

## Information zu Verordnungen in der GKV

---

**Stand: August 2015**

### Pharmakologische Bewertung neuer Arzneimittel 2014 durch Prof. Fricke, Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Der Pharmakologe Prof. Dr. rer. nat. Uwe Fricke, Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, bewertet regelmäßig neue Arzneimittel. Prof. Fricke hat der Veröffentlichung seiner Einstufung und Erläuterungen für die Arzneimittel 2014 auf der Homepage der KVWL zugestimmt.

#### Neue Arzneimittel 2014

Im Jahr 2014 wurden in Deutschland 45 neuartige Arzneistoffe in den Markt eingeführt (siehe Tabelle). Damit wurde der bisherige Höchststand der Zulassungen im Rahmen der Zulassungsstatistik nach dem Arzneimittelgesetz von 1976 (AMG 1976) mit 43 neuen Wirkstoffen aus dem Jahr 1983 nach mehr als 30 Jahren noch übertroffen. Im Rahmen der Zulassung wurden Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit durch die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) oder das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) geprüft. Eine Beurteilung des therapeutischen Zusatznutzens innerhalb des Indikationsgebietes ist nicht Bestandteil des Zulassungsverfahrens. Eine für die Gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) erstattungsrelevante, frühe Nutzenbewertung erfolgt in Deutschland seit dem 1. Januar 2011 nach den Bestimmungen des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der gesetzlichen Krankenversicherung (Arzneimittelneuordnungsgesetz – AMNOG) vom 22.12.2010 und wird vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) durchgeführt. Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) oder Dritte mit der Nutzenbewertung gemäß § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) beauftragen. Diese erarbeiten einen Vorschlag zum Zusatznutzen des neuen Arzneimittels gegenüber einer für die zugelassene Indikation zweckmäßigen Vergleichstherapie, der nach einer schriftlichen und ggf. mündlichen Anhörung durch den G-BA in einen Beschluss und eine entsprechende Änderung der Arzneimittel-Richtlinie umgesetzt wird (siehe unten).

#### Bewertung nach der Methode von Fricke und Klaus

Die Bewertung des Innovationsgrades von Arzneimitteln nach Fricke und Klaus (A–D, siehe Tabelle), die einen neuen Wirkstoff enthalten und erstmals in den deutschen Arzneimittelmarkt eingeführt wurden, wird seit 1982 für die im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes von 1976 (AMG 1976) ab 1.1.1978 zugelassenen Arzneimittel durchgeführt. Sie geht von pharmakologischen Kriterien aus und bewertet primär die Neuartigkeit des Wirkungsmechanismus der Arzneistoffe. Dennoch liegt das Hauptgewicht der Bewertung auf dem angestrebten therapeutischen Effekt. In die Bewertung werden nur neue Wirkstoffe einbezogen. Nicht bewertet werden zusätzlich zugelassene Indikationen

oder Kombinationen bekannter Wirkstoffe. Die Bewertung der neu eingeführten Arzneimittel orientiert sich an der jeweils aktuellen, vorjährigen Marktsituation innerhalb des zugelassenen Indikationsgebietes. Sie basiert auf publizierten Ergebnissen zur Pharmakologie (Pharmakodynamik, Pharmakokinetik) sowie auf publizierten klinischen Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit der jeweiligen Wirkstoffe. Führt ein neuer Wirkungsmechanismus (A) oder ein verbessertes Wirkprinzip (B) nicht zu der entsprechenden Verbesserung des therapeutischen Nutzens, wird die unterschiedliche Bewertung der klinischen Eigenschaften durch eine zusätzliche Kennzeichnung hervorgehoben. Solche Doppelbewertungen ergeben sich aus einer unterschiedlichen Beurteilung der pharmakologischen Aspekte (z. B. neuartiges Wirkprinzip) und der klinischen Studiendaten, wenn ein pharmakologisch innovatives Arzneimittel keine therapeutische Überlegenheit gegenüber bereits verfügbaren Arzneimitteln mit gleicher Indikation gezeigt hat (A/C).

Die pharmakologisch-therapeutische Bewertung der 45 neuen Wirkstoffe zeigt, dass 19 Substanzen als innovativ (Kategorie A) klassifiziert wurden. Drei dieser neuen Wirkstoffe (Levosimendan, Mirabegron, Vedolizumab) zeigen jedoch trotz eines neuartigen Wirkmechanismus innerhalb ihrer Indikationsklasse keine Überlegenheit gegenüber bereits bekannten therapeutischen Alternativen (A/C), und bei zwei weiteren Arzneistoffen (Alipogentiparvovec, Cholsäure) ist der therapeutische Stellenwert aufgrund der aktuell vorliegenden Datenlage derzeit nicht beurteilbar (A/D). Weitere fünf Wirkstoffe (Delamanid, Dolutegravir, Peginterferon beta-1a, Simeprevir, Trastuzumab emtansin) weisen gegenüber bereits verfügbaren Arzneistoffen mit gleicher Indikation Verbesserungen auf, die entweder pharmakodynamische oder pharmakokinetische Eigenschaften betreffen (Kategorie B). In die Gruppe der Analogpräparate (Kategorie C) wurden 21 Wirkstoffe eingestuft, da sie gegenüber bereits eingeführten Präparaten keine oder nur marginale Unterschiede aufweisen und damit keinen therapeutischen Zusatznutzen gegenüber den bisher am Markt vorhandenen Arzneimitteln haben. Letztlich stellt die Bewertung des Innovationsgrades die persönliche Meinung des Autors aufgrund der möglichst vollständig recherchierten aktuellen Sachlage zum Zeitpunkt der Markteinführung dar.

Bei der Markteinführung neuer Arzneimittel fehlen jedoch ausreichende therapeutische Erfahrungen auf breiter Basis (Klinische Phase IV). Insofern kann die Beurteilung der therapeutischen Wertigkeit neuer Arzneimittel prinzipiell nur vorläufig sein. Sie kann sich gegebenenfalls ändern, wenn genauere Informationen über die Wirkungsweise sowie vor allem über die klinische Wirksamkeit und die unerwünschten Wirkungen vorliegen, die eine bessere Einschätzung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erlauben, als dies zum Zeitpunkt der Markteinführung möglich ist. In der Regel haben sich die ursprünglichen Bewertungen neuer Arzneimittel jedoch als korrekt erwiesen und sind durch spätere Studienergebnisse bestätigt worden. Ausnahmen betreffen vor allem Arzneimittel mit schweren unerwünschten Wirkungen, die erst bei breiterer Anwendung erkannt wurden und damit zu einer Marktrücknahme geführt haben. Ein neueres Beispiel ist die am 1.9.2008 in den deutschen Arzneimittelmarkt eingeführte fixe Kombination von Nicotinsäure und Laropiprant (Tredaptive® a.H.), die zur Behandlung von Fettstoffwechselstörungen zugelassen war und wegen eines von der EMA negativ bewerteten Nutzen-Schaden-Verhältnis am 21.1.2013 vom Hersteller weltweit vom Markt genommen wurde.

### **Frühe Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

Der Bewertung des Zusatznutzens durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) liegt nach § 5 Abs. 7 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung des Bundesministers für Gesundheit (2010) eine Einteilung in 6 Kategorien zugrunde: (1) erheblicher Zusatznutzen, (2) beträchtlicher Zusatznutzen, (3) geringer Zusatznutzen, (4) nicht quantifi-

zierbarer Zusatznutzen, (5) kein Zusatznutzen, (6) Nutzen geringer als Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Für Arzneimittel zur Behandlung seltener Leiden (orphan drugs) gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise über den medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen vom pharmazeutischen Unternehmer in diesem Fall nicht vorgelegt werden, solange der Umsatz des jeweiligen Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) eine Höhe von 50 Millionen Euro (Apothekenverkaufspreis inkl. Mehrwertsteuer) innerhalb von 12 Kalendermonaten nicht übersteigt (Verfahrensordnung des G-BA, Stand 6.12.2012). Der G-BA bestimmt bei orphan drugs das Ausmaß des Zusatznutzens auf der Grundlage der Zulassung und der die Zulassung begründenden Studien. Für diese Fälle wird eine zweckmäßige Vergleichstherapie zur Bewertung nicht herangezogen. In 2014 wurden 14 Arzneistoffe (siehe Tabelle) mit Anerkennung als orphan drugs neu in den deutschen Arzneimittelmarkt eingeführt. Die Zulassung dieser Arzneimittel hat in den letzten Jahren stetig zugenommen, im Jahr 2014 mit 32% einen außerordentlich hohen Anteil an den insgesamt eingeführten neuen Wirkstoffen erreicht und damit den bisherigen Spitzenwert von 24% aus dem Jahr 2012 nochmals deutlich übertroffen.

Für die im Jahr 2014 in Deutschland erstmals in den Markt eingeführten neuen Arzneimittel liegen 38 Beschlüsse des G-BA zum Zusatznutzen vor (siehe Tabelle). Danach haben lediglich sechs neue Arzneimittel (Daclatasvir, Dolutegravir, Ledipasvir [+ Sofosbuvir], Simeprevir, Sofosbuvir, Trastuzumab entansin) in mindestens einer Teilindikation einen beträchtlichen Zusatznutzen erreicht. Vierzehn Arzneimitteln wurde ein geringer (Albiglutid, Ataluren, Cabozantinib, Elosulfase alfa, Macitentan, Riociguat, Teduglutid) bzw. nicht quantifizierbarer Zusatznutzen (Alipogentiparvovec, Cholsäure, Ibrutinib, Idelalisib, Obinutuzumab, Siltuximab, Sipuleucel-T) bescheinigt. Bei vierzehn weiteren Arzneimitteln ist bzw. gilt der Zusatznutzen als nicht belegt, bei vier dieser Arzneimittel (Canagliflozin, Insulin degludec, Lurasidon, Mirabegron) hat der Hersteller zwischenzeitlich aufgrund gescheiterter bzw. nicht eingeleiteter Preisverhandlungen mit dem GKV-Spitzenverband den Vertrieb in Deutschland eingestellt (siehe Tabelle). Bei einem weiteren Arzneimittel (Sipuleucel-T) wurde aus Wirtschaftlichkeitsgründen auf Antrag des Herstellers die Zulassung durch die EMA europaweit zurückgezogen. Drei Arzneimittel (Chloroprocain, Defibrotid, Delamanid) wurde wegen geringfügiger Ausgaben für die GKV von der frühen Nutzenbewertung freigestellt. Bei einem Wirkstoff (Bedaquilin) wurde das Verfahren der frühen Nutzenbewertung eingestellt, da die in den Verkehr gebrachte Packungsgröße die größte der auf Grund der Packungsgrößenverordnung nach § 31 Abs.4 S.1 SGB V bestimmten Packungsgröße übersteigt und damit nicht zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung abgegeben werden darf. Sieben Arzneistoffe – Avanafil (Arzneimittel-Richtlinie: Anlage II – Lifestyle-Arzneimittel), Ceftribiprol medocaril (kein Unterlagenschutz), Dextansoprazol (Arzneimittel-Richtlinie: Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Protonenpumpenhemmer, Gruppe 1 in Stufe 2 nach § 35 Abs. 1 SGB V) Levosimendan (kein Unterlagenschutz, in Schweden seit 2000 im Handel), Peginterferon beta-1a (aufgrund identischer Aminosäuresequenz mit Interferon beta-1a nach der Verfahrensordnung des G-BA kein neuer Wirkstoff), Präpandemischer Influenza-Impfstoff H5N1 (als Mittel zur Prävention von Krankheiten nicht generell erstattungsfähig und daher nicht in die Nutzenbewertung des G-BA einbezogen), Telavancin (kein Unterlagenschutz) - wurden vom G-BA im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nicht bewertet.

Ein Vergleich der Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung nach AMNOG mit der in der Tabelle aufgeführten Bewertung nach der Methode von Fricke und Klaus (siehe oben)

zeigt, dass von den vierundzwanzig nach dieser Methode als innovativ (A, A/C, A/D) oder als Verbesserung bereits bekannter Wirkprinzipien (B) klassifizierten Arzneimitteln sechzehn Arzneimittel vom G-BA ein (beträchtlicher bis nicht quantifizierbarer) Zusatznutzen zugesprochen wurde. Zwei nach „A“ bzw. „B“ klassifizierte Arzneimittel wurden durch den G-BA von der frühen Nutzenbewertung freigestellt, bei einem weiteren, entsprechenden Arzneistoff wurde das Verfahren eingestellt und weitere drei nach „A“ bzw. „B“ klassifizierte Arzneimittel wurden vom G-BA nicht bewertet. Voneinander abweichende Bewertungen sind weitgehend auf die unterschiedliche Bewertungsgrundlage zurückzuführen, die einerseits im Wesentlichen auf der Berücksichtigung innovativer pharmakologischer Wirkprinzipien nach Fricke und Klaus (z.B. Mirabegron, Vedolizumab – beide Wirkstoffe wurden jedoch aus klinisch-therapeutischer Sicht zusätzlich als Analogpräparate bewertet), andererseits auf ausschließlich nach klinischen Gesichtspunkten mit Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA beruhen.

### Berechnung der Tagesbehandlungskosten

Die aufgeführten rechnerisch mittleren Tagesbehandlungskosten (DDD-Kosten) wurden in der Regel anhand der größten therapielevanten Packungsgröße auf der Basis der von der WHO (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology 2015, [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/)) bzw. in der Amtlichen Fassung des ATC-Index für Deutschland (siehe unten) festgelegten definierten Tagesdosen (DDD) berechnet. Sind keine entsprechenden Angaben verfügbar, wurden die Herstellerempfehlungen aus der Fachinformation zur Ermittlung der DDD herangezogen. Sie gelten in der Regel für den Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg bzw. einer Körperoberfläche von 1,80 m<sup>2</sup>. Die DDD-Angaben sind eine rechtssichere Grundlage für die Bestimmung von Tagestherapiekosten, durch die dem Arzt der Vergleich von Arzneimittelkosten erleichtert werden soll. Sie gewährleisten für alle Hersteller und Präparate einen einheitlichen Bezug für die Angabe von Tagestherapiekosten. Dabei dienen die DDD-Angaben als Durchschnittsgröße, die nicht notwendigerweise die im Einzelfall angewendete Dosierung eines Arzneimittels wiedergibt. Dies gilt entsprechend auch für die auf dieser Basis errechneten Tagestherapiekosten (Anatomisch-therapeutisch-chemische-Klassifikation mit Tagesdosen, Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2015 ([hier Link](#))). Die aufgeführten DDD-Kosten sind lediglich als Orientierung aufzufassen und gehen nicht in die Bewertung der Arzneimittel ein.

Für die im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nach AMNOG werden durch den G-BA Jahrestherapiekosten pro Patient nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ermittelt. Diese sind ebenfalls (ohne zusätzlich notwendige GKV-Leistungen) in der Tabelle aufgeführt.

Eine ausführliche Beschreibung der Arzneimittelinnovationen erscheint in der Reihe „NEUE ARZNEIMITTEL“ (Herausgeber Beck T, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart) sowie als Kurzfassung im Arzneiverordnungs-Report (Herausgeber Schwabe U et al., Springer Medizin Verlag, Heidelberg).

Prof. Dr. rer. nat. Uwe Fricke  
[uwe.fricke@uk-koeln.de](mailto:uwe.fricke@uk-koeln.de)

## Neue Arzneimittel 2014

Uwe Fricke, Uniklinik Köln, Institut für Pharmakologie, D-50924 Köln

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU <sup>1</sup>	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung <sup>2</sup>	DDD <sup>3</sup>	DDD-Kosten <sup>4</sup> (EUR)
A02BC06	Dexlansoprazol	Dexilant	nein	Erosive Refluxösophagitis, Kurzzeitbehandlung von Sodbrennen.	C	Keine Bewertung (Änderung der Arzneimittel-Richtlinie [AM-RL]: Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Protonenpumpenhemmer, Gruppe 1, in Stufe 2 nach § 35 Abs. 1 SGB V)	30 mg <sup>(a)</sup>	2,92 €
A05AA03	Cholsäure	Orphacol	ja (O,E)	Angeborene Störungen der primären Gallensäuresynthese aufgrund eines 3β-Hydroxy-Δ5-C27-steroid-Oxidoreductase-Mangels oder eines Δ4-3-Oxosteroid-5β-Reductase-Mangels bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 Monat bis 18 Jahren sowie bei Erwachsenen.	A/D	4 <sup>(*)</sup> Medizinischer Zusatznutzen durch die Zulassung belegt.	250 mg <sup>(b)</sup> (Kinder-DDD)	537,13 € Jahrestherapiekosten: 37.177,62 € bis 369.749,62 € [Kosten von 50 mg täglich bis 500 mg täglich, jeweils geringste und maximale Dosis gemäß Fachinformation] <sup>(**)</sup> .
A10AE06	Insulin degludec	Tresiba	ja	Diabetes mellitus bei Erwachsenen	C	(a) Monotherapie: <b>5</b> (Humaninsulin) <sup>(**)</sup> , (b) Kombinationstherapie mit einem/mehreren oralen Antidiabetika : <b>5</b> (Humaninsulin+Metformin) <sup>(**)</sup> , (c) Kombinationstherapie mit Bolusinsulin (mit/ohne einem/mehreren oralen Antidiabetika): <b>5</b> (Humaninsulin + ggfs. Metformin) <sup>(**)</sup> .	40 E <sup>(a)</sup>	3,66 € Jahrestherapiekosten [exemplarisch für Monotherapie]: 1.051,08 bis 2.102,75 € (Humaninsulin (NPH-Insulin): 375,37 bis 750,74 €) <sup>(**)</sup> . <b>Vertriebseinstellung in Deutschland zum 30.9.2015</b>
A10BX11	Canagliflozin	Invokana	ja	Typ-2-Diabetes-mellitus bei Erwachsenen > 18 als - Monotherapie bei Patienten, bei denen Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren und eine Anwendung von Metformin aufgrund von Unverträglichkeit oder Gegenanzeigen als ungeeignet erachtet wird, - Kombinationstherapie mit anderen Antidiabetika einschließlich Insulin, wenn diese den Blutzucker, zusammen mit Diät und Bewegung, nicht ausreichend kontrollieren.	C	(a) Monotherapie: <b>5</b> (Sulfonylharnstoff [Glibenclamid, Glimepirid]) <sup>(**)</sup> (b) Kombinationstherapie mit Sulfonylharnstoff oder Metformin: <b>5</b> (Metformin + Sulfonylharnstoff [Glibenclamid, Glimepirid]) <sup>(**)</sup> .	100 mg <sup>(b)</sup>	2,41 € Jahrestherapiekosten [exemplarisch für Monotherapie]: 830,67 bis 1.229,21 € (Glibenclamid: 13,00 bis 77,99 €, Glimepirid: 29,61 bis 152,23 €) <sup>(**)</sup> . <b>Vertriebseinstellung in Deutschland am 23.9.2014</b>

## Neue Arzneimittel 2014

Uwe Fricke, Uniklinik Köln, Institut für Pharmakologie, D-50924 Köln

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU <sup>1</sup>	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung <sup>2</sup>	DDD <sup>3</sup>	DDD-Kosten <sup>4</sup> (EUR)
A10BX12	Empagliflozin	Jardiance	ja	Diabetes mellitus Typ 2 als - Monotherapie, wenn Diät und Bewegung allein zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen oder die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird, - Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, einschl. Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.	C	(a) Monotherapie: <b>5</b> (Sulfonylharnstoff [Glibenclamid, Glimepirid]) <sup>(*)</sup> , (b) Kombinationstherapie mit Sulfonylharnstoff oder Metformin: <b>5</b> (Metformin + Sulfonylharnstoff [Glibenclamid, Glimepirid]) <sup>(*)</sup> .	10 mg <sup>(b)</sup>	1,92 € Jahrestherapiekosten [exemplarisch für Monotherapie]: 657,00 bis 770,33 € (Glibenclamid: 13,03 bis 78,17 €, Glimepirid: 29,67 bis 152,29 €) <sup>(**)</sup> .
A10BX13	Albiglutid	Eperzan	ja	Diabetes mellitus Typ 2 als - Monotherapie bei Metformin-Kontraindikation oder - Unverträglichkeit, - Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, einschl. Basalinsulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung den Blutzucker nicht ausreichend senken.	C	(a) Monotherapie: <b>5</b> (Sulfonylharnstoff [Glibenclamid, Glimepirid]) <sup>(*)</sup> , (b1) Zweifachkombination mit Metformin: <b>3</b> [Hinweis] (Metformin + Sulfonylharnstoff [Glibenclamid, Glimepirid]) <sup>(*)</sup> , (b2) Zweifachkombination mit einem anderen Antidiabetikum außer Metformin und Insulin: <b>5</b> (Metformin + Sulfonylharnstoff [Glibenclamid, Glimepirid]) <sup>(*)</sup> , (c) Kombination mit mindestens zwei anderen Antidiabetika: <b>5</b> (Metformin + Humaninsulin) <sup>(**)</sup> , (d) Kombination mit Insulin (mit/ohne orale Antidiabetika): <b>5</b> (Metformin + Humaninsulin) <sup>(**)</sup> .	5,7 mg <sup>(a)</sup>	4,24 € Jahrestherapiekosten [exemplarisch für Monotherapie]: 1452,79 € (Glibenclamid: 13,03 bis 78,17 €, Glimepirid: 29,67 bis 152,29 €) <sup>(**)</sup> .
A16AB12	Elosulfase alfa	Vimizim	ja (O)	Mucopolysaccharidose, Typ IVA (Morquio A Syndrom, MPS IVA)	A	<b>3<sup>(*)</sup></b> Medizinischer Zusatznutzen durch die Zulassung belegt.	7 mg <sup>(b)</sup> (Kinder-DDD)	1.342,91 € Jahrestherapiekosten: 557.502,40 € <sup>(***)</sup> .
A16AX08	Teduglutid	Revestive	ja (O)	Kurzdarmsyndrom Erwachsener	A	<b>3<sup>(*)</sup></b> Medizinischer Zusatznutzen durch die Zulassung belegt.	3,5 mg <sup>(b)</sup>	1.008,35 € Jahrestherapiekosten: 347.046,95 € <sup>(***)</sup> .
B01AX01	Defibrotid	Defitelio	ja (O,E)	Schwere hepatische venookklusive Erkrankung, auch als sinusoidales Obstruktionssyndrom bezeichnet, bei hämatopoetischer Stammzelltransplantation.	A	<b>Freistellung</b> (Geringfügigkeit der Ausgaben des Arzneimittels für die gesetzlichen Krankenkassen nach § 35a Abs. 1a SGB V)	1750 mg <sup>(b)</sup>	Keine Preisangabe (Krankenhausversorgende Apotheken)

## Neue Arzneimittel 2014

Uwe Fricke, Uniklinik Köln, Institut für Pharmakologie, D-50924 Köln

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU <sup>1</sup>	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung <sup>2</sup>	DDD <sup>3</sup>	DDD-Kosten <sup>4</sup> (EUR)
B02BD16 <sup>(b)</sup>	Turoctocog alfa	Novoeigth	ja	Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Mangel an Faktor VIII).	C	5 (rekombinante oder aus humanem Plasma gewonnene Blutgerinnungsfaktor VIII-Präparate) <sup>(**)</sup>	500 E <sup>(b)</sup>	Keine Preisangabe (Krankenhausversorgende Apotheken). Jahrestherapiekosten: 102.041,16 bis 202.650,24 € [Kinder < 6 Jahre] bis 352.466,40 bis 847.184,52 € [Erwachsene] (z.B. Moroctocog alfa: 69.398,48 bis 156.909,69 € [< 6 Jahre] bis 242.388,38 bis 721.065,75 € [Erwachsene]) <sup>(**)</sup> .
B02BD17 <sup>(b)</sup>	Simoctocog alfa	Nuwiq	ja	Behandlung und Prophylaxe von Blutungen in allen Altersgruppen mit Hämophilie A (angeborener Faktor VIII (FVIII)-Mangel).	C	5 (rekombinante oder aus humanem Plasma gewonnene Blutgerinnungsfaktor VIII-Präparate) <sup>(**)</sup>	500 IE <sup>(b)</sup>	Keine Preisangabe (Krankenhausversorgende Apotheken). Jahrestherapiekosten: 87.090,92 bis 196.796,37 € [Kinder < 6 Jahre] bis 304.243,60 bis 899.337,03 € [Erwachsene] (z.B. Turoctocog alfa: 76.123,32 bis 150.944,04 € [< 6 Jahre] bis 264.477,72 bis 639.882,36 € [Erwachsene]) <sup>(**)</sup> .
C01CX08	Levosimendan	Simdax	nein	Kurzzeit-Behandlung bei akut dekompensierter schwerer chronischer Herzinsuffizienz (ADHF) bei Erwachsenen, wenn eine konventionelle Therapie nicht ausreichend ist und in Fällen, wo die Verabreichung von Inotropika als geeignet betrachtet wird.	A/C	Keine Bewertung (kein Unterlagenschutz, in Schweden seit 2000 im Handel).	11 mg <sup>(a)</sup>	Keine Preisangabe (Krankenhausversorgende Apotheken)
C02KX04	Macitentan	Opsumit	ja (O)	Langzeitbehandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten mit funktioneller WHO-/NYHA-Klasse II bis III.	C	3 <sup>(*)</sup> Medizinischer Zusatznutzen durch die Zulassung belegt.	10 mg <sup>(a)</sup>	94,31 € Jahrestherapiekosten: 43.507,64 € <sup>(***)</sup> .

## Neue Arzneimittel 2014

Uwe Fricke, Uniklinik Köln, Institut für Pharmakologie, D-50924 Köln

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU <sup>1</sup>	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung <sup>2</sup>	DDD <sup>3</sup>	DDD-Kosten <sup>4</sup> (EUR)
C02KX05	Riociguat	Adempas	ja (O)	(a) Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie CTEPH) bei Erwachsenen WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III mit inoperabler CTEPH, persistierender oder rezidivierender CTEPH nach chirurgischer Behandlung, zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, (b) Pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) als Monotherapie oder in Kombination mit Endothelin-Rezeptorantagonisten bei Erwachsenen mit PAH der WHO-FK II bis III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit..	<b>A</b>	(a) Erwachsene Patienten mit CTEPH: <b>3<sup>(*)</sup></b> , (b) erwachsene Patienten mit PAH: <b>3<sup>(*)</sup></b> . Medizinischer Zusatznutzen durch die Zulassung belegt.	4,5 mg <sup>(a)</sup>	108,84 € Jahrestherapiekosten: 47.079,92 € <sup>(**)</sup> .
C10 AX10	Alipogentiparvovec	Glybera	ja (O,E)	Familiäre Lipoproteinlipasedefizienz (LPLD) Erwachsener, bei denen schwere oder multiple Pankreatitis-Schübe trotz fettarmer Ernährung aufgetreten sind. Die Diagnose LPLD muss durch einen Gentest abgesichert sein. Die Anwendung ist beschränkt auf Patienten mit nachweisbaren Mengen an LPL-Protein.	<b>A/D</b>	<b>4<sup>(*)</sup></b> Medizinischer Zusatznutzen durch die Zulassung belegt.	24 ED <sup>(b)</sup>	1290758,10 €. Jahrestherapiekosten (bezogen auf ein durchschnittliches Körpergewicht von 76,3 kg): 1 318 431,90 € <sup>(**)</sup> .
G04BD12	Mirabegron	Betmiga	ja	Imperativer Harndrang, erhöhte Miktionsfrequenz und/oder Dranginkontinenz bei Erwachsenen mit überaktiver Blase.	<b>A/C</b>	<b>5</b> (Tolterodin) <sup>(**)</sup>	50 mg <sup>(a)</sup>	1,85 € Jahrestherapiekosten: 633,53 € (349,92 €) <sup>(**)</sup> . <b>Vertriebseinstellung in Deutschland am 1.6.2015</b>
G04BE10	Avanafil	Spedra	ja	Erektile Dysfunktion bei erwachsenen Männern.	<b>C</b>	Keine Bewertung (Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage II – Lifestyle Arzneimittel [SPEDRA®])	100 mg <sup>(a)</sup>	6,17 €
J01DI01	Ceftobiprol medocaril	Zevtera	nein	Nosokomiale Pneumonie (außer bei beatmungsassoziierter Pneumonie), ambulant erworbene Pneumonie	<b>C</b>	Keine Bewertung (kein Unterlagenschutz)	1500 mg <sup>(a)</sup>	Keine Preisangabe (Krankenhausversorgende Apotheken)



## Neue Arzneimittel 2014

Uwe Fricke, Uniklinik Köln, Institut für Pharmakologie, D-50924 Köln

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU <sup>1</sup>	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung <sup>2</sup>	DDD <sup>3</sup>	DDD-Kosten <sup>4</sup> (EUR)
J01XA03	Telavancin	Vibativ	ja	Nosokomiale Pneumonie bei Erwachsenen, einschl. beatmungsassoziierter Pneumonie, die bekanntlich/vermutlich durch Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus (MRSA) verursacht wird. Anwendung nur wenn andere Alternativen bekanntlich/vermutlich nicht angemessen sind.	<b>C</b>	Keine Bewertung (kein Unterlagenschutz).	700 mg <sup>(b)</sup>	Keine Preisangabe (Krankenhausversorgende Apotheken)
J04AK05	Bedaquilin	Sirturo	ja (O,C)	Multiresistente pulmonale Tuberkulose (MDR-Tb) bei Erwachsenen als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann. Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.	<b>A</b>	Verfahren eingestellt (Die in den Verkehr gebrachte Packungsgröße übersteigt die größte der auf Grund der Packungsgrößenverordnung nach § 31 Abs.4 S.1 SGB V bestimmten Packungsgröße. Das hat nach § 31 Abs.4 S.2 SGB V zur Folge, dass das Arzneimittel nicht Gegenstand der Versorgung der Versicherten nach § 31 Abs.1 S.1 SGB V ist und nicht zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung abgegeben werden darf.)	86 mg <sup>(a)</sup>	196,42 €
J04AK06	Delamanid	Delyba	ja (O,C)	Multiresistente Lungentuberkulose (MDR-Tb) bei Erwachsenen im Rahmen einer Kombinationstherapie.	<b>B</b>	<b>Freistellung</b> (Geringfügigkeit der Ausgaben des Arzneimittels für die gesetzlichen Krankenkassen nach § 35a Abs. 1a SGB V)	200 mg <sup>(b)</sup>	150,00 €

## Neue Arzneimittel 2014

Uwe Fricke, Uniklinik Köln, Institut für Pharmakologie, D-50924 Köln

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU <sup>1</sup>	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung <sup>2</sup>	DDD <sup>3</sup>	DDD-Kosten <sup>4</sup> (EUR)
J05AE14	Simeprevir	Olysio	ja	Cronische Hepatitis C (in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung dieser Krankheit).	<b>B</b>	(a) Therapienaive Patienten [mit/ohne Zirrhose] bzw. therapieerfahrene Patienten [Relapse], Genotyp 1, in Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin [Duale Therapie]: <b>2</b> [Hinweis] (Duale Therapie) <sup>(*)</sup> , (b) Therapieerfahrene Patienten [vorherige Non-Responder], Genotyp 1, in Kombination mit dualer Therapie: <b>2</b> [Hinweis] (Triple-Therapie [Duale Therapie + Proteasehemmer: Boceprevir oder Telaprevir]) <sup>(*)</sup> , (c) Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten [Relapse], Genotyp 4, in Kombination mit dualer Therapie: <b>3</b> [Anhaltspunkt] (Duale Therapie) <sup>(*)</sup> , (d) Therapieerfahrene Patienten [vorherige Non-Responder], Genotyp 4, in Kombination mit dualer Therapie: <b>5</b> (Duale Therapie) <sup>(*)</sup> , (e) Therapienaive Patienten [ohne Zirrhose] und therapieerfahrene Patienten [Relapse ohne Zirrhose] mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1 bzw. 4, in Kombination mit dualer Therapie: <b>3</b> [Anhaltspunkt] (Duale Therapie) <sup>(*)</sup> , (f) Therapienaive Patienten [mit Zirrhose] und therapieerfahrene Patienten [vorherige Non-Responder mit/ohne Zirrhose; Relapse mit Zirrhose] mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1 bzw. 4, in Kombination mit dualer Therapie: <b>5</b> (Duale Therapie) <sup>(*)</sup> .	150 mg <sup>(a)</sup>	334,27 € Jahrestherapiekosten: 45.958,86 € +10.215,88 bis 20.431,76 € [Duale Therapie] (Duale Therapie: 10.215,88 bis 30.647,64, Tripltherapie: 30.946,68 bis 55.018,95) <sup>(*)</sup> .

## Neue Arzneimittel 2014

Uwe Fricke, Uniklinik Köln, Institut für Pharmakologie, D-50924 Köln

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU <sup>1</sup>	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung <sup>2</sup>	DDD <sup>3</sup>	DDD-Kosten <sup>4</sup> (EUR)
J05AX12	Dolutegravir	Tivicay	ja	Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Erwachsenen und Jugendlichen >12 Jahre in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln.	<b>B</b>	(a) Therapienaive Erwachsene: <b>2</b> [Beleg] (Efavirenz in Kombination mit zwei Nukleosid-/Nukleotidanaloga [Tenofovir plus Emtricitabin oder Abacavir plus Lamivudin]) <sup>(**)</sup> , (b) therapienaive Jugendliche ab 12 Jahren: <b>5</b> (Efavirenz in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin) <sup>(**)</sup> , (c) antiretroviral vorbehandelte Erwachsene, für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor die erste Therapieoption darstellt: <b>3</b> [Hinweis] (Raltegravir in Kombination mit einer individuellen Backbone-Therapie) <sup>(**)</sup> , (d) antiretroviral vorbehandelte Erwachsene, für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor eine nachrangige Therapieoption darstellt und (e) antiretroviral vorbehandelte Jugendliche ab 12 Jahren: <b>5</b> (Individuelle antiretrovirale Therapie) <sup>(**)</sup> .	50 mg <sup>(a)</sup>	23,72 € Jahrestherapiekosten: (a,b) 10.405,34 € bis 20.810,68 € (Efavirenz: 2.621,31 €) <sup>(**)</sup> , (c-e) Dolutegravir, Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil: 19.583,67 € bis 29.989,01 € (Raltegravir, Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil: 19.316,33 €, Maraviroc, Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil: 21.495,86 €) <sup>(**)</sup> , Dolutegravir, Didanosin, Lamivudin: 15.854,36 € bis 26.259,70 € (Raltegravir, Didanosin, Lamivudin: 15.587,02 €, Raltegravir, Abacavir, Lamivudin: 17.735,84 €, Nevirapin, Didanosin, Lamivudin: 7.001,07 € bis 7.815,75 €) <sup>(**)</sup> , Dolutegravir, Lamivudin/Zidovudin: 15.905,04 € bis 26.310,38 € (Raltegravir, Lamivudin/Zidovudin: 15.637,70 €, Nevirapin, Lamivudin/Zidovudin: 7.051,74 €) <sup>(**)</sup> .

## Neue Arzneimittel 2014

Uwe Fricke, Uniklinik Köln, Institut für Pharmakologie, D-50924 Köln

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU <sup>1</sup>	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung <sup>2</sup>	DDD <sup>3</sup>	DDD-Kosten <sup>4</sup> (EUR)
J05AX14	Daclatasvir	Daklinza	ja	Chronische Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der Erkrankung.	A	(a) Therapienaive Patienten ohne Zirrhose, Genotyp 1, in Kombination mit Sofosbuvir: <b>3</b> [Anhaltspunkt] (Triple-Therapie: Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor [Boceprevir, Telaprevir]) <sup>(*)</sup> , (b) therapienaive Patienten mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 1, in Kombination mit Sofosbuvir, ggf. plus Ribavirin: <b>5</b> (Duale Therapie: Peginterferon alfa + Ribavirin) <sup>(*)</sup> , (c) therapieerfahrene Patienten, Genotyp 1, in Kombination mit Sofosbuvir, ggf. plus Ribavirin: <b>5</b> (Duale Therapie bzw. Triple-Therapie) <sup>(*)</sup> , (d) therapienaive Patienten mit kompensierter Zirrhose und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 3, in Kombination mit Sofosbuvir plus Ribavirin: <b>5</b> (Duale Therapie) <sup>(*)</sup> , (e) therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 4 in Kombination mit Sofosbuvir, ggf. plus Ribavirin: <b>5</b> (Duale Therapie) <sup>(*)</sup> , (f) therapienaive Patienten, Genotyp 4 in Kombination mit dualer Therapie: <b>2</b> [Anhaltspunkt] (Duale Therapie) <sup>(*)</sup> , (g) therapieerfahrene Patienten, Genotyp 4 in Kombination mit dualer Therapie: <b>5</b> (Duale Therapie) <sup>(*)</sup> .	60 mg <sup>(a)</sup>	475,90 € Jahrestherapiekosten: 37.697,25 € bis 75.394,50 € plus Kosten für Sofosbuvir: 56.576,37 € bis 113.152,74 €, ggf. plus Ribavirin: 4.111,35 € bis 8.222,70 €, ggf. plus Peginterferon alfa: 6.104,74 € bis 12.209,48 € (Duale Therapie: 9.393,82 bis 30.648,27 €, Triple-Therapie: 30.997.13 bis 55.019.70 €) <sup>(*)</sup> .

## Neue Arzneimittel 2014

Uwe Fricke, Uniklinik Köln, Institut für Pharmakologie, D-50924 Köln

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU <sup>1</sup>	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung <sup>2</sup>	DDD <sup>3</sup>	DDD-Kosten <sup>4</sup> (EUR)
J05AX15	Sofosbuvir	Sovaldi	ja	Chronische Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der CHC	<b>A</b>	(a) Therapienaive Patienten ohne Zirrhose, Genotyp 1, in Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin [Duale Therapie]: <b>3</b> [Anhaltspunkt] (Triple-Therapie: Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor [Boceprevir, Telaprevir]) <sup>(*)</sup> , (b) therapienaive Patienten mit Zirrhose, Genotyp 1, in Kombination mit dualer Therapie: <b>3</b> [Anhaltspunkt] (Duale Therapie) <sup>(*)</sup> , (c) therapieerfahrene Patienten, Genotyp 1, in Kombination mit dualer Therapie: <b>5</b> (Triple-Therapie) <sup>(*)</sup> , (d) therapienaive Patienten, Genotyp 2, in Kombination mit Ribavirin: <b>2</b> [Hinweis] (Duale Therapie) <sup>(*)</sup> , (e) therapieerfahrene Patienten, Genotyp 2, in Kombination mit Ribavirin: <b>3</b> [Anhaltspunkt] (Duale Therapie) <sup>(*)</sup> , (f) therapienaive/therapieerfahrene Patienten, Genotyp 3, in Kombination mit Ribavirin: <b>3</b> [Anhaltspunkt] (Duale Therapie) <sup>(*)</sup> , (g) therapienaive/therapieerfahrene Patienten, Genotyp 3, in Kombination mit dualer Therapie: <b>5</b> (Duale Therapie) <sup>(*)</sup> , (h) therapienaive/therapieerfahrene Patienten, Genotyp 4-6, in Kombination mit dualer Therapie: <b>5</b> (Duale Therapie) <sup>(*)</sup> , (i) therapienaive/therapieerfahrene Patienten, Genotyp 1-6 mit einer HIV-Koinfektion, in Kombination mit Ribavirin bzw. dualer Therapie: <b>3</b> [Anhaltspunkt] (Duale Therapie) <sup>(*)</sup> .	400 mg <sup>(a)</sup>	637,70 € Jahrestherapiekosten: 56.576,28 € bis 113.152,56 € + Kosten für Ribavirin [2.069,38 € bis 4.111,20 €] oder Duale Therapie [5.121,72 bis 10.215,88] (Duale Therapie: 6.300,08 € bis 30.647,64 €, Triple-Therapie: 30.946,68 € bis 55.018,95 €) <sup>(*)</sup> .

## Neue Arzneimittel 2014

Uwe Fricke, Uniklinik Köln, Institut für Pharmakologie, D-50924 Köln

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU <sup>1</sup>	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung <sup>2</sup>	DDD <sup>3</sup>	DDD-Kosten <sup>4</sup> (EUR)
J05AX65	Ledipasvir (+ Sofosbuvir)	Harvoni	ja	Chronische Hepatitis C bei Erwachsenen	A	(a) Therapienaive Patienten ohne Zirrhose, Genotyp 1 (Ledipasvir/Sofosbuvir): <b>2</b> [Anhaltspunkt] (Tripletherapie [Peginterferon alfa + Ribavirin plus Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir)] <sup>(*)</sup> , (b) therapienaive Patienten mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 1 (Ledipasvir/Sofosbuvir): <b>2</b> (Duale Therapie [Peginterferon alfa + Ribavirin]) <sup>(*)</sup> , (c) therapieerfahrene Patienten ohne/mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 1 (Ledipasvir/Sofosbuvir): <b>2</b> [Anhaltspunkt] (Tripletherapie) <sup>(*)</sup> , (d) therapienaive Patienten mit kompensierter Zirrhose und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 3 (Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin): <b>5</b> (Duale Therapie) <sup>(*)</sup> , (e) therapienaive und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 4 (Ledipasvir/Sofosbuvir): <b>3</b> [Anhaltspunkt] (Duale Therapie) <sup>(*)</sup> , (f) therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1 (Ledipasvir/Sofosbuvir): <b>4</b> [Anhaltspunkt] (Duale Therapie) <sup>(*)</sup> , (g) Patienten mit dekomensierter Zirrhose, Genotyp 1 (Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin): <b>4</b> [Anhaltspunkt] (best supportive care) <sup>(*)</sup> .	1 DE <sup>(c)</sup>	795,03 € Jahrestherapiekosten: 41.982,12 € bis 125.946,36 € + ggfs. Kosten für Ribavirin [4.111,35 €] (Duale Therapie: 9.393,82 € bis 30.648,27 €, Triple-Therapie: 30.947,13 € bis 55.079,70 €) <sup>(**)</sup> .
J07BB02	Präpandemischer Influenza-Impfstoff (H5N1) (Oberflächenantigen, inaktiviert, adjuvantiert)	Aflunov	ja	Aktive Immunisierung gegen den H5N1-Subtyp des Influenza-A-Virus.	A	Keine Bewertung (als Mittel zur Prävention von Krankheiten nicht generell erstattungsfähig und daher nicht in die Nutzenbewertung des G-BA einbezogen).	1 DE <sup>(c)</sup>	33,75 €

## Neue Arzneimittel 2014

Uwe Fricke, Uniklinik Köln, Institut für Pharmakologie, D-50924 Köln

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU <sup>1</sup>	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung <sup>2</sup>	DDD <sup>3</sup>	DDD-Kosten <sup>4</sup> (EUR)
L01XC14	Trastuzumab Emtansin	Kadcyla	ja	HER2-positiver, inoperabler lokal fortgeschrittener oder metastasierter Brustkrebs bei erwachsenen Patienten, die zuvor, einzeln oder in Kombination, Trastuzumab und ein Taxan erhalten haben. Die Patienten sollten entweder eine vorherige Behandlung gegen die lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung erhalten haben oder ein Rezidiv während oder innerhalb von 6 Monaten nach Beendigung der adjuvanten Behandlung entwickelt haben.	<b>B</b>	(a) Patientinnen mit HER2-positivem, inoperablem lokal fortgeschrittenem Brustkrebs: <b>5</b> (Strahlentherapie oder patientenindividuelle, optimierte Therapie für Patientinnen, die nicht für eine Strahlentherapie in Frage kommen) <sup>(*)</sup> , (b) Patientinnen mit HER2-positivem, metastasiertem Brustkrebs, nach vorangegangener Anthrazykline, Taxane und Trastuzumab enthaltender Therapie: <b>2</b> [Hinweis] (Lapatinib plus Capecitabin) <sup>(**)</sup> , (c) Patientinnen mit HER2-positivem, metastasiertem Brustkrebs, nach vorangegangener Therapie mit Taxanen und Trastuzumab, jedoch ohne Anthrazykline: <b>5</b> (patientenindividuelle, optimierte Therapie) <sup>(**)</sup> .	12 mg <sup>(b)</sup>	241,98 € Jahrestherapiekosten: 105.881,44 € (Strahlentherapie: 1.194,00 € - 2.388,00 €, patientenindividuelle Therapie: 1.902,64 € bis 41.132,87 €, Lapatinib plus Capecitabin: 41.574,00 €) <sup>(**)</sup> .
L01XC15	Obinutuzumab	Gazyvaro	ja (O)	Nicht vorbehandelte chronische lymphatische Leukämie (CLL) in Kombination mit Chlorambucil bei erwachsenen Patienten, die aufgrund von Begleiterkrankungen für eine Therapie mit einer vollständigen Dosis von Fludarabin nicht geeignet sind.	<b>C</b>	<b>4</b> <sup>(*)</sup> . Medizinischer Zusatznutzen durch die Zulassung belegt.	48 mg <sup>(b)</sup>	234,45 € Jahrestherapiekosten: 37.149,44 € plus Kosten für Chlorambucil: 334,30 € <sup>(**)</sup> .
L01XE26	Cabozantinib	Cometriq	ja (O,C)	Medulläres Schilddrüsenkarzinom bei erwachsenen Patienten mit progredienter, nicht resektabler, lokal fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung.	<b>C</b>	<b>3</b> <sup>(*)</sup> . Medizinischer Zusatznutzen durch die Zulassung belegt.	140 mg <sup>(b)</sup>	203,41 € Jahrestherapiekosten: 94 129,46 € <sup>(**)</sup> .

## Neue Arzneimittel 2014

Uwe Fricke, Uniklinik Köln, Institut für Pharmakologie, D-50924 Köln

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU <sup>1</sup>	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung <sup>2</sup>	DDD <sup>3</sup>	DDD-Kosten <sup>4</sup> (EUR)
L01XE27	Ibrutinib	Imbruvica	ja (O)	(a) Rezidiviertes oder refraktäres Mantelzell-Lymphom (MCL) bei Erwachsenen, (b) chronische lymphatische Leukämie (CLL) Erwachsener, die mindestens eine vorangehende Therapie erhalten haben, oder zur Erstlinien-Therapie bei Patienten mit einer 17p-Deletion oder einer TP53-Mutation, die für eine Chemo-Immuntherapie nicht geeignet sind.	<b>A</b>	(1) Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom (MCL): <b>4(*)</b> , (2a) Behandlung erwachsener Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), die mindestens eine vorangehende Therapie erhalten haben: <b>4(*)</b> , (2b) Erstlinien-Therapie bei Patienten mit einer 17p-Deletion oder einer TP53-Mutation, die für eine Chemo-Immuntherapie nicht geeignet sind: <b>4(*)</b> .. Medizinischer Zusatznutzen durch die Zulassung belegt.	490 mg <sup>(c)</sup>	372,12 € (MCL), 279,09 € (CLL) Jahrestherapiekosten: (1) 128.084,83 €, (2a,b) 96.063,62 € <sup>(**)</sup> .



## Neue Arzneimittel 2014

Uwe Fricke, Uniklinik Köln, Institut für Pharmakologie, D-50924 Köln

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU <sup>1</sup>	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung <sup>2</sup>	DDD <sup>3</sup>	DDD-Kosten <sup>4</sup> (EUR)
L01XX47	Idelalisib	Zydelig	ja	(a) Chronische lymphatische Leukämie (CLL) in Kombination mit Rituximab bei Erwachsenen, die mindestens eine vorangehende Therapie erhalten haben, oder als Erstlinientherapie bei Vorliegen einer 17p-Deletion oder einer TP53-Mutation bei Patienten, die für eine Chemoimmuntherapie ungeeignet sind, (b) als Monotherapie bei follikulärem Lymphom (FL) Erwachsener, das refraktär gegenüber zwei vorausgegangenen Therapielinien ist.	<b>A</b>	(1) Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), die mindestens eine vorangehende Therapie erhalten haben, (1a) Patienten mit rezidivierender CLL, für die eine Chemotherapie angezeigt ist: <b>5</b> [erforderliche Nachweise nicht vorgelegt] (Chemotherapie in Kombination mit Rituximab) <sup>(*)</sup> , (1b) Patienten mit rezidivierender CLL, für die eine Chemotherapie nicht angezeigt ist: <b>4</b> [Anhaltspunkt] (best supportive care) <sup>(*)</sup> , (1c) Patienten mit refraktärer CLL, für die eine Chemotherapie oder Therapie mit Ofatumumab angezeigt ist: <b>5</b> [erforderliche Nachweise nicht vorgelegt] (patientenindividuelle, optimierte Therapie) <sup>(*)</sup> , (1d) Patienten mit refraktärer CLL, für die eine Chemotherapie oder Therapie mit Ofatumumab nicht angezeigt ist: <b>5</b> [erforderliche Nachweise nicht vorgelegt] (best supportive care) <sup>(*)</sup> , (2) Erstlinientherapie der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) bei Vorliegen einer 17p-Deletion oder einer TP53-Mutation bei Patienten, die für eine Chemoimmuntherapie ungeeignet sind : <b>4</b> [Anhaltspunkt] (best supportive care) <sup>(*)</sup> , (3) Behandlung von Patienten mit follikulärem Lymphom (FL), das refraktär gegenüber zwei vorausgegangenen Therapielinien ist: <b>5</b> [erforderliche Nachweise nicht vorgelegt] (best supportive care) <sup>(*)</sup> .	300 mg <sup>(c)</sup>	185,77 € Jahrestherapiekosten: Teilpopulation 1a - 1d, 2: 63.950,43 € [+ Rituximab: 29.851,74 €], Teilpopulation 3: 63.950,43 € (zweckmäßige Vergleichstherapie: Teilpopulation 1a: 24.675,92 € [Fludarabin + Cyclophosphamid + Rituximab] oder 28.541,50 € [Bendamustin + Rituximab:] oder 22.639,08 € [Chlorambucil + Rituximab], Teilpopulation 1b, 1d, 2, 3: [patientenindividuell unterschiedlich], Teilpopulation 1c: Fludarabin: 3.340,50 € oder Bendamustin: 9.355,08 € oder Chlorambucil: 334,30 €) <sup>(*)</sup> .
L03AB13	Peginterferon beta-1a	Plegridy	ja	Schubförmig remittierende Multiple Sklerose bei Erwachsenen	<b>B</b>	Keine Bewertung (aufgrund der identischen Aminosäuresequenz mit Interferon beta-1a nach der Verfahrensordnung des G-BA kein neuer Wirkstoff)	8,9 mcg <sup>(a)</sup>	63,15 €

## Neue Arzneimittel 2014

Uwe Fricke, Uniklinik Köln, Institut für Pharmakologie, D-50924 Köln

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU <sup>1</sup>	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung <sup>2</sup>	DDD <sup>3</sup>	DDD-Kosten <sup>4</sup> (EUR)
L03AX17	Sipuleucel-T	Provenge	ja	Asymptomatisches oder minimal symptomatisches, metastasierendes (nicht viszeral), kastrationsresistentes Prostatakarzinom, wenn eine Chemotherapie klinisch noch nicht indiziert ist.	<b>A</b>	<b>4</b> [Anhaltspunkt] (Abwartendes Vorgehen unter Beibehaltung der bestehenden konventionellen Androgendeprivation) <sup>(*)</sup> .	0,071 DE <sup>(c)</sup>	2.189,47 € Jahrestherapiekosten: 79.952,58 € (Abirateronacetat: 49.887, 71, Prednisolon: 55,48 €, LHRH-Agonisten: 1.469,98 bis 2.063,96 €, GnRH-Antagonisten: 2.057,60 €, Nicht-steroidale Antiandrogene: 436,44 bis 621,19 €) <sup>(**)</sup> <b>Rücknahme der Zulassung durch die EMA auf Antrag des Herstellers am 6.5.2015.</b>
L04AA33	Vedolizumab	Entyvio	ja	Mittelschwere bis schwere aktive Colitis ulcerosa bzw. mittelschwerer bis schwerer aktiver Morbus Crohn Erwachsener, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNFα)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen.	<b>A/C</b>	(a) Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf (1) konventionelle Therapie oder (2) auf einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNFα)-Antagonisten [Adalimumab, Infliximab] unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen: <b>5</b> (Adalimumab) <sup>(**)</sup> , (b) Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die auf (1) konventionelle Therapie oder (2) auf einen der TNFα-Antagonisten [Adalimumab, Infliximab] unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen: <b>5</b> (Adalimumab) <sup>(**)</sup> .	5,4 mg <sup>(a)</sup>	53,36 € Jahrestherapiekosten: 26.397,87 € bis 52.795,73 € (21.381,10 € bis 42.762,20 €) <sup>(**)</sup> .
L04AC11	Siltuximab	Sylvant	ja (O)	Castleman-Krankheit (Multicentric Castleman's Disease, MCD) Erwachsener, die HIV (humanes Immundefizienz-Virus)-negativ und HHV-8 (humanes Herpesvirus-8)-negativ sind.	<b>A</b>	<sup>(*)</sup> . Medizinischer Zusatznutzen durch die Zulassung belegt.	37 mg <sup>(a)</sup>	332,96 € Jahrestherapiekosten: 126.273,62 € <sup>(**)</sup> .

## Neue Arzneimittel 2014

Uwe Fricke, Uniklinik Köln, Institut für Pharmakologie, D-50924 Köln

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU <sup>1</sup>	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung <sup>2</sup>	DDD <sup>3</sup>	DDD-Kosten <sup>4</sup> (EUR)
M09AX03	Ataluren	Translarna	ja (O,C)	Duchenne-Muskeldystrophie infolge einer Nonsense-Mutation im Dystrophin-Gen bei gehfähigen Patienten im Alter ab 5 Jahren. Bei nicht gehfähigen Patienten wurde keine Wirksamkeit nachgewiesen. Das Vorliegen einer Nonsense-Mutation im Dystrophin-Gen ist durch Gentest nachzuweisen.	A	3. Medizinischer Zusatznutzen durch die Zulassung belegt.	1000 mg <sup>(c)</sup> (Kinder-DDD)	1011,74 € Jahrestherapiekosten (auf der Basis eines KG=33,12 kg): 479 880,83 € <sup>(***)</sup>
N01BA04	Chlorprocain	Ampres	nein	Spinalanästhesie bei Erwachsenen, wobei die Dauer des geplanten chirurgischen Eingriffs 40 Minuten nicht überschreiten sollte.	C	<b>Freistellung</b> (Geringfügigkeit der Ausgaben des Arzneimittels für die gesetzlichen Krankenkassen nach § 35a Abs. 1a SGB V „Spinalanästhesie“).	1 DE (max. 50 mg)	13,74 €
N05AE05	Lurasidon	Latuda	ja	Schizophrenie bei Erwachsenen ab 18 Jahren	C	(a) Akuttherapie von Patienten mit Schizophrenie: <b>5</b> (Amisulprid, Aripiprazol, Olanzapin, Paliperidon oder Quetiapin, Risperidon, Ziprasidon) <sup>(***)</sup> , (b) Rückfallprophylaxe bei Patienten mit Schizophrenie: <b>5</b> (Risperidon) <sup>(***)</sup> .	60 mg <sup>(a)</sup>	7,67 € Jahrestherapiekosten: 2.641,18 € - 5.282,37 € (Amisulprid: 129,90 € - 867,97 €, Aripiprazol: 1.361,15 € - 2.019,42 €, Olanzapin: 205,55 € - 638,28 €, Paliperidon: 149,13 € - 362,39 €, Quetiapin: 205,35 € - 1.026,75 €, Risperidon: 211,70 € - 291,60 €, Ziprasidon: 1.211,07 € - 1.676,88 €) <sup>(***)</sup> . <b>Vertriebseinstellung in Deutschland am 1.3.2015</b>
N07BB05	Nalmefen	Selincro	ja	Reduktion des Alkoholkonsums bei Erwachsenen mit Alkoholabhängigkeit, deren Alkoholkonsum sich auf einem hohen Risikoniveau befindet, bei denen keine körperlichen Entzugserscheinungen vorliegen und für die keine sofortige Entgiftung erforderlich ist.	C	<b>5</b> (Naltrexon) <sup>(***)</sup> .	18 mg <sup>(a)</sup>	5,91 € Jahrestherapiekosten: 84,45 € bis 628,57 € [3 Monate] bis 1.174,69 € [6 Monate] (Naltrexon: 470,12 € [3 Monate] bis 822,71 € [6 Monate]) <sup>(***)</sup> .

## Neue Arzneimittel 2014

Uwe Fricke, Uniklinik Köln, Institut für Pharmakologie, D-50924 Köln

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU <sup>1</sup>	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung <sup>2</sup>	DDD <sup>3</sup>	DDD-Kosten <sup>4</sup> (EUR)
R03AC19	Olodaterol	Striverdi Respimat	nrein	Chronisch obstruktive Lungenkrankheit (COPD)	<b>C</b>	<b>5</b> [Verzicht des Zulassungsinhabers auf Übermittlung eines Dossiers]. Ein medizinischer Zusatznutzen als therapeutische Verbesserung entsprechend § 35 Absatz 1b Satz 1 bis 5 SGB V von Olodaterol gegenüber den anderen Wirkstoffen der Festbetragsgruppe „Beta-2-Sympathomimetika, inhalativ oral, Gruppe 1“ in Stufe 2 gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 4 und 5 SGB V als nicht belegt.	5 mcg <sup>(a)</sup>	1,26 €
R03AK10	Vilanterol (+ Fluticasonfuroat)	Relvar	ja	(a) Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, bei denen ein Kombinationspräparat (langwirksamer Beta-2-Agonist und inhalatives Kortikosteroid) angezeigt ist, (b) chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) bei Erwachsenen mit einem FEV <sub>1</sub> < 70 % des Normwerts (nach Anwendung eines Bronchodilatators), die trotz regelmäßiger bronchodilatatorischer Therapie Exazerbationen in der Vorgeschichte aufweisen.	<b>C</b>	<b>5</b> [Verzicht des Zulassungsinhabers auf Übermittlung eines Dossiers]. Ein medizinischer Zusatznutzen als therapeutische Verbesserung entsprechend § 35 Absatz 1b Satz 1 bis 5 SGB V der Kombination von Fluticason furoat und Vilanterol gegenüber den anderen Wirkstoffkombinationen der Festbetragsgruppe „Kombinationen von Glucocorticoiden mit langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika, Gruppe 1“ in Stufe 3 gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 4 und 5 SGB V als nicht belegt.	1 DE (entspr. 25 mcg Aerosol/pulver bezogen auf Vilanterol) <sup>(b)</sup>	1,24 € bis 1,64 €
R03AL03	Umeclidiniumbromid (+ Vilanterol)	Anoro	ja	Bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit chronischobstruktiver Lungenerkrankung (COPD).	<b>C</b>	(a) COPD, 50% ≤ FEV <sub>1</sub> < 80% Soll: <b>5</b> (Tiotropium) <sup>(*)</sup> , (b) COPD, 30% ≤ FEV <sub>1</sub> < 50% Soll bzw. FEV <sub>1</sub> < 30% oder respiratorische Insuffizienz mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr: <b>5</b> [Fehlende Daten zur Bewertung des Zusatznutzens] (Inhalative Corticosteroide plus langwirksame Beta-2-Sympathomimetika [Formoterol, Salmeterol] oder langwirksame Anticholinergika [Tiotropium] oder Kombination beider Wirkstoffklassen) <sup>(**)</sup> .	1 DE (entspr. 62,5 mcg Umeclidinium + 25 mcg Vilanterol) <sup>(b)</sup>	1,72 € Jahrestherapiekosten: 780,69 € [für Patienten mit ≥ 2 Exazerbationen zusätzlich inhalative Corticosteroide wie Beclometason: 108,48 € bis 216,96 €, Fluticason: 247,84 € (Tiotropium: 659,32 € und/oder langwirksame Beta-2-Sympathomimetika wie Formoterol: 318,20 €, Salmeterol: 438,30 €, für Patienten mit ≥ 2 Exazerbationen zusätzlich inhalative Corticosteroide[s.o.] <sup>(**)</sup> .

## Neue Arzneimittel 2014

Uwe Fricke, Uniklinik Köln, Institut für Pharmakologie, D-50924 Köln

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU <sup>1</sup>	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung <sup>2</sup>	DDD <sup>3</sup>	DDD-Kosten <sup>4</sup> (EUR)
V03AE05	Eisen(III)-oxidhydroxid-Saccharose-Stärke-Komplex	Velphoro	ja	Kontrolle der Serumphosphat Spiegel bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung, die sich einer Hämo- oder Peritonealdialyse unterziehen. Velphoro® sollte im Rahmen eines multiplen Therapieansatzes zum Einsatz kommen, dazu zählen die Zuführung von Calcium-Präparaten, 1,25-Dihydroxyvitamin-D <sub>3</sub> oder einem seiner Analoga oder Calcimimetika, um die Entstehung einer renalen Osteodystrophie zu vermeiden.	C	(a) Patienten, für die eine Behandlung mit calciumhaltigen Phosphatbindern geeignet ist: <b>5</b> (Sevelamer) <sup>(*)</sup> , (b) Patienten, bei denen calciumhaltige Phosphatbinder laut Fachinformation kontraindiziert sind: <b>5</b> (Sevelamer) <sup>(*)</sup> .	1500 mg <sup>(a)</sup>	12,20 € Jahrestherapiekosten: 1.397,46 bis 8.384,78 € (1.664,58 € bis 8.322,91 €) <sup>(**)</sup> .
V03AX03	Cobicistat	Tybost	ja	Pharmakokinetischer Verstärker (Booster) von Atazanavir 300 mg einmal täglich oder Darunavir 800 mg einmal täglich im Rahmen einer antiretroviralen Kombinationstherapie bei Erwachsenen, die mit dem Humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1) infiziert sind.	C	<b>5</b> [erforderliche Nachweise nicht vollständig vorgelegt] (Ritonavir) <sup>(*)</sup> .	150 mg <sup>(a)</sup>	1,67 € Jahrestherapiekosten: 646,17 € (646,21 €) <sup>(**)</sup> .
<b>A</b> Innovative Struktur oder neuartiges Wirkprinzip mit therapeutischer Relevanz								
<b>B</b> Verbesserung pharmakodynamischer oder pharmakokinetischer Eigenschaften bereits bekannter Wirkprinzipien								
<b>C</b> Analogpräparat mit keinen oder nur marginalen Unterschieden zu bereits eingeführten Präparaten								
<b>D</b> Nicht ausreichend gesichertes Wirkprinzip oder unklarer therapeutischer Stellenwert								

<sup>1</sup>EU-Zulassung: C = Bedingte Zulassung (conditional approval), E = Zulassung unter besonderen Umständen (exceptional circumstances), O = Mittel bei seltenen Leiden (orphan drug).

<sup>2</sup>Frühe Nutzenbewertung nach G-BA: (1) erheblicher Zusatznutzen, (2) beträchtlicher Zusatznutzen, (3) geringer Zusatznutzen, (4) nicht quantifizierbarer Zusatznutzen, (5) Zusatznutzen nicht/gilt nicht als belegt, (6) geringerer Zusatznutzen, <sup>(\*)</sup>auf der Basis der Zulassungsunterlagen, sofern der Umsatz mit den GKV 50 Mio € in den letzten 12 Kalendermonaten nicht übersteigt, <sup>(\*\*)</sup>zweckmäßige Vergleichstherapie nach G-BA.

<sup>3</sup>DDD-Angaben: <sup>(a)</sup>Definierte Tagesdosis für Erwachsene nach WHO, <sup>(b)</sup>ATC/DDD-Index, Amtliche deutsche Fassung 2015, <sup>(c)</sup>berechnet nach Herstellerangaben.

<sup>4</sup>Tagestherapiekosten nach Gelbe Liste, Jahrestherapiekosten nach G-BA pro Patient nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte ohne zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, Angabe der Jahrestherapiekosten für die <sup>(\*\*)</sup>zweckmäßige Vergleichstherapie in Klammern, <sup>(\*\*\*)</sup>bei orphan drugs entfallen diese Angaben.