



## (21548) WEGOVY, Novo Nordisk Pharma AG

### Neuaufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 1. März 2024

#### 1 Zulassung Swissmedic

WEGOVY wurde von Swissmedic per 15. Februar 2022 mit folgender Indikation zugelassen:

„WEGOVY wird als Ergänzung zu einer kalorienreduzierten Ernährung und verstärkter körperlicher Aktivität zur Gewichtsregulierung bei erwachsenen Patienten angewendet mit einem Ausgangs-Body-Mass-Index (BMI) von

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (Adipositas) oder
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  bis  $< 30 \text{ kg/m}^2$  (Übergewicht) bei Vorliegen mindestens einer gewichtsbedingten Begleiterkrankung.“

#### 2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

##### Wirkmechanismus

Bei Semaglutide handelt es sich um ein Analogon von Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). Semaglutide wirkt als GLP-1-Rezeptoragonist, der selektiv an den GLP-1-Rezeptor, das Ziel für natives GLP-1, bindet und diesen aktiviert.

Verglichen mit nativem GLP-1 weist Semaglutide eine verlängerte Halbwertszeit von ungefähr 1 Woche auf, wodurch es sich für die einmal wöchentliche subkutane Anwendung eignet. Der Hauptmechanismus der Verzögerung ist die Albuminbindung, die eine verminderte renale Clearance und den Schutz vor metabolischem Abbau zur Folge hat. Darüber hinaus ist Semaglutide gegen den Abbau durch das Enzym DDP-4 stabilisiert.

##### Standard of Care

WEGOVY kann gemäss Indikation zur Gewichtsreduktion bei Patienten mit einem BMI von  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (Adipositas) und einem BMI von  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  bis  $< 30 \text{ kg/m}^2$  (Übergewicht) bei Vorliegen mindestens einer gewichtsbedingten Begleiterkrankung eingesetzt werden. Diese Patienten haben ein erhöhtes Risiko für Folgeerkrankungen und im Vergleich zu Personen mit Normalgewicht ( $18.5$  bis  $< 25 \text{ kg/m}^2$ ) eine höhere Gesamtmortalität.

Zurzeit werden zur Therapie von Adipositas und Übergewicht der GLP-1-Rezeptoragonist SAXENDA und der Lipasehemmer XENICAL durch die OKP vergütet.

Als chirurgische Therapien können über die OKP die operative Adipositasbehandlung bei Patienten mit einem Body-Mass-Index von mehr als 35 und die metabolische Chirurgie bei Patienten mit schlecht einstellbarem Diabetes mellitus Typ 2 und einem Body-Mass-Index von 30 bis 35 vergütet werden.



## **Studienlage**

Das Studienprogramm Semaglutide Treatment Effect in People With Obesity (STEP) umfasst 8 Phase-III-Studien. Kardiovaskuläre Endpunkte wurden in der ereignisgesteuerten Studie Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People With Overweight or Obesity (SELECT) untersucht.

### **STEP 1:**

Gewichtsmanagement (n=1961)

68-wöchige, randomisierte, doppelblinde Studie zum Vergleich der Wirksamkeit und Sicherheit von Semaglutide s.c. 2.4 mg einmal wöchentlich vs. Placebo als Ergänzung zu einer Lebensstilintervention bei Erwachsenen mit Übergewicht oder Adipositas.

### **STEP 2:**

Gewichtsmanagement in T2D (n=1210)

68-wöchige, randomisierte, doppelblinde Studie zum Vergleich der Wirksamkeit und Sicherheit von Semaglutide s.c. 2.4 mg vs. Semaglutide s.c. 1.0 mg vs. Placebo als Ergänzung zu einer Lebensstilintervention bei Erwachsenen mit Übergewicht oder Adipositas und Typ 2 Diabetes mellitus.

### **STEP 3:**

Gewichtsmanagement mit IBT (n=611)

68-wöchige, randomisierte, doppelblinde Studie zum Vergleich der Wirksamkeit und Sicherheit von Semaglutide s.c. 2.4 mg einmal wöchentlich vs. Placebo als Zusatztherapie zur intensiven Verhaltenstherapie (IBT) bei Erwachsenen mit Übergewicht oder Adipositas.

### **STEP 4:**

Nachhaltiges Gewichtsmanagement (n=902)

68-wöchige, randomisierte, doppelblinde Studie zum Vergleich der Wirksamkeit und Sicherheit von Semaglutide s.c. 2.4 mg einmal wöchentlich vs. Placebo bei Erwachsenen mit Übergewicht oder Adipositas, die die Erhaltungsdosis von Semaglutide (2.4 mg) während einer 20-wöchigen Run-in-Phase erreicht hatten.

### **STEP 5:**

Langfristiges Gewichtsmanagement (n=300)

104-wöchige, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie zur Untersuchung der zweijährigen Wirksamkeit und Sicherheit von Semaglutide s.c. 2.4 mg einmal wöchentlich bei Erwachsenen mit Übergewicht oder Adipositas.

### **STEP 6:**

Diese Studie, über die in The Lancet Diabetes & Endocrinology berichtet wurde, konzentrierte sich auf Asiaten (n=401), insbesondere aus Japan und Südkorea.

### **STEP 7:**

Für diese Studie sollen 375 Personen – mit oder ohne Typ-2-Diabetes – hauptsächlich aus China, aber auch aus Hongkong, der Republik Korea und Brasilien rekrutiert werden. Die Teilnehmer werden Semaglutide 2.4 mg oder Placebo für 44 Wochen erhalten.

### **STEP 8:**

Semaglutide 2.4 mg vs Liraglutide 3.0 mg (n=336)

68-wöchige, randomisierte, offene, paarweise placebokontrollierte US-Studie zum Vergleich der Wirksamkeit und Sicherheit von Semaglutide s.c. 2.4 mg einmal wöchentlich gegenüber Liraglutide 3.0 mg einmal täglich bei Erwachsenen mit Übergewicht oder Adipositas.

### **SELECT:**

In diese multizentrischen, doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten, ereignisgesteuerten Überlegenheitsstudie wurden Patienten im Alter von 45 Jahren oder älter aufgenommen, die bereits eine kardiovaskuläre Erkrankung und einen Body-Mass-Index von 27 oder mehr hatten, aber nicht an

Diabetes litten. Die Patienten wurden randomisiert im Verhältnis 1:1 einer einmal wöchentlich subkutan verabreichten Semaglutide-Dosis von 2.4 mg oder Placebo zugeteilt. Der primäre kardiovaskuläre Endpunkt war eine Kombination aus Tod durch kardiovaskuläre Ursachen, nicht tödlichem Myokardinfarkt oder nicht tödlichem Schlaganfall in einer Time-To-First-Event-Analyse. Auch die Sicherheit wurde bewertet.

Insgesamt wurden 17604 Patienten in die Studie aufgenommen; 8803 erhielten Semaglutide und 8801 Placebo. Die mittlere ( $\pm$ SD) Dauer der Behandlung mit Semaglutide oder Placebo betrug  $34.2 \pm 13.7$  Monate, und die mittlere Dauer der Nachbeobachtung betrug  $39.8 \pm 9.4$  Monate. Ein primäres kardiovaskuläres Endpunktereignis trat bei 569 der 8803 Patienten (6.5%) in der Semaglutide-Gruppe und bei 701 der 8801 Patienten (8.0%) in der Placebogruppe auf (HR, 0.80; 95% KI, 0.72 bis 0.90;  $p < 0.001$ ). Unerwünschte Ereignisse, die zum dauerhaften Absetzen des Studienpräparates führten, traten bei 1461 Patienten (16.6%) in der Semaglutide-Gruppe und bei 718 Patienten (8.2%) in der Placebogruppe auf ( $p < 0.001$ ).

### **Studie 1 – STEP 1**

#### **Wilding JPH et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. New England Journal of Medicine (2021)**

Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie zum Vergleich der Wirksamkeit von Semaglutide 2.4 mg einmal wöchentlich mit Placebo bei Patienten mit Übergewicht oder Adipositas über einen Zeitraum von 68 Wochen.

Eingeschlossen wurden Erwachsene mit einem oder mehreren selbstberichteten erfolglosen Diätversuchen zur Gewichtsreduktion und einem BMI von  $\geq 30$  oder einem BMI von  $\geq 27$  mit einer oder mehreren behandelten oder unbehandelten gewichtsbezogenen Begleiterkrankungen (d.h. Bluthochdruck, Dyslipidämie, obstruktive Schlafapnoe oder kardiovaskuläre Erkrankungen). Die wichtigsten Ausschlusskriterien waren Diabetes, ein glykiertes Hämoglobin ( $HbA_{1c}$ ) von 48 mmol/mol (6.5%) oder höher, eine chronische Pankreatitis in der Anamnese, eine akute Pankreatitis innerhalb von 180 Tagen vor Studieneinschluss, eine vorangegangene chirurgische Adipositas-Behandlung, und die Einnahme von Medikamenten gegen Adipositas innerhalb von 90 Tagen vor Studieneinschluss.

Zwei Schätzwerte – der «Treatment Policy Estimand» (traditionelle Intention-to-treat-Analyse, bei der die Effekte unabhängig von einem Behandlungsabbruch oder einer Rettungsintervention bewertet werden) und der «Trial Product Estimand» (Effekte, die bewertet werden, wenn das Medikament oder Placebo wie vorgesehen eingenommen wird) – wurden verwendet, um die Wirksamkeit der Behandlung aus verschiedenen Perspektiven zu bewerten.

Die Patienten wurden randomisiert (2:1) zu einer Behandlung mit Semaglutide in einer Dosierung von 2.4 mg einmal wöchentlich subkutan ( $n=1306$ ) oder ein entsprechendes Placebo ( $n=655$ ) zusätzlich zu Lebensstilinterventionen über 68 Wochen zugeteilt, gefolgt von einem 7-wöchigen Zeitraum ohne Semaglutide oder Placebo oder Lebensstilinterventionen. Die Dosis (0.25 mg, 0.5 mg, 1.0 mg, 1.7 mg) wurde alle 4 Wochen erhöht, um in Woche 16 die Erhaltungsdosis von 2.4 mg pro Woche zu erreichen (niedrigere Erhaltungsdosen waren zulässig, wenn die Teilnehmer inakzeptable Nebenwirkungen bei der 2.4-mg-Dosis hatten). Die Patienten erhielten alle 4 Wochen individuelle Beratungsgespräche, um sie bei der Einhaltung einer kalorienreduzierten Diät (500 kcal Defizit pro Tag im Vergleich zum geschätzten Energiebedarf zum Zeitpunkt der Randomisierung) und einer erhöhten körperlichen Aktivität zu unterstützen. Sowohl Ernährung als auch Bewegung wurden täglich in einem Tagebuch, einer Smartphone-Applikation oder mit anderen Hilfsmitteln aufgezeichnet und wurden in Beratungsgesprächen überprüft. Teilnehmer, die die Behandlung vorzeitig abbrachen, blieben in der Studie.

Die co-primären Endpunkte waren die prozentuale Veränderung des Körpergewichts von Baseline bis Woche 68 und das Erreichen einer Reduktion des Körpergewichts von 5% oder mehr von Baseline bis Woche 68.

Treatment Policy Estimand:

- Die Veränderung des Körpergewichts im Vergleich zur Baseline betrug  $-14.85\%$  unter Semaglutide

im Vergleich zu -2.41% unter Placebo (Differenz -12.44%; 95% CI, -13.37 bis -11.51; p<0.001).

- 86.4% der Patienten unter Semaglutide im Vergleich zu 31.5% der Patienten unter Placebo erreichten einen Gewichtsverlust von mindestens 5% ihres Ausgangsgewichts (Differenz -12.4%; 95% CI, -13.4 bis -11.5; p<0.001).

Trial Product Estimand:

- Die Veränderung des Körpergewichts im Vergleich zur Baseline betrug -16.86% unter Semaglutide im Vergleich zu -2.44% unter Placebo (Differenz -14.42%; 95% CI, -15.29 bis -13.55; p<0.001).
- 92.4% der Patienten unter Semaglutide im Vergleich zu 33.1% der Patienten unter Placebo erreichten einen Gewichtsverlust von mindestens 5% ihres Ausgangsgewichts.

Sekundäre Endpunkte waren das Erreichen einer Reduktion des Körpergewichts um  $\geq 10\%$ ,  $\geq 15\%$  und  $\geq 20\%$ , die Veränderung des Taillenumfangs, die Veränderung des systolischen Blutdrucks, die Veränderung des Scores für körperliche Funktionsfähigkeit gemessen anhand des 36-item Short Form Health Survey (SF-36) und die Veränderung des Scores für den Bereich körperliche Funktion anhand des Impact of Weight on Quality of Life-Lite Clinical Trials Version (IWQOL-Lite-CT) bis Woche 68 sowie sicherheitsrelevante Endpunkte.

Treatment Policy Estimand:

- Mehr Patienten in der Semaglutide-Gruppe als in der Placebogruppe erreichten eine Gewichtsreduktion von 10% oder mehr (69.1% vs. 12.0%), 15% oder mehr (50.5% vs. 4.9%) und 20% oder mehr (32.0% vs. 1.7%) in Woche 68.
- Im Vergleich zu Placebo war Semaglutide mit einer stärkeren Verringerung des Taillenumfangs (-13.54 cm vs. -4.13 cm; -9.42 cm; 95% CI, -10.30 bis -8.53; p<0.001), des BMI (-5.54 vs. -0.92; -4.61; 95% CI, -4.96 bis -4.27) und des systolischen Blutdrucks (-6.16 mmHg vs. -1.06 mmHg; -5.10, 95% CI, -6.34 bis -3.87; p<0.001) verbunden.
- Die SF-36-Scores für die körperliche Funktionsfähigkeit verbesserten sich in Woche 68 unter Semaglutide signifikant stärker als unter Placebo (p<0.001).
- Die IWQOL-Lite-CT-Scores für die körperliche Funktionsfähigkeit verbesserten sich in Woche 68 signifikant stärker unter Semaglutide als unter Placebo (p<0.001).

Trial Product Estimand:

- Mehr Patienten in der Semaglutide-Gruppe als in der Placebogruppe erreichten eine Gewichtsreduktion von 10% oder mehr (74.8% vs. 11.8%), 15% oder mehr (54.8% vs. 5.0%) und 20% oder mehr (34.8% vs. 2.0%) in Woche 68.

## Studie 2 – STEP 8

**Rubino DM et al. Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial. JAMA 327.2 (2022): 138-150.**

Randomisierte, kontrollierte, offene Phase-IIIb-Studie zum Vergleich der Wirksamkeit von Semaglutide 2.4 mg einmal wöchentlich mit Liraglutide 3.0 mg einmal täglich und Placebo einmal wöchentlich oder einmal täglich bei Patienten mit Übergewicht oder Adipositas über einen Zeitraum von 68 Wochen.

Eingeschlossen wurden Erwachsene mit einem oder mehreren selbstberichteten erfolglosen Diätversuchen zur Gewichtsreduktion und einem BMI von  $\geq 30$  oder einem BMI von  $\geq 27$  mit einer oder mehreren gewichtsbezogenen Begleiterkrankungen (Bluthochdruck, Dyslipidämie, obstruktive Schlafapnoe oder kardiovaskuläre Erkrankungen). Die wichtigsten Ausschlusskriterien waren Diabetes, ein glykiertes Hämoglobin (HbA<sub>1c</sub>) von 6.5% (48 mmol/mol) oder höher und eine selbstberichtete Veränderung des Körpergewichts von > 5 kg innerhalb von 90 Tagen vor dem Screening.

Die Patienten wurden randomisiert (3:1:3:1) und erhielten einmal wöchentlich Semaglutide 2.4 mg subkutan (16-wöchige Eskalation; n=126) oder ein entsprechendes Placebo, oder einmal täglich Liraglutide 3.0 mg subkutan (4-wöchige Eskalation; n=127) oder ein entsprechendes Placebo, plus Diät und körperliche Aktivität. Patienten, die 2.4 mg Semaglutide pro Woche nicht vertrugen, erhielten 1.7 mg

pro Woche; Patienten, die 3.0 mg Liraglutide pro Tag nicht vertrugen, mussten die Behandlung abbrechen und konnten die 4-wöchige Titration wieder aufnehmen. Die Placebogruppen wurden gepoolt (n=85). Alle Patienten erhielten eine Beratung (durch qualifizierte Gesundheitsfachpersonen alle 4-6 Wochen durch persönliche Besuche oder telefonisch) zur Einhaltung der Ernährungsempfehlungen (500 kcal Defizit pro Tag im Vergleich zum geschätzten Energieverbrauch) und Empfehlungen zur körperlichen Aktivität ( $\geq 150$  Minuten/Woche).

Der primäre Endpunkt war die prozentuale Veränderung des Körpergewichts von Baseline bis Woche 68.

In Woche 68 betrug die geschätzte mittlere Veränderung des Körpergewichts unter Semaglutide  $-15.8\%$  und unter Liraglutide  $-6.4\%$ . Die Gewichtsabnahme unter Semaglutide war signifikant grösser als unter Liraglutide (Differenz,  $-9.4\%$ ; 95% CI,  $-12.0$  bis  $-6.8$ ;  $p < 0.001$ ).

Sekundäre Endpunkte waren das Erreichen von  $\geq 10\%$ ,  $\geq 15\%$  oder  $\geq 20\%$  Gewichtsverlust, bewertet für Semaglutide im Vergleich zu Liraglutide in Woche 68. Die Vergleiche zwischen Semaglutide und Liraglutide waren offen, wobei die aktiven Behandlungsgruppen gegenüber den entsprechenden Placebogruppen doppelblind waren. Vergleiche der aktiven Behandlungen mit gepoolten Placebos waren unterstützende sekundäre Endpunkte.

Der Anteil der Patienten, die einen Gewichtsverlust von 10% oder mehr, 15% oder mehr bzw. 20% oder mehr erreichten, betrug 70.9%, 55.6% bzw. 38.5% für Semaglutide und 25.6%, 12.0% bzw. 6.0% für Liraglutide.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Gewichtsverlust von 10% oder mehr (OR, 6.3 [95% CI, 3.5 bis 11.2]), 15% oder mehr (OR, 7.9 [95% CI, 4.1 bis 15.4]) und 20% oder mehr (OR, 8.2 [95% CI, 3.5 bis 19.1]) zu erreichen, war unter Semaglutide signifikant höher als unter Liraglutide ( $p < 0.001$  für alle).

Insgesamt brachen 19.8% (n=67) der Patienten die Behandlung dauerhaft ab; am häufigsten unter Liraglutide (27.6%), gefolgt von Placebo (17.6%) und Semaglutide (13.5%).

In Woche 68 war die Reduktion des absoluten Körpergewichts ( $-8.5$  kg [95% CI,  $-11.2$  bis  $-5.7$ ]), des Taillenumfangs ( $-6.6$  cm [95% CI,  $-9.1$  bis  $-4.2$ ]), des Gesamtcholesterins ( $-7.0\%$  [95% CI,  $-11.7\%$  bis  $-2.1\%$ ]), des Spiegels von VLDL ( $-11.0\%$  [95% CI,  $-18.5\%$  bis  $-2.7\%$ ]), der Triglyzeride ( $-11.0\%$  [95% CI,  $-18.9\%$  bis  $-2.2\%$ ]), des HbA<sub>1c</sub>-Wertes ( $-0.2$  Prozentpunkte [95% CI,  $-0.2$  bis  $-0.1$ ]), der Nüchtern-Plasmaglukose ( $-3.9$  mg/dl [95% CI,  $-7.2$  bis  $-0.7$ ]) und des C-reaktiven Proteins ( $-37.2\%$  [95% CI,  $-51.7\%$  bis  $-18.5\%$ ]) unter Semaglutide signifikant höher als unter Liraglutide. Die Senkung des diastolischen Blutdrucks in Woche 68 war mit Semaglutide im Vergleich zu Liraglutide signifikant höher ( $-4.5$  mmHg [95% CI,  $-7.1$  bis  $-1.9$ ]), aber die Veränderungen zu allen anderen Zeitpunkten waren vergleichbar. Die Veränderungen der anderen Endpunkte waren nicht signifikant unterschiedlich.

In Woche 68 betrug die geschätzte mittlere Veränderung des Körpergewichts  $-1.9\%$  für das gepoolte Placebo. Der Gewichtsverlust unter Semaglutide und Liraglutide war signifikant grösser als unter Placebo ( $-13.9$  Prozentpunkte [95% CI,  $-16.7$  bis  $-11.0$ ] bzw.  $-4.5$  Prozentpunkte [95% CI,  $-7.3$  bis  $-1.7$ ]).

### **Studie 3 – STEP 4**

**Rubino D et al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial. *Jama* 325.14 (2021): 1414-1425.**

Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-IIIa-Studie zum Vergleich einer fortgesetzten Behandlung mit einmal wöchentlich 2.4 mg Semaglutide mit einer Umstellung auf Placebo zur Gewichtserhaltung (beide mit Lebensstilintervention) nach einer 20-wöchigen Run-in-Phase, in der Patienten mit Übergewicht oder Adipositas mit Semaglutide auf 2.4 mg titriert wurden.

Eingeschlossen wurden Erwachsene mit einem oder mehreren selbstberichteten erfolglosen Diätversuchen zur Gewichtsreduktion und einem BMI von  $\geq 30$  oder einem BMI von  $\geq 27$  mit einer oder mehreren behandelten oder unbehandelten gewichtsbezogenen Begleiterkrankungen (Bluthochdruck, Dyslipidämie, obstruktive Schlafapnoe oder kardiovaskuläre Erkrankungen; Typ 2 Diabetes war ausgeschlossen). Die wichtigsten Ausschlusskriterien ein glykiertes Hämoglobin ( $\text{HbA}_{1c}$ ) von 6.5% (48 mmol/mol) oder höher und eine selbstberichtete Veränderung des Körpergewichts von  $> 5$  kg innerhalb von 90 Tagen vor dem Screening. Die Patienten, die für eine Randomisierung in Woche 20 in Frage kamen, mussten die Zieldosis von Semaglutide 2.4 mg einmal wöchentlich in Woche 16 erreicht haben und diese Dosis bis Woche 20 anwenden.

Zwei Schätzwerte – der «Treatment Policy Estimand» (traditionelle Intention-to-treat-Analyse, bei der die Effekte unabhängig von einem Behandlungsabbruch oder einer Rettungsintervention bewertet werden) und der «Trial Product Estimand» (Effekte, die bewertet werden, wenn das Medikament oder Placebo wie vorgesehen eingenommen wird) – wurden verwendet, um die Wirksamkeit der Behandlung aus verschiedenen Perspektiven zu bewerten.

Alle Patienten erhielten zunächst eine offene Dosis von 0.25 mg Semaglutide einmal wöchentlich subkutan, die alle 4 Wochen auf eine Erhaltungsdosis von 2.4 mg einmal wöchentlich von Woche 16 bis Woche 20 umgestellt wurde. Patienten, die in Woche 20 2.4 mg Semaglutide pro Woche erhielten, wurden doppelblind im Verhältnis 2:1 randomisiert, um diese Behandlung fortzusetzen ( $n=535$ ) oder auf ein entsprechendes Placebo ( $n=268$ ) zu wechseln, über einen Zeitraum von 48 Wochen mit einer 7-wöchigen Nachbeobachtungsphase. Patienten, die 2.4 mg Semaglutide pro Woche während des randomisierten Zeitraums nicht vertrugen, durften nach Ermessen des behandelnden Prüfarztes 1.7 mg pro Woche erhalten, und es wurde empfohlen, mindestens 1 Reeskalationsversuch zu unternehmen. Alle Patienten erhielten von Woche 0 bis Woche 68 Lebensstilinterventionen einschliesslich einer monatlichen persönlichen oder telefonischen Beratung durch qualifiziertes Gesundheitsfachpersonal. Die Patienten erhielten Ernährungsempfehlungen (500 kcal Defizit pro Tag im Vergleich zum geschätzten Energieverbrauch) und Empfehlungen zur körperlichen Aktivität ( $\geq 150$  Minuten/Woche), welche täglich von den Patienten aufgezeichnet (mit Tagebüchern, Apps oder anderen Hilfsmitteln) und während der Beratungsgespräche überprüft wurden.

Der primäre Endpunkt war die prozentuale Veränderung des Körpergewichts vom Zeitpunkt der Randomisierung (Woche 20) bis Woche 68.

Treatment Policy Estimand:

Die Überlegenheit von Semaglutide gegenüber Placebo hinsichtlich der Veränderung des Körpergewichts in Woche 68 im Vergleich zum Randomisierungszeitpunkt wurde bestätigt ( $-7.9\%$  mit Semaglutide vs.  $+6.9\%$  mit Placebo; Differenz  $-14.8\%$ ; 95% CI,  $-16.0$  bis  $-13.5$ ;  $p<0.001$ ).

Trial Policy Estimand:

Die Überlegenheit von Semaglutide gegenüber Placebo hinsichtlich der Veränderung des Körpergewichts in Woche 68 im Vergleich zum Randomisierungszeitpunkt wurde bestätigt ( $-8.8\%$  mit Semaglutide vs.  $+6.5\%$  mit Placebo; Differenz  $-15.3$ ; 95% CI,  $-16.5$  bis  $-14.1$ ;  $p<0.001$ ).

Sekundäre Endpunkte waren die Veränderung des Taillenumfangs, die Veränderung des systolischen Blutdrucks und die Veränderung des Scores für körperliche Funktionsfähigkeit gemessen anhand des 36-item Short Form Health Survey (SF-36) von Woche 20 bis Woche 68 sowie Sicherheitsdaten.

Treatment Policy Estimand:

- Der Taillenumfang (Differenz  $-9.7$  cm; 95% CI,  $-10.9$  bis  $-8.5$ ;  $p<0.001$ ) und der BMI (Differenz  $-4.7$ ; 95% CI,  $-5.2$  bis  $-4.3$ ) nahmen von Woche 20 bis Woche 68 unter fortgesetztem Semaglutide ab und stiegen und unter Placebo zu.
- Der systolische Blutdruck blieb unter fortgesetztem Semaglutide stabil und stieg unter Placebo an (Differenz  $-3.9$  mmHg, 95% CI,  $-5.8$  bis  $-2.0$ ;  $p<0.001$ ).
- Die SF-36-Scores für die körperliche Funktionsfähigkeit verbesserten sich von Woche 20 bis Wo-

che 68 unter fortgesetzter Semaglutide-Behandlung signifikant stärker als unter Placebo ( $p < 0.001$ ).

### Sicherheit / Verträglichkeit

Folgende unerwünschte Wirkungen basierend auf den gepoolten Daten der Phase-IIIa-Studien wurden in der Fachinformation aufgeführt:

Systemorgan- klasse gemäss MedDRA	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten
Störungen des Immunsystems				Anaphylaktische Reaktion
Stoffwechsel- und Ernährungsstö- rungen		Hypoglykämie bei Patienten mit Dia- betes Typ 2		
Erkrankungen des Nervensys- tems	Kopfschmerzen	Schwindelgefühl		
Augenerkrankun- gen		Diabetische Reti- nopathie bei Pati- enten mit Diabe- tes Typ 2		
Herzerkrankun- gen			Erhöhte Herzfre- quenz	
Erkrankungen des Gastrointes- tinaltrakts	Erbrechen Diarrhoe Obstipation Übelkeit Abdomi- nalschmerz	Gastritis Gastroösophage- ale Refluxerkrank- ung Dyspepsie Aufstossen Flatulenz Bauch aufgetrie- ben	Akute Pankreati- tis	
Leber- und Galle- nerkrankungen		Cholelithiasis	Erhöhte Amylase Erhöhte Lipase	
Erkrankungen der Haut und des Un- terhautzellgewe- bes		Haarausfall		
Allgemeine Er- krankungen und Beschwerden am Verabreichungs- ort	Ermüdung	Reaktionen an der Injektions- stelle		

### Medizinische Leitlinien

#### Association Suisse pour l'Etude du Métabolisme et de l'Obésité (ASEMO)

##### Adipositas-Consensus 2016

*Die Behandlungsziele bei Adipositas gehen weit über den reinen Gewichtsverlust hinaus; reduziert werden soll das kardiometabolische Risiko, und der Gesundheitszustand und die Lebensqualität sollen verbessert werden.*

*Erhebliche klinische Vorteile ergeben sich bereits bei geringen Gewichtsverlusten in Höhe von 5 bis 10 % des ursprünglichen Gewichts, die durch eine Änderung des Lebensstils in den Bereichen Ernährung, Bewegung und Fitness erreicht werden.*

### **Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“ (2014)**

*Eine Pharmakotherapie kann bei Patienten mit einem BMI  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup> und zusätzlichen Risikofaktoren und/oder Komorbiditäten bzw. mit einem BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> bei folgenden Voraussetzungen eingesetzt werden:*

- *Gewichtsabnahme von < 5 % des Ausgangsgewichts innerhalb von sechs Monaten unter Basistherapie*
- *Gewichtszunahme von > 5 % des Ausgangsgewichts innerhalb von sechs Monaten nach einer Phase der Gewichtsreduktion*

*LoE 1b; Konsens*

### **European Guidelines for Obesity Management in Adults (2015)**

*Pharmacological treatment should be considered as part of a comprehensive strategy of disease management {grade A}. Pharmacotherapy can help patients to maintain compliance, ameliorate obesity-related health risks and improve quality of life. It can also help to prevent the development of obesity comorbidities (e.g. type 2 diabetes mellitus). Current drug therapy is recommended for patients with a BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> or a BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> with an obesity-related disease (e.g. hypertension, type 2 diabetes mellitus, sleep apnoea). Drugs should be used according to their licensed indications and restrictions. The efficacy of pharmacotherapy should be evaluated after the first 3 months. If weight loss achieved is satisfactory (>5% weight loss in non-diabetic and >3% in diabetic patients), treatment should be continued {grade A}. Treatment should be discontinued in non-responders.*

### **AACE/ACE Guidelines (2016)**

*Pharmacotherapy should be offered to patients with obesity, when potential benefits outweigh the risks, for the chronic treatment of their disease (Grade A; BEL 1). Short-term treatment (3 to 6 months) using weight-loss medications has not been demonstrated to produce longer-term health benefits and cannot be generally recommended based on scientific evidence (Grade B; BEL 1, downgraded due to evidence gaps).*

### **Canadian Medical Association Journal (2020)**

#### **Obesity in adults: a clinical practice guideline**

*We recommend adjunctive pharmacotherapy for weight loss and weight-loss maintenance for individuals with BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> or BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> with adiposity-related complications, to support medical nutrition therapy, physical activity and psychological interventions. Options include liraglutide 3.0 mg, naltrexone-bupropion combination and orlistat. Pharmacotherapy augments the magnitude of weight loss beyond that which health behaviour changes can achieve alone and is important in the prevention of weight regain.*

### **UpToDate - Obesity in adults: Overview of management (2023)**

**Drug therapy** — *Drug therapy is often a helpful component in the treatment regimen for people with obesity; it can be considered for those with a BMI  $>30$  kg/m<sup>2</sup>, or a BMI of 27 to 29.9 kg/m<sup>2</sup> with weight-related comorbidities, who have not met weight loss goals (loss of at least 5 percent of total body weight at three to six months) with a comprehensive lifestyle intervention. The decision to initiate drug therapy should be individualized and made after a careful evaluation of the risks and benefits of all treatment options.*

*The choice of anti-obesity drug depends upon patient comorbidities but also takes into account patient preferences, adverse effects, and insurance coverage and out-of-pocket costs. For most patients, a glucagon-like peptide 1 (GLP-1) agonist (eg, semaglutide, liraglutide) is the preferred first-line pharmacotherapy. [...]*

### **UpToDate - Obesity in adults: Drug therapy (2023)**

*Two GLP-1 receptor agonists have been approved for the treatment of obesity in the United States: semaglutide and liraglutide, both administered by subcutaneous injection. For patients with or without diabetes mellitus, we suggest these agents as preferred first-line pharmacotherapy for the treatment of obesity. For patients with diabetes in particular, the side effects, need for injections, and expense are balanced by improved glycemia and weight loss.*



*We prefer treatment with semaglutide rather than liraglutide; administration of semaglutide is once weekly rather than once daily, and semaglutide has greater efficacy for weight loss than liraglutide.*

**Subcutaneous semaglutide** — *Semaglutide is a long-acting GLP-1 receptor agonist which can be administered subcutaneously once weekly for the treatment of obesity. Semaglutide has demonstrated efficacy in weight loss in trials involving patients with and without type 2 diabetes. In the United States, both oral and injectable preparations are approved for the treatment of type 2 diabetes, whereas only the injectable form is approved for the treatment of obesity.*

*For patients considered overweight or with obesity, we treat with semaglutide injections at the maximum dose (2.4 mg weekly) to achieve maximum weight loss. For patients unable to tolerate this dose, lower doses can be used as long as  $\geq 5$  percent weight loss is achieved. In patients who also have type 2 diabetes, glycemic control as well as weight loss should be monitored.*

**Cardiovascular effects** — *Semaglutide has been shown to reduce major cardiovascular disease events in adults with type 2 diabetes and established cardiovascular disease or chronic kidney disease, although the dose of semaglutide used was lower than the dose recommended for weight loss (0.5 and 1.0 versus 2.4 mg). Cardiovascular outcomes with semaglutide are being investigated in people with obesity who do not have diabetes.*

### **Vergleich der Wirksamkeit mit anderen Arzneimitteln**

In der vorgelegten Head-to-Head-Studie konnte gezeigt werden, dass eine Behandlung mit Semaglutide zu einer stärkeren Gewichtsreduktion führt als eine Behandlung mit Liraglutide.

### **Zusammenfassung und Beurteilung der Wirksamkeit**

In den drei vorgelegten Studien mit Erwachsenen mit Adipositas oder Übergewicht ohne Diabetes konnte gezeigt werden, dass eine Behandlung mit 2.4 mg Semaglutide s.c. einmal wöchentlich im Vergleich zu Placebo sowie eine Behandlung mit 2.4 mg Semaglutide s.c. einmal wöchentlich im Vergleich zu 3.0 mg Liraglutide s.c. einmal täglich zu einer signifikant höheren Gewichtsabnahme nach 68 Wochen führte und dass nach einer 20-wöchigen Run-in-Phase mit 2.4 mg Semaglutide s.c. einmal wöchentlich die Fortführung der Behandlung mit Semaglutide im Vergleich zur Umstellung auf Placebo zu einer anhaltenden Gewichtsabnahme über die folgenden 48 Wochen führte. Unerwünschte Wirkungen im Gastrointestinalbereich traten häufig auf. Daten zur langfristigen Wirksamkeit fehlen.

## **3 Beurteilung der Zweckmässigkeit**

Das Kriterium der Zweckmässigkeit ist aus den folgenden Gründen erfüllt:

### **Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrössen**

Es werden Packungen mit 1 Fertipen in den Dosisstärken 0.5 mg, 1 mg, 1.7 mg und 2.4 mg angeboten. Die Packungen decken den Bedarf für jeweils 4 Wochen.

Die Erhaltungsdosis beträgt 2.4 mg einmal wöchentlich. Die wöchentliche Dosis beträgt 0.25 mg in Woche 1–4, 0.5 mg in Woche 5–8, 1 mg in Woche 9–12 und 1.7 mg in Woche 13–16.

### **Beurteilung ausländischer Zulassungsbehörden**

#### **Swissmedic**

*Das Gesuch vom 04.03.2021 um Zulassung des Arzneimittels WEGOVY, Injektionslösung in vorgefülltem Pen soll gutgeheissen werden.*

#### **EMA**

*Obesity is associated with several health-related complications and most patients experience large difficulties with achieving weight loss. Treatment options (non-surgical) leading to clinically relevant weight loss are considered important. The effect of semaglutide on body weight is considered clinically relevant and larger than that observed in previous studies with GLP-1 RAs.*

*The effects of semaglutide 2.4 mg on cardiovascular events are uncertain, but a specific outcome trial*

with high dose semaglutide is ongoing. This trial will also provide data on adverse events during long term treatment. Considering the expected need for long-term treatment, no large safety issues are considered acceptable. The safety profile of semaglutide 2.4 mg appears similar to that of other GLP-1 receptor agonists, and no important new safety signals were identified.

#### **FDA**

*In summary, the most common risks of semaglutide currently are monitorable and can be mitigated with labeling. The weight loss efficacy appears substantial at least in some patients. On balance, the benefit-risk for semaglutide 2.4 mg once-weekly for chronic weight management in a population of obese and overweight individuals appears favorable.*

#### **Beurteilung durch ausländische Institute**

##### **SMC (09.12.2022)**

**ADVICE:** following a full submission

**semaglutide (WEGOVY®)** is accepted for restricted use within NHSScotland.

**Indication under review:** as an adjunct to a reduced-calorie diet and increased physical activity for weight management, including weight loss and weight maintenance, in adults with an initial Body Mass Index (BMI) of

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (obesity), or
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  to  $< 30 \text{ kg/m}^2$  (overweight) in the presence of at least one weight-related comorbidity.

**SMC restriction:** BMI of  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ \* in the presence of at least one weight-related comorbidity. Patients should be treated in a specialist weight management service.

\*a lower BMI cut-off may be more appropriate for members of minority ethnic groups known to be at equivalent risk of the consequences of obesity at a lower BMI than the white population.

*In a phase III study, semaglutide, as an adjunct to diet and exercise, was associated with significant reduction in body weight compared with placebo in patients with a BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  or  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  if they had at least one weight-related comorbidity.*

*This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/ list price that is equivalent or lower.*

##### **HAS (21.07.2022)**

Compte tenu :

- de la gravité de la maladie : le fardeau de l'obésité, à travers ses complications morbides, ses conséquences sociales et l'altération de la qualité de vie qu'elle induit, représente un fardeau de santé publique important.
- du besoin médical insuffisamment couvert,
- de l'insuffisance de données à plus long terme (transposabilité des données non assurée du fait notamment de l'absence de données sur le maintien de l'efficacité et sur la tolérance à long terme et de l'absence de données cliniques sur la réduction des comorbidités liées à l'obésité),
- de l'absence de réponse supplémentaire au besoin identifié en l'absence d'un impact supplémentaire démontré sur la morbi-mortalité,
- de l'absence de données permettant d'évaluer l'impact supplémentaire sur l'organisation des soins en termes de recours à la chirurgie par exemple,

WEGOVY (sémaglutide) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par WEGOVY (sémaglutide) est important uniquement chez les patients adultes ayant un indice de masse corporelle (IMC) initial  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  et âgés  $\leq 65$  ans en cas d'échec de la prise en charge nutritionnelle bien conduite ( $< 5\%$  de perte de poids à six mois) et en association à un régime hypocalorique et à une activité physique.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités aux posologies de

*l'AMM et uniquement chez les patients adultes ayant un indice de masse corporelle (IMC) initial  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  et âgés  $\leq 65$  ans en cas d'échec de la prise en charge nutritionnelle bien conduite ( $< 5\%$  de perte de poids à six mois) et en association à un régime hypocalorique et à une activité physique.*

*La Commission donne un avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités aux posologies de l'AMM de la spécialité WEGOVY (sémaglutide) indiquée en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique pour la gestion du poids, incluant la perte de poids et le maintien du poids pour les patients adultes ayant un IMC initial  $< 35 \text{ kg/m}^2$ .*

### **NICE (08.03.2023)**

- 1.1 *Semaglutide is recommended as an option for weight management, including weight loss and weight maintenance, alongside a reduced-calorie diet and increased physical activity in adults, only if:*
- *it is used for a maximum of 2 years, and within a specialist weight management service providing multidisciplinary management of overweight or obesity (including but not limited to tiers 3 and 4), and*
  - *they have at least 1 weight-related comorbidity and:*
    - *a body mass index (BMI) of at least  $35.0 \text{ kg/m}^2$ , or*
    - *a BMI of  $30.0 \text{ kg/m}^2$  to  $34.9 \text{ kg/m}^2$  and meet the criteria for referral to specialist weight management services in NICE's guideline on obesity: identification, assessment and management.*
  - *the company provides semaglutide according to the commercial arrangement. Use lower BMI thresholds (usually reduced by  $2.5 \text{ kg/m}^2$ ) for people from South Asian, Chinese, other Asian, Middle Eastern, Black African or African-Caribbean family backgrounds.*
- 1.2 *Consider stopping semaglutide if less than 5% of the initial weight has been lost after 6 months of treatment.*

### **Medizinischer Bedarf**

Chirurgische Massnahmen kommen aufgrund der zu erfüllenden Bedingungen oder Kontraindikationen nicht für jeden Patienten infrage. Gemäss ASEM0 2016 nehmen nach einer bariatrischen Operation ungefähr 30% der Patienten nicht ausreichend ab oder nehmen einige Jahre nach der Operation wieder zu; bei 5% ist nach 5 Jahren das Ausgangsgewicht wieder erreicht. Die Pharmakotherapie kann eine Alternative zu chirurgischen Interventionen darstellen, um eine klinisch relevante Gewichtsabnahme zu erreichen und zu erhalten. Es ist derzeit unklar, ob die Therapie mit WEGOVY langfristig und nachhaltig wirksam ist.

### **Beurteilung der Zweckmässigkeit**

WEGOVY ist der zweite GLP-1-Rezeptor-Agonist, der in der Schweiz zur Behandlung von Adipositas und Übergewicht zugelassen wurde. WEGOVY wird im Vergleich zu SAXENDA weniger häufig verabreicht und führt zu einer stärkeren Gewichtsabnahme. Die erforderlichen Packungen und Dosisstärken sind vorhanden.

## **4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit**

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- aufgrund des folgenden therapeutischen Quervergleichs (TQV) für WEGOVY 1 Fertipgen, 2.4 mg:

Präparat (Wirkstoff)	Packungsgrösse / Dosisstärke	FAP	Dosierung	TTK
XENICAL (Orlistat)	42 Kapseln, 120 mg	Fr. 45.29	360 mg/d	Fr. 3.24
			TQV-Niveau	Fr. 3.24
			TQV-Preis (FAP)	Fr. 90.58

- ohne Innovationszuschlag,
- unter Berücksichtigung des von der Zulassungsinhaberin eingereichten Auslandpreisvergleichs (APV) mit Datum vom 11. Januar 2024, Preisen aus 3 Referenzländern (D, DK, UK) und Wechselkursen zu Fr. 0.98/Euro, Fr. 1.13/GBP, Fr. 0.1319/DKK und Fr. 0.0889/SEK. Daraus resultieren für die verschiedenen Packungen folgende Preise:

	APV (FAP)
1 Fertigpen, 0.25 mg	Fr. 106.57
1 Fertigpen, 0.5 mg	Fr. 106.57
1 Fertigpen, 1 mg	Fr. 106.57
1 Fertigpen, 1.7 mg	Fr. 157.31
1 Fertigpen, 2.4 mg	Fr. 208.34

- APV und TQV werden je hälftig gewichtet,
- zu linearen Preisen,
- zu Preisen von:

	FAP	PP
1 Fertigpen, 0.25 mg	Fr. 149.46	Fr. 188.15
1 Fertigpen, 0.5 mg	Fr. 149.46	Fr. 188.15
1 Fertigpen, 1 mg	Fr. 149.46	Fr. 188.15
1 Fertigpen, 1.7 mg	Fr. 149.46	Fr. 188.15
1 Fertigpen, 2.4 mg	Fr. 149.46	Fr. 188.15

- mit einer Limitierung:

*Befristete Limitation bis 28.02.2027*

*„Einsatz nur bei Nichtdiabetikern und Diabetikern (DM Typ 2), welche nicht mit einem GLP-1-Rezeptoragonisten ausser einem zur Gewichtsreduktion eingesetzten vorbehandelt sind:*

*Als Ergänzung zu einer 500 kcal/Tag-Defizit-Diät, begleitender Ernährungsberatung und verstärkter, belegter (bspw. Schrittzähler) körperlicher Aktivität bei motivierten Patienten (ohne vorangegangene bariatrische Operation und ohne geplante oder bevorstehende bariatrische Operation) zur Gewichtsregulierung bei erwachsenen Patienten mit:*

*BMI  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup>*

*BMI  $\geq$  28 kg/m<sup>2</sup>, falls zusätzliche gewichtsbedingte Begleiterkrankungen (Prädiabetes oder Diabetes mellitus Typ 2, arterielle Hypertonie, Dyslipidämie) vorliegen.*

*Die Behandlung bedarf der Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes.*

*Die dokumentierte Einhaltung einer 500 kcal/Tag-Defizit-Diät ist Voraussetzung für die Vergütung von WEGOVY und muss gegenüber dem Krankenversicherer bestätigt werden.*

*Die Verschreibung darf ausschliesslich durch Fachärzte für Endokrinologie/Diabetologie FMH sowie an Adipositas-Zentren erfolgen. Adipositas-Zentren müssen die folgenden Kriterien erfüllen:*

- *Im Zentrum arbeiten insgesamt mindestens zwei Fachärzte, welche über einen der folgenden Facharztstitel verfügen:
 
  - Endokrinologie/Diabetologie und/oder
  - Innere Medizin und/oder
  - Chirurgie FMH Schwerpunkt Viszeralchirurgie.*
- *Im Zentrum berät zudem ein Ernährungsberater (nach Artikel 11 GesBG) oder das Zentrum kann eine feste Zusammenarbeit mit einer externen Ernährungsberatung (nach Artikel 11 GesBG) nachweisen.*
- *Der für das Zentrum verantwortliche Arzt ist entweder Mitglied der ASEMO, SGED oder der SMOB.*
- *Das interdisziplinäre Netzwerk des Adipositas-Zentrums umfasst mindestens einen Psychiater/klinischen Psychologen und einen zertifizierten Physiotherapeuten.*
- *Die Einrichtung behandelt pro Jahr mindestens 300 Patienten mit Adipositas.*

*Die Behandlung muss abgebrochen werden, wenn die Patienten mit BMI  $\geq$  28 kg/m<sup>2</sup> und  $<$  35 kg/m<sup>2</sup> nach 16-wöchiger Behandlung (Abschluss der Titrationsphase) nicht mindestens 5% ihres Aus-*

gangskörpergewichts und die Patienten mit BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> nach 16-wöchiger Behandlung (Abschluss der Titrationsphase) nicht mindestens 7% ihres Ausgangskörpergewichts im Vergleich zu Beginn der Therapie mit WEGOVY verloren haben. Nach weiteren 6 Monaten muss die Behandlung abgebrochen werden, wenn die Patienten mit BMI  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup> und  $< 35$  kg/m<sup>2</sup> nicht insgesamt eine Gewichtsreduktion von mindestens 10% gegenüber dem Ausgangsgewicht und die Patienten mit BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> nicht insgesamt eine Gewichtsreduktion von mindestens 12% erzielen konnten. Für eine weiterführende Therapie über diese initiale Behandlungsphase hinaus ist eine erneute Kostengutsprache durchzuführen, wobei die Gewichtsreduktion nach 16 Wochen und nach insgesamt 10 Monaten zu belegen sind.

Eine Erfolgskontrolle hat danach grundsätzlich alle 6 Monate zu erfolgen. WEGOVY kann bei Einhalten der vorgenannten Vergütungskriterien während insgesamt maximal 3 Jahren vergütet werden. Bei einer Gewichtszunahme, bei der das Gewicht des Patienten höher ist als das nach 10 Monaten zu erreichende Ziel vom Ausgangsgewicht (-10% bzw. -12%), ist die Therapie abzubrechen. Die Therapie ist auch abzubrechen, sobald ein BMI  $< 25$  kg/m<sup>2</sup> erreicht wurde. Sollte bei diesen Personen das Gewicht wieder über einen BMI  $> 25$  kg/m<sup>2</sup> ansteigen, darf die Therapie wieder begonnen werden, jedoch nicht länger als die maximale Therapiedauer von 3 Jahren. Das gleiche gilt, sollte die Therapie aus anderen begründeten Fällen, wie z.B. Schwangerschaft, unterbrochen werden. Die Abbruchkriterien (Zielgewicht Monat 10 = 10% bzw. 12% tiefer als Ausgangsgewicht) bleiben bestehen.

Wird von einem anderen zur Gewichtsreduktion eingesetzten GLP-1-Rezeptoragonisten während der Initialphase (erste 10 Monate Behandlung) auf WEGOVY umgestellt, gelten die Abbruchkriterien wie während der initialen Behandlungsphase von WEGOVY. Wird während der weiterführenden Therapie umgestellt, entfällt die initiale Behandlungsphase unter WEGOVY. Die entsprechende Dokumentation der Vorbehandlung ab Behandlungsbeginn muss für die Kostengutsprache vorliegen.

WEGOVY darf weder mit anderen GLP-1-Rezeptoragonisten noch mit Gliptinen, SGLT-2-Inhibitoren noch mit Insulin kombiniert werden. WEGOVY darf nicht mit anderen Arzneimitteln (z.B. Orlistat-enthaltende Arzneimittel) zur Gewichtsreduktion kombiniert werden.

Patienten, die unter erstmaligem Einsatz von WEGOVY nach 16-wöchiger Behandlung keine Gewichtsreduktion von mindestens 5% bzw. 7% ihres Ausgangskörpergewichtes erzielten (Nonresponder), sind grundsätzlich von einer Vergütung der Wiederaufnahme der Therapie ausgeschlossen.

Ein Therapiewechsel von Saxenda auf WEGOVY soll grundsätzlich möglich sein. Die maximale Therapiedauer einer Monotherapie mit WEGOVY oder einer sequentiellen Therapie mit WEGOVY nach Saxenda beträgt 3 Jahre.

Die Zustimmung des Patienten vorausgesetzt sollen die entsprechenden Daten basierend auf der kontinuierlichen Patientendokumentation in einem von einer unabhängigen Stelle geführten Register erfasst werden.“,

- mit folgenden Auflagen:
  - Die Zulassungsinhaberin reicht dem BAG rechtzeitig vor Ablauf der Befristung ein vollständiges Neuaufnahmegesuch (NA) ein. Im Rahmen dieses NA werden die Kriterien der Wirksamkeit, Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit erneut geprüft. Ohne Einreichung dieses Neuaufnahmegesuchs wird (21548) WEGOVY nicht mehr in der SL aufgeführt werden.
  - 12 Monate nach befristeter Aufnahme von (21548) WEGOVY in die SL ist die Wirtschaftlichkeit von (21548) WEGOVY zu überprüfen. Dem BAG sind hierzu anfangs des 10. Monats (bis spätestens 10. Januar 2025) nach Aufnahme von (21548) WEGOVY in die SL das Formular Anhang 4 (APV-Formular) sowie die entsprechenden Länderbestätigungen und ein aktualisierter TQV einzureichen, damit gegebenenfalls eine Preissenkung fristgerecht auf den 01. März 2025 erfolgen kann.

## **5 Die Neuaufnahme ist befristet bis zum 28. Februar 2027.**