

**Evolocumab** (Neues Anwendungsgebiet: primäre Hypercholesterinämie, 10 bis 17 Jahre)

Beschluss vom: 16. Juni 2022  
In Kraft getreten am: 16. Juni 2022  
BAnz AT 21.07.2022 B4

gültig bis: unbefristet

**Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 26. November 2021):**

Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie

Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie oder bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 Jahren und älter mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie 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 bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet.

**Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16. Juni 2022):**

Heterozygote familiäre Hypercholesterinämie

Repatha wird bei Kindern und Jugendlichen **im Alter von 10 bis 17 Jahren mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie** 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 Kindern und Jugendlichen im Alter **von 10 bis 11 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie** in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet.

## 1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

a1) Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 10 bis 17 Jahren, 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 Evolocumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

a2) Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 10 bis 17 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse 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:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b1) Kinder und Jugendliche mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 10 bis 11 Jahren, 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 Evolocumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b2) Kinder und Jugendliche mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 10 bis 11 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse 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:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

**Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>**

a1) Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 10 bis 17 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

Es liegen keine für die Nutzenbewertung bewertbaren Daten vor.

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten 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		

a2) Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 10 bis 17 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

Es liegen keine Daten vor.

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine Daten 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		

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A21-171) sofern nicht anders indiziert.

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
↓↓: 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		

**b1) Kinder und Jugendliche mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 10 bis 11 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind**

Es liegen keine für die Nutzenbewertung bewertbaren Daten vor.

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten 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		

**b2) Kinder und Jugendliche mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 10 bis 11 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind**

Es liegen keine Daten vor.

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine Daten 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		

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
<p>↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied          ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.          n. b.: nicht bewertbar</p>		

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

a1) Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 10 bis 17 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

ca. 760 - 940 Patientinnen und Patienten

a2) Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 10 bis 17 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

ca. 6 Patientinnen und Patienten

b1) Kinder und Jugendliche mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 10 bis 11 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

ca. 1 - 2 Patientinnen und Patienten

b2) Kinder und Jugendliche mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 10 bis 11 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

ca. 1 - 2 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 Repatha (Wirkstoff: Evolocumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 31. Mai 2022):

[https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/repatha-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/repatha-epar-product-information_de.pdf)

Die Verordnungseinschränkung für Evolocumab der Arzneimittel-Richtlinie Anlage III ist zu berücksichtigen.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

a1) Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 10 bis 17 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>	
Evolocumab als Monotherapie	5 887,03 € - 6 346,51 €
Simvastatin <sup>2</sup>	43,73 € - 69,64 €
Colestyramin	132,08 € - 1 326,26 €
Ezetimib	111,25 €
<i>Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (inklusive Statin)</i>	
Evolocumab + Simvastatin <sup>2</sup>	5 930,76 € - 6 416,15 €
Evolocumab + Simvastatin <sup>2</sup> + Ezetimib	6 042,01 € - 6 527,40 €
Evolocumab + Simvastatin <sup>2</sup> + Colestyramin	6 062,84 € - 7 742,41 €
Evolocumab + Simvastatin <sup>2</sup> + Colestyramin + Ezetimib	6 174,09 € - 7 853,66 €
<i>Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (außer mit Statin)</i>	
Evolocumab + Ezetimib	5 998,28 € - 6 457,76 €
Evolocumab + Colestyramin	6 019,11 € - 7 672,77 €
Evolocumab + Colestyramin + Ezetimib	6 130,36 € - 7 784,02 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>	
<b>Monotherapie</b>	
Simvastatin <sup>2</sup>	43,73 € - 69,64 €
Colestyramin	132,08 € - 1 326,26 €
Ezetimib	111,25 €
<b>Kombinationstherapien</b>	
Simvastatin <sup>2</sup> + Ezetimib	154,98 € - 180,89 €
Simvastatin <sup>2</sup> + Colestyramin	175,81 € - 1395,90 €
Simvastatin <sup>2</sup> + Colestyramin + Ezetimib	287,06 € - 1 507,15 €
Ezetimib + Colestyramin	243,33 € - 1 437,51 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 1. Juni 2022)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

<sup>2</sup> Exemplarisch für die Gruppe der Statine wird Simvastatin dargestellt.

a2) Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 10 bis 17 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>	
Evolocumab als Monotherapie	5 887,03 € - 6 346,51 €
Simvastatin <sup>2</sup>	43,73 € - 69,64 €
Ezetimib	111,25 €
Colestyramin	132,08 € - 1 326,26 €
LDL-Apherese	23 118,86 € - 67 459,60 €
Evolocumab + LDL-Apherese	29 005,89 € - 73 806,11 €
<i>Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (inklusive Statin) inklusive LDL-Apherese</i>	
Evolocumab + Simvastatin <sup>2</sup> + LDL-Apherese	29 049,62 € - 73 875,75 €
Evolocumab + Simvastatin <sup>2</sup> + Ezetimib + LDL-Apherese	29 160,87 € - 73 987,00 €
Evolocumab + Simvastatin <sup>2</sup> + Ezetimib + Colestyramin + LDL-Apherese	29 292,95 € - 75 313,26 €
<i>Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (außer mit Statin) inklusive LDL-Apherese</i>	
Evolocumab + Ezetimib + LDL-Apherese	29 117,14 € - 73 917,36 €
Evolocumab + Colestyramin + LDL-Apherese	29 137,97 € - 75 132,37 €
Evolocumab + Ezetimib + Colestyramin + LDL-Apherese	29 249,22 € - 75 243,62 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>	
LDL-Apherese	23 118,86 € - 67 459,60 €
<i>LDL-Apherese ggf. + begleitende medikamentöse Lipidsenkende Therapie (inklusive mit Statin)</i>	
LDL-Apherese ggf. + Simvastatin <sup>2</sup>	23 162,59 € - 67 529,24 €
LDL-Apherese ggf. + Simvastatin <sup>2</sup> + Ezetimib	23 273,84 € - 67 640,49 €
LDL-Apherese ggf. + Simvastatin <sup>2</sup> + Colestyramin	23 294,67 € - 68 855,50 €
LDL-Apherese ggf. + Simvastatin <sup>2</sup> + Ezetimib + Colestyramin	23 405,92 € - 68 966,75 €
<i>LDL-Apherese ggf. + begleitende medikamentöse Lipidsenkende Therapie (außer mit Statin)</i>	
LDL-Apherese ggf. + Ezetimib	23 230,11 € - 67 570,85 €
LDL-Apherese ggf. + Colestyramin	23 250,94 € - 68 785,86 €
LDL-Apherese ggf. + Ezetimib + Colestyramin	23 362,19 € - 68 897,11 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Juni 2022)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

b1) Kinder und Jugendliche mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 10 bis 11 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>	
Evolocumab als Monotherapie	6 346,51 € - 12 741,85 €
Simvastatin <sup>2</sup>	43,73 € - 69,64 €
Colestyramin	132,08 € - 884,18 €
Ezetimib	111,25 €
<i>Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (inklusive Statin)</i>	
Evolocumab + Simvastatin <sup>2</sup>	6 390,24 € - 12 811,49 €
Evolocumab + Simvastatin <sup>2</sup> + Ezetimib	6 501,49 € - 12 922,74 €
Evolocumab + Simvastatin <sup>2</sup> + Colestyramin	6 522,32 € - 13 695,67 €
Evolocumab + Simvastatin <sup>2</sup> + Colestyramin + Ezetimib	6 633,57 € - 13 806,92 €
<i>Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (außer mit Statin)</i>	
Evolocumab + Ezetimib	6 457,76 € - 12 853,10 €
Evolocumab + Colestyramin	6 478,59 € - 13 626,03 €
Evolocumab + Colestyramin + Ezetimib	6 589,84 € - 13 737,28 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>	
<b>Monotherapie</b>	
Simvastatin <sup>2</sup>	43,73 € - 69,64 €
Colestyramin	132,08 € - 884,18 €
Ezetimib	111,25 €
<b>Kombinationstherapien</b>	
Simvastatin <sup>2</sup> + Ezetimib	154,98 € - 180,89 €
Simvastatin <sup>2</sup> + Colestyramin	175,81 € - 953,82 €
Simvastatin <sup>2</sup> + Colestyramin + Ezetimib	287,06 € - 1 065,07 €
Ezetimib + Colestyramin	243,33 € - 995,43 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Juni 2022)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt



b2) Kinder und Jugendliche mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 10 bis 11 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>	
Evolocumab als Monotherapie	6 346,51 € - 12 741,85 €
Simvastatin <sup>2</sup>	43,73 € - 69,64 €
Ezetimib	111,25 €
Colestyramin	132,08 € - 884,18 €
LDL-Apherese	23 118,86 € - 67 459,60 €
Evolocumab + LDL-Apherese	29 465,37 € - 80 201,45 €
<i>Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (inklusive Statin) inklusive LDL-Apherese</i>	
Evolocumab + Simvastatin <sup>2</sup> + LDL-Apherese	29 509,10 € - 80 271,09 €
Evolocumab + Simvastatin <sup>2</sup> + Ezetimib + LDL-Apherese	29 620,35 € - 80 382,34 €
Evolocumab + Simvastatin <sup>2</sup> + Ezetimib + Colestyramin + LDL-Apherese	29 752,43 € - 81 266,52 €
<i>Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (außer mit Statin) inklusive LDL-Apherese</i>	
Evolocumab + Ezetimib + LDL-Apherese	29 576,62 € - 80 312,70 €
Evolocumab + Colestyramin + LDL-Apherese	29 597,45 € - 81 085,63 €
Evolocumab + Ezetimib + Colestyramin + LDL-Apherese	29 708,70 € - 81 196,88 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>	
LDL-Apherese	23 118,86 € - 67 459,60 €
<i>LDL-Apherese ggf. + begleitende medikamentöse Lipidsenkende Therapie (inklusive mit Statin)</i>	
LDL-Apherese ggf. + Simvastatin <sup>2</sup>	23 162,59 € - 67 529,24 €
LDL-Apherese ggf. + Simvastatin <sup>2</sup> + Ezetimib	23 273,84 € - 67 640,49 €
LDL-Apherese ggf. + Simvastatin <sup>2</sup> + Colestyramin	23 294,67 € - 68 413,42 €
LDL-Apherese ggf. + Simvastatin <sup>2</sup> + Ezetimib + Colestyramin	23 405,92 € - 68 524,67 €
<i>LDL-Apherese ggf. + begleitende medikamentöse Lipidsenkende Therapie (außer mit Statin)</i>	
LDL-Apherese ggf. + Ezetimib	23 230,11 € - 67 570,85 €
LDL-Apherese ggf. + Colestyramin	23 250,94 € - 68 343,78 €
LDL-Apherese ggf. + Ezetimib + Colestyramin	23 362,19 € - 68 455,03 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Juni 2022)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt