

# Tragende Gründe



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

## **zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage III – Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse Evolocumab**

Vom 2. Juni 2016

### **Inhalt**

<b>1. Rechtsgrundlage</b> .....	<b>2</b>
<b>2. Eckpunkte der Entscheidung</b> .....	<b>2</b>
<b>3. Bürokratiekostenermittlung</b> .....	<b>9</b>
<b>4. Verfahrensablauf</b> .....	<b>9</b>

## 1. Rechtsgrundlage

Der in § 92 Abs. 1 Satz 1 SGB V enthaltene Richtlinienauftrag ermächtigt den G-BA, in untergesetzlichen Rechtsnormen den Umfang und die Modalitäten der Arzneimittelversorgung mit verbindlicher Wirkung sowohl für die Vertragsärzte und die Krankenkassen als auch für die Versicherten in konkretisierender Weise zu regeln. Der Richtlinienauftrag präzisiert das Wirtschaftlichkeitsgebot im Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung (§§ 2, 12, 70 Abs. 1, 72 Abs. 2). Er zielt darauf, unter Berücksichtigung des Versorgungsstandards des § 2 Abs. 1 Satz 3 i. V. m. § 12 Abs. 1 SGB V Grundlagen für eine medizinisch notwendige und wirtschaftliche ärztliche Behandlungs- und Verordnungsweise verbindlich festzulegen.

Danach kann der G-BA die Verordnung von Arzneimitteln einschränken oder ausschließen, wenn die Unzweckmäßigkeit erwiesen oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischem oder therapeutischem Nutzen verfügbar ist.

Der G-BA legt in der Richtlinie nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V (Arzneimittel-Richtlinie) fest, welche Arzneimittel nach einer eigenen Nutzenbewertung oder einer Nutzenbewertung durch das IQWiG ggf. eingeschränkt verordnungsfähig oder von der Verordnung ausgeschlossen sind.

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Nummer 1 Verfo am 15. September 2015 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. Dezember 2015 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Unter Berücksichtigung des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen ist der G-BA zu dem Ergebnis gekommen, dass die tatbestandlichen Voraussetzungen für eine Verordnungseinschränkung von Evolocumab gemäß § 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 4 Alt. 2 SGB V erfüllt sind. Danach kann der G-BA die Verordnung von Arzneimitteln einschränken oder ausschließen, wenn eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem therapeutischem Nutzen verfügbar ist.

Der G-BA hat dazu mit Beschluss vom 9. Februar 2016 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens beschlossen. Bei der Auswertung wurden die im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens und der mündlichen Anhörung vorgetragenen Argumente gewürdigt. Aus der Auswertung des Stellungnahmeverfahrens haben sich im Wesentlichen folgende Änderungen ergeben:

Im Ausnahmetatbestand nach dem zweiten Spiegelstrich wird

- hinsichtlich der Dokumentationsfrist von 12 Monaten für eine maximale lipidsenkende Therapie zur Angleichung an die Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung, Anlage I Nr. 1 das Wort „grundsätzlich“ eingefügt,
- das Wort „progre dient“ gestrichen,
- der Risikofaktor Herzinsuffizienz gestrichen,
- klargestellt, dass sich die Risikofaktoren auf kardiovaskuläre Ereignisse beziehen,

- eine Änderung dahingehend vorgenommen, dass bei Patienten mit gesicherter familiärer heterozygoter Hypercholesterinämie eine Berücksichtigung des Gesamtrisikos familiärer Belastung erfolgen muss, dies jedoch nicht an eine bei diesen Patienten bereits vorliegende vaskuläre Erkrankung gebunden ist.
- hinsichtlich der Verordnungseinschränkung durch bestimmte Facharztgruppen eine Öffnung dahingehend vorgenommen, dass nur die Einleitung und Überwachung der Therapie durch die genannten Fachärzte erfolgen muss,
- eine Ergänzung um Fachärzte für Innere Medizin und Angiologie vorgenommen.

### **Zu der Regelung im Einzelnen:**

Evolocumab (Repatha®) ist für folgende Anwendungsgebiete zugelassen:

#### 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 Statinintoleranz 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.

Der G-BA hat im Verfahren nach § 35a SGB V als zweckmäßige Vergleichstherapie für Patienten mit Hypercholesterinämie (heterozygote familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen eine Statintherapie infrage kommt, eine maximal tolerierte medikamentöse und diätetische Therapie zur Lipidsenkung bestimmt. Wenn eine Statintherapie aufgrund von Statinintoleranz oder Kontraindikationen nicht infrage kommt, ist die Monotherapie mit anderen Lipidsenkern (Fibrate, Anionenaustauscher, Cholesterinresorptionshemmer) und eine diätetische Therapie zur Lipidsenkung die zweckmäßige Vergleichstherapie. Für Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind, wurde als zweckmäßige Vergleichstherapie die LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen) ggf. mit begleitender medikamentöser lipidsenkender Therapie bestimmt.

Bei Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind, ist die zweckmäßige Vergleichstherapie eine maximal tolerierte medikamentöse und diätetische Therapie zur Lipidsenkung. Bei Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind, und die keine LDL-Apheresebehandlung erhalten bzw. die zugleich eine LDL-Apheresebehandlung erhalten ist die zweckmäßige Vergleichstherapie die LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei

therapierefraktären Verläufen) gegebenenfalls mit begleitender medikamentöser lipidsenkender Therapie.

Nach Auswertung des zu Evolocumab vorhandenen wissenschaftlichen Erkenntnismaterials im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ist der G-BA zu dem Ergebnis gelangt, dass ein therapeutischer Zusatznutzen von Evolocumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie aufgrund ungeeigneter Studiendaten nicht belegt ist. Langzeitdaten zu patientenrelevanten Endpunkten stehen aus. Dies rechtfertigt die Schlussfolgerung, dass Evolocumab und die zweckmäßige Vergleichstherapie über einen vergleichbaren therapeutischen Nutzen im Sinne des § 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 4 Alt. 2 SGB V i.V.m. 4.Kapitel § 11 Abs.2 VerfO verfügen. Für Evolocumab ist der Zusatznutzen nicht belegt.

Für die Bestimmung der Kosten sind die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten unter Berücksichtigung der gesetzlichen Abschläge und vertraglichen Rabatte nach §§ 130, 130a SGB V sowie eines Erstattungsbetrags nach § 130b SGB V maßgeblich. Ausgehend vom Apothekenabgabepreis sowie unter Berücksichtigung der Jahrestherapiekosten ist der Wirkstoff Evolocumab in der Behandlung der Hypercholesterinämie oder gemischten Dyslipidämie mit Mehrkosten im Vergleich zu der vom G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Behandlung mit anderen Lipidsenkern (Statine, Fibrate, Anionenaustauscher, Cholesterinresorptionshemmer) verbunden. Demgegenüber ist das angestrebte Behandlungsziel mit anderen Lipidsenkern ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen.

Zusammengenommen stehen mit den als zweckmäßiger Vergleichstherapie bestimmten Lipidsenkern im Vergleich zu Evolocumab andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung.

Der Verordnungsausschluss gilt nicht für Patienten,

- mit familiärer, homozygoter Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind, oder
- mit heterozygot familiärer oder nicht-familiärer Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie bei terapierefraktären Verläufen, bei denen grundsätzlich trotz einer über einen Zeitraum von 12 Monaten dokumentierten maximalen diätetischen und medikamentösen lipidsenkenden Therapie (Statine und/oder andere Lipidsenker bei Statin-Kontraindikation) der LDL-C-Wert nicht ausreichend gesenkt werden kann und daher davon ausgegangen wird, dass die Indikation zur Durchführung einer LDL-Apherese besteht. Es kommen nur Patienten mit gesicherter vaskulärer Erkrankung (KHK, cerebrovaskuläre Manifestation, pAVK) sowie regelhaft weiteren Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z.B. Diabetes mellitus, Nierenfunktion GFR unter 60 ml/min) infrage sowie Patienten mit gesicherter familiärer heterozygoter Hypercholesterinämie unter Berücksichtigung des Gesamtrisikos familiärer Belastung.

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Evolocumab muss durch Fachärzte für Innere Medizin und Kardiologie, Fachärzte für Innere Medizin und Nephrologie, Fachärzte für Innere Medizin und Endokrinologie und Diabetologie, Fachärzte für Innere Medizin und Angiologie oder durch an Ambulanzen für Lipidstoffwechselstörungen tätige Fachärzte erfolgen.

Für diese Patienten, bei denen eine medikamentöse Therapie mit anderen Lipidsenkern nicht mehr infrage kommt, ist die LDL-Apherese als „ultima ratio“ die einzige Behandlungsoption, die jedoch nicht wirtschaftlicher ist, da sie mit höheren Kosten im Vergleich zu Evolocumab verbunden ist.

Bei der Patientengruppe, die als Ausnahme vom Verordnungsausschluss im Richtlinientext beschrieben wird, geht der G-BA davon aus, dass für diese Patienten grundsätzlich eine Indikation zur Durchführung einer LDL-Apherese besteht. Daraus folgt nicht, dass für alle Patienten mit bestehender Indikation auch tatsächlich eine LDL-Apherese durchgeführt wird bzw. werden kann. Patientenindividuelle Gründe können der Durchführung einer LDL-Apherese im Einzelfall entgegenstehen. Das können sowohl medizinische Gründe im Einzelfall (wie beispielsweise Wechselwirkungen der LDL-Apherese mit anderen Arzneimitteln oder erhöhte Blutungsneigung) als auch individuelle Gründe sein (wie beispielsweise Zeitaufwand oder Verfügbarkeit der Behandlung). Die Gesamtzahl der Patienten, die von der Ausnahmeregelung betroffen ist, ist daher nach Einschätzung des G-BA etwa um den Faktor 2 bis 3 höher anzusetzen als die Anzahl der Patienten, die tatsächlich mit einer LDL-Apherese behandelt werden. Ein Anhaltspunkt für diese Schätzung ist die Anzahl der Erstanträge für LDL-Apherese-Behandlung, die bereits um den Faktor 1,2 bis 1,3 über der Anzahl der tatsächlich durchgeführten Behandlungen liegt (KBV-Qualitätsbericht 2015). Bei dieser Schätzung ausgehend von der Anzahl der Patienten, für die eine LDL-Apherese im Rahmen der GKV durchgeführt wird, muss allerdings einschränkend berücksichtigt werden, dass aufgrund patientenindividueller Gründe nicht für alle Patienten mit LDL-Apherese-Behandlung eine Behandlung mit Evolocumab als Alternative oder Ergänzung in Frage kommt.

Bei den vom Ausnahmetatbestand umfassten Patienten mit gesicherter familiärer heterozygoter Hypercholesterinämie ist eine Bewertung des Gesamtrisikos familiärer Belastung vorzunehmen. Dabei kommen für eine Behandlung mit Evolocumab Patienten unter sehr hohem Risiko infrage, bei denen Familienangehörige schwere und frühzeitige Verläufe einer vaskulären Erkrankung (KHK, cerebrovaskulären Manifestation, pAVK) aufweisen.

Die Einschränkung der Verordnung von Evolocumab steht auch mit § 92 Abs. 2 Satz 11 SGB V in Einklang. Danach kann die Verordnung eines Arzneimittels nur dann eingeschränkt oder ausgeschlossen werden, wenn die Wirtschaftlichkeit nicht durch einen Festbetrag nach § 35 oder durch einen Erstattungsbetrag nach § 130b hergestellt werden kann. Die Festsetzung eines Festbetrags nach § 35 SGB V für Evolocumab kommt nicht Betracht, weil die Voraussetzungen für die Einbeziehung des Wirkstoffs in eine Festbetragsgruppe nach § 35 Abs. 1 SGB V zur Zeit nicht erfüllt sind. Die Wirtschaftlichkeit von Evolocumab kann auch nicht durch einen Erstattungsbetrag nach § 130b SGB V hergestellt werden. Unter Berücksichtigung der in § 130b Abs. 3 SGB V sowie in der Rahmenvereinbarung nach § 130b Abs. 9 SGB V festgelegten Grundsätze zur Bestimmung und Vereinbarung eines Erstattungsbetrages muss davon ausgegangen werden, dass die Vereinbarungspartner für Evolocumab keinen Erstattungsbetrag vereinbaren werden können, der Mehrkosten von Evolocumab im Verhältnis zu anderen medikamentösen Lipidsenkern ausschließt. Zwar bestimmt § 130b Abs. 3 SGB V, dass für ein Arzneimittel, das nach dem Beschluss des G-BA nach § 35a Abs. 3 keinen Zusatznutzen hat und keiner Festbetragsgruppe zugeordnet werden kann, ein Erstattungsbetrag zu vereinbaren ist, der nicht zu höheren Jahrestherapiekosten führt als die nach § 35a Abs. 1 Satz 7 bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie. Eine ausschließlich an den Jahrestherapiekosten der anderen medikamentösen Lipidsenker ausgerichtete Bestimmung des Erstattungsbetrages ist vorliegend jedoch nicht möglich, weil die Versorgung der in dem Ausnahmetatbestand zur Verordnungseinschränkung näher definierte relevante Patientengruppe nicht ausschließlich mit medikamentösen Lipidsenkern erfolgen kann, sondern mit anderen therapeutischen Optionen wie u.a. der Lipidapherese. Da dieser wesentliche Gesichtspunkt von den Vertragspartnern berücksichtigt und bei der preislichen Bemessung eines

Erstattungsbetrages gewürdigt werden müsste, kann es als ausgeschlossen angesehen werden, dass im Ergebnis ein Erstattungsbetrag vereinbart wird, der die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie im Hinblick auf die medikamentösen Lipidsenker nicht übersteigen wird. Unter diesem Gesichtspunkt würde die Versorgung von Patienten mit Evolocumab, bei denen als Therapiealternative Lipidsenker in Betracht kommen, zu einem unter den vorstehenden Bedingungen für Evolocumab vereinbarten Erstattungsbetrag regelmäßig unwirtschaftlich sein. Zusammengenommen hält es der G-BA daher für gerechtfertigt, die Verordnung von Evolocumab einzuschränken.

In Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie wird daher folgende Nummer 35a eingefügt:

Arzneimittel und sonstige Produkte	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
<p>„35a. Evolocumab</p> <p>Dieser Wirkstoff ist nicht verordnungsfähig, solange er mit Mehrkosten im Vergleich zu einer Therapie mit anderen Lipidsenkern (Statine, Fibrate, Anionenaustauscher, Cholesterinresorptionshemmer) verbunden ist. Das angestrebte Behandlungsziel bei der Behandlung der Hypercholesterinämie oder gemischten Dyslipidämie ist mit anderen Lipidsenkern ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen. Für die Bestimmung der Mehrkosten sind die der zuständigen Krankenkasse tatsächlich entstehenden Kosten maßgeblich.</p> <p>Dies gilt nicht für Patienten</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- mit familiärer, homozygoter Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind, oder</li> <li>- mit heterozygot familiärer oder nicht-familiärer Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie bei therapierefraktären Verläufen, bei denen grundsätzlich trotz einer über einen Zeitraum von 12 Monaten dokumentierten maximalen</li> </ul>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]“</p>

diätetischen und medikamentösen lipidsenkenden Therapie (Statine und/oder andere Lipidsenker bei Statin-Kontraindikation) der LDL-C-Wert nicht ausreichend gesenkt werden kann und daher davon ausgegangen wird, dass die Indikation zur Durchführung einer LDL-Apherese besteht. Es kommen nur Patienten mit gesicherter vaskulärer Erkrankung (KHK, cerebrovaskuläre Manifestation, pAVK) sowie regelhaft weiteren Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z.B. Diabetes mellitus, Nierenfunktion GFR unter 60 ml/min) infrage sowie Patienten mit gesicherter familiärer heterozygoter Hypercholesterinämie unter Berücksichtigung des Gesamtrisikos familiärer Belastung.

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Evolocumab muss durch Fachärzte für Innere Medizin und Kardiologie, Fachärzte für Innere Medizin und Nephrologie, Fachärzte für Innere Medizin und Endokrinologie und Diabetologie, Fachärzte für Innere Medizin und Angiologie oder durch an Ambulanzen für Lipidstoffwechselstörungen tätige Fachärzte erfolgen.

#### **Zu weiteren im Stellungnahmeverfahren vorgetragene Aspekte:**

- Ergebnisse laufender Studien (Fourier-Studie):

Der G-BA trifft seine Entscheidungen auf der Grundlage des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse. Wenn neue Erkenntnisse vorliegen, wird der G-BA diese im Hinblick auf mögliche Änderungen der Arzneimittel-Richtlinie prüfen. Einer gesonderten Feststellung bedarf es dazu nicht.

Im Übrigen gilt auch § 35a Abs. 5 SGB V, wonach der pharmazeutische Unternehmer frühestens ein Jahr nach Veröffentlichung des Beschlusses zur Nutzenbewertung eine

erneute Nutzenbewertung beantragen kann, wenn er die Erforderlichkeit wegen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse nachweist.

- Ausweitung der Ausnahmetatbestände auf Patienten ohne bestehende vaskuläre Erkrankung und weiteren Risikofaktoren

Der G-BA nimmt eine Änderung dahingehend vor, dass bei Patienten mit gesicherter familiärer heterozygoter Hypercholesterinämie eine Berücksichtigung des Gesamtrisikos familiärer Belastung erfolgen muss, dies jedoch nicht an eine bei diesen Patienten bereits vorliegende vaskuläre Erkrankung gebunden ist. Dabei kommen für eine Behandlung mit Evolocumab Patienten unter sehr hohem Risiko infrage, bei denen Familienangehörige schwere und frühzeitige Verläufe einer vaskulären Erkrankung (KHK, cerebrovaskulären Manifestation, pAVK) aufweisen.

Weitere Ausweitungen der Ausnahmetatbestände sind dagegen nicht gerechtfertigt. Der G-BA ist zu dem Ergebnis gelangt, dass ein therapeutischer Zusatznutzen von Evolocumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie aufgrund ungeeigneter Studiendaten nicht belegt ist. Neben anderen Aspekten wie der nicht adäquaten Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie, einer fehlenden Flexibilität der Dosierungen war die Studiendauer von 12 Wochen vor dem Hintergrund der chronischen Erkrankung für die Bewertung des Zusatznutzens nicht ausreichend. Teilweise lagen auch gar keine direkt vergleichenden Studien vor. Langzeitdaten zu patientenrelevanten Endpunkten stehen aus. Insofern sieht der G-BA nach Auswertung des vorhandenen wissenschaftlichen Erkenntnismaterials eine Verordnungseinschränkung aufgrund von Unwirtschaftlichkeit als gerechtfertigt an.

Dass die Wirksamkeit und Sicherheit von Evolocumab mit der Zulassung belegt ist, bedeutet nicht, dass das Arzneimittel einen Zusatznutzen gegenüber anderen Therapieoptionen hat.

- Dokumentationsfrist von 12 Monaten sowie Bezugnahme auf die Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung, Anlage I Nr. 1 (Ambulante Durchführung der Apheresen als extrakorporales Hämotherapieverfahren)

Wie bereits ausgeführt, ist eine ausschließlich an den Jahrestherapiekosten der anderen medikamentösen Lipidsenker ausgerichtete Bestimmung des Erstattungsbetrages vorliegend nicht möglich, weil die Versorgung der in dem Ausnahmetatbestand zur Verordnungseinschränkung näher definierten relevanten Patientengruppe nicht ausschließlich mit medikamentösen Lipidsenkern erfolgen kann, sondern mit anderen therapeutischen Optionen wie u.a. der LDL-Apherese.

Insofern ist es sachgerecht, auf die LDL-Apherese als Vergleichsmaßstab abzustellen. Sie wurde auch im Verfahren nach § 35a SGB V als „ultima ratio“ für Patienten, bei denen eine medikamentöse Therapie mit anderen Lipidsenkern nicht mehr infrage kommt, als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Eine Dokumentationsfrist von 12 Monaten entspricht der geltenden Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung, Anlage I Nr. 1. Zur weiteren Angleichung und um gegebenenfalls erforderlichen Ausnahmeentscheidungen von dieser Vorgabe Rechnung zu tragen, wird das Wort „grundsätzlich“ eingefügt.

Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass es sich um eine chronische und bei Feststellung der Indikation zur LDL-Apherese häufig bereits länger bekannte und medikamentös therapierte Erkrankung handelt.

- Nennung weiterer Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse

Zur Eingrenzung der unter besonderem Risiko stehenden Patientengruppe, die vom Ausnahmetatbestand umfasst ist, sieht der G-BA das Vorliegen weiterer Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse als erforderlich an. Für Evolocumab ist der Zusatznutzen nicht belegt, Langzeitdaten zu patientenrelevanten Endpunkten fehlen.

Der G-BA kommt Einwänden aus dem Stellungnahmeverfahren jedoch insofern nach, dass der Risikofaktor Herzinsuffizienz gestrichen wird.

- Unklare Begrifflichkeiten

Der G-BA kommt Einwänden aus dem Stellungnahmeverfahren dahingehend nach und streicht das Wort „progredient“.

Die Formulierung „therapierefraktäre Verläufe“ wird vom G-BA jedoch als ausreichend normenklar eingestuft in dem Sinne, dass trotz Ausschöpfung verfügbarer Therapieoptionen (maximale diätetische und medikamentöse lipidsenkende Therapie) der LDL-C-Wert nicht ausreichend gesenkt werden kann und daher davon ausgegangen wird, dass die Indikation zur LDL-Apherese besteht.

- Einschränkung der Verordnungsfähigkeit auf bestimmte Facharztgruppen

Grundsätzlich sieht es der G-BA als gerechtfertigt an, die Verordnung von Evolocumab für die beschriebene Patientengruppe unter hohem Risiko mit terapierefraktären Verläufen auf dafür spezialisierte Fachärzte einzuschränken. Der G-BA kommt jedoch den vorgebrachten Einwänden in Teilen nach und nimmt eine Öffnung der Regelung dahingehend vor, dass nur die Einleitung und Überwachung der Therapie durch die genannten Fachärzte erfolgen muss. Damit können Folgeverordnungen im hausärztlichen Bereich auch z.B. durch Fachärzte für Allgemeinmedizin erfolgen. Darüber hinaus werden Fachärzte für Innere Medizin und Angiologie mit aufgenommen.

Der G-BA sieht damit das Spektrum der von der Regelung umfassten Facharztgruppen für diese spezielle Patientengruppe als ausreichend an.

Soweit im Stellungnahmeverfahren vorgeschlagen wurde, „Lipidologen“ mit aufzunehmen, so ist darauf hinzuweisen, dass es sich dabei nicht um eine anerkannte Facharztbezeichnung handelt. Die auf diesem Gebiet tätigen Ärzte sind sowohl durch die im Beschluss aufgenommenen Facharztbezeichnungen als auch zusätzlich durch die Beschreibung „an Ambulanzen für Lipidstoffwechselstörungen tätige Fachärzte“ umfasst.

### **3. Bürokratiekostenermittlung**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

### **4. Verfahrensablauf**

Die AG § 35a SGB V hat in ihrer Sitzung am 2. Februar 2016 über eine mögliche Einschränkung der Verordnungsfähigkeit von Evolocumab in Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie beraten.

Die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Anlage III AM-RL wurde im Unterausschuss Arzneimittel am 9. Februar 2016 beraten und konsentiert. Der

Unterausschuss hat in der Sitzung am 9. Februar 2016 nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Da der Beschluss auf dem Nutzenbewertungsverfahren von Evolocumab nach § 35a SGB V beruht und das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers bekannt sowie die Nutzenbewertung des IQWiG bereits zur Stellungnahme gestellt worden sind, wird in dem vorliegenden Verfahren die Frist zur Abgabe einer Stellungnahme auf drei Wochen verkürzt

Nach Durchführung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens wurde gemäß § 91 Abs. 9 SGB V eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat am 24. Mai 2016 die Beschlussvorlage zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage III abschließend beraten und konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

<b>Sitzung</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
AG § 35a	02.02.2016	Beratung über eine Verordnungseinschränkung von Evolocumab in Anlage III AM-RL
Unterausschuss Arzneimittel	09.02.2016	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL in Anlage III
Unterausschuss Arzneimittel	22.03.2016	Information über eingegangene schriftliche Stellungnahmen, Terminierung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	11.04.2016	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	19.04.2016	Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
AG § 35a	03.05.2016	Beratung des Beschlusssentwurfes und der Tragenden Gründe
Unterausschuss Arzneimittel	24.05.2016	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	02.06.2016	Beschlussfassung

Berlin, den 2. Juni 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken