

# Zusammenfassende Dokumentation

über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):  
Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) –  
Nummer 35c (Inclisiran)

Vom 21. Oktober 2021

## **Inhalt**

<b>A.</b>	<b>Tragende Gründe und Beschluss .....</b>	<b>2</b>
<b>B.</b>	<b>Bewertungsverfahren .....</b>	<b>3</b>
1.	<b>Bewertungsgrundlagen.....</b>	<b>3</b>
2.	<b>Bewertungsentscheidungen .....</b>	<b>3</b>
<b>C.</b>	<b>Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens .....</b>	<b>9</b>
1.	<b>Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens .....</b>	<b>10</b>
1.1	<b>Schriftliches Stellungnahmeverfahren.....</b>	<b>10</b>
1.2	<b>Mündliche Anhörung.....</b>	<b>10</b>
2.	<b>Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen .....</b>	<b>10</b>
2.1.	<b>Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen.....</b>	<b>10</b>
2.2.	<b>Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung .....</b>	<b>11</b>
2.2.1.	<b>Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung .....</b>	<b>11</b>
3.	<b>Auswertung der Stellungnahmen.....</b>	<b>12</b>
4.	<b>Wortprotokoll der mündlichen Anhörung .....</b>	<b>18</b>
<b>D.</b>	<b>Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation .....</b>	<b>23</b>

**A. Tragende Gründe und Beschluss**

werden ergänzt!

## **B. Bewertungsverfahren**

### **1. Bewertungsgrundlagen**

Der in § 92 Absatz 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 Absatz 1, 72 Absatz 2). Er zielt darauf, unter Berücksichtigung des Versorgungsstandards des § 2 Absatz 1 Satz 3 i. V. m. § 12 Absatz 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 Absatz 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. Bewertungsentscheidungen**

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 29. Januar 2021 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 3. Mai 2021 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 Inclisiran gemäß § 92 Absatz 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 Unterausschuss Arzneimittel hat mit Beschluss vom 6. Juli 2021 zum 15. Juli 2021 das Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie eingeleitet. Nach Durchführung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens wurde gemäß § 91 Absatz 9 SGB V eine mündliche Anhörung durchgeführt. Aus der Auswertung der Stellungnahmen haben sich keine Änderungen ergeben.

#### **Zu Nummer 1.**

Inclisiran (Leqvio<sup>®</sup>) ist für folgende Anwendungsgebiete zugelassen:

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.

Der G-BA hat als zweckmäßige Vergleichstherapie für Patienten, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind, eine maximal tolerierte medikamentöse Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von Statinen, Cholesterinresorptionshemmern und Anionenaustauschern bestimmt. Vor dem Hintergrund der Weiterentwicklung der Therapie der primären Hypercholesterinämie und gemischten Dyslipidämie sind die Fibrate als mögliche Wirkstoffgruppe nicht mehr zu berücksichtigen. Wenn für Patienten diätische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung (außer Evolocumab oder Alirocumab) ausgeschöpft worden sind, ist Evolocumab oder Alirocumab oder LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen) ggf. mit begleitender medikamentöser lipidsenkender Therapie die zweckmäßige Vergleichstherapie.

Nach Auswertung des zu Inclisiran vorhandenen wissenschaftlichen Erkenntnismaterials im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ist der G-BA zu dem Ergebnis gelangt, dass ein therapeutischer Zusatznutzen von Inclisiran gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist, da keine Studiendaten vorgelegt wurden aus denen ein Zusatznutzen abgeleitet werden konnte. Langzeitdaten zu patientenrelevanten Endpunkten stehen aus. Dies rechtfertigt die Schlussfolgerung, dass Inclisiran 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 Inclisiran 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 Inclisiran 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 (maximal tolerierte medikamentöse Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von Statinen, Cholesterinresorptionshemmern, Anionenaustauschern) verbunden. Demgegenüber ist das angestrebte Behandlungsziel mit anderen Lipidsenkern ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen.

Damit liegt ein den Verordnungseinschränkungen nach Anlage III Nummer 35a und 35b für die weiteren PCSK9-Hemmer (Evolocumab und Alirocumab) vergleichbarer Sachverhalt zugrunde, der eine Gleichbehandlung gebietet.

Zusammengenommen stehen mit den als zweckmäßiger Vergleichstherapie bestimmten Lipidsenkern (außer Evolocumab und Alirocumab) im Vergleich zu Inclisiran andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung.

Der Verordnungsausschluss gilt unter der Voraussetzung einer Ausnahme nach Nr. 35 nicht für Patienten,

- 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 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 Inclisiran 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 (außer Evolocumab und Alirocumab) 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 Inclisiran verbunden ist. Entsprechend Anlage III Nummer 35a und 35b ist bei der Behandlung dieser Patienten auch Evolocumab bzw. Alirocumab eine wirtschaftliche Therapieoption.

Bei der Patientengruppe, die als Ausnahme vom Verordnungs Ausschluss 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).

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 Inclisiran Patienten unter sehr hohem Risiko infrage, bei denen Familienangehörige schwere und frühzeitige Verläufe einer vaskulären Erkrankung (KHK, cerebrovaskuläre Manifestation, pAVK) aufweisen.

Die in der Richtlinie verwendeten Facharzt- und Schwerpunktbezeichnungen richten sich nach der (Muster-) Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer und schließen auch diejenigen Ärzte ein, welche eine entsprechende Bezeichnung nach altem Recht führen.

Die Einschränkung der Verordnung von Inclisiran steht auch mit § 92 Absatz 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 Inclisiran kommt nicht in 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 Inclisiran kann auch nicht durch einen Erstattungsbetrag nach § 130b SGB V hergestellt werden. Unter Berücksichtigung der in § 130b Absatz 3 SGB V sowie in der Rahmenvereinbarung nach § 130b Absatz 9 SGB V festgelegten Grundsätze zur Bestimmung und Vereinbarung eines Erstattungsbetrages muss davon ausgegangen werden, dass die Vereinbarungspartner für Inclisiran keinen Erstattungsbetrag vereinbaren werden können, der Mehrkosten von Inclisiran im Verhältnis zu anderen medikamentösen Lipidsenkern ausschließt. Zwar bestimmt § 130b Absatz 3 SGB V, dass für ein Arzneimittel, das nach dem Beschluss des G-BA nach § 35a Absatz 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 Absatz 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 Inclisiran, bei denen als Therapiealternative Lipidsenker in Betracht kommen, zu einem unter den vorstehenden Bedingungen für Inclisiran vereinbarten Erstattungsbetrag regelmäßig unwirtschaftlich sein. Zusammengefasst hält es der G-BA daher für gerechtfertigt, die Verordnung von Inclisiran einzuschränken.

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

Arzneimittel und sonstige Produkte	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
<p>„35c. Inclisiran</p> <p>Dieser Wirkstoff ist nicht verordnungsfähig, solange er mit Mehrkosten im Vergleich zu einer Therapie mit anderen Lipidsenkern (Statine, 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</p>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]“</p>

zuständigen Krankenkasse tatsächlich entstehenden Kosten maßgeblich.

Dies gilt nicht für Patienten

- 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 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 Inclisiran 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 Nummer 2.**

Vor dem Hintergrund der Weiterentwicklung der Therapie der primären Hypercholesterinämie und gemischten Dyslipidämie hat der G-BA bei Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Patienten, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind, Fibrate als mögliche Wirkstoffgruppe nicht mehr aufgeführt (nur Statine, Cholesterinresorptionshemmer und Anionenaustauscher). Insoweit hat eine Aktualisierung gegenüber der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie von Evolocumab und Alirocumab stattgefunden. Eine erneute Bewertung von Evolocumab und Alirocumab würde für diese Patientengruppe derzeit gegenüber derselben zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgen wie sie für Inclisiran bestimmt wurde.

Es handelt sich insoweit um eine Folgeänderung in den bestehenden Verordnungseinschränkungen zu Evolocumab und Alirocumab, die eine Gleichbehandlung der Wirkstoffe, die in den LDL-Stoffwechsel über PCSK9 eingreifen und im Ergebnis die Wirkung von PCSK9 auf den LDL-Rezeptor reduzieren untereinander ermöglicht. Gemein ist Inclisiran, Evolocumab und Alirocumab, dass die Wirkstoffe über PCSK9 in den LDL-Stoffwechsel eingreifen. Dabei wirken Evolocumab und Alirocumab über die Bindung von freiem PCSK9, Inclisiran fördert den Abbau von PCSK9-mRNA wodurch die PCSK9-Expression reduziert ist.



### C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V wird den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Der maßgeblichen Spitzenorganisation der Medizinprodukte-Hersteller wird beschränkt auf Richtlinienänderungen bezogen auf sonstige in die Arzneimittelversorgung einbezogene Leistungen nach § 31 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Folgende Organisationen wurden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD)	Im Holzau 8	66663 Merzig
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e.V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München

Organisation	Straße	Ort
Ärzte e. V.		
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Gemäß § 91 Abs. 5 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 11 Abs. 2 der Verfahrensordnung des G-BA wird zudem der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben, da die Berufsausübung von Ärzten insofern berührt wird, dass der Verordnerkreis für Inclisiran eingeschränkt wird.

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BAnz AT 19.07.2021 B4).

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

## 1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

### 1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

### 1.2 Mündliche Anhörung

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

## 2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

### 2.1. Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Amgen GmbH	05.08.2021
Daiichi Sankyo Deutschland GmbH	09.08.2021
Novartis Pharma GmbH	03.08.2021
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	04.08.2021
Charité - Universitätsmedizin Berlin Medizinische Klinik für Endokrinologie u. Stoffwechsel Arbeitsbereich Lipidstoffwechsel u. AG Biologie des Alterns	01.08.2021

## 2.2. Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer
Amgen GmbH	Frau Alexandra Stein Frau Anja Tabbert-Zitzler
Daiichi Sankyo Deutschland GmbH	Frau Dr. Christa Claes Herr Christian Stahlberg
Novartis Pharma GmbH	Frau Dr. Heike Boves Herr Dr. Timo Wasmuth
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	Frau Dr. Christiane Look Herr Dr. Klaus Bornholdt
Charité – Universitätsmedizin Berlin	Frau Prof. Dr. Elisabeth Steinhagen-Thiessen

### 2.2.1. Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Amgen GmbH, Frau Alexandra Stein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Amgen GmbH, Frau Anja Tabbert-Zitzler	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Daiichi Sankyo Deutschland GmbH, Frau Dr. Christa Claes	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Daiichi Sankyo Deutschland GmbH, Herr Christian Stahlberg	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Novartis Pharma GmbH, Frau Dr. Heike Boves	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Novartis Pharma GmbH, Herr Dr. Timo Wasmuth	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frau Dr. Christiane Look	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Herr Dr. Klaus Bornholdt	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Charité – Universitätsmedizin Berlin, Frau Prof. Dr. Elisabeth Steinhagen- Thiessen	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein

### 3. Auswertung der Stellungnahmen

#### 1. Einwand: 12-monatige Dokumentationsfrist zu lang

Die **Amgen GmbH (Amgen)** führt aus, dass mit der Veröffentlichung von Outcome-Studien im März 2017 (FOURIER-Studie) und im März 2018 (ODYSSEY-Outcome-Studie) der Nachweis erbracht wurde, dass die Therapie mit monoklonalen PCSK9-Antikörpern (PCSK9-mAb; „monoclonal antibody“) zu einer nachhaltigen Reduktion des LDL-C und dadurch insbesondere zu einer Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse (vornehmlich bei Myokardinfarkt [MI] und ischämischer Schlaganfall [IS]) führt (Sabatine 2017<sup>1</sup>, Schwartz 2018<sup>2</sup>). In beiden Studien waren die Unterschiede in Bezug auf die primären Endpunkte signifikant und die Effekte fielen zugunsten der PCSK9-mAB in ähnlicher und klinisch relevanter Größe aus. Insgesamt ergaben sich damit positive und gleichgerichtete Effekte für über 46.000 eingeschlossene Patienten.

Diese starke Evidenzlage für PCSK9-mAB spiegelt sich auch in den Empfehlungen der aktuellen Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Dyslipidämien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. wieder (DGK 2019<sup>3</sup>). So wird in verschiedenen Populationen die Kombinationstherapie mit PCSK9-mAB empfohlen<sup>4</sup> (Evidenzgrad I/A bzw. I/C) oder kann erwogen werden<sup>5</sup> (Evidenzgrad IIb/C) (DGK 2019).

Die Leitlinie enthält zudem eindeutige Empfehlungen, wie häufig die Lipidwerte nach Beginn einer lipidsenkenden Therapie überprüft werden sollten. In der Regel sind Überprüfungen nach Beginn oder nach Anpassung der Therapie alle acht ( $\pm$  vier) Wochen notwendig.

Entsprechend der tatsächlich gemessenen Lipidwerte wird bei nichterreichten der Zielwerte zu einer Therapieeskalation geraten. Die Eskalation sollte meist kurzfristig, beispielsweise

1 Sabatine, M., Giugliano, R., Keech, A., Honarpur, N., Wiviott, S., Murphy, S., Kuder, J., Wang, H. Liu, T., Wasserman, S., Sever, P., Pedersen, T., 2017. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. The New England Journal of Medicine 376(18): 1713-1722.

2 Schwartz, G. G., Steg, P.G., Szarek, M., Bhatt, D.L., Bittner, V.A., Diaz, R., Edelberg, J.M., Goodman, S.G., Hanotin, C., Harrington, R.A., Jukema, J.W., Lecorps, G., Mahaffey, K.W, Moryusef, A., Pordy, R., Quintero, K., Roe, M.T., Sasiela, W.J., Tamby, J.-F., Tricoci, P., White, H.D., Zeiher, A.M., 2018. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. The New England Journal of Medicine 379(22): 2097-2107.

3 Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) 2019. ESC/EAS Pocket Guidelines: Diagnostik und Therapie der Dyslipidämien.

Verfügbar unter: [https://leitlinien.dgk.org/files/19\\_2019\\_pocket\\_leitlinien\\_dyslipidaemien\\_korrigiert.pdf](https://leitlinien.dgk.org/files/19_2019_pocket_leitlinien_dyslipidaemien_korrigiert.pdf), abgerufen am: 05.08.2021.

4 I/A: Empfehlung für Patienten in Sekundärprävention (sehr hohes Risiko); I/C: Empfehlung zur Primärprävention bei FH-Patienten mit weiterem Hauptrisikofaktor (sehr hohes Risiko)

5 IIb/C: Empfehlung zur Primärprävention bei Personen mit sehr hohem Risiko (aber ohne FH)

bereits nach vier bis sechs Wochen unter optimierter (d.h. maximal verträglicher) Statintherapie in Kombination mit Ezetimib erfolgen<sup>6</sup>. (DGK 2019)

In der AM-RL Anlage III Nr. 35a-c zu Evolocumab, Alirocumab und Inclisiran ist ein Dokumentationszeitraum von 12 Monaten für eine maximale diätetische und medikamentöse Therapie ohne eine ausreichende LDL C Senkung gefordert, bevor die Verordnung erfolgen kann. Diese Formulierung ist insofern problematisch, weil sie eine – in der Praxis nicht vorhandene – Homogenisierung / Vereinheitlichung der definierten Hochrisikopatienten vornimmt und damit keinesfalls die medizinische Dringlichkeit und das patientenindividuelle Risiko berücksichtigt. Insbesondere bei der hier definierten Hochrisikopopulation gibt es Patienten, welche einen rasch progredienten Verlauf ihrer Erkrankung aufweisen und bei denen ein Zuwarten über 12 Monate zu einer Realisierung des medizinischen Risikos führen kann.

So wird, wie bereits in den Allgemeinen Anmerkungen genannt, in den aktuellen Leitlinien für Patienten mit akutem Koronarsyndrom empfohlen, so schnell wie möglich – unabhängig von ihren LDL-C Werten – mit einer Hochdosis Statin-Therapie zu beginnen und diese nach einem kurzen Intervall von vier bis sechs Wochen zu überprüfen. Bei nichterreichen des Zielwertes wird dann in kurzen Intervallen eine Therapieeskalation empfohlen.

Eine pauschale Forderung nach einer 12-monatigen Dokumentationspflicht ist zudem nicht von medizinischer Notwendigkeit geprägt, da sich die maximale medikamentöse LDL-C Senkung bei allen verfügbaren Substanzen in der Regel nach spätestens drei Monaten erreichen lässt. Somit scheint es folgerichtig, und entspricht auch den aktuellen Leitlinienempfehlungen, dass die Dokumentationspflicht nach Ermessen des behandelnden Arztes erfolgen sollte und in einer Spanne von mindestens drei Monaten bis höchstens 12 Monaten zu erfolgen hat – je nach patientenindividuellem Risiko und der tatsächlichen Distanz zum LDL-C Zielwert unter der Basistherapie.

Wir schlagen daher für die Dokumentationszeit in den Verordnungseinschränkungen die Angabe einer Spanne von drei bis 12 Monaten vor, welche der behandelnde Facharzt patientenindividuell, und unter Berücksichtigung des kardiovaskulären Gesamtrisikos und damit verbundener medizinischer Dringlichkeit, treffen können sollte.

Die **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (Sanofi)** begrüßt, dass vor dem Hintergrund der Weiterentwicklung der Therapie der primären Hypercholesterinämie und gemischten Dyslipidämie eine Aktualisierung gegenüber der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie von Evolocumab und Alirocumab stattgefunden hat und in diesem Zuge Fibrate als mögliche Wirkstoffgruppe nicht mehr aufgeführt werden.

Gleichzeitig bedauert Sanofi, dass im Zuge dieser Anpassung an die aktuelle klinische Praxis nicht auch die Festlegung auf eine über 12 Monate dokumentierte maximale diätetische und medikamentöse lipidsenkende Therapie überarbeitet wurde.

Im Rahmen der Statin- und Ezetimib-Behandlung kann davon ausgegangen werden, dass die maximalen LDL-C senkende Wirkung innerhalb von wenigen Wochen eintritt<sup>7,8</sup>, so dass der behandelnde Arzt sehr viel schneller in der Lage ist, zu beurteilen, ob die verordnete lipidsenkende Therapie zum Erreichen des angestrebten LDL-C-Zielwertes führt. Selbst wenn, z.B. bei Patienten mit einer Statin-intoleranz, verschiedene Dosierungen und Präparate durch den behandelnden Arzt verschrieben werden, ist dies innerhalb weniger Monate möglich. Dies bedeutet in der Konsequenz, dass es während der hier genannten 12 Monate gerade bei Hochrisikopatienten mit Statinintoleranz zu einer weiteren Progression der

---

6 Hochrisikopopulationen mit akutem Koronarsyndrom

7 Kakara M. et al. Population pharmacodynamic analysis of LDL-cholesterol lowering effects by statins and co-medications based on electronic medical records. Br J Clin Pharmacol. 2014 Oct;78(4):824-35

8 National Health Service, Informationen zu Ezetimib. <https://www.nhs.uk/medicines/ezetimibe/>, letzter Zugriff: 30.07.2021

Atherosklerose kommt, die durch eine stärkere LDL-C-Senkung hätte verhindert werden können<sup>9</sup>. Hinzu kommt, dass bei Patienten, die Statine prinzipiell vertragen, mit der initialen Statindosis bereits ein Großteil des insgesamt zu erwartenden therapeutischen Effektes erreicht wird und die Erfolgsaussichten einer weiteren Therapieeskalation sehr schnell deutlich geringer werden. Für die Verdopplung der Statindosis ist – gemäß der „Rule of Six“ - eine geringere absolute LDL-C-Senkung und damit verbunden auch eine geringere Risikoreduktionen zu erwarten<sup>10</sup>.

Man kann deshalb bezweifeln, ob es sachgerecht sein kann, eine Verordnung davon abhängig zu machen, dass der Patient über 12 Monate eine offenkundig unzureichende Therapie erhält, die den Patienten bereits Nebenwirkungen ausgesetzt hat und fortgesetzt aussetzt.

Bei der mündlichen Anhörung im Verfahren zur Verordnungseinschränkung von Evolocumab haben sich am 11. April 2016 die anwesenden klinischen Experten einhellig dafür ausgesprochen, dass ein Zeitraum von 3 Monaten einer dokumentierten, maximalen lipidsenkenden Therapie absolut ausreichend ist.

Vorgeschlagene Änderung:

[...] Der Verordnungsausschluss gilt nicht für Patienten mit heterozygot familiärer oder nicht-familiärer Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie bei therapierefraktären Verläufen, bei denen trotz einer über einen Zeitraum von 3 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 [...]

Die vorgeschlagene Änderung sollte dann entsprechend natürlich auch für 35 a und b gelten.

Eine **Einzelsachverständige aus der Med. Klinik für Endokrinologie u. Stoffwechsel der Charité Berlin** schlägt vor, den dokumentationszeitraum von 12 Monaten aus dem Beschluss zu streichen, auch wenn „grundsätzlich“ im Text steht.

Warum? Seit der Zulassung von PCSK9 erhalte sie häufig Anrufe und Mails, immer wieder mit der Frage: „muss ich jetzt noch 12 Monate warten, bis ich den Pat richtig und leitliniengetreu behandeln kann?“ Sie antworte den Kollegen dann immer:“ nein, das tue ich auch nicht.“

Warum? Bei der Arteriosklerose handelt es sich um eine chronische und fortschreitende Erkrankung in den verschiedenen Gefäßgebieten wie wir alle wissen, wenn diese nicht durch eine effektive und dauerhafte Behandlung der verschiedenen Risikofaktoren gestoppt oder in ihrer Ausprägung minimiert werden kann.

Es ist ja hinlänglich bekannt, dass nicht nur die Höhe des LDL-Cholesterins mit dem Risiko korreliert, sondern auch die kumulative Dauer des erhöhten Cholesterins eine wichtige Rolle spielt. Wenn gar nicht oder nicht ausreichend lipidsenkend behandelt wird ist die Arteriosklerose progredient, d. h. das Ereignisrisiko für eine Endpunkterkrankung steigt mit der kumulativen Plaquelast<sup>11</sup>.

Die genannten 12 Monate sind mir aus ihrer klinischen Erfahrung und unter Einbeziehung der Pathophysiologie einfach zu lang! Ich denke es ist auch ethisch nicht vertretbar, die Pat über einen so langen Zeitraum nicht zielgetreu zu behandeln, obwohl wir die Möglichkeiten hätten.

---

9 O'Keefe Jr JH, et al. Optimal low-density lipoprotein is 50 to 70 mg/dl: Lower is better and physiologically normal. J Am Coll Cardiol 2004 Jun 2;43(11):2142-6.

10 Oni-Orisan A et al. Characterization of Statin Low-Density Lipoprotein Cholesterol Dose-Response Using Electronic Health Records in a Large Population-Based Cohort. Circ Genom Precis Med. 2018 Sep;11(9):e002043

11 Brian Ference in Eur. Heart 2017,38, 2459-2472

Bitte streichen Sie den Zeitraum von 12 Monaten aus der Anlage III der Verordnungseinschränkung. In der mündlichen Anhörung spricht sich die Einzelsachverständige für eine Dokumentationsfrist von zwei bis drei Monaten vor.

Es ist wirklich im Moment eine wundervolle Entwicklung, dieser Paradigmenwechsel in der Therapie der Lipide, den wir gerade erleben. Viele, viele Patienten, die wir sehen und kennen brauchen heute eigentlich keine Endpunkterkrankungen mehr bekommen, wenn wir Ärzte alles richtig machen! Sie freut sich schon sehr auf die zu erwartenden Ergebnisse der Studien, die im Moment schon mit dem Antisense gegen Lp(a) angelaufen sind. Auch hier ist sie sehr optimistisch.

#### **Bewertung:**

Der G-BA sieht es als sachgerecht an, auf die LDL-Apheresebehandlung 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 Angleichung und um gegebenenfalls erforderlichen Ausnahmeentscheidungen von dieser Vorgabe Rechnung zu tragen, wurde das Wort „grundsätzlich“ eingefügt. Aus den Einwänden ergeben sich keine Änderung. Ergänzend 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.

#### **2. Einwand: Aufnahme von Fachärzten für Neurologie**

**Amgen** wendet ein, dass im Entwurf der AM-RL Anlage III Nr. 35c zur Inclisiran, sowie in den Bereits beschlossenen AM-RL Anlage III Nr. 35a-b zu Evolocumab und Alirocumab, die Gefäßerkrankungen „cerebrovaskuläre Manifestation“ und „periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)“ als relevante Risikofaktoren, die eine Behandlung mit PCSK9-Hemmern begründen, aufgeführt werden. Diese Erkrankungen werden regelhaft von Angiologen und Neurologen diagnostiziert und behandelt.

In der aktuellen Dyslipidämie Leitlinie werden zudem neurologische Grunderkrankungen wie Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke (TIA) oder auch die Identifikation von Plaques in Ultraschalluntersuchungen der Carotis für die Klassifizierung von Hochrisikopatienten herangezogen (DGK 2019).

Somit ist weiterhin nicht nachvollziehbar, warum die Berufsgruppe der Neurologen von der Verordnung von PCSK9-Hemmern ausgeschlossen bleiben sollte. Insbesondere da die Neurologen die Verantwortung für Therapie und Prävention des Schlaganfalls übernehmen, sollte ihnen für diese Hochrisikopatienten die Möglichkeit des Einsatzes eines PCSK9-Hemmers zur Verfügung stehen.

Für Evolocumab (35a) sollte die Richtlinie wie folgt ergänzt werden:

„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, Fachärzte für Neurologie, Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit Zusatz-Weiterbildung Kinder-Endokrinologie und Diabetologie, Kinder-Nephrologie oder Schwerpunkt Kinder-Kardiologie oder durch an Ambulanzen für Lipidstoffwechselstörungen tätige Fachärzte erfolgen.“

Für Alirocumab (35b) und Inclisiran (35c) sollte die Richtlinie wie folgt ergänzt werden:

„Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit [Alirocumab/Inclisiran] 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, Fachärzte für Neurologie, oder durch an Ambulanzen für Lipidstoffwechselstörungen tätige Fachärzte erfolgen.“

#### **Bewertung:**

Grundsätzlich sieht es der G-BA als gerechtfertigt an, die Verordnung von Inclisiran für die beschriebene Patientengruppe unter hohem Risiko mit therapierefraktären Verläufen auf dafür spezialisierte Fachärzte einzuschränken. Allerdings müssen nur die Einleitung und Überwachung der Therapie durch die genannten Fachärzte erfolgen. Damit können Folgeverordnungen im hausärztlichen Bereich auch z. B. durch Fachärzte für Allgemeinmedizin erfolgen.

Die Stellungnehmerin führt aus, dass „cerebrovaskuläre Manifestation“ und „periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)“ regelhaft auch von Neurologen diagnostiziert und behandelt werden. Bei diesen Erkrankungen kann, wenn weitere Risikofaktoren vorliegen, bei Versagen der maximalen diätetischen und medikamentösen lipidsenkenden Therapie eine LDL-Apherese indiziert sein. Inclisiran sowie Evolocumab und Alirocumab sind zugelassen zur Behandlung von Fettstoffwechselstörungen. Anknüpfungspunkt für die Auswahl der spezialisierten Facharztgruppen in Nr. 35a bis c ist, dass diese im Rahmen ihrer jeweiligen Weiterbildung Kenntnisse, Erfahrungen und Fertigkeiten in der Behandlung von Fettstoffwechselstörungen erwerben und die Behandlung von Fettstoffwechselstörungen in den jeweiligen Kernbereich der Fachgebiete fällt, so dass diese z. B. auch mit einer maximalen diätetischen und medikamentösen lipidsenkenden Therapie vertraut sind. Dies ist für Fachärzte der Neurologie im Allgemeinen nicht der Fall. Die Neurologie umfasst die Vorbeugung, Erkennung, Behandlung und Rehabilitation der Erkrankungen des zentralen, peripheren und vegetativen Nervensystems einschließlich der Muskulatur, entsprechend wird im Rahmen der Weiterbildung nicht die Fähigkeit zur Behandlung komplexer Fettstoffwechselstörungen vermittelt.

Der G-BA sieht eine Ergänzung der Facharztgruppe der Neurologen daher als nicht sachgerecht an.

#### **3. Einwand: Darstellung Wirkstoffklasse**

Um Missverständnisse bezüglich der hier erwähnten „Gleichbehandlung der PCSK9-Hemmer“ zu vermeiden, bittet **Sanofi** darum in den Tragende Gründen (S.7, Z.12) klarzustellen, dass es sich bei Inclisiran nicht um einen PCSK9-Hemmer im eigentlichen Sinne wie Alirocumab und Evolocumab handelt, sondern einem anderen Wirkmechanismus folgt. Während die monoklonalen Antikörper, Alirocumab und Evolocumab, selektiv zirkulierendes PCSK9 neutralisieren und somit dessen Bindung an die LDL-Rezeptoren verhindern<sup>12</sup>, führt Inclisiran zu einer Hemmung der Translation der PCSK9-mRNA in ein funktionsfähiges Protein durch dessen katalytische Spaltung. Inclisiran aktiviert den natürlichen Weg der RNA-Interferenz (RNAi), indem es intrazellulär an den RNA-induzierten Silencing-Komplex (RISC) bindet und so den Abbau der PCSK9-mRNA fördert.<sup>13</sup>

#### **Bewertung:**

Bei Alirocumab, Evolocumab und Inclisiran handelt es sich um Wirkstoffe, die in den LDL-Stoffwechsel über PCSK9 eingreifen und im Ergebnis die Wirkung von PCSK9 auf den LDL-Rezeptor reduzieren. Gemein ist Inclisiran, Evolocumab und Alirocumab, also, dass die Wirkstoffe über PCSK9- in den LDL-Stoffwechsel eingreifen. Dabei wirken Evolocumab und Alirocumab über die Bindung von freiem PCSK9, Inclisiran fördert den Abbau von PCSK9-

---

<sup>12</sup> Lambert G et al. The PCSK9 decade. J Lipid Res. 2012 Dec;53(12):2515-24

<sup>13</sup> Sinning D and Landmesser U Low-density Lipoprotein-Cholesterol Lowering Strategies for Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Focus on siRNA Treatment Targeting PCSK9 (Inclisiran). Curr Cardiol Rep. 2020; 22(12): 176



mRNA wodurch die PCSK9-Expression reduziert ist. Die Tragenden Gründe werden auf die sachangemessene Darstellung geprüft.

Es sind zudem zustimmende Stellungnahmen der **Novartis Pharma GmbH** und der **Daiichi Sankyo Deutschland GmbH** eingegangen, aus denen sich kein Änderungsbedarf ergibt.

#### 4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

# Mündliche Anhörung

gemäß § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der  
Arzneimittel-Richtlinie

**hier: Anlage III – Nr. 35c (Inclisiran)**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 7. September 2021  
von 11:00 Uhr bis 11:11 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Amgen GmbH:**

Frau Stein

Frau Tabbert-Zitzler

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Daiichi Sankyo Deutschland GmbH:**

Frau Dr. Claes

Herr Stahlberg

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Novartis Pharma GmbH:**

Frau Dr. Boves

Herr Dr. Wasmuth

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH:**

Frau Dr. Look

Herr Dr. Bornholdt

Angemeldete Teilnehmende der **Charité-Universitätsmedizin Berlin**

Frau Prof. Dr. Steinhagen-Thiessen

Beginn der Anhörung: 11:00 Uhr

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren, herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Wir fahren fort mit unseren mündlichen Anhörungen im Stellungnahmeverfahren, hier konkret Stellungnahmeverfahren Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie – Verordnungseinschränkungen/ Ausschlüsse –, konkret Nummer 35c, Inclisiran. Wir haben hier eine Regelung zur schriftlichen Stellungnahme gestellt. Zu der haben Stellung genommen zum einen als Einzelsachverständige aus der Medizinischen Klinik für Endokrinologie und Stoffwechsel der Charité Berlin, Frau Professor Dr. Steinhagen-Thiessen, als pharmazeutische Unternehmer Amgen GmbH, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Novartis Pharma GmbH und Daiichi Sankyo Deutschland GmbH.

Wir haben als wesentlichen Inhalt der Stellungnahmen im Prinzip den Einwand, dass die vorgesehene zwölfmonatige Dokumentationsfrist für die maximale diätetische und medikamentöse Therapie zu lang sei. Sie solle verkürzt werden. Es wird darauf hingewiesen, dass Fachärzte für Neurologie in den Kreis der möglichen Verordner aufgenommen werden sollten. Etwas für Feinschmecker: In den Tragenden Gründen solle des Weiteren klargestellt werden, dass Inclisiran kein PCSK9-Hemmer im eigentlichen Sinne sei, sondern einem anderen Wirkmechanismus folge. – Das sind im Wesentlichen die Einwände.

Ich stelle zunächst einmal die Anwesenheit fest, weil wir auch heute wieder Wortprotokoll führen und das dokumentiert sein muss. Frau Professor Dr. Steinhagen-Thiessen von der Charité ist zugeschaltet, des Weiteren Frau Stein und Frau Tabbert-Zitzler von Amgen, Frau Dr. Claes und Herr Stahlberg von Daiichi, Frau Dr. Boves und Herr Dr. Wasmuth von Novartis sowie Frau Dr. Look und Herr Dr. Bornholdt von Sanofi. Haben wir noch einen blinden Passagier – geschlechtsneutral formuliert –, der nicht aufgerufen worden ist? – Das ist nicht der Fall.

Erste Runde. Frage an die Bänke und die Patientenvertretung: Haben Sie Fragen, ergänzende Fragen, Klarstellungsbedarf hinsichtlich der Stellungnahmen? – Sonst würde ich mit Frau Steinhagen-Thiessen beginnen und die Stellungnehmer durchgehen und sie um Darstellung ihrer wesentlichen Punkte bitten. Will eine Bank oder die PatV sich melden? – Ich sehe allgemeines Kopfschütteln. Die Stellungnahmen waren relativ positiv.

Dann fangen wir mit Frau Steinhagen-Thiessen an. Ich habe eingangs die wesentlichen Punkte dargestellt. Was gibt es hier aus Ihrer Sicht grundsätzlich zu bemerken?

**Frau Prof. Dr. Steinhagen-Thiessen (Charité):** Ein herzliches guten Morgen! Ich hatte es auch so geschrieben. In dem Text steht die Sache mit den zwölf Monaten. Das ist ganz hinderlich. Am vergangenen Samstag habe ich einen Vortrag in Potsdam gehalten. Im Auditorium wurde nach den zwölf Monaten gefragt. Ich denke, es ist ethisch nicht vertretbar, dass man das so lange hinausschiebt. Wir alle wissen, wenn ein Patient vor uns sitzt, wie viel LDL ich mit Statinen und all dem, was ich noch dazu verordnen kann, senken kann, wo ich ungefähr hinkomme. Da hat man schon eine Messlatte. Wenn man dann PCSK9 oder sonst was verschreiben will oder muss, weil der Zielwert nicht erreicht ist, sollte man nicht zwölf Monate warten. Unser ganzes Bestreben ist, dass die Atherosklerose zu stoppen ist und dass die weichen Plaques in Rückbildung gehen. Da verschenkt man wirklich ein Jahr. Natürlich muss man das alles Stück für Stück und hintereinander und gut dokumentiert machen; darüber gibt es keine zwei Meinungen, das ist ganz klar. Aber zwölf Monate, das ist einfach zu viel.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Professor Steinhagen-Thiessen. – Wer möchte sich für Amgen äußern?

**Frau Stein (Amgen):** Vielen Dank, dass wir uns kurz dazu äußern dürfen. Wir möchten uns im ersten Punkt Frau Steinhagen-Thiessen vollständig anschließen. Wir sehen das ebenso, gerade auch durch die aktuellen Leitlinien, die seit den letzten Änderungen an den Verordnungseinschränkungen gekommen sind. Wir möchten betonen, dass wir denken, dass in diesem Punkt die Überarbeitung der Verordnungseinschränkung sinnvoll ist, dass die aktuelle Dokumentationsfrist von zwölf Monaten problematisch ist, weil sie nicht das patientenindividuelle Risiko, die Besonderheiten oder die medizinische Dringlichkeit berücksichtigt. Wenn man über zwölf Monate warten muss, könnte es zu einer Realisierung des medizinischen Risikos für diese Patienten kommen. Da sehen wir Handlungsbedarf und möchten uns anschließen.

Der zweite Punkt, den wir in unserer Stellungnahme angemerkt haben, wäre die Aufnahme der Neurologen als mögliche Verordner in die Arzneimittel-Richtlinie. Es sind Gefäßerkrankungen wie die zerebrovaskulären Manifestationen oder auch die periphere arterielle Verschlusskrankheit als relevante Risikofaktoren festgehalten, die eine Behandlung mit PCSK9-Hemmern begründen könnten. In den aktuellen Leitlinien zur Dyslipidämie kommen weitere neurologische Grunderkrankungen vor, zum Beispiel Schlaganfall oder die transitorische ischämische Attacke, die zur Klassifikation dieser Hochrisikopatienten herangezogen werden. Da sehen wir die Notwendigkeit, dass auch den Neurologen die Möglichkeit zur Verfügung steht, für ihre Hochrisikopatienten PCSK9-Hemmer zu verschreiben und einzusetzen, um diese adäquat behandeln zu können. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Stein. – Wer spricht für Daiichi?

**Frau Dr. Claes (Daiichi):** Wir haben keine Ergänzungen. Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke. – Novartis. – Herr Wasmuth, bitte.

**Herr Dr. Wasmuth (Novartis):** Ich möchte kurz erwähnen, dass wir die geplante Verordnungseinschränkung grundsätzlich sehr begrüßen. Wir hatten das in der Diskussion zur Anhörung angeregt, weil wir denken, dass das der gleiche Sachverhalt wie mit den PCSK9-Hemmern ist, den man entsprechend gleichbehandeln müsste – das sieht der G-BA so vor –, weil nicht davon auszugehen ist, dass die Vereinbarung eines Erstattungsbetrages gemäß den Rahmenbedingungen des § 130b SGB V unter diesen Gegebenheiten de facto möglich wäre. Von daher begrüßen wir es. Wir könnten mit der gegenwärtigen Formulierung durchaus leben, hätten aber auch keine Einwände gegen die beiden soeben eingebrachten Vorschläge, wenn entsprechend geändert werden würde.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Wasmuth. – Wer möchte für Sanofi sprechen? – Herr Bornholdt.

**Herr Dr. Bornholdt (Sanofi):** Bei dem Thema zwölf Monate bis zum Einsatz von PCSK9-Hemmern stimmen wir komplett Frau Steinhagen-Thiessen zu. Wir haben keine zusätzlichen Punkte.

Zu dem Thema, das wir auch in der Stellungnahme angebracht haben, dass Inclisiran kein klassischer PCSK9-Hemmer ist, ist nicht viel weiter zu sagen. Wir halten es für sinnvoll, das ein bisschen klarer zu stellen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Deshalb habe ich gesagt, das ist etwas für Feinschmecker in den Tragenden Gründen. Darüber haben wir auch bei der Bewertung gesprochen. – Frau Steinhagen-Thiessen, was wäre aus Ihrer Sicht adäquat statt der zwölf Monate?

**Frau Prof. Dr. Steinhagen-Thiessen (Charité):** Ich würde vorschlagen, zwei bis drei Monate, dann muss das klar sein. Es ist auch wichtig für die Patienten, dass das aktuell und gut ist und dass die Luft da nicht raus ist. Sie wissen, das mit der Compliance und den Patienten, das ist alles nicht so einfach. In zwei bis drei Monaten muss das geregelt sein.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Ich würde, wenn ich Zyniker wäre, jetzt sagen: Der Patient ist manchmal für eine optimale ärztliche Therapie ein bisschen hinderlich – wegen seiner Compliance. – Das ist nicht ernst gemeint, aber Sie sprechen das Problem an: Die verlieren dann die Lust.

**Frau Prof. Dr. Steinhagen-Thiessen (Charité):** Die Ärzte müssen auch compliant sein. Es gehören zwei dazu.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Darüber können wir ein Kolloquium machen.

**Frau Prof. Dr. Steinhagen-Thiessen (Charité):** Oh ja! Ich bin dabei.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Gibt es weitere Fragen, Anregungen, Bedenken? – Das ist nicht der Fall. Dann bedanke ich mich bei Ihnen. Wir werden das zu wägen haben, was hier an Einwänden gekommen ist. Wir werden darüber beraten und das in unsere Entscheidungsfindung einbeziehen. Ich bedanke mich, dass Sie die zehn Minuten für uns Zeit hatten. Mehr gibt es darüber auch nicht zu reden. Wir müssen nicht zwanghaft eine Stunde dazu sprechen.

Damit ist diese Anhörung beendet. Ich wünsche Ihnen einen schönen Resttag, wenn Sie nicht im Unterausschuss Arzneimittel sind.

Schluss der Anhörung: 11:11 Uhr

## **D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation**

### **Inhalt**

Bekanntmachung des Beschlusses im Bundesanzeiger

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens
- 1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren
- 1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)



## Bundesministerium für Gesundheit

### Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Vom 6. Juli 2021

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat am 6. Juli 2021 beschlossen, zum 15. Juli 2021 ein Stimmverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) einzuleiten:

Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) – Nummer 35c (Inclisiran)

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene zu den beabsichtigten Änderungen der AM-RL Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Der entsprechende Entwurf zur Änderung der AM-RL wird zu diesem Zweck folgenden Organisationen und Verbänden mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit Schreiben vom 15. Juli 2021 zugeleitet:

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI), Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA), Bundesverband der Arzneimittelimporteure e. V. (BAI), Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH), Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.), Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD), Pro Generika e. V., Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed), Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z), Bundesvereinigung deutscher Apothekerverbände (ABDA), Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V., Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V., Gesellschaft für Phytotherapie e. V.

Das Stimmrecht des BVMed ist beschränkt auf Änderungen der AM-RL, die sonstige in die Arzneimittelversorgung nach § 31 SGB V einbezogene Leistungen betreffen.

Stellungnahmen zu diesem Entwurf einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis sind in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien

bis zum 9. August 2021

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung Arzneimittel  
Gutenbergstraße 13  
10587 Berlin  
[nb-am@g-ba.de](mailto:nb-am@g-ba.de)

Betroffene pharmazeutische Unternehmen, die nicht Mitglieder der oben genannten Verbände sind, erhalten den Entwurf sowie die Tragenden Gründe bei der Geschäftsstelle des G-BA.

Der Beschluss und die Tragenden Gründe können auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) eingesehen werden.

Berlin, den 6. Juli 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende  
Prof. Hecken



Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die  
Stellungnahmeberechtigten  
nach § 92 Abs. 3a SGB V

**Per E-Mail**

**gemäß § 91 SGB V  
Unterausschuss  
Arzneimittel**

**Besuchsadresse:**  
Gutenbergstr. 13  
10587 Berlin

**Ansprechpartner/in:**  
Abteilung Arzneimittel

**Telefon:**  
030 275838210

**Telefax:**  
030 275838205

**E-Mail:**  
arzneimittel@g-ba.de

**Internet:**  
www.g-ba.de

**Unser Zeichen:**  
Moh/uh

**Datum:**  
15. Juli 2021

Stellungnahmeverfahren zu den Änderungen der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in Anlage III – Übersicht Verordnungseinschränkungen und –ausschlüsse, Nummer 35c (Inclisiran)

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 6. Juli 2021 beschlossen zum 15. Juli 2021 folgendes Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung einzuleiten. Anlage III der AM-RL soll wie folgt geändert werden:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage III – Übersicht Verordnungseinschränkungen und –ausschlüsse  
- Nummer 35c (Inclisiran)

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 92 Absatz 3a SGB V erhalten Sie bis zum

**9. August 2021**

Gelegenheit zur Abgabe Ihrer Stellungnahme. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch Literatur (z. B. relevante Studien). Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Anbei erhalten Sie das Begleitblatt „Literaturverzeichnis“. Wir weisen darauf hin, dass nur Literatur, die im Volltext vorliegt, berücksichtigt werden kann.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese

Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie bitte in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei **unter Verwendung von Anlage III zum 5. Kapitel der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses** (<https://www.g-ba.de/richtlinien/anlage/166/>) bzw. die Literatur als PDF-Dateien an:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Unterausschuss Arzneimittel  
Gutenbergstraße 13  
10587 Berlin  
nb-am@g-ba.de

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



## Gemeinsamer Bundesausschuss

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

### Bundesärztekammer

[REDACTED]  
Dezernat 3 – Qualitätsmanagement, Qualitätssicherung und Patientensicherheit  
Herbert-Lewin-Platz 1  
10623 Berlin

gemäß § 91 SGB V  
Unterausschuss  
Arzneimittel

**Besuchsadresse:**  
Gutenbergstr. 13  
10587 Berlin

**Ansprechpartner/in:**  
Abteilung Arzneimittel

**Telefon:**  
030 275838210

**Telefax:**  
030 275838205

**E-Mail:**  
arzneimittel@g-ba.de

**Internet:**  
www.g-ba.de

**Unser Zeichen:**  
Moh/uh

**Datum:**  
15. Juli 2021

Stellungnahmemöglichkeit der Bundesärztekammer nach § 91 Abs. 5 SGB V zu einer Änderung der Arzneimittel-Richtlinie

Sehr [REDACTED],

gemäß § 91 Absatz 5 SGB V ist bei Beschlüssen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), deren Gegenstand die Berufsausübung der Ärzte berührt, der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 6. Juli 2021 beschlossen zum 15. Juli 2021 ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung einzuleiten. Anlage III der AM-RL soll wie folgt geändert werden:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage III – Übersicht Verordnungseinschränkungen und –ausschlüsse  
- Nummer 35c (Inclisiran)

Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie gibt eine Übersicht über Verordnungseinschränkungen und –ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch die Arzneimittel-Richtlinie und aufgrund anderer Vorschriften (§ 34 Absatz 1 Satz 6 und Absatz 3 SGB V), Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr sowie Verordnungseinschränkungen und –ausschlüsse von sonstigen Produkten.

Mit dem beigefügten Richtlinienentwurf ist, ausgehend vom Nutzenbewertungsverfahren nach § 35a SGB V, eine Einschränkung der Verordnungsfähigkeit von Inclisiran vorgesehen, da im Vergleich zu Inclisiran andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung

stehen. Der Verordnungsausschluss gilt nicht für die in den Ausnahmetatbeständen beschriebenen Fälle. Verordnet werden darf das Arzneimittel zudem nur 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.

Da die Berufsausübung von Ärzten insofern berührt wird, dass der Verordnungskreis für Inclisiran eingeschränkt wird, wird gemäß § 91 Abs. 5 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 11 Abs. 2 der Verfahrensordnung des G-BA der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 92 Absatz 3a SGB V erhalten Sie bis zum

**9. August 2021**

Gelegenheit zur Abgabe Ihrer Stellungnahme. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie bitte in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei **unter Verwendung von Anlage III zum 5. Kapitel der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses** (<https://www.g-ba.de/richtlinien/anlage/166/>) bzw. die Literatur als PDF-Dateien an:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Unterausschuss Arzneimittel  
Gutenbergstraße 13  
10587 Berlin  
nb-am@g-ba.de

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch Literatur (z. B. relevante Studien). Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive eines standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisses der Stellungnahme beizufügen. Wir weisen darauf hin, dass nur Literatur, die im Volltext vorliegt, berücksichtigt werden kann.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

# Beschluss

## des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) – Nummer 35c (Inclisiran)

Vom 6. Juli 2021

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 6. Juli 2021 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zum 15. Juli 2021 zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), beschlossen:

- I. Anlage III wird wie folgt geändert:
  1. Nach Nummer 35b wird folgende Nummer 35c eingefügt:

Arzneimittel und sonstige Produkte	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
<p>„35c. Inclisiran</p> <p>Dieser Wirkstoff ist nicht verordnungsfähig, solange er mit Mehrkosten im Vergleich zu einer Therapie mit anderen Lipidsenkern (Statine, 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 heterozygot familiärer oder nicht-familiärer Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie</li></ul>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]“</p>

bei therapierefraktären 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 Inclisiran 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.“

2. In Nummer 35a und Nummer 35b wird in der Spalte „Arzneimittel und sonstige Produkte“ jeweils die Angabe „Fibrate,“ gestrichen.
- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger 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. Juli 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):  
Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) – Nummer 35c (Inclisiran)

Vom 6. Juli 2021

## Inhalt

1.	Rechtsgrundlage .....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung .....	2
3.	Verfahrensablauf .....	7

## 1. Rechtsgrundlage

Der in § 92 Absatz 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 Absatz 1, 72 Absatz 2). Er zielt darauf, unter Berücksichtigung des Versorgungsstandards des § 2 Absatz 1 Satz 3 i. V. m. § 12 Absatz 1 SGB V Grundlagen für eine medizinisch notwendige und wirtschaftliche ärztliche Behandlungs- und Ordnungsweise 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 Absatz 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 29. Januar 2021 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 3. Mai 2021 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 Inclisiran gemäß § 92 Absatz 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.

### Zu Nummer 1.

Inclisiran (Leqvio®) ist für folgende Anwendungsgebiete zugelassen:

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.

Der G-BA hat als zweckmäßige Vergleichstherapie für Patienten, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind, eine maximal tolerierte medikamentöse Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von Statinen, Cholesterinresorptionshemmern und Anionenaustauschern bestimmt. Vor dem Hintergrund der Weiterentwicklung der Therapie der primären Hypercholesterinämie und gemischten Dyslipidämie sind die Fibrate als mögliche Wirkstoffgruppe nicht mehr zu berücksichtigen. Wenn für Patienten diätische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung (außer Evolocumab oder Alirocumab) ausgeschöpft worden sind, ist Evolocumab oder Alirocumab oder LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen) ggf. mit begleitender medikamentöser lipidsenkender Therapie die zweckmäßige Vergleichstherapie.

Nach Auswertung des zu Inclisiran vorhandenen wissenschaftlichen Erkenntnismaterials im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ist der G-BA zu dem Ergebnis gelangt, dass ein therapeutischer Zusatznutzen von Inclisiran gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist, da keine Studiendaten vorgelegt wurden aus denen ein Zusatznutzen abgeleitet werden konnte. Langzeitdaten zu patientenrelevanten Endpunkten stehen aus. Dies rechtfertigt die Schlussfolgerung, dass Inclisiran 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 Inclisiran 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 Inclisiran 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 (maximal tolerierte medikamentöse Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von Statinen, Cholesterinresorptionshemmern, Anionenaustauschern) verbunden. Demgegenüber ist das angestrebte Behandlungsziel mit anderen Lipidsenkern ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen.

Damit liegt ein den Verordnungseinschränkungen nach Anlage III Nummer 35a und 35b für die weiteren PCSK9-Hemmer (Evolocumab und Alirocumab) vergleichbarer Sachverhalt zugrunde, der eine Gleichbehandlung gebietet.

Zusammengenommen stehen mit den als zweckmäßiger Vergleichstherapie bestimmten Lipidsenkern (außer Evolocumab und Alirocumab) im Vergleich zu Inclisiran andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung.

Der Verordnungsausschluss gilt unter der Voraussetzung einer Ausnahme nach Nr. 35 nicht für Patienten,

- 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

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 Inclisiran 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 (außer Evolocumab und Alirocumab) 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 Inclisiran verbunden ist. Entsprechend Anlage III Nummer 35a und 35b ist bei der Behandlung dieser Patienten auch Evolocumab bzw. Alirocumab eine wirtschaftliche Therapieoption.

Bei der Patientengruppe, die als Ausnahme vom Verordnungs Ausschluss im Richtlinien text 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).

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 Inclisiran Patienten unter sehr hohem Risiko infrage, bei denen Familienangehörige schwere und frühzeitige Verläufe einer vaskulären Erkrankung (KHK, cerebrovaskuläre Manifestation, pAVK) aufweisen.

Die in der Richtlinie verwendeten Facharzt- und Schwerpunktbezeichnungen richten sich nach der (Muster-) Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer und schließen auch diejenigen Ärzte ein, welche eine entsprechende Bezeichnung nach altem Recht führen.

Die Einschränkung der Verordnung von Inclisiran steht auch mit § 92 Absatz 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 Inclisiran 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 Inclisiran kann auch nicht

durch einen Erstattungsbetrag nach § 130b SGB V hergestellt werden. Unter Berücksichtigung der in § 130b Absatz 3 SGB V sowie in der Rahmenvereinbarung nach § 130b Absatz 9 SGB V festgelegten Grundsätze zur Bestimmung und Vereinbarung eines Erstattungsbetrages muss davon ausgegangen werden, dass die Vereinbarungspartner für Inclisiran keinen Erstattungsbetrag vereinbaren werden können, der Mehrkosten von Inclisiran im Verhältnis zu anderen medikamentösen Lipidsenkern ausschließt. Zwar bestimmt § 130b Absatz 3 SGB V, dass für ein Arzneimittel, das nach dem Beschluss des G-BA nach § 35a Absatz 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 Absatz 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 Inclisiran, bei denen als Therapiealternative Lipidsenker in Betracht kommen, zu einem unter den vorstehenden Bedingungen für Inclisiran vereinbarten Erstattungsbetrag regelmäßig unwirtschaftlich sein. Zusammengefasst hält es der G-BA daher für gerechtfertigt, die Verordnung von Inclisiran einzuschränken.

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

Arzneimittel und sonstige Produkte	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
<p>„35c. Inclisiran</p> <p>Dieser Wirkstoff ist nicht verordnungsfähig, solange er mit Mehrkosten im Vergleich zu einer Therapie mit anderen Lipidsenkern (Statine, 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</p>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]“</p>

zuständigen Krankenkasse tatsächlich entstehenden Kosten maßgeblich.

Dies gilt nicht für Patienten

- 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 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 Inclisiran 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 Nummer 2.**

Vor dem Hintergrund der Weiterentwicklung der Therapie der primären Hypercholesterinämie und gemischten Dyslipidämie hat der G-BA bei Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Patienten, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind, Fibrate als mögliche Wirkstoffgruppe nicht mehr aufgeführt (nur Statine, Cholesterinresorptionshemmer und Anionenaustauscher). Insoweit hat eine Aktualisierung gegenüber der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie von Evolocumab und Alirocumab stattgefunden. Eine erneute Bewertung von Evolocumab und Alirocumab würde für diese Patientengruppe derzeit gegenüber derselben zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgen wie sie für Inclisiran bestimmt wurde.

Es handelt sich insoweit um eine Folgeänderung in den bestehenden Verordnungseinschränkungen zu Evolocumab und Alirocumab, die eine Gleichbehandlung der PCSK9-Hemmer untereinander ermöglicht.

### **3. Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seinen Sitzungen am 8. Juni 2021 und 22. Juni 2021 über eine mögliche Einschränkung der Verordnungsfähigkeit von Inclisiran in Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie beraten.

Die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Anlage III AM-RL wurde im Unterausschuss Arzneimittel am 6. Juli 2021 beraten und konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 6. Juli 2021 nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zum 15. Juli 2021 einstimmig beschlossen.

Da der Beschluss auf dem Nutzenbewertungsverfahren von Inclisiran 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.

### Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	8. Juni 2021	Beratung über Aufnahme einer Verordnungseinschränkung von Inclisiran in Anlage III AM-RL
AG 35a	16. Juni 2021	Beratung über Aufnahme einer Verordnungseinschränkung von Inclisiran in Anlage III AM-RL
Unterausschuss Arzneimittel	22. Juni 2021	Beratung über Aufnahme einer Verordnungseinschränkung von Inclisiran in Anlage III AM-RL
AG 35a	30. Juni 2021	Beratung über Aufnahme einer Verordnungseinschränkung von Inclisiran in Anlage III AM-RL
Unterausschuss Arzneimittel	6. Juli 2021	Beratung der Beschlussvorlage und Beschlussfassung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zum 15.07.2021

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Abs. 2 Verfo).

Als Frist zur Stellungnahme ist ein Zeitraum von 3 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z.B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

### 3.1 Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Abs. 3a SGB V

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V wird den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesgesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.



Der maßgeblichen Spitzenorganisation der Medizinprodukte-Hersteller wird beschränkt auf Richtlinienänderungen bezogen auf sonstige in die Arzneimittelversorgung einbezogene Leistungen nach § 31 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

<b>Organisation</b>	<b>Straße</b>	<b>Ort</b>
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD)	Im Holzhau 8	66663 Merzig
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e.V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Gemäß § 91 Abs. 5 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 11 Abs. 2 der Verfahrensordnung des G-BA wird zudem der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben, da die Berufsausübung von Ärzten insofern berührt wird, dass der Verordnerkreis für Inclisiran eingeschränkt wird.

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Berlin, den 6. Juli 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigegefügte Tabellen-Vorlage „Literaturverzeichnis“.

Für jede Literaturstelle sind immer 3 Felder (Zeilen) vorgegeben.  
Bitte tragen Sie Autoren, Titel und Quellenangabe in die dafür vorgesehenen Zeilen entsprechend des u.a. Musters ein.

<i>Muster</i>	Nr.	Feldbezeichnung	Text
	1.	AU:	(Autoren, Körperschaft, Herausgeber: getrennt durch Semikolon)
		TI:	(Titel)
		SO:	(Quelle: Zeitschrift, Internetadresse, Ort/Verlag/Jahr)

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

Die korrekte Eingabe für unterschiedliche Literaturtypen finden Sie im folgenden Beispiel:

### Literaturliste [Institution/Firma] Niereninsuffizienz

	Nr.	Feldbezeichnung	Text
<i>Beispiel für Zeitschriftenartikel</i>	1	AU:	National Guideline Clearinghouse; National Kidney Foundation
		TI:	Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure
		SO:	Am J Kidney Dis / 35/6 Suppl 2 ( S1-140) /2000/
<i>Beispiel für Buchkapitel</i>	2	AU:	Druml W
		TI:	Ernährung bei Krankheiten der Niere. In: <b>Stein J, Jauch KW (Ed)</b> . Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003. S. 521-38
<i>Beispiel für Buch</i>	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
<i>Beispiel für Internetdokument</i>	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	<a href="http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html">http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html</a>
<i>Beispiel für HTA-Dokument</i>	5	AU:	Cummins C; Marshall T; Burls A
		TI:	Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in the enteral nutrition of dysphagic stroke patients
		SO:	Birmingham: WMHTAC.2000

**Stellungnahmeverfahren zum Thema** Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) – Nummer 35c (Inclisiran)

Literaturliste [Hier Institution / Firma eingeben] Indikation [Hier zutreffende Indikation eingeben]

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Stellungnahmeberechtigte  
nach § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V

**Vorab per E-Mail**

**gemäß § 91 SGB V  
Unterausschuss  
Arzneimittel**

**Besuchsadresse:**  
Gutenbergstr. 13  
10587 Berlin

**Ansprechpartner/in:**  
Abteilung Arzneimittel

**Telefon:**  
030 275838210

**Telefax:**  
030 275838205

**E-Mail:**  
arzneimittel@g-ba.de

**Internet:**  
www.g-ba.de

**Unser Zeichen:**  
Moh/uh

**Datum:**  
24. August 2021

Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Anlage III - Übersicht Verordnungseinschränkungen und –ausschlüsse, Nummer 35c (Inclisiran) der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie jedem, der berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben.

Der Vorsitzende des zuständigen Unterausschusses Arzneimittel hat demzufolge bezüglich der

### **Änderung der Arzneimittel-Richtlinie**

- **Anlage III -Übersicht Verordnungseinschränkungen und –ausschlüsse, Nummer 35c (Inclisiran)**

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

**am 7. September 2021  
um 11:00 Uhr**

**im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses  
Gutenbergstraße 13  
10587 Berlin**

**als eMeeting**

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit herzlich ein.

An der Anhörung können für jeden mündlich Stellungnahmeberechtigten höchstens jeweils zwei Sachverständige teilnehmen.

Bitte teilen Sie uns bis zum **30. August 2021** per E-Mail (nb-am@g-ba.de) mit, ob Sie an der mündlichen Anhörung teilnehmen werden und benennen Sie in dem Fall bitte auch die teilnehmenden Personen und deren E-Mail-Adressen.  
Es steht Ihnen frei, auf Ihr mündliches Stellungnahmerecht zu verzichten.

Voraussetzung für die Teilnahme an der mündlichen Anhörung ist die Abgabe einer vollständig ausgefüllten Offenlegungserklärung. Bitte prüfen Sie deshalb, ob Sie alle Fragen beantwortet haben und unterschreiben Sie die Offenlegungserklärung mit Datumsangabe zweimalig im dafür vorgesehen Abschnitt auf Seite 3.  
Die Offenlegungserklärung ist im Original zur mündlichen Anhörung vorzulegen.

Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen.  
PowerPoint-Präsentationen sind jedoch leider nicht möglich. Bitte beachten Sie, dass die mündliche Anhörung in deutscher Sprache stattfindet. Ausführungen in anderen Sprachen werden nicht protokolliert.

Die Einwahldaten erhalten Sie rechtzeitig vor der Sitzung per E-Mail.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen