



# Beschluss

## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Evolocumab**

Vom 9. März 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 9. März 2016 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 17. Dezember 2015 (BAnz AT 15.03.2016 B5), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Evolocumab wie folgt ergänzt:**

Beschluss wurde durch Nutzenbewertungsverfahren gear. Bert.  
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

## Evolocumab

Beschluss vom: 9. März 2016  
In Kraft getreten am: 9. März 2016  
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### Zugelassenes Anwendungsgebiet vom 17. Juli 2015 :

#### Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie

Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder
- allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statintoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.

#### Homozygote familiäre Hypercholesterinämie

Repatha wird bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet.

Die Wirkung von Repatha auf kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität wurde bisher noch nicht nachgewiesen.

<b>1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b>
--

#### a) Hypercholesterinämie (heterozygote familiär und nicht-familiär) oder gemischte Dyslipidämie

##### a1) Patienten, bei denen eine Statintherapie infrage kommt

#### **zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- maximal tolerierte medikamentöse und diätetische Therapie zur Lipidsenkung

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Evolocumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind und für die eine Statintherapie infrage kommt:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

##### a2) Patienten, bei denen eine Statintherapie aufgrund von Statintoleranz oder Kontraindikationen nicht infrage kommt

#### **zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- andere (als Statine) Lipidsenker (Fibrate, Anionenaustauscher, Cholesterinresorptionshemmer) als Monotherapie und diätetische Therapie zur Lipidsenkung

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Evolocumab gegenüber Ezetimib für Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind und für die eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen, Statintoleranz oder therapielimitierenden Nebenwirkungen nicht infrage kommt:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

a3) Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen) ggf. mit begleitender medikamentöser lipidsenkender Therapie.

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Evolocumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b) Homozygote familiäre Hypercholesterinämie

b1) Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- maximal tolerierte medikamentöse und diätetische Therapie zur Lipidsenkung.

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Evolocumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b2) Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind und die keine LDL-Apheresebehandlung erhalten bzw.

b3) die zugleich eine LDL- Apheresebehandlung erhalten

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen) ggf. mit begleitender medikamentöser lipidsenkender Therapie.

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Evolocumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

## 2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

### a) Hypercholesterinämie (heterozygote familiär und nicht-familiär) oder gemischte Dyslipidämie

a1) Patienten, bei denen eine Statintherapie infrage kommt

ca. 270 000 Patienten

a2) Patienten, bei denen eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen, Statintoleranz oder therapielimitierenden Nebenwirkungen nicht infrage kommt

ca. 1 750 Patienten

a3) Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

ca. 1 200 - 1 350 Patienten

### b) Homozygote familiäre Hypercholesterinämie

ca. 60 - 70 Patienten

## 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 Repatha® (Wirkstoff: Evolocumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 14. Januar 2016):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003766/WC500191398.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003766/WC500191398.pdf)

#### 4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

##### a) Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
<u>a1) Patienten, bei denen eine Statintherapie infrage kommt</u>	
Zu bewertendes Arzneimittel: Evolocumab in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen	
Evolocumab in Kombination mit einem Statin <sup>1</sup>	9 007,92 € - 12 489,04 €
Evolocumab in Kombination mit einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien <sup>2</sup>	9 645,62 € - 15 472,22 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie - maximal tolerierte medikamentöse und diätetische Therapie zur Lipidsenkung	
Lipidsenkende Therapie <sup>3</sup>	77,27 € - 3 106,70 €
<u>a2) Patienten, bei denen eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen oder Statinintoleranz nicht infrage kommt</u>	
Zu bewertendes Arzneimittel: Evolocumab allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statinintoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist	
Evolocumab	8 930,65 € - 12 365,52 €
Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien <sup>4</sup>	9 568,34 € - 15 348,70 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie - andere (als Statine) Lipidsenker (Fibrate, Anionenaustauscher, Cholesterinresorptionshemmer) als Monotherapie und diätetische Therapie zur Lipidsenkung	
Fibrate	111,65 € - 164,83 €
Anionenaustauscher	219,95 € - 2 736,41 €
Cholesterinresorptionshemmer	637,69 €

<sup>1</sup> Die Spanne errechnet sich aus folgenden Dosierungen: Evolocumab 140 mg/ alle 2 Wochen + 40 mg Simvastatin bis Evolocumab 420 mg/ Monat + 80 mg Simvastatin.

<sup>2</sup> Die Spanne errechnet sich aus folgenden Dosierungen: Evolocumab 140 mg/ alle 2 Wochen + 40 mg Simvastatin + 10 mg Ezetimib bis Evolocumab 420 mg/ Monat + 80 mg Simvastatin + 3,75 g Colesevelam + 10 mg Ezetimib.

<sup>3</sup> Die Spanne errechnet sich aus folgenden Dosierungen: 40 mg Simvastatin bis 80 mg Simvastatin + 3,75 g Colesevelam + 10 mg Ezetimib.

<sup>4</sup> Die Spanne errechnet sich aus folgenden Dosierungen: Evolocumab 140 mg/ alle 2 Wochen + 10 mg Ezetimib bis Evolocumab 420 mg/ Monat + 3,75 g Colesevelam + 10 mg Ezetimib.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
<b>a3) Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind</b>	
Zu bewertendes Arzneimittel: Evolocumab allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien	
Evolocumab	8 930,65 € - 12 365,52 €
Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (inkl. Apherese)	31 934,15 € - 78 420,82 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie - LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen) (ggf. mit begleitender medikamentöser lipidsenkender Therapie)	
LDL-Apherese	23 003,50 € - 62 948,60 €
Lipidsenkende Therapie <sup>3</sup>	77,27 € - 3 106,70 €

Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2016, Arzneimittelkosten abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

**b) Homozygote familiäre Hypercholesterinämie:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
<b>b1) Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind</b>	
Zu bewertendes Arzneimittel: Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien	
Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (außer Apherese) <sup>5</sup>	12 442,79 € - 29 898,66 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie - maximal tolerierte medikamentöse und diätetische Therapie zur Lipidsenkung	
Lipidsenkende Therapie <sup>3</sup>	77,27 € - 3 106,70 €
<b>b2) Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind und die keine LDL-Apheresebehandlung erhalten bzw. b3) die zugleich eine LDL-Apheresebehandlung erhalten</b>	
Zu bewertendes Arzneimittel: Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien	
Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (außer Apherese)	12 442,79 € - 29 898,66 €

<sup>5</sup> Die Spanne errechnet sich aus folgenden Dosierungen: Evolocumab 420 mg/ Monat + 40 mg Simvastatin bis Evolocumab 420 mg/ alle 2 Wochen + 80 mg Simvastatin + 3,75 g Colesevelam + 10 mg Ezetimib.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (inkl. Apherese)	35 446,29 € - 92 847,26 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie - LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen) ggf. mit begleitender medikamentöser lipidsenkender Therapie	
LDL-Apherese	23 003,50 € - 62 948,60 €
Lipidsenkende Therapie <sup>3</sup>	77,27 € - 3 106,70 €

Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2016, abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 9. März 2016 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 9. März 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken