

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V) und

Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a SGB V

Alirocumab (Neues Anwendungsgebiet:
Hypercholesterinämie, ≥ 8 Jahre bis 17 Jahre)

Vom 6. Juni 2024

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 6. Juni 2024 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Alirocumab gemäß dem Beschluss vom 2. Mai 2019 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:

Alirocumab

Beschluss vom: 6. Juni 2024

In Kraft getreten am: 6. Juni 2024

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 15. November 2023):

Primäre Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie

Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 Jahren und älter mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH):

- in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder
- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 6. Juni 2024):

Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 bis 17 Jahren mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH):

- in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder
- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 8 bis 17 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Alirocumab:

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

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 8 bis 17 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Alirocumab:

- Evolocumab (ab 10 Jahren) oder LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen) ggf. mit begleitender medikamentöser lipidsenkender Therapie

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 8 bis 17 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

Es liegen keine 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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar | | |

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A23-136) sofern nicht anders indiziert.

- b) Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 8 bis 17 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

Es liegen keine 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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar | | |

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

- a) Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 8 bis 17 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

ca. 950 - 1170 Patientinnen und Patienten

- b) Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 8 bis 17 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

ca. 8 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 Praluent (Wirkstoff: Alirocumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 15. März 2024):

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

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

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 8 bis 17 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|--|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Alirocumab als Monotherapie | 2 825,05 € - 5 671,83 € |
| Pravastatin ² | 45,63 € - 68,95 € |
| Colestyramin | 87,69 € - 1 322,10 € |
| Ezetimib | 96,14 € |
| <i>Alirocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (inklusive Statin)</i> | |
| Alirocumab + Pravastatin ² | 2 870,68 € - 5 740,78 € |
| Alirocumab + Pravastatin ² + Ezetimib | 2 966,82 € - 5 836,92 € |
| Alirocumab + Pravastatin ² + Colestyramin | 2 958,37 € - 7 062,89 € |
| Alirocumab + Pravastatin ² + Colestyramin + Ezetimib | 3 054,51 € - 7 159,03 € |
| <i>Alirocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (außer mit Statin)</i> | |
| Alirocumab + Ezetimib | 2 921,19 € - 5 767,98 € |
| Alirocumab + Colestyramin | 2 912,74 € - 6 993,94 € |
| Alirocumab + Colestyramin + Ezetimib | 3 008,88 € - 7 090,08 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| Monotherapie | |
| Pravastatin ² | 45,63 € - 68,95 € |
| Colestyramin | 87,69 € - 1 322,10 € |
| Ezetimib | 96,14 € |
| Kombinationstherapien | |
| Pravastatin ² + Ezetimib | 141,77 € - 165,09 € |
| Pravastatin ² + Colestyramin | 133,32 € - 1 391,05 € |
| Pravastatin ² + Colestyramin + Ezetimib | 229,46 € - 1 487,19 € |
| Ezetimib + Colestyramin | 183,83 € - 1 418,24 € |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Tabax: 1. Mai 2024)

² Exemplarisch für die Gruppe der Statine wird Pravastatin dargestellt.

- b) Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 8 bis 17 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|---|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Alirocumab als Monotherapie | 2 825,05 € - 5 671,83 € |
| Pravastatin ² | 45,63 € - 68,95 € |
| Colestyramin | 87,69 € - 1 322,10 € |
| Ezetimib | 96,14 € |
| LDL-Apherese | 23 150,18 € - 67 522,12 € |
| Alirocumab + LDL-Apherese | 25 975,23 € - 73 193,95 € |
| <i>Alirocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (inklusive Statin) inklusive LDL-Apherese</i> | |
| Alirocumab + Pravastatin ² + LDL-Apherese | 26 020,86 € - 73 262,90 € |
| Alirocumab + Pravastatin ² + Colestyramin + LDL-Apherese | 26 108,55 € - 74 585,00 € |
| Alirocumab + Pravastatin ² + Ezetimib + LDL-Apherese | 26 117,00 € - 73 359,04 € |
| Alirocumab + Pravastatin ² + Ezetimib + Colestyramin + LDL-Apherese | 26 204,69 € - 74 681,15 € |
| <i>Alirocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (außer mit Statin) inklusive LDL-Apherese</i> | |
| Alirocumab + Ezetimib + LDL-Apherese | 26 071,37 € - 73 290,10 € |
| Alirocumab + Colestyramin + LDL-Apherese | 26 062,92 € - 74 516,06 € |
| Alirocumab + Ezetimib + Colestyramin + LDL-Apherese | 26 159,06 € - 74 612,20 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| Evolocumab (ab 10 Jahren) oder LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen) ggf. mit begleitender medikamentöser lipidsenkender Therapie | |
| Evolocumab als Monotherapie | 5 360,07 € - 5 781,14 € |
| LDL-Apherese als Monotherapie | 23 150,18 € - 67 522,12 € |
| Pravastatin ² | 45,63 € - 68,95 € |
| Colestyramin | 87,69 € - 1 322,10 € ³ |
| Ezetimib | 96,14 € |
| <i>Evolocumab ggf. + begleitende medikamentöse Lipidsenkende Therapie (inklusive mit Statin)</i> | |
| Evolocumab ggf. + Pravastatin ² | 5 405,70 € - 5 850,09 € |
| Evolocumab ggf. + Pravastatin ² + Ezetimib | 5 501,84 € - 5 946,23 € |
| Evolocumab ggf. + Pravastatin ² + Colestyramin | 5 537,24 € - 7 172,19 |
| Evolocumab ggf. + Pravastatin ² + Ezetimib + Colestyramin | 5 633,38 € - 7 268,34 € |

³ Die Untergrenze für 10-jährige Kinder beträgt 131,54 € und liegt innerhalb der abgebildeten Spanne.

| <i>Evolocumab ggf. + begleitende medikamentöse Lipidsenkende Therapie (außer mit Statin)</i> | |
|--|---------------------------|
| Evolocumab ggf. + Ezetimib | 5 456,21 € - 5 877,28 € |
| Evolocumab ggf. + Colestyramin | 5 491,61 € - 7 103,25 € |
| Evolocumab ggf. + Ezetimib + Colestyramin | 5 587,75 € - 7 199,39 € |
| <i>LDL-Apherese ggf. + begleitende medikamentöse Lipidsenkende Therapie (inklusive mit Statin)</i> | |
| LDL-Apherese ggf. + Pravastatin ² | 23 195,81 € - 67 591,07 € |
| LDL-Apherese ggf. + Pravastatin ² + Ezetimib | 23 291,95 € - 67 687,21 € |
| LDL-Apherese ggf. + Pravastatin ² + Colestyramin | 23 283,50 € - 68 913,17 € |
| LDL-Apherese ggf. + Pravastatin ² + Ezetimib + Colestyramin | 23 379,64 € - 69 009,31 € |
| <i>LDL-Apherese ggf. + begleitende medikamentöse Lipidsenkende Therapie (außer mit Statin)</i> | |
| LDL-Apherese ggf. + Ezetimib | 23 246,32 € - 67 618,26 € |
| LDL-Apherese ggf. + Colestyramin | 23 237,87 € - 68 844,22 € |
| LDL-Apherese ggf. + Ezetimib + Colestyramin | 23 334,01 € - 68 940,37 € |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 1. Mai 2024)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

- a) Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 8 bis 17 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Alirocumab im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, werden gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Evolocumab (Repatha) [ab 10 Jahren]

- b) Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 8 bis 17 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Alirocumab im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, werden gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Evolocumab (Repatha) [ab 10 Jahren]

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. In die Anlage XIIa der AM-RL werden folgende Angaben in alphabetischer Reihenfolge eingefügt:

„Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Alirocumab

Beschluss gem. § 35a Absatz 3 SGB V vom

6. Juni 2024

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 bis 17 Jahren mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH):

- in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder
- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind.

Patientengruppe a

Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 8 bis 17 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen²)

Evolocumab (Repatha) [ab 10 Jahren]

Geltungsdauer der Benennung (seit... bzw. von... bis)

Seit 6. Juni 2024

Patientengruppe b

Kinder und Jugendliche mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 8 bis 17 Jahren, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen²)

Evolocumab (Repatha) [ab 10 Jahren]

Geltungsdauer der Benennung (seit... bzw. von... bis)

Seit 6. Juni 2024

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.“

III. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 6. Juni 2024 in Kraft.

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

Berlin, den 6. Juni 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken