

**Beteiligung von Fachgesellschaften und der AkdÄ zu Fragen der Vergleichstherapie nach §35a Abs. 7 SGB V i.V.m. VerfO 5. Kapitel § 7 Abs. 6**

Verfahrens-Nr.: 2023-B-129

| <b>Verfasser</b>                         |  |
|--|--|
| Name der Institution                     | DGf Kardiologie (DGK)<br>Dt. Diabetes Gesellschaft (DDG)<br>DGf Innere Medizin (DGIM)<br>DGf Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen (DGPR) |
| Namen aller beteiligten Sachverständigen | Prof. Dr. med. Frank Edelmann  |
| Datum der Erstellung                     | 27. Juni 2023  |

*(Bei mehreren beteiligten Fachgesellschaften bitte mit entsprechenden Angaben.)*

| <b>Indikation</b>  |
|--|
| <p>Prävention von atherosklerotisch bedingten kardiovaskulären Erkrankungen bei Patienten, die bereits ein kardiovaskuläres Ereignis erlitten haben oder bei denen ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko besteht</p> <p><i>[Hinweis pU: durch Reduktion von Lipoprotein(a) / Lp(a)]</i></p>   |
| <b>Fragen zur Vergleichstherapie</b>   |
| <p>Was ist der Behandlungsstandard in o.g. Indikation unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz? Wie sieht die Versorgungspraxis in Deutschland aus?</p> <p><i>(Bitte begründen Sie Ihre Ausführungen; geben Sie ggf. zitierte Quellen in einer Referenzliste an.)</i></p>   |
| <p>Pathophysiologische, epidemiologische und genetische Daten identifizieren Lipoprotein(a) als unabhängigen Risikofaktor für die Entstehung und Progression atherosklerotischer Gefäßerkrankungen (Tsimikas, J Am Coll Cardiol 2017;69(6):692-711. / Malick et al., J Am Coll Cardiol. 2023;81(16):1646-1658).</p> <p>Bei Patienten mit erhöhtem Lipoprotein(a) Werten zeigt sich auch bei einer etablierten Statin-Therapie und Therapie mit PCSK9i eine beschleunigte Progression atherosklerotischer Gefäßerkrankungen und ein erhöhtes CV-Risiko (Lancet. 2018;392(10155):1311-1320/ O'Donoghue et al., Circulation. 2019;139(12):1483-1492).</p> <p>Die Lipoprotein (Lp)(a) Serumkonzentration ist nicht wesentlich durch Lebensstil (z.B. Ernährung, körperliche Aktivität) beeinflussbar.</p> <p>Es steht weiterhin keine zugelassene Evidenz-basierte Pharmakotherapie zur Lp(a) Senkung zur Verfügung. Nur retrospektive Analysen aus verschiedenen Studien (z.B. ODYSSEY OUTCOMES) zeigen, dass bei über dem jeweiligen Median der Studien liegende Werte von LP(a) bei deren Absenken im Verlauf das CV-Risiko weiter modifizieren helfen. Allerdings wurden hier verschiedene Grenzwerte (z.B 13,7mg/dL; 15,4mg/dL; 21,2 mg/dL) genutzt, daher sind die Ergebnisse nicht in die klinische Praxis umsetzbar. Daher ist die Therapie (aktuell nur Lipoprotein-Apherese) lediglich für Hoch-Risiko-Patienten (s.u.) eine Option.</p> |

Gibt es Kriterien für unterschiedliche Behandlungsentscheidungen in der o.g. Indikation, die regelhaft berücksichtigt werden? Wenn ja, welche sind dies und was sind in dem Fall die Therapieoptionen?

*(Bitte begründen Sie Ihre Ausführungen; geben Sie ggf. zitierte Quellen in einer Referenzliste an.)*

Da keine neue Evidenz aus prospektiven randomisierten kontrollierten Studien verfügbar ist, können keine neuen Empfehlungen im Vergleich zur vorigen (Bei ASCVD Patienten mit Progression unter Therapie kommt nach Einzelfallprüfung gemäß G-BA Beschluss 19. Juni 2008 die Lipoproteinapherese zum Einsatz) gegeben werden.

#### Referenzliste:

1. Tsimikas S. A Test in Context: Lipoprotein(a): Diagnosis, Prognosis, Controversies, and Emerging Therapies. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Feb 14;69(6):692-711. doi: **10.1016/j.jacc.2016.11.042**. PMID: 28183512.
2. Malick WA, Waksman O, Do R, Koenig W, Pradhan AD, Stroes ESG, Rosenson RS. Clinical Trial Design for Triglyceride-Rich Lipoprotein-Lowering Therapies: JACC Focus Seminar 3/3. *J Am Coll Cardiol.* 2023 Apr 25;81(16):1646-1658. doi: **10.1016/j.jacc.2023.02.034**. PMID: 37076219.
3. Willeit P, Ridker PM, Nestel PJ, Simes J, Tonkin AM, Pedersen TR, Schwartz GG, Olsson AG, Colhoun HM, Kronenberg F, Drechsler C, Wanner C, Mora S, Lesogor A, Tsimikas S. Baseline and on-statin treatment lipoprotein(a) levels for prediction of cardiovascular events: individual patient-data meta-analysis of statin outcome trials. *Lancet.* 2018 Oct 13;392(10155):1311-1320. doi: **10.1016/S0140-6736(18)31652-0**. Epub 2018 Oct 4. PMID: 30293769.
4. O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, Stroes ESG, Kanevsky E, Gouni-Berthold I, Im K, Lira Pineda A, Wasserman SM, Češka R, Ezhov MV, Jukema JW, Jensen HK, Tokgözoğlu SL, Mach F, Huber K, Sever PS, Keech AC, Pedersen TR, Sabatine MS. Lipoprotein(a), PCSK9 Inhibition, and Cardiovascular Risk. *Circulation.* 2019 Mar 19;139(12):1483-1492. doi: **10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037184**. PMID: 30586750.