesetzt. GIP und GLP-1 verstärken die glukoseabhängige Insulinsekretion und zusammen sind sie für den Großteil des Inkretin-Effektes verantwortlich (4, 5).

Sowohl der GIP- als auch der GLP-1-Rezeptor sind auf den endokrinen α - und β -Zellen der Bauchspeicheldrüse, im Gehirn, Herz, in Gefäßen, auf Immunzellen (Leukozyten), im Darm und in der Niere vorhanden. GIP-Rezeptoren sind auch auf Adipozyten zu finden (1).

Tirzepatid ist hoch selektiv für die humanen GIP- and GLP-1-Rezeptoren und bindet an diese mit hoher Affinität. Die Bindung von Tirzepatid an den GIP-Rezeptor ist vergleichbar dem nativen GIP. Die Aktivität von Tirzepatid am GLP-1-Rezeptor ist niedriger im Vergleich zum nativen GLP-1 (1).

Außerdem erhöht Tirzepatid die Glukosesensitivität der β -Zellen und verstärkt glukoseabhängig die erste und zweite Phase der Insulinsekretion. Tirzepatid verbessert zudem die Insulinsensitivität und senkt glukoseabhängig die Nüchtern- und postprandiale Glukagon-Konzentration (1).

Darüber hinaus verzögert Tirzepatid die Magenentleerung, was die Absorption von Glukose nach einer Mahlzeit verlangsamen und zu einem positiven Effekt auf die postprandiale Glykämie führen kann, und reduziert die Nahrungsaufnahme. Die verringerte Nahrungsaufnahme unter Tirzepatid trägt zur Reduzierung des Körpergewichts bei. Ein geringeres Körpergewicht bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus (T2DM) kann wiederum zur Verbesserung der Insulinempfindlichkeit beitragen. Die Verringerung des Körpergewichts ist hauptsächlich auf die reduzierte Fettmasse zurückzuführen (1).

Die Wirkung von Tirzepatid auf die α - and β -Zellfunktion und Insulinsensitivität wurde bei Patienten mit T2DM untersucht. Tirzepatid reduziert die Blutglukose durch Erhöhung der Glukose-stimulierten Insulinsekretion, Erhöhung der Insulinsensitivität und durch Erniedrigung der Glukose-stimulierten Glukagon-Konzentration. Die Verlangsamung der Magenmotilität kann zur verbesserten Glukosekontrolle beitragen (6).

Struktur von Tirzepatid

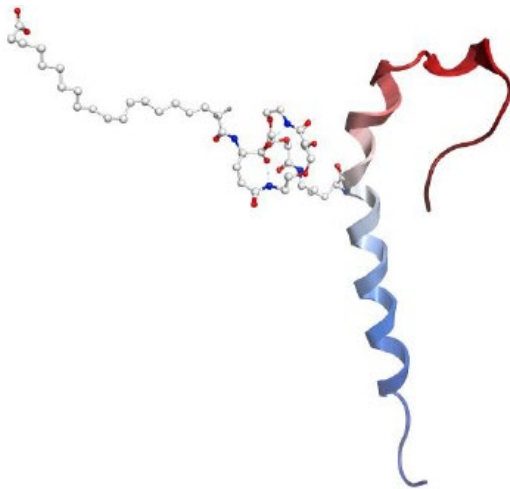


Abbildung 1: Struktur von Tirzepatid

Quelle: Eigene Darstellung

Entsprechend der Abbildung 1 ist Tirzepatid ein Peptid mit 39 Aminosäuren, das über einen Linker am Lysinrest an Position 20 an eine C20-Difettsäuregruppe konjugiert ist.

Tirzepatid ist ein multifunktionales Peptid, das auf Basis der nativen GIP-Sequenz modifiziert wurde, um sowohl an den GIP- als auch an den GLP-1-Rezeptor zu binden. Tirzepatid besitzt *in vitro* eine höhere Potenz (Affinität) am nativen GIP-Rezeptor als am GLP-1-Rezeptor (3).

Damit besitzt Tirzepatid eine chemische Struktur und ein pharmakologisches Profil, das sich von GLP-1-Rezeptoragonisten durch seine zusätzlichen Effekte auf den GIP-Rezeptor unterscheidet und damit einzigartig im Vergleich zu den bisher verfügbaren Inkretinmimetika ist. Als dualer Agonist vereint Tirzepatid die Wirkung auf beide Rezeptoren zu einer verbesserten glykämischen Kontrolle (3, 7). Durch die duale agonistische Aktivität hat Tirzepatid das Potenzial für eine höhere Effektivität auf Zielstrukturen wie die Insulinproduzierenden pankreatischen β -Zellen, die sowohl GIP als auch GLP-1-Rezeptoren exprimieren (7).

Zudem kann Tirzepatid eine zusätzliche Wirksamkeit durch eine Aktivierung von metabolisch aktivem Gewebe bzw. Fettgewebe erzielen, das nicht durch klassische GLP-1-Rezeptoragonisten erreicht wird (gestützt durch die Beobachtung einer erhöhten Energieverwertung mit resultierendem reduziertem Körpergewicht) (3, 7, 8).

Die mittlere Halbwertszeit von ca. fünf Tagen (116,7 Stunden) ermöglicht eine einmal wöchentliche Anwendung (3).

Auswirkungen von GIP und GLP-1 auf verschiedene Organe /Gewebe

Einen Überblick über den generellen biologischen Einfluss von GIP und GLP-1 auf verschiedene Organe und Gewebe zeigt Abbildung 2:

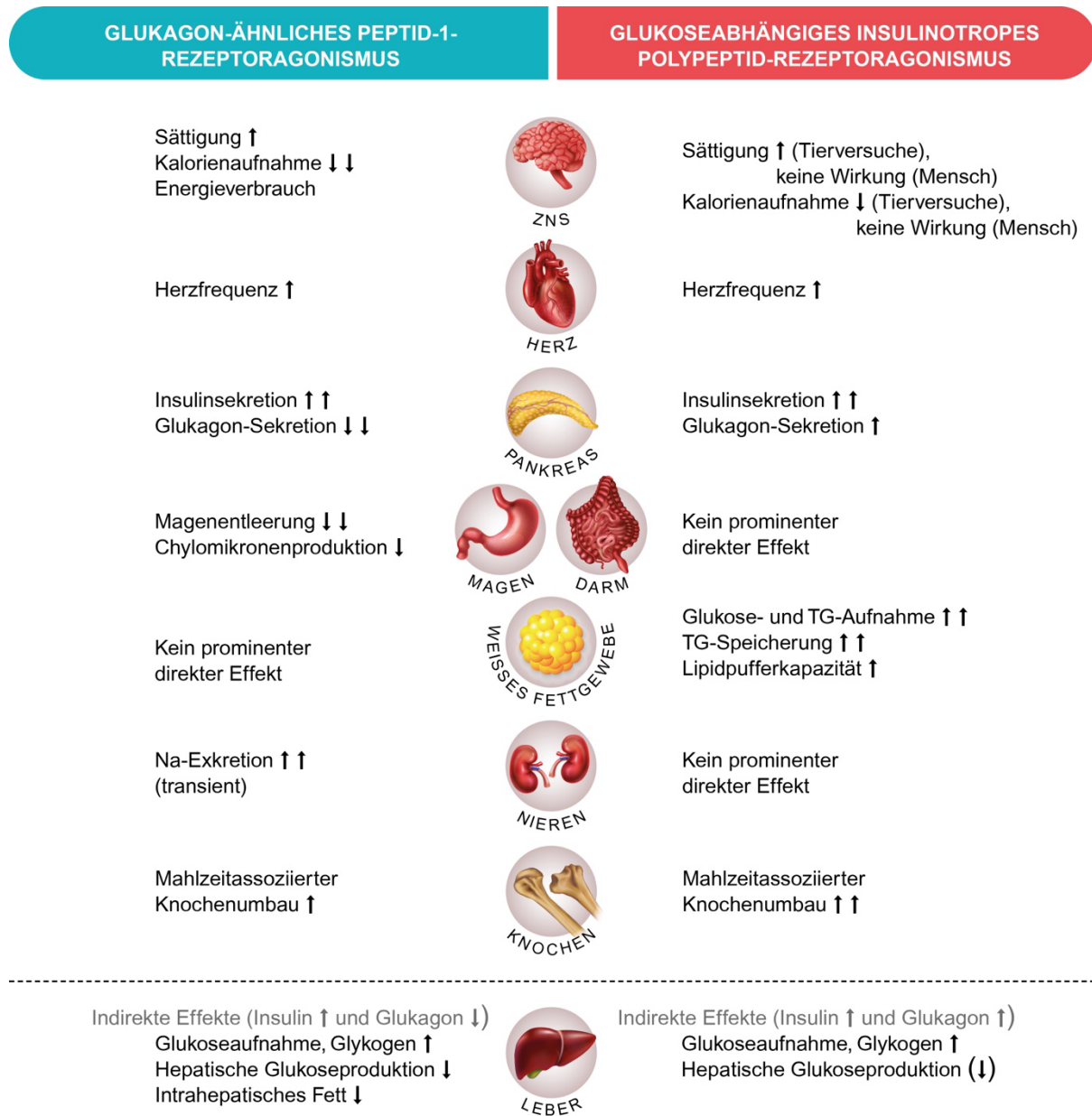


Abbildung 2: Überblick über die Wirkungen von GIP und GLP-1 auf verschiedene Organe/Gewebe

GIP: Glukoseabhängiges insulinotropes Peptid; GLP-1: Glukagon-like-Peptid-1; Na: Natrium; TG: Triglyceride
Quelle: Angepasst nach (9, 10)

Die gemeinsamen sowie unterschiedlichen Wirkungen der Darmhormone GLP-1 und GIP werden zudem nachfolgend detaillierter beschrieben und in Abbildung 3 dargestellt:

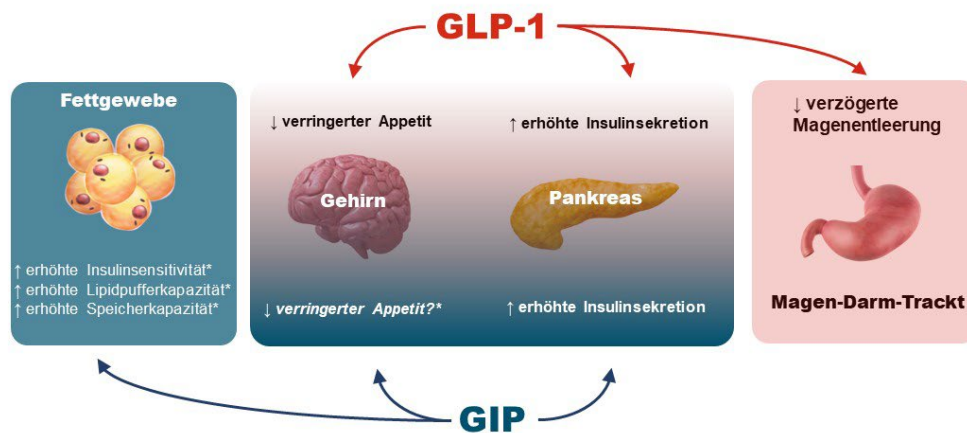


Abbildung 3: Wirkungen von GLP-1 und GIP

GIP: Glukoseabhängiges insulintropes Peptid; GLP-1: Glukagon-like-Peptid-1

Quelle: Eigene Darstellung

- GLP-1 zeigt direkte Wirkungen im Zentralnervensystem (ZNS) (Reduktion der Nahrungsaufnahme), auf Inselzellen (erhöhte Insulinsekretion) und den Magen (reduzierte Magenentleerung).
- GIP hat direkte Wirkungen im ZNS (Rezeptoren in Bereichen, die nicht mit GLP-1 überlappen), Fettgewebe und auf Inselzellen (glukagonotrope oder insulintrope glukoseabhängige Wirkungen).
- Ein dualer GIP/GLP-1-Rezeptoragonist könnte somit zu einer verbesserten Physiologie über die Summe seiner individuellen agonistischen Komponenten beitragen.
- Im physiologischen Zustand sind die postprandialen GIP-Plasmaspiegel 3-5-mal höher als die von GLP-1. Dies wurde bei der Entwicklung von Tirzepatid beachtet und nachgeahmt.
- Die Untersuchung der biologischen Aktivität von GIP auf Adipozyten zeigt dessen Einfluss auf den Kohlenhydrat- und Lipidmetabolismus des Fettgewebes und die mögliche Regulierung der Glukoseaufnahme, Lipolyse und Lipoproteinlipase-Aktivität (9-21).

In einer Phase-1-Studie zur Klärung des Wirkungsmechanismus von Tirzepatid wurden die Effekte von Tirzepatid 15 mg im Vergleich zu Placebo (Total clamp disposition Index nach 28 Wochen) sowie im Vergleich zu Placebo und Semaglutid 1 mg hinsichtlich Körperzusammensetzung/Körpergewicht, Appetit anhand einer visuellen Analogskala sowie

der Nahrungsaufnahme bei Patienten mit T2DM untersucht. Tirzepatid reduzierte dabei signifikant das Körpergewicht und die Fettmasse im Vergleich zu Semaglutid und Placebo, wobei die Gewichtsreduktion primär auf einen Verlust von Fettmasse zurückzuführen war. Der beobachtete erhöhte Sättigungs-Score anhand der visuellen Analogskala bestätigt zudem den reduzierten Appetit unter Tirzepatid. Die Therapie mit Tirzepatid war in der Summe mit einer verbesserten Körperzusammensetzung (d. h. Reduktion des relativen Anteils der Fettmasse zugunsten der fettfreien Körpermasse), einer stärkeren Abnahme des Körpergewichtes primär durch Verlust von Fettmasse und einem reduzierten Appetit sowie einer verringerten Energieaufnahme verbunden (22, 23).

In der Summe ist die Wirkung von Tirzepatid auf die α - and β -Zellfunktion und der Einfluss auf die Insulinsensitivität und Erniedrigung der Blutglukose bei T2DM-Patienten bedingt durch:

- die gesteigerte Glukose-stimulierte Insulinsekretion
- die Erhöhung der Insulinsensitivität
- die Reduzierung der Glukagon-Konzentration (1).

Die Reduzierung der Magenmotilität kann zu einer verbesserten postprandialen Glukosekontrolle beitragen (7).

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dossiers entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
<p>Mounjaro[®] ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung</p> <ul style="list-style-type: none"> als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist, zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes mellitus. <p>Studienergebnisse hinsichtlich Kombinationen, Auswirkungen auf die glykämische Kontrolle, sowie auf die untersuchten Populationen, sind in den Abschnitten 4.4, 4.5 und 5.1 der Fachinformation zu finden.</p>	nein	22. Januar 2026	A
<p>a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“. Das vorliegende Dossier bezieht sich nur auf die Patientenpopulation der Jugendlichen und Kinder ab 10 Jahren.</p>			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Die Angaben sind der Fachinformation von Tirzepatid (Mounjaro[®]) entnommen (1).

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
<p>Mounjaro® ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung</p> <ul style="list-style-type: none"> • als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist, • zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes mellitus. <p>Studienergebnisse hinsichtlich Kombinationen, Auswirkungen auf die glykämische Kontrolle, sowie auf die untersuchten Populationen, sind in den Abschnitten 4.4, 4.5 und 5.1 der Fachinformation zu finden.^a</p>	15. September 2022
<p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> • $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (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). <p>Studienergebnisse hinsichtlich obstruktiver Schlafapnoe (OSA) sind in Abschnitt 5.1 der Fachinformation zu finden.</p>	11. Dezember 2023
<p>a: Wortlaut aus der Fachinformation für das am 15.09.2022 zugelassene Anwendungsgebiet (vor der Zulassungserweiterung für Jugendliche und Kinder am 22.01.2026) BMI: Body-Mass-Index; OSA: Obstruktive Schlafapnoe</p>	

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Die Angaben sind der Fachinformation von Tirzepatid (Mounjaro®) entnommen (1).

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für Modul 2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die Angaben zu den Wirkmechanismen für Tirzepatid entstammen der Fachinformation, der Investigator's Brochure, dem Clinical Overview des Common Technical Documents sowie der zitierten Primär- und Sekundärliteratur.

2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den vorhergehenden Abschnitten Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. Eli Lilly Nederland B. V. Fachinformation Mounjaro[®]. Stand: Januar 2026. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 04.02.2026]
2. Min T, Bain SC. The Role of Tirzepatide, Dual GIP and GLP-1 Receptor Agonist, in the Management of Type 2 Diabetes: The SURPASS Clinical Trials. *Diabetes therapy: research, treatment and education of diabetes and related disorders*. 2021;12(1):143-57. DOI: 10.1007/s13300-020-00981-0
3. Coskun T, Sloop KW, Loghin C, Alsina-Fernandez J, Urva S, Bokvist KB, et al. LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes mellitus: From discovery to clinical proof of concept. *Molecular metabolism*. 2018;18:3-14. DOI: 10.1016/j.molmet.2018.09.009
4. Nauck MA, D'Alessio DA. Tirzepatide, a dual GIP/GLP-1 receptor co-agonist for the treatment of type 2 diabetes with unmatched effectiveness regarding glycaemic control and body weight reduction. *Cardiovascular diabetology*. 2022;21(1):169. DOI: 10.1186/s12933-022-01604-7
5. Gasbjerg LS, Bergmann NC, Stensen S, Christensen MB, Rosenkilde MM, Holst JJ, et al. Evaluation of the incretin effect in humans using GIP and GLP-1 receptor antagonists. *Peptides*. 2020;125:170183. DOI: 10.1016/j.peptides.2019.170183
6. Eli Lilly and Company. 2.5. Clinical Overview. Tirzepatide (LY3298176). Type 2 Diabetes Mellitus. 2021.
7. Eli Lilly and Company. Tirzepatide [LY3298176] Investigator's Brochure. June 2025.
8. Frias JP, Nauck MA, Van J, Kutner ME, Cui X, Benson C, et al. Efficacy and safety of LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist, in patients with type 2 diabetes: a randomised, placebo-controlled and active comparator-controlled phase 2 trial. *Lancet (London, England)*. 2018;392(10160):2180-93. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32260-8
9. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, Pfeiffer AFH. The evolving story of incretins (GIP and GLP-1) in metabolic and cardiovascular disease: A pathophysiological update. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2021;23 Suppl 3:5-29. DOI: 10.1111/dom.14496
10. Samms RJ, Coghlan MP, Sloop KW. How May GIP Enhance the Therapeutic Efficacy of GLP-1? *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*. 2020;31(6):410-21. DOI: 10.1016/j.tem.2020.02.006
11. Willms B, Werner J, Holst JJ, Orskov C, Creutzfeldt W, Nauck MA. 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 and metabolism*. 1996;81(1):327-32. DOI: 10.1210/jcem.81.1.8550773
12. Aronoff SL, Berkowitz K, Shreiner B, Want L. Glucose Metabolism and Regulation: Beyond Insulin and Glucagon. *Diabetes Spectrum*. 2004;17(3):183-90. DOI: 10.2337/diaspect.17.3.183
 13. Bailey CJ. Tirzepatide: a new low for bodyweight and blood glucose. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2021;9(10):646-8. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00217-5
 14. Usdin TB, Mezey E, Button DC, Brownstein MJ, Bonner TI. Gastric inhibitory polypeptide receptor, a member of the secretin-vasoactive intestinal peptide receptor family, is widely distributed in peripheral organs and the brain. *Endocrinology*. 1993;133(6):2861-70. DOI: 10.1210/endo.133.6.8243312
 15. Szayna M, Doyle ME, Betkey JA, Holloway HW, Spencer RG, Greig NH, et al. Exendin-4 decelerates food intake, weight gain, and fat deposition in Zucker rats. *Endocrinology*. 2000;141(6):1936-41. DOI: 10.1210/endo.141.6.7490
 16. Starich GH, Bar RS, Mazzaferri EL. GIP increases insulin receptor affinity and cellular sensitivity in adipocytes. *The American journal of physiology*. 1985;249(6 Pt 1):E603-7. DOI: 10.1152/ajpendo.1985.249.6.E603
 17. Mohammad S, Ramos LS, Buck J, Levin LR, Rubino F, McGraw TE. Gastric inhibitory peptide controls adipose insulin sensitivity via activation of cAMP-response element-binding protein and p110 β isoform of phosphatidylinositol 3-kinase. *The Journal of biological chemistry*. 2011;286(50):43062-70. DOI: 10.1074/jbc.M111.289009
 18. Kreymann B, Williams G, Ghatei MA, Bloom SR. Glucagon-like peptide-1 7-36: a physiological incretin in man. *The Lancet*. 1987;2(8571):1300-4. DOI: 10.1016/s0140-6736(87)91194-9
 19. Kaplan AM, Vigna SR. Gastric inhibitory polypeptide (GIP) binding sites in rat brain. *Peptides*. 1994;15(2):297-302. DOI: 10.1016/0196-9781(94)90016-7
 20. Dupre J, Ross SA, Watson D, Brown JC. Stimulation of insulin secretion by gastric inhibitory polypeptide in man. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1973;37(5):826-8. DOI: 10.1210/jcem-37-5-826
 21. Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *Lancet (London, England)*. 2006;368(9548):1696-705. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69705-5
 22. Heise T, DeVries JH, Urva S, Li J, Pratt EJ, Thomas MK, et al. Tirzepatide Reduces Appetite, Energy Intake, and Fat Mass in People With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2023;46(5):998-1004. DOI: 10.2337/dc22-1710
 23. Heise T, Mari A, DeVries JH, Urva S, Li J, Pratt EJ, et al. Effects of subcutaneous tirzepatide versus placebo or semaglutide on pancreatic islet function and insulin sensitivity in adults with type 2 diabetes: a multicentre, randomised, double-blind, parallel-arm, phase 1 clinical trial. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2022;10(6):418-29. DOI: 10.1016/S2213-8587(22)00085-7