

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)
Anlage XII –Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a SGB V
Inclisiran (primäre Hypercholesterinämie oder gemischte
Dyslipidämie)

Vom 15. Juli 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Juli 2021 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 1. Juli 2021 (BAnz AT 27.07.2021 B3), wie folgt zu ändern:

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

Inclisiran

Beschluss vom: 15. Juli 2021

In Kraft getreten am: 15. Juli 2021

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 9. Dezember 2020):

Leqvio 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 Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15. Juli 2021):

siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- maximal tolerierte medikamentöse Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von Statinen, Cholesterinresorptionshemmern, und Anionenaustauschern

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Inclisiran gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung (außer Evolocumab oder Alirocumab) ausgeschöpft worden sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Evolocumab¹ oder Alirocumab¹ oder LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei therapieresistenten Verläufen) ggf. mit begleitender medikamentöser lipidsenkender Therapie.

¹Die Vorgaben hinsichtlich der Verordnungseinschränkung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage III sind zu beachten.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Inclisiran gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:²

- a) Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten für die Nutzenbewertung vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten für die Nutzenbewertung vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten für die Nutzenbewertung vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine Daten für die Nutzenbewertung vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

- b) Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung (außer Evolocumab oder Alirocumab) ausgeschöpft worden sind

Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten für die Nutzenbewertung vor.

² Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A21-13) sofern nicht anders indiziert.

Morbidität	∅	Es liegen keine Daten für die Nutzenbewertung vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten für die Nutzenbewertung vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine Daten für die Nutzenbewertung vor.
<p>Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar</p>		

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

- a) Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

ca. 271 750 bis 389 900 Patientinnen und Patienten

- b) Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung (außer Evolocumab oder Alirocumab) ausgeschöpft worden sind

ca. 13 000 bis 21 000 Patientinnen und 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 Leqvio (Wirkstoff: Inclisiran) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 8. Juni 2021):

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/leqvio-epar-product-information_de.pdf

Die Verordnungseinschränkungen für Lipidsenker gemäß Arzneimittel-Richtlinie Anlage III Nr. 35 sind zu berücksichtigen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Inclisiran als Monotherapie	5 464,42 €
Simvastatin ³	68,77 € - 98,19 €
Colesevelam	2 346,22 €
Colestyramin	1 051,42 €
Ezetimib	149,43 €
Inclisiran in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (inklusive Statin)	
Inclisiran + Simvastatin ³	5 533,19 € - 5 562,61 €
Inclisiran + Simvastatin ³ + Ezetimib	5 682,62 € - 5 712,04 €
Inclisiran + Simvastatin ³ + Colesevelam	7 879,41 € - 7 908,83 €
Inclisiran + Simvastatin ³ + Colestyramin	6 584,61 € - 6 614,02 €
Inclisiran + Simvastatin ³ + Colesevelam + Ezetimib	8 028,84 € - 8 058,26 €
Inclisiran + Simvastatin ³ + Colestyramin + Ezetimib	6 734,04 € - 6 763,46 €
Inclisiran in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (außer mit Statin)	
Inclisiran + Ezetimib	5 613,85 €
Inclisiran + Colesevelam	7 810,64 €
Inclisiran + Colestyramin	6 515,84 €
Inclisiran + Colesevelam + Ezetimib	7 960,07 €
Inclisiran + Colestyramin + Ezetimib	6 665,27 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Monotherapie	
Simvastatin ³	68,77 € - 98,19 €
Colesevelam	2 346,22 €
Colestyramin	1 051,42 €
Ezetimib	149,43 €

³ Exemplarisch für die Gruppe der Statine wird Simvastatin dargestellt. Simvastatin wird im täglichen Dosierungsbereich von 40 mg bis 80 mg dargestellt.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Kombinationstherapien	
Simvastatin ³ + Ezetimib	218,20 € - 247,62 €
Simvastatin ³ + Colesevelam	2 414,99 € - 2 444,41 €
Simvastatin ³ + Colestyramin	1 120,19 € - 1 149,60 €
Simvastatin ³ + Colesevelam + Ezetimib	2 564,42 € - 2 593,84 €
Simvastatin ³ + Colestyramin + Ezetimib	1 269,62 € - 1 299,04 €
Ezetimib + Colesevelam	2 495,65 €
Ezetimib + Colestyramin	1 200,85 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2021)

- b) Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung (außer Evolocumab oder Alirocumab) ausgeschöpft worden sind

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Inclisiran als Monotherapie	5 464,42 €
Simvastatin ³	68,77 € - 98,19 €
Colesevelam	2 346,22 €
Colestyramin	1 051,42 €
Ezetimib	149,43 €
LDL-Apherese	23 118,86 € - 67 459,60 €
Inclisiran + LDL-Apherese	28 583,28 € - 72 924,02 €
Inclisiran in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (inklusive Statin) inklusive LDL-Apherese	
Inclisiran + Simvastatin ³ + LDL-Apherese	28 652,05 € - 73 022,21 €
Inclisiran + Simvastatin ³ + Ezetimib + LDL-Apherese	28 801,48 € - 73 171,64 €
Inclisiran + Simvastatin ³ + Colesevelam + LDL-Apherese	30 998,27 € - 75 368,43 €
Inclisiran + Simvastatin ³ + Colestyramin + LDL-Apherese	29 703,47 € - 74 073,62 €
Inclisiran + Simvastatin ³ + Ezetimib + Colesevelam + LDL-Apherese	31 147,70 € - 75 517,86 €
Inclisiran + Simvastatin ³ + Ezetimib + Colestyramin + LDL-Apherese	29 852,90 € - 74 223,06 €
Inclisiran in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (außer mit Statin) inklusive LDL-Apherese	
Inclisiran + Ezetimib + LDL-Apherese	28 732,71 € - 73 073,45 €

Inclisiran + Colesevelam + LDL-Apherese	30 929,50 € - 75 270,24 €
Inclisiran + Colestyramin + LDL-Apherese	29 634,70 € - 73 975,44 €
Inclisiran + Ezetimib + Colesevelam + LDL-Apherese	31 078,93 € - 75 419,67 €
Inclisiran + Ezetimib + Colestyramin + LDL-Apherese	29 784,13 € - 74 124,87 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Evolocumab oder LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen) ggf. mit begleitender medikamentöser lipidsenkender Therapie	
Evolocumab als Monotherapie	5 885,99 € - 6 345,47 €
Alirocumab als Monotherapie	6 228,59 € - 6 715,24 €
LDL-Apherese	23 118,86 € - 67 459,60 €
Evolocumab ggf. + begleitende medikamentöse Lipidsenkende Therapie (inklusive Statin)	
Evolocumab ggf. + Simvastatin ³	5 954,75 € - 6 443,66 €
Evolocumab ggf. + Simvastatin ³ + Ezetimib	6 104,18 € - 6 593,09 €
Evolocumab ggf. + Simvastatin ³ + Colesevelam	8 300,97 € - 8 789,88 €
Evolocumab ggf. + Simvastatin ³ + Colestyramin	7 006,17 € - 7 495,08 €
Evolocumab ggf. + Simvastatin ³ + Ezetimib + Colesevelam	8 450,40 € - 8 939,31 €
Evolocumab ggf. + Simvastatin ³ + Ezetimib + Colestyramin	7 155,60 € - 7 644,51 €
Evolocumab ggf. + begleitende medikamentöse Lipidsenkende Therapie (außer mit Statin)	
Evolocumab ggf. + Ezetimib	6 035,42 € - 6 494,90 €
Evolocumab ggf. + Colesevelam	8 232,21 € - 8 691,69 €
Evolocumab ggf. + Colestyramin	6 937,40 € - 7 396,89 €
Evolocumab ggf. + Ezetimib + Colesevelam	8 381,64 € - 8 841,12 €
Evolocumab ggf. + Ezetimib + Colestyramin	7 086,84 € - 7 546,32 €
Alirocumab ggf. + begleitende medikamentöse Lipidsenkende Therapie (inklusive Statin)	
Alirocumab ggf. + Simvastatin ³	6 297,36 € - 6 813,42 €
Alirocumab ggf. + Simvastatin ³ + Ezetimib	6 446,79 € - 6 962,85 €
Alirocumab ggf. + Simvastatin ³ + Colesevelam	8 643,58 € - 9 159,64 €
Alirocumab ggf. + Simvastatin ³ + Colestyramin	7 348,78 € - 7 864,84 €
Alirocumab ggf. + Simvastatin ³ + Ezetimib + Colesevelam	8 793,01 € - 9 309,07 €
Alirocumab ggf. + Simvastatin ³ + Ezetimib + Colestyramin	7 498,21 € - 8 014,27 €
Alirocumab ggf. + begleitende medikamentöse Lipidsenkende Therapie (außer mit Statin)	
Alirocumab ggf. + Ezetimib	6 378,02 € - 12 329,09 €
Alirocumab ggf. + Colesevelam	8 574,81 € - 9 061,46 €
Alirocumab ggf. + Colestyramin	7 280,01 € - 7 766,66 €

Alirocumab ggf. + Ezetimib + Colesevelam	8 724,24 € - 9 210,89 €
Alirocumab ggf. + Ezetimib + Colestyramin	7 429,44 € - 7 916,09 €
LDL-Apherese ggf. + begleitende medikamentöse Lipidsenkende Therapie (inklusive mit Statin)	
LDL-Apherese ggf. + Simvastatin ³	23 187,63 € - 67 557,79 €
LDL-Apherese ggf. + Simvastatin ³ + Ezetimib	23 337,06 € - 67 707,22 €
LDL-Apherese ggf. + Simvastatin ³ + Colesevelam	23 450,48 € - 69 904,01 €
LDL-Apherese ggf. + Simvastatin ³ + Colestyramin	24 239,05 € - 68 609,20 €
LDL-Apherese ggf. + Simvastatin ³ + Ezetimib + Colesevelam	25 683,28 € - 70 053,44 €
LDL-Apherese ggf. + Simvastatin ³ + Ezetimib + Colestyramin	24 388,48 € - 68 758,64 €
LDL-Apherese ggf. + begleitende medikamentöse Lipidsenkende Therapie (außer mit Statin)	
LDL-Apherese ggf. + Ezetimib	23 268,29 € - 67 609,03 €
LDL-Apherese ggf. + Colesevelam	25 465,08 € - 69 805,82 €
LDL-Apherese ggf. + Colestyramin	24 170,28 € - 68 511,02 €
LDL-Apherese ggf. + Ezetimib + Colesevelam	25 614,51 € - 69 955,25 €
LDL-Apherese ggf. + Ezetimib + Colestyramin	24 319,71€ - 68 660,45 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2021)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 15. Juli 2021 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 15. Juli 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken