

# 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)

Crovalimab (Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie,  $\geq 12$   
Jahre,  $\geq 40$  kg)

Vom 6. März 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 6. März 2025 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. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Crovalimab wie folgt ergänzt:**

## **Crovalimab**

Beschluss vom: 6. März 2025

In Kraft getreten am: 6. März 2025

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 24. August 2024):**

Piasky als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 12 Jahren mit einem Gewicht von mindestens 40 kg mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH):

- Bei Patienten mit Hämolyse mit klinischen Symptomen, die auf eine hohe Krankheitsaktivität hinweisen.
- Bei Patienten, die nach mindestens 6 Monaten Behandlung mit einem Inhibitor der Komplementkomponente 5 (C5) klinisch stabil sind.

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 6. März 2025):**

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

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

- a) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von  $\geq 40$  kg mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH) mit einer hohen Krankheitsaktivität, gekennzeichnet durch klinische Symptome einer Hämolyse

### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Eculizumab oder Ravulizumab

### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Crovalimab gegenüber Eculizumab:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von  $\geq 40$  kg mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die einen C5- Inhibitor seit  $\geq 6$  Monaten erhalten und klinisch stabil sind

### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Eculizumab oder Ravulizumab

### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Crovalimab gegenüber Eculizumab:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

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

- a) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von  $\geq 40$  kg mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH) mit einer hohen Krankheitsaktivität, gekennzeichnet durch klinische Symptome einer Hämolyse

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Morbidität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.

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

### Studie COMMODORE 2:

- offene, randomisiert kontrollierte Studie, Curovimab versus Eculizumab
- Relevante Teilpopulation: erwachsene Patientinnen und Patienten ohne Vorbehandlung mit einem C5-Komplementinhibitor, mit mindestens einem PNH-assoziierten Symptom innerhalb der letzten 3 Monate vor Screening und einem erhöhten Lactatdehydrogenase-Wert bei Screening
- präspezifizierter primärer Datenschnitt vom 16.11.2022

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A24-94) und dem Addendum (A25-12), sofern nicht anders indiziert.

## Mortalität

Endpunkt	Crovalimab		Eculizumab		Crovalimab vs. Eculizumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Relatives Risiko [95 %-KI] p-Wert
<b>Gesamtüberleben<sup>a</sup></b>					
	134	1 (0,7)	69	1 (1,4)	0,51 [0,03; 8,11]; 0,736 <sup>b</sup>

## Morbidität

Endpunkt	Crovalimab		Eculizumab		Crovalimab vs. Eculizumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Relatives Risiko [95 %-KI] p-Wert
<b>Transfusionsfreiheit (von Studienbeginn bis Woche 25)</b>					
Personen ohne Transfusion <sup>c</sup>	134	88 (65,7)	69	47 (68,1)	0,96 [0,79; 1,18]; 0,790 <sup>d</sup>
<b>MAVE (Major Adverse Vascular Event)<sup>e</sup></b>					
	134	0 (0,0)	69	1 (1,4)	0,17 [0,01; 4,19]; 0,173 <sup>d</sup>
<b>Durchbruchhämolyse</b>					
keine geeigneten Daten					
<b>Fatigue (FACIT-Fatigue)</b>					
Verbesserung um $\geq 8$ Punkte zu Woche 25 im Vergleich zum Studienbeginn <sup>f</sup>					
	128	55 (43,0)	66	23 (34,8)	1,23 [0,84; 1,81]; 0,322 <sup>d</sup>
<b>Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)</b>					
Verbesserung um $\geq 15$ Punkte zu Woche 25 im Vergleich zum Studienbeginn <sup>g</sup>					
	127	31 (24,4)	68	17 (25,0)	0,98 [0,58; 1,63]; 0,964 <sup>d</sup>
<b>Symptomatik</b>					
PGIS	keine geeigneten Daten				

## Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Crovalimab		Eculizumab		Crovalimab vs. Eculizumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen	keine geeigneten Daten				

## Nebenwirkungen

Endpunkt	Crovalimab		Eculizumab		Crovalimab vs. Eculizumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
<b>Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)</b>					
	135	105 (77,8)	69	55 (79,7)	-
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)</b>					
	135	14 (10,4)	69	9 (13,0)	0,80 [0,36; 1,74]; 0,615 <sup>h</sup>
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)</b>					
	135	24 (17,8)	69	17 (24,6)	0,72 [0,42; 1,25]; 0,309 <sup>h</sup>
<b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen</b>					
	135	1 (0,7)	69	1 (1,4)	0,51 [0,03; 8,05]; 0,736 <sup>h</sup>
<b>Spezifische unerwünschte Ereignisse</b>					
Typ-III-Hypersensitivitätsreaktion <sup>l</sup> (Typ-III-Allergie [PT, UEs])	135	0 (0,0)	69	0 (0,0)	-
Reaktionen an der Injektionsstelle <sup>j</sup>	keine geeigneten Daten				
Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion <sup>j</sup>	keine geeigneten Daten				
Infektionen <sup>j,k</sup> (Infektionen und	135	32 (23,7)	69	25 (36,2)	0,65 [0,42; 1,01]; 0,061 <sup>h</sup>

parasitäre Erkrankungen [SOC, UEs])					
<p><sup>a</sup> Die Ergebnisse zur Gesamtmortalität beruhen auf den Angaben zu tödlich verlaufenen UEs. Im Crovalimab-Arm verstarb eine weitere Patientin an Studientag 2. Grund war nach Angabe des pU ein Herzinfarkt, der bereits vor der Verabreichung von Crovalimab aufgetreten war. Da für die Patientin keine Daten zum LDH-Wert nach Studienbeginn erhoben wurden, geht sie nicht in die primäre Analysepopulation ein.</p> <p><sup>b</sup> Berechnung des IQWiG von RR, KI (asymptotisch) und p-Wert (unbedingter exakter Test CSZ-Methode)</p> <p><sup>c</sup> Definiert als der Anteil der Patientinnen und Patienten, die von Studienbeginn bis Woche 25 keine Transfusion mit Erythrozytenkonzentrat erhalten haben und die gemäß der im Protokoll spezifizierten Richtlinien keine Transfusion benötigt haben.</p> <p><sup>d</sup> Berechnung des IQWiG von RR, KI (asymptotisch) und p-Wert (unbedingter exakter Test CSZ-Methode); der pU legt p-Werte für das Effektmaß gewichtete Risikoreduktion vor, diese sind für die Nutzenbewertung nicht relevant</p> <p><sup>e</sup> definiert als Auftreten eines der folgenden Ereignisse: Thrombophlebitis / tiefe Venenthrombose Lungenembolie, Myokardinfarkt, transitorische ischämische Attacke (TIA), instabile Angina Pectoris, Nierenvenenthrombose, akuter peripherer Gefäßverschluss, mesenteriale / viszerale Venenthrombose oder -infarkt, mesenteriale / viszerale arterielle Thrombose oder Infarkt, Lebervenen- / Pfortaderthrombose (Budd-Chiari-Syndrom), zerebraler Arterienverschluss / Schlaganfall, zerebraler Venenverschluss, Nierenarterienthrombose, Gangrän (nicht traumatisch, nicht diabetisch), Amputation (nicht traumatisch, nicht diabetisch), dermale Thrombose, sonstige</p> <p><sup>f</sup> Eine Zunahme des Scores um <math>\geq 8</math> Punkte zu Woche 25 im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 52).</p> <p><sup>g</sup> Eine Zunahme des Scores um <math>\geq 15</math> Punkte zu Woche 25 im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100).</p> <p><sup>h</sup> Berechnungen des IQWiG, p-Wert unbedingter exakter Test (CSZ-Methode).</p> <p><sup>i</sup> gemäß Studienprotokoll als UE von besonderem Interesse (AESI) prädefiniert.</p> <p><sup>j</sup> In der Studie als „ausgewähltes UE“ (selected AE) dargestellt.</p> <p><sup>k</sup> darunter keine Fälle von Meningokokken-Meningitis.</p> <p>Verwendete Abkürzungen:  CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); FACIT-Fatigue: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; KI = Konfidenzintervall; LDH: Laktatdehydrogenase; MAVe = Major Adverse Vascular Event; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; PGIS: Patient Global Impression of Severity Survey; PT: bevorzugter Begriff; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; vs. = versus; VAS: visuelle Analogskala.</p>					

- b. Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von  $\geq 40$  kg mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die einen C5- Inhibitor seit  $\geq 6$  Monaten erhalten und klinisch stabil sind

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Es traten keine Todesfälle auf.
Morbidität	↑	Vorteil im Endpunkt Fatigue
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	↓↓	Nachteile im Endpunkt schwere UE (CTCAE Grad $\geq 3$ )
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		

### Studie COMMODORE 1:

- offene, randomisiert kontrollierte Studie, Crovalimab versus Eculizumab
- Relevante Teilpopulation: erwachsene Patientinnen und Patienten, die seit  $\geq 6$  Monaten mit Eculizumab gemäß Zulassung behandelt wurden und klinisch stabil sind
- Auswertungen mit Datenstand 31.05.2023 (von Food and Drug Administration gefordert)

### Mortalität

Endpunkt	Crovalimab		Eculizumab		Crovalimab vs. Eculizumab Relatives Risiko [95 %-KI] p-Wert
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
<b>Gesamtüberleben<sup>a</sup></b>					
	44	0 (0)	42	0 (0)	-

## Morbidität

Endpunkt	Crovalimab		Eculizumab		Crovalimab vs. Eculizumab Relatives Risiko [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
<b>Transfusionsfreiheit (von Studienbeginn bis Woche 25)</b>					
Personen ohne Transfusion <sup>c</sup>	44	35 (79,5)	42	34 (81,0)	0,98 [0,80; 1,21]; 0,913 <sup>d</sup>
<b>MAVE (Major Adverse Vascular Event)<sup>e</sup></b>					
	44	0 (0)	42	1 (2,4)	0,32 [0,01; 7,61]; 0,363 <sup>d</sup>
<b>Durchbruchhämolyse</b>					
keine geeigneten Daten					
<b>Fatigue (FACIT-Fatigue)<sup>f</sup></b> Verbesserung um ≥ 8 Punkte zu Woche 25 im Vergleich zum Studienbeginn					
	43	10 (23,3)	37	1 (2,7)	8,60 [1,16; 64,10]; 0,008 <sup>d</sup> AD = 20,6%
<b>Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)</b> Verbesserung um ≥ 15 Punkte zu Woche 25 im Vergleich zum Studienbeginn <sup>g</sup>					
	43	11 (25,6)	37	7 (18,9)	1,35 [0,58; 3,13]; 0,591 <sup>d</sup>

## Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Crovalimab		Eculizumab		Crovalimab vs. Eculizumab Relatives Risiko [95 %-KI] p-Wert
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
EORTC QLQ-C30 Funktionskalen	keine geeigneten Daten				



## Nebenwirkungen

Endpunkt	Crovalimab		Eculizumab		Crovalimab vs. Eculizumab Relatives Risiko [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
<b>Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)</b>					
	44	35 (79,5)	42	28 (66,7)	-
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)</b>					
	44	6 (13,6)	42	1 (2,4)	5,73 [0,72; 45,59]; 0,066 <sup>h</sup>
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)</b>					
	44	8 (18,2)	42	1 (2,4)	7,64 [0,998; 58,46]; 0,018 <sup>h,i</sup> AD = 15,8%
<b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen</b>					
	44	0 (0)	42	0 (0)	-
<b>Spezifische unerwünschte Ereignisse</b>					
Typ-III-Hypersensitivitätsreaktion <sup>l</sup> (Typ-III-Allergie [PT, UEs])	44	7 (15,9)	42	0 (0)	- <sup>k</sup> ; 0,007 <sup>h</sup>
Reaktionen an der Injektionsstelle <sup>l</sup>	keine geeigneten Daten				
Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion <sup>l</sup>	keine geeigneten Daten				
Infektionen <sup>l,m</sup> (Infektionen und parasitäre Erkrankungen [SOC, UEs])	44	19 (43,2)	42	17 (40,5)	1,07 [0,65; 1,76]; 0,827 <sup>h</sup>
<p><sup>a</sup> Die Ergebnisse zur Gesamtmortalität beruhen auf den Angaben zu tödlich verlaufenen UEs.</p> <p><sup>b</sup> Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung.</p> <p><sup>c</sup> Definiert als der Anteil der Patientinnen und Patienten, die von Studienbeginn bis Woche 25 keine Transfusion mit Erythrozytenkonzentrat erhalten haben und die gemäß der im Protokoll spezifizierten Richtlinien keine Transfusion benötigt haben.</p> <p><sup>d</sup> Berechnung des IQWiG von RR, KI (asymptotisch) und p-Wert (unbedingter exakter Test CSZ-Methode); der pU legt p-Werte für das Effektmaß gewichtete Risikoreduktion vor, diese sind für die Nutzenbewertung nicht relevant</p>					

<sup>e</sup>definiert als Auftreten eines der folgenden Ereignisse: Thrombophlebitis / tiefe Venenthrombose Lungenembolie, Myokardinfarkt, transitorische ischämische Attacke (TIA), instabile Angina Pectoris, Nierenvenenthrombose, akuter peripherer Gefäßverschluss, mesenteriale / viszerale Venenthrombose oder -infarkt, mesenteriale / viszerale arterielle Thrombose oder Infarkt, Lebervenen- / Pfortaderthrombose (Budd-Chiari-Syndrom), zerebraler Arterienverschluss / Schlaganfall, zerebraler Venenverschluss, Nierenarterienthrombose, Gangrän (nicht traumatisch, nicht diabetisch), Amputation (nicht traumatisch, nicht diabetisch), dermale Thrombose, sonstige

<sup>f</sup>Eine Zunahme des Scores um  $\geq 8$  Punkte zu Woche 25 im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 52).

<sup>g</sup>Eine Zunahme des Scores um  $\geq 15$  Punkte zu Woche 25 im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100).

<sup>h</sup>Berechnungen des IQWiG, p-Wert unbedingter exakter Test (CSZ-Methode)

<sup>i</sup>Diskrepanz zwischen p-Wert (exakt) und KI (asymptotisch) aufgrund unterschiedlicher Berechnungsmethoden.

<sup>j</sup>gemäß Studienprotokoll als UE von besonderem Interesse (AESI) prädefiniert

<sup>k</sup>keine Darstellung von Effektschätzung und KI, da nicht informativ

<sup>l</sup>in der Studie als „ausgewähltes UE“ (selected AE) dargestellt

<sup>m</sup>darunter keine Fälle von Meningokokken-Meningitis

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); FACIT-Fatigue: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; KI = Konfidenzintervall; LDH: Laktatdehydrogenase; MAVE = Major Adverse Vascular Event; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; PGIS: Patient Global Impression of Severity Survey; PT: bevorzugter Begriff; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; vs. = versus; VAS: visuelle Analogskala.

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

a) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von  $\geq 40$  kg mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH) mit einer hohen Krankheitsaktivität, gekennzeichnet durch klinische Symptome einer Hämolyse

ca. 210 – 595 Patientinnen und Patienten

b) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von  $\geq 40$  kg mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die einen C5- Inhibitor seit  $\geq 6$  Monaten erhalten und klinisch stabil sind

ca. 50 – 154 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 Piasky (Wirkstoff: Crovalimab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 10. Dezember 2024):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Crovalimab soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit hämatologischen Erkrankungen erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten enthält, sowie ein Patientenpass zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial sowie der Patientenpass enthalten insbesondere Informationen über schwerwiegende Infektionen, Meningokokken-Infektionen und schwerwiegende Hämolyse nach Absetzen von Crovalimab. Der Patientenpass enthält zudem auch Informationen über Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion und injektionsbedingte Reaktionen.

Es liegen keine Daten für eine Umstellung auf Crovalimab bei klinisch instabilen Patientinnen und Patienten vor, die nach einer Behandlung mit einem C5-Inhibitor weiterhin eine hohe Krankheitsaktivität aufweisen.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von  $\geq 40$  kg mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH) mit einer hohen Krankheitsaktivität, gekennzeichnet durch klinische Symptome einer Hämolyse  
und
- b) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von  $\geq 40$  kg mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die einen C5-Inhibitor seit  $\geq 6$  Monaten erhalten und klinisch stabil sind

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>	
<b>Crovalimab</b> Initialdosis Erhaltungsdosis	99 161,86 € - 127 493,82 € 339 983,52 € - 509 975,28 €
<b>Gesamt:</b>	<b>439 145,38 € - 637 469,10 €</b>
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>	
<b>Eculizumab</b> Initialdosis Erhaltungsdosis	42 132,08 € 341 269,85 € - 450 286,61 €
<b>Gesamt:</b>	<b>383 401,93 € - 492 418,69 €</b>
<b>Ravulizumab</b> Initialdosis Erhaltungsdosis	35 109,36 € - 43 886,70 € 276 486,21 € - 331 346,48 €
<b>Gesamt:</b>	<b>311 595,57 € - 375 233,18 €</b>

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Februar 2025)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Crovalimab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	1,0	100 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Eculizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	25,6 – 32,5	2560 €- 3250 €
Ravulizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	7,3	730 €

**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) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von  $\geq 40$  kg mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH) mit einer hohen Krankheitsaktivität, gekennzeichnet durch klinische Symptome einer Hämolyse
- Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.
- b) Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von  $\geq 40$  kg mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die einen C5- Inhibitor seit  $\geq 6$  Monaten erhalten und klinisch stabil sind
- Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

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. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 6. März 2025 in Kraft.**

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

Berlin, den 6. März 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken