

Information zu Verordnungen in der GKV

Stand: Juni 2016

Pharmakologische Bewertung neuer Arzneimittel 2015 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 2015 auf der Homepage der KVWL zugestimmt.

Neue Arzneimittel 2015

Im Jahr 2015 wurden in Deutschland 37 neuartige Arzneistoffe in den Markt eingeführt (siehe Tabelle). Dies entspricht zwar gegenüber dem Vorjahr einem Rückgang um fast 20%, liegt aber immer noch im oberen Bereich der langjährigen Entwicklung neuer Arzneistoffe. Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Arzneimitteln werden im Rahmen des Zulassungsverfahrens durch die Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, 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 (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz, 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).

Die neuen Arzneimittel des Jahres 2015 mit bisher nicht allgemein bekannten Wirkstoffen wurden fast ausnahmslos zentral durch die EMA zugelassen. Lediglich zwei neue Wirkstoffe (Gaxilose, Ivermectin) erhielten eine nationale Zulassung durch das BfArM. Nationale Zulassungen haben damit somit kaum noch eine Bedeutung für den Marktzugang neuer Wirkstoffe. Seit 1998 besteht die Verpflichtung für das zentrale europäische Zulassungsverfahren, wenn ein Arzneimittel gentechnisch hergestellt wurde. Das EU-Zulassungsverfahren ist optional, wenn neue oder noch innovative Wirkstoffe in mehr als einem Mitgliedstaat der EU in den Verkehr gebracht werden sollen. Daneben gibt es das nationale Zulassungsverfahren durch das BfArM sowie das dezentrale Zulassungsverfahren als gegenseitiges Anerkennungsverfahren innerhalb von 90 Tagen, wenn eine Zulassung bereits in einem anderen Mitgliedstaat der EU besteht.

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 neuartiger Wirkungsmechanismus (A) 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 37 neuen Wirkstoffe zeigt, dass 17 Substanzen als innovativ (Kategorie A) klassifiziert wurden, darunter ein Arzneistoff (Nintedanib), der unter dem Handelsnamen Ofev[®] in einer Teilindikation (Idiopathische Lungenerkrankung) als neuartiges Wirkprinzip eingestuft wurde, während er unter dem Handelsnamen Vargaref[®] in einer weiteren zugelassenen Teilindikation (Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom) gegenüber bereits verfügbaren Arzneimitteln innerhalb dieses Indikationsgebietes lediglich eine Verbesserung pharmakodynamischer Eigenschaften (Kategorie B) darstellt. Drei der innovativen Wirkstoffe (Alirocumab, Apremilast, Evolocumab) zeigen trotz eines neuartigen Wirkmechanismus innerhalb ihrer Indikationsklasse keine Überlegenheit gegenüber bereits bekannten therapeutischen Alternativen (A/C). Acht Wirkstoffe (Cangrelor, Carfilzomib, Dasabuvir, Lumacaftor, Naloxegol, Nintedanib [siehe oben], Secukinumab, Tedizolid) 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 13 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 01.09.2008 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 21.01.2013 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 quantifizierbarer 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 2015 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 und mit 37% - nach bereits starkem Anstieg im Vorjahr (32%) - erneut einen außerordentlich hohen Anteil an den insgesamt eingeführten neuartigen Wirkstoffen erreicht. Bei zwei dieser Arzneimittel – Lumacaftor/Ivacaftor (Orkambi[®]), Ramucirumab (Cyramza[®]) – wurde der Orphan-Arzneimittel-Status auf Antrag der Hersteller im Dezember 2015 bzw. Oktober 2015 von der Europäischen Kommission widerrufen.

Für die im Jahr 2015 in Deutschland erstmals in den Markt eingeführten neuen Arzneimittel liegen bisher 32 Beschlüsse des G-BA zum Zusatznutzen vor (siehe Tabelle). Danach haben acht neue Arzneimittel (Cobimetinib, Dasabuvir, Lumacaftor [+ Ivacaftor], Nivolumab, Ombitasvir/Paritaprevir [+ Ritonavir]), Pembrolizumab, Secukinumab, Trametinib) in mindestens einer Teilindikation einen beträchtlichen Zusatznutzen erreicht. Fünf Arzneimitteln wurde ein geringer (Carfilzomib, Dulaglutid, Edoxaban, Nintedanib, Ramucirumab) und weiteren neun Arzneimitteln ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen (Asfotase alfa, Blinatumomab, Eliglustat, Idebenon, Isavuconazol, Lenvatinib, Olaparib, Panobinostat, Sebelipase alfa) bescheinigt, wobei es sich bei letzteren ausschließlich um *orphan drugs* handelt. Bei neun Arzneimitteln ist bzw. gilt der Zusatznutzen als nicht belegt, bei einem dieser Arzneimittel (Gaxilose) hat der Hersteller zwischenzeitlich aufgrund gescheiterter bzw. nicht eingeleiteter Preisverhandlungen mit dem GKV-Spitzenverband den Vertrieb in Deutschland eingestellt (*opt-out-Regelung*, siehe Tabelle). Sechs Arzneistoffe (Cangrelor, Ceftolozan [+ Tazobactam], Limbale Stammzellen (autolog), Naloxegol, Nonacog gamma, Tedizolid) 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 24 nach dieser Methode als innovativ (Kategorie A bzw. A/C) oder als Verbesserung bereits bekannter Wirkprinzipien (Kategorie B) klassifizierten Arzneimitteln 22 Arzneimittel vom G-BA ein beträchtlicher, nicht quantifizierbarer oder geringer Zusatznutzen zugesprochen wurde. Vier nach „A“ bzw. „B“ klassifizierte Arzneimittel wurden durch den 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.

Alirocumab, Apremilast, Evolocumab – diese Wirkstoffe wurden jedoch aus klinisch-therapeutischer Sicht zusätzlich als Analogpräparate bewertet), andererseits auf ausschließlich nach klinischen Gesichtspunkten mit Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA beruhen.

Berechnung der Tagesbehandlungskosten

Die in der Tabelle aufgeführten rechnerisch mittleren Tagesbehandlungskosten (DDD-Kosten) wurden in der Regel anhand der größten therapierelevanten Packungsgröße auf der Basis der von der WHO (*WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* 2016, 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 m². 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 2016). 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

Neue Arzneimittel 2015

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

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU ¹	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung ²	DDD ³	DDD-Kosten ⁴ (EUR)
A04AA55	Netupitant (+ Palonosetron)	Akynzeo	ja	Prävention von akuter und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei (1) stark emetogener Chemotherapie auf Cisplatin-Basis (2) mäßig emetogener Chemotherapie aufgrund einer Krebserkrankung bei Erwachsenen.	C	(1) 5 (Dreifachkombination aus Serotonin-Antagonist [Ondansetron, Granisetron, Tropisetron oder Palonosetron] + Neurokinin-1-Rezeptorantagonist [Aprepitant oder Fosaprepitant] + Dexamethason) ^(*) , (2) 5 (Zweifachkombination aus Serotonin-Antagonist [Ondansetron, Granisetron, Tropisetron oder Palonosetron] + Dexamethason) ^(*) .	0,5 mg ^(b) (bezogen auf Palonosetron)	169,03 € [ohne Dexamethason] Therapiekosten/Chemotherapiezyklus [plus Dexamethason]: (1) 187,96 € (Zweckmäßige Vergleichstherapie: 125,53 € [Tropisetron + Fosaprepitant + Dexamethason] bis 197,78 € [Palonosetron + Aprepitant + Dexamethason]) ^(*) , (2) 179,97 € (Zweckmäßige Vergleichstherapie: 47,59 € – 139,44 € [Tropisetron + Dexamethason] bis 35,43 € – 192,50 € [Granisetron + Dexamethason]) ^(*) .
A06AH03	Naloxegol	Moventig	ja	Opioid-induzierte Obstipation bei Erwachsenen, die unzureichend auf Laxantien angesprochen haben.	B	Keine Bewertung	25 mg ^(a)	4,16 €
A10BX14	Dulaglutid	Trulicity	ja	Diabetes mellitus Typ 2	C	(1) Monotherapie: 5 (Sulfonylharnstoff [Glibenclamid oder Glimepirid]) ^(*) , (2a) Zweifachkombination mit Metformin, wenn dieses lt. Fachinfo nicht geeignet ist, alternativ Humaninsulin: 5 (Metformin in Kombination mit Glimepirid) ^(*) , (2b) Zweifachkombination mit einem anderen oralen Antidiabetikum (außer Metformin): 5 (Metformin [wenn dieses lt. Fachinfo nicht geeignet ist, alternativ Humaninsulin] + Sulfonylharnstoff [Glibenclamid oder Glimepirid]) ^(*) , (3) Dreifachkombinationstherapie mit zwei oralen Antidiabetika: 5 (Metformin + Humaninsulin [wenn Metformin lt. Fachinfo nicht geeignet ist, alternativ nur Humaninsulin]) ^(*) , (4) Kombination mit Insulin, mit/ohne orales Antidiabetikum: 3 Anhaltspunkt (Metformin + Humaninsulin [wenn Metformin lt. Fachinfo nicht geeignet ist, alternativ nur Humaninsulin]) ^(*) .	0,16 ng ^(a)	4,28 € Jahrestherapiekosten [exemplarisch für Monotherapie]: 2.045,16 € (Zweckmäßige Vergleichstherapie: 13,03 – 78,17 € [Glibenclamid], 29,67 – 152,29 € [Glimepirid]) ^(*) .
A16AB13	Asfotase alfa	Strensiq	ja (O,E)	Hypophosphatasie im Kindes- und Jugendalter als Langzeit-Enzyersatztherapie, um die Knochenmanifestationen der Krankheit zu behandeln.	A	4 ^(*) Medizinischer Zusatznutzen durch die Zulassung belegt.	21,4 mg ^(c) (Kinder-DDD bei 25 kg)	2203,54 € Jahrestherapiekosten: 272.705,94 € [Körpergewicht = 9 kg] bis 2.423.304,00 € [Körpergewicht ≤ 76,3 kg] ^(***) .

Neue Arzneimittel 2015

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

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU ¹	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung ²	DDD ³	DDD-Kosten ⁴ (EUR)
A16AB14	Sebelipase alfa	Kanuma	ja (O)	Langfristige Enzymersatztherapie bei Patienten aller Altersgruppen mit einem Mangel an lysosomaler saurer Lipase (LAL-Mangel).	A	4 ^(*) Medizinischer Zusatznutzen durch die Zulassung belegt.	2 mg ^(c) (Kinder-DDD bei 25 kg)	1101,69 € Jahrestherapiekosten: 270.050,04 € - 1.080.200,16 € [Patienten mit LAL-Mangel, nicht bereits im Säuglingsalter, i.e. < 6 Monate, rasch fortschreitend] bis 540.100,08 € - 6.481.200,96 € [Patienten mit bereits im Säuglingsalter, i.e. < 6 Monate, rasch fortschreitendem LAL-Mangel] ^(***) .
A16AX10	Eliglustat	Cerdelga	ja (O)	Morbus Gaucher Typ 1 (GD1) bei Erwachsenen, die in Bezug auf Cytochrom-P450 Typ 2D6 (CYP2D6) langsame Metabolisierer, intermediäre Metabolisierer oder schnelle Metabolisierer sind.	C	4 ^(*) Medizinischer Zusatznutzen durch die Zulassung belegt.	168 mg ^(a)	1131,19 € Jahrestherapiekosten: 194.655,71 € [Langsammetabolisierer], 389.311,42 € [Intermediär-/Schnellmetabolisierer] ^(***) .
B01AC25	Cangrelor	Kengrexal	ja	Senkung von thrombotischen kardiovaskulären Ereignissen in Kombination mit Acetylsalicylsäure bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzkrankheit, die sich einer perkutanen Koronarintervention (PCI) unterziehen und vor Einleitung der PCI keine oralen P2Y12-Hemmer erhielten und bei denen eine orale Therapie mit P2Y12-Hemmern nicht möglich oder wünschenswert ist.	B	Keine Bewertung	50 mg ^(a)	Keine Preisangabe (nur krankenhausversorgende Apotheken)
B01AF03	Edoxaban	Lixiana	ja	(1) Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Erwachsenen mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVAf) und einem oder mehreren Risikofaktoren wie ongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) in der Anamnese, (2) Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen.	C	(1) 3 Hinweis (Vitamin-K-Antagonisten) ^(**) , (2) 5 (Vitamin-K-Antagonisten) ^(**) .	60 mg ^(a)	2,98 € Jahrestherapiekosten: 1.023,90 € (Zweckmäßige Vergleichstherapie: 15,70 € - 85,96 € [Phenprocoumon], 29,67 € - 118,70 € [Warfarin]) ^(**) .
B02BD29 ^(b)	Nonacog gamma	Rixubis	ja	Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie B (kongenitalem Faktor-IX-Mangel).	C	Keine Bewertung	450 IE ^(b)	Keine Preisangabe (nur krankenhausversorgende Apotheken)

Neue Arzneimittel 2015

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

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU ¹	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung ²	DDD ³	DDD-Kosten ⁴ (EUR)
C10AX13	Evolocumab	Repatha	ja	<p>(1) Primäre Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischte Dyslipidämie Erwachsener zusätzlich zu diätetischer Therapie — 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 Statinintoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.</p> <p>(2) Homozygote familiäre Hypercholesterinämie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien.</p> <p>Die Wirkung von Repatha auf kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität wurde bisher noch nicht nachgewiesen.</p>	A/C	<p>(1a) Patienten, bei denen eine Statintherapie infrage kommt : 5 (maximal tolerierte medikamentöse und diätetische Therapie zur Lipidsenkung)^(*),</p> <p>(1b) Patienten, bei denen eine Statintherapie aufgrund von Statinintoleranz oder Kontraindikationen nicht infrage kommt: 5 (andere Lipidsenker [Fibrate, Anionenaustauscher, Cholesterinresorptionshemmer] als Monotherapie und diätetische Therapie zur Lipidsenkung)^(*),</p> <p>(1c) Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind: 5 (LDL-Apherese [als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen] ggf. mit begleitender medikamentöser lipidsenkender Therapie)^(*),</p> <p>(2a) Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind: 5 (maximal tolerierte medikamentöse und diätetische Therapie zur Lipidsenkung)^(*),</p> <p>(2b) Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind, und die keine LDL – Apheresebehandlung erhalten bzw.</p> <p>(2c) die zugleich eine LDL–Apheresebehandlung erhalten: 5 (LDL-Apherese [als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen] ggf. mit begleitender medikamentöser lipidsenkender Therapie)^(*).</p>	10 mg ^(a)	<p>26,00 €</p> <p>Jahrestherapiekosten: (1) 8.930,65 € - 12.365,52 € [Monotherapie] bis 9.007,92 € - 12.489,04 € [Kombination mit einem Statin] bzw. 31.934,15 € - 78.420,82 € [Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien [inkl. Apherese] (Zweckmäßige Vergleichstherapie: 77,27 € - 3.106,70 € [Simvastatin 40 mg bis 80 mg + Colesevelam 3,75 g + Ezetimib 10 mg] bis 23.003,50 € bzw. 62.948,60 € [LDL-Apherese])^(*),</p> <p>(2) 12.442,79 € - 29.898,66 € [Evolocumab 420 mg/ Monat + Simvastatin 40 mg bzw. Evolocumab 420 mg/alle 2 Wochen + Simvastatin 80 mg + Colesevelam 3,75 g + 10 mg Ezetimib 10 mg] bis 35.446,29 € - 92.847,26 € [Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien inkl. Apherese] (Zweckmäßige Vergleichstherapie: 77,27 € - 3.106,70 € [Lipidsenkende Therapie] bis 23.003,50 € - 62.948,60 € [LDL-Apherese])^(*).</p>
C10AX14	Alirocumab	Praluent	ja	<p>Primäre (heterozygote familiäre und nicht familiäre) Hypercholesterinämie oder gemischte Dyslipidämie, begleitend zu einer Diät, - in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statintherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder - als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind.</p> <p>Die Wirkung von Praluent auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist bisher noch nicht belegt</p>	A/C	<p>(1a) Patienten, bei denen eine Statintherapie infrage kommt : 5 (maximal tolerierte medikamentöse und diätetische Therapie zur Lipidsenkung)^(*),</p> <p>(1b) Patienten, bei denen eine Statintherapie aufgrund von Statinintoleranz oder Kontraindikationen nicht infrage kommt: 5 (andere Lipidsenker [Fibrate, Anionenaustauscher, Cholesterinresorptionshemmer] als Monotherapie und diätetische Therapie zur Lipidsenkung)^(*),</p> <p>(1c) Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind: 5 (LDL-Apherese [als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen] ggf. mit begleitender medikamentöser lipidsenkender Therapie)^(*),</p>	5,4 mg ^(a)	<p>26,00 €</p> <p>Jahrestherapiekosten: (1) 8.930,65 € [Monotherapie] bis 9.007,92 € - 9.054,17 € [Kombination mit einem Statin] bzw. 31.934,15 € - 79.313,91 € [Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien [inkl. Apherese] (Zweckmäßige Vergleichstherapie: 77,27 € - 3.106,70 € [Simvastatin 40 mg bis 80 mg + Colesevelam 3,75 g + Ezetimib 10 mg] bis 23.003,50 € - 67.276,56 € [LDL-Apherese])^(*),</p>

Neue Arzneimittel 2015

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

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU ¹	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung ²	DDD ³	DDD-Kosten ⁴ (EUR)
D11AX22	Ivermectin	Soolantra	nein	Entzündliche Läsionen der (papulopustulösen) Rosazea bei Erwachsenen.	C	5 (Azelainsäure, Doxycyclin [oral] oder Metronidazol [topisch]) ^(*) .	1 g ^(b) (10 mg bez. Auf Ivermectin)	1,25 € Jahrestherapiekosten: 68,58 € bis 274,32 € (Zweckmäßige Vergleichstherapie: 47,88 € bis 191,52 € [Azelainsäure], 46,37 € bis 185,48 € [Doxycyclin 40 mg], 33,32 € bis 202,30 € [Metronidazol]) ^(**) .
J01DI54	Ceftolozan (+ Tazobactam)	Zerbaxa	ja	(1) Komplizierte intraabdominale Infektionen, (2) Akute Pyelonephritis, (3) Komplizierte Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen.	C	Keine Bewertung	3 g ^(c) (bezogen auf Ceftolozan)	Keine Preisangabe (nur Krankenhausversorgende Apotheken)
J01XX11	Tedizolid	Sivextro	ja	Akute bakterielle Haut- und Weichgewebeeinfektionen bei Erwachsenen	B	Keine Bewertung	200 mg ^(a)	Keine Preisangabe (nur Krankenhausversorgende Apotheken)
J02AC05	Isavuconazol	Cresemba	ja (O)	(1) Invasive Aspergillose (2) Mukormykose bei Patienten, bei denen eine Behandlung mit Amphotericin B nicht angemessen ist.	C	(1) 4 ^(*) . (2) 4 ^(*) . Medizinischer Zusatznutzen durch die Zulassung belegt.	200 mg ^(c)	152,47 € (p.o.), 688,68 € (i.v.) Jahrestherapiekosten: 52.510,46 € – 237.027,35 € ^(**) .
J05AX16	Dasabuvir	Exviera	ja	Chronische Hepatitis C bei Erwachsenen in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung dieser Erkrankung.	B	(1) Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a [in Kombination mit Ombitasvir, Paritaprevir, Ritonavir plus Ribavirin] / Genotyp 1b [in Kombination mit Ombitasvir, Paritaprevir, Ritonavir]; 2 Hinweis (Triple-Therapie: Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor [Boceprevir oder Telaprevir]) ^(**) , (2) Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b [in Kombination mit Ombitasvir, Paritaprevir, Ritonavir plus Ribavirin]; 3 Anhaltspunkt (Duale Therapie: Peginterferon alfa + Ribavirin) ^(**) , (3) Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a [in Kombination mit Ombitasvir, Paritaprevir, Ritonavir plus Ribavirin] / Genotyp 1b [in Kombination mit Ombitasvir, Paritaprevir, Ritonavir]; 2 Anhaltspunkt (Triple-Therapie) ^(**) , (4) Therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b [in Kombination mit Ombitasvir, Paritaprevir, Ritonavir plus Ribavirin]; 3 Anhaltspunkt (Triple-Therapie) ^(**) , (5) Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1a/Genotyp 1b mit kompensierter Zirrhose [in Kombination mit Ombitasvir, Paritaprevir, Ritonavir plus Ribavirin] / Genotyp 1b ohne Zirrhose [in Kombination mit Ombitasvir, Paritaprevir, Ritonavir]; 3 Anhaltspunkt (Duale Therapie) ^(**) .	500 mg ^(a)	56,25 € Jahrestherapiekosten: 4.685,97 € [12 W] bis 9.371,94 € [24 Wo] plus 48.077,76 € bis 99.694,12 € [Kombinationstherapie] (Zweckmäßige Vergleichstherapie: 10.216,09 € [Duale Therapie, 24 Wo] bis 55.019,70 € [Triple-Therapie, 48 Wo]) ^(**)

Neue Arzneimittel 2015

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

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU ¹	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung ²	DDD ³	DDD-Kosten ⁴ (EUR)
J05AX67	Ombitasvir, Paritaprevir (+ Ritonavir)	Viekirax	ja	Chronische Hepatitis C bei Erwachsenen in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung dieser Erkrankung	C	(1) Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a [n Kombination mit Dasabuvir + Ribavirin] bzw. -1b [in Kombination mit Dasabuvir]: 2 Hinweis (Tripletherapie: Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor [Boceprevir oder Telaprevir]) ^(**) , (2) Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b [in Kombination mit Dasabuvir + Ribavirin]: 3 Anhaltspunkt (Duale Therapie: Peginterferon alfa + Ribavirin) ^(**) , (3) Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a [n Kombination mit Dasabuvir + Ribavirin] bzw. -1b [in Kombination mit Dasabuvir]: 2 Anhaltspunkt (Tripletherapie) ^(**) , (4) Therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b [in Kombination mit Dasabuvir + Ribavirin]: 3 Anhaltspunkt (Tripletherapie) ^(**) , (5) Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 4 [in Kombination mit Ribavirin]: 3 Anhaltspunkt (Duale Therapie) ^(**) , (6) Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 4 [in Kombination mit Ribavirin]: 5 (Duale Therapie) ^(**) , (7) Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1a/Genotyp 1b ohne Zirrhose [in Kombination mit Dasabuvir] / Genotyp 1a/Genotyp 1b mit kompensierter Zirrhose [in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin]: 3 Anhaltspunkt (Duale Therapie) ^(**) .	2 ED ^(b)	576,73 € Jahrestherapiekosten: 48.077,76 € [12 Wochen] bis 96.155,52 € [24 Wochen] plus 4.685,97 € bis 9.371,94 € [Dasabuvir] plus ggfs. 1.773,92 € bis 3.538,60 € [Ribavirin] (Zweckmäßige Vergleichstherapie: 30.947,13 € [28 Wo] bis 59.019,70€ [48 Wo, Tripletherapie], 10.216,04 € [24 Wo] bis 31.1248,27 € [72 Wo, Duale Therapie]) ^(**) .
L01XC17	Nivolumab	Opdivo	ja	(1) Fortgeschrittenes (nicht resezierbares oder metastasiertes) Melanom bei Erwachsenen. (2) Lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC) bei Erwachsenen mit plattenepithelialer Histologie nach vorheriger Chemotherapie	A	(1a) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-mutierten Tumor: 5 (Verumafenib) ^(**) , (1b) nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-wildtyp Tumor: 2 Hinweis (Dacarbazin) ^(**) , (1c) vorbehandelte Patienten: 5 (patientenindividuelle Therapie) ^(**) . (2a) Patienten, für die eine Behandlung mit Docetaxel angezeigt ist: 2 Hinweis (Docetaxel) ^(**) , (2b) Patienten, für die eine Behandlung mit Docetaxel nicht angezeigt ist: 5 (best supportive care) ^(**) .	15 mg ^(b)	270,59 € Jahrestherapiekosten: 106.465,32 € (Zweckmäßige Vergleichstherapie: (1a) 93.108,37 € [Verumafenib], (1b) 3.940,07 bis 6.186,30 € [Dacarbazin], 2a: 22.596,40 € [Docetaxel]) ^(**) .
L01XC18	Pembrolizumab	Keytruda	ja	Fortgeschrittenes (nicht resezierbares oder metastasierendes) Melanom bei Erwachsenen	A	(1a) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-mutiertem Tumor: 5 fehlende Daten (Verumafenib) ^(**) , (1b) nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-wildtyp Tumor: 2 Anhaltspunkt (Ipilimumab) ^(**) , (1c) vorbehandelte Patienten: 2 Hinweis (patientenindividuelle Therapie) ^(**) .	7 mg ^(b)	299,36 € Jahrestherapiekosten: 144.056,64 € (Zweckmäßige Vergleichstherapie: 93.108,37 € [Verumafenib], 73.997,52 € [Ipilimumab], 3.940,07 - 6.186,30 € [patientenindividuell, Dacarbazin] bis 196.129,59 € [Trametinib in Kombination mit Dabrafenib]) ^(**) .
L01XC19	Blinatumomab	Blinicyto	ja (O,C)	Philadelphia-Chromosom negative, rezidierte oder refraktäre B-Vorläufer akute lymphatische Leukämie (ALL) bei Erwachsenen.	A	4(*) Medizinischer Zusatznutzen durch die Zulassung belegt.	17 mcg ^(c)	1554,84 € Jahrestherapiekosten: 451.744,40 € ^(***) .

Neue Arzneimittel 2015

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

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU ¹	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung ²	DDD ³	DDD-Kosten ⁴ (EUR)
L01XC21	Ramucirumab	Cyramza	ja (O)	Fortgeschrittenes Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs mit Tumorprogress nach vorausgegangener Platin- und Fluoropyrimidin-haltiger Chemotherapie in Kombination mit Paclitaxel bei erwachsenen Patienten. Cyramza® wurde von der Europäischen Kommission am 4.7.2012 als Mittel gegen seltene Leiden (orphan drug) anerkannt. Auf Antrag des Herstellers wurde Cyramza® im Dezember 2015 von der Liste der Orphan-Arzneimittel gestrichen.	A	(1) Kombination mit Paclitaxel: 3^(*) , (2) Monotherapie bei nicht geeigneter Kombination mit Paclitaxel: 3^(*) .	40 mg ^(b)	251,51 € Jahrestherapiekosten: 128.608,74 € ^(****) .
L01XE25	Trametinib	Mekinist	ja	Nicht-resezierbares oder metastasiertes Melanom Erwachsener mit der BRAF-V600-Mutation.	A	(1a) Monotherapie bei erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation: 5 (Verumafenib) ^(**) , (1b) Kombination mit Dabrafenib bei erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation: 2 Hinweis (Verumafenib) ^(**) .	2 mg ^(c)	305,22 € Jahrestherapiekosten: (1a) 105.061,60 € (Zweckmäßige Vergleichstherapie: 93.108,37 €) ^(**) , (1b) 196.129,59 € [in Kombination mit Dabrafenib] (Zweckmäßige Vergleichstherapie: 93.108,37 €) ^(**) .
L01XE28	Ceritinib	Zykadia	ja (C)	Fortgeschrittenes, Anaplastische-Lymphomkinase(ALK)-positives, nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) Erwachsener, die mit Crizotinib vorbehandelt wurden.	C	(1) Patienten, für die eine Behandlung mit Docetaxel oder Pemetrexed infrage kommt: 5 (Docetaxel oder Pemetrexed) ^(**) , (2) Patienten, für die eine Behandlung mit Docetaxel oder Pemetrexed nicht infrage kommt: 5 (best-supportive care) ^(**) .	750 mg ^(b)	300,78 € Jahrestherapiekosten: 103.533,22 € (Zweckmäßige Vergleichstherapie: 22.596,40 € [Docetaxel], 70.628,54 € [Pemetrexed], patientenindividuell unterschiedlich [best-supportive care]) ^(**) .
L01XE29	Lenvatinib	Lenvima	ja (O)	Progressives, lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes differenziertes (papillär-re/follikuläres/ Hürthle-Zell-) Schilddrüsenkarzinom (DTC) Erwachsener, das nicht auf eine Radiojodtherapie (RAI) angesprochen hat.	C	4^(*) Medizinischer Zusatznutzen durch die Zulassung belegt.	24 mg ^(b)	269,25 € Jahrestherapiekosten: 92.721,31 € ^(****) .
L01XE31	Nintedanib	Ofev	ja (O)	Idiopathische Lungenfibrose Erwachsener	A (neuartiges Wirkprinzip in dieser Indikation)	3^(*)	300 ng ^(b)	92,03 € Jahrestherapiekosten: 41.820,73 € ^(****)

Neue Arzneimittel 2015

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

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU ¹	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung ²	DDD ³	DDD-Kosten ⁴ (EUR)
L01XE31	Nintedanib	Vargatef	ja	Lokal fortgeschrittenes, metastasiertes oder lokal rezidiertes nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC) mit Adenokarzinom-Histologie nach Erstlinienchemotherapie in Kombination mit Docetaxel bei erwachsenen Patienten.	B	3 Hinweis (Docetaxel) ^(*) .	400 mg ^(b)	87,65 € Jahrestherapiekosten: 38.430,20 € [plus 22.596,40 € Docetaxel]. (Zweckmäßige Vergleichstherapie: 22.596,40 €) ^(*) .
L01XE38	Cobimetinib	Cotellic	ja	Nicht resezierbares oder metastasiertes Melanom Erwachsener mit einer BRAF-V600-Mutation in Kombination mit Vemurafenib.	A	2 Hinweis (Vemurafenib) ^(**) .	45 mg ^(c)	255,89 € Jahrestherapiekosten: 87.844,12 € [plus 93.108,37 € Vemurafenib].
L01XX42	Panobinostat	Farydak	ja (O)	Rezidiertes und/oder refraktäres Multiples Myelom Erwachsener in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Bortezomib und eine immunmodulatorische Substanz, erhalten haben.	A	4^(†) Medizinischer Zusatznutzen durch die Zulassung belegt.	5,7 mg ^(c)	349,37 € Jahrestherapiekosten: 55.354,24 – 110.708,48 € [plus 48.522,88 – 72.784,32 € {Bortezomib} + 200,78 – 283,76 € {Dexamethason}] ^(***) .
L01XX45	Carfilzomib	Kyprolis	ja (O)	Multiples Myelom in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason bei erwachsenen Patienten, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben.	B	3^(†) . Medizinischer Zusatznutzen durch die Zulassung belegt.	10 mg ^(c)	283,16 € Jahrestherapiekosten: 94.129,46 € ^(****) .
L01XX46	Olaparib	Lynparza	ja (O)	Platin-sensitives Rezidiv eines BRCA-mutierten (Keimbahn und/oder somatisch) high-grade serösen epithelialen Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms oder primären Peritonealkarzinoms als Monotherapie für die Erhaltungstherapie von erwachsenen Patientinnen, die auf eine Platin-basierte Chemotherapie ansprechen (vollständiges oder partielles Ansprechen).	A	4^(†) . Medizinischer Zusatznutzen durch die Zulassung belegt.	800 mg ^(b)	308,47 € Jahrestherapiekosten: 1.06.181,76 € ^(****) .

Neue Arzneimittel 2015

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

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU ¹	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung ²	DDD ³	DDD-Kosten ⁴ (EUR)
L04AA32	Apremilast	Otezla	ja	(1) Aktive Psoriasis-Arthritis, allein oder in Kombination mit krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Arzneimitteln (DMARD) bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, (2) mittelschwere bis schwere chronische Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, die auf eine andere systemische Therapie wie Ciclosporin oder Methotrexat oder Psoralen in Kombination mit UVA-Licht (PUVA), nicht angesprochen haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist oder die diese nicht vertragen haben.	A/C	(1) 5 (TNF-alpha-Hemmer [Etanercept, Adalimumab, Infliximab oder Golimumab] ggf. in Kombination mit Methotrexat) ^(**) , (2) 5 (Adalimumab, Infliximab oder Ustekinumab) ^(**) .	60 mg ^(a)	42,60 € Jahrestherapiekosten: 16.724,00 € [in Kombination mit DMARD, z.B. Methotrexat 16.775,79 € - 16.904,27 €] (Zweckmäßige Vergleichstherapie: 17.345,07 € – 21.381,10 €) ^(**) .
L04AC10	Secukinumab	Cosentyx	ja	Mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis Erwachsener, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.	B	(1) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische und/oder Phototherapie geeignet sind: 5 (patientenindividuell optimierte Standardtherapie unter Berücksichtigung von: Fumarsäureestern, Ciclosporin, Methotrexat oder Phototherapie [Balneophototherapie, orale PUVA, NB1-UV-B]) ^(**) , (2) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien, einschl. Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA (Psoralen und Ultraviolett A-Licht), nur unzureichend angesprochen haben, oder bei denen eine Kontraindikation/Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt: (2a) Patienten mit Biologika-Vorbehandlung: 2 Hinweis (Ustekinumab) ^(**) , (2b) Patienten ohne Biologika-Vorbehandlung: 3 Hinweis (Ustekinumab) ^(**) .	10 mg ^(a)	67,65 € Jahrestherapiekosten: 21.439,32 € (Zweckmäßige Vergleichstherapie: 51,78 – 5.984,39 € [Fumarsäureester, Ciclosporin, Methotrexat], 17.345,07 – 21.381,10 € [Adalimumab, Infliximab, Ustekinumab]) ^(**) .
N04BD03	Safinamid	Xadago	ja	Idiopathische Parkinson-Krankheit als Zusatztherapie zu einer stabilen Dosis Levodopa (als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Parkinson-Arzneimitteln) bei erwachsenen Patienten im mittleren bis Spätstadium mit Fluktuationen.	C	5 (Entacapon) ^(**) .	75 mg ^(a)	7,00 € - 7,44 €. Jahrestherapiekosten: 2.409,44 – 2.562,01 € (Zweckmäßige Vergleichstherapie: 1.442,08 – 1.922,78 €) ^(**) .

Neue Arzneimittel 2015

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

ATC	Wirkstoff	Handelsname	EU ¹	Indikation	Klassifikation	Frühe Nutzenbewertung ²	DDD ³	DDD-Kosten ⁴ (EUR)
N06AX26	Vortioxetin	Brintellix	ja	Major Depression	C	(1) Leichte Episode einer Major Depression: 5 (Beobachtendes Abwarten [zur Behandlung leichter depressiver Episoden ist in der Regel keine Arzneimitteltherapie erforderlich]) ^(*) , (2) Mittelgradige Episode einer Major Depression: 5 (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer [SSRI]) ^(**) , (3) Schwere Episode einer Major Depression: 5 (SSRI, eine psychotherapeutische Behandlung soll angeboten werden) ^(**) .	10 mg ^(a)	2,03 € Jahrestherapiekosten: 365,67 € – 1.359,51 € (Zweckmäßige Vergleichstherapie: 84,74 € – 157,75 € [Escitalopram] bis 103,26 € – 298,76 € [Sertralin]) ^(**) .
N06BX13	Idebenon	Raxone	ja (O,E)	Sehstörungen aufgrund einer Leberschen Hereditären Optikusneuropathie (LHON) bei Jugendlichen und Erwachsenen.	A	4 ^(*) Medizinischer Butzen durch die Zulassung belegt.	900 mg ^(a)	287,91 € Jahrestherapiekosten: 99.070,13 € ^(****) .
R07AX30	Lumacaftor (+ Ivacaftor)	Orkambi	ja (O)	Zystische Fibrose (CF, Mukoviszidose) bei Patienten ab 12 Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind. Orkambi® wurde von der Europäischen Kommission am 22.8.2014 als Mittel gegen seltene Leiden (orphan drug) anerkannt. Auf Antrag des Herstellers wurde Orkambi® im Oktober 2015 von der Liste der Orphan-Arzneimittel gestrichen.	B	2 Hinweis ^(*) Medizinischer Butzen durch die Zulassung belegt.	800 mg ^(c) (bezogen auf Lumacaftor)	569,22 € Jahrestherapiekosten: 195.883,51 € ^(***) .
S01XA19	Limbale Stammzellen, autolog (Autologe humane Hornhautepithelzellen, einschl. limbaler Stammzellen)	Holoclar, lebndes Gewebeäquivalent 79000-316000 Zellen pro cm ²	ja (O,C)	Mittelschwere bis schwere Limbusstammzelleninsuffizienz Erwachsener (definiert als Vorliegen einer oberflächlichen Neovaskularisation der Hornhaut in mindestens zwei Hornhaut-Quadranten unter Einbeziehung des zentralen Hornhautbereichs und schwerer Beeinträchtigung der Sehschärfe), unilateral oder bilateral, aufgrund von Verbrennungen oder Verätzungen des Auges. Für die Biopsie werden mindestens 1 – 2 mm ² unbeschädigter Limbus benötigt.	A	Keine Bewertung. Die Anwendung von Ex-vivo expandierten autologen menschlichen Hornhautepithelzellen, die Stammzellen enthalten, als Advanced Therapy Medicinal Product (ATMP) ist Bestandteil einer (neuen) Behandlungsmethode im Sinne der §§ 135 Abs. 1 und/oder 137c SGB V. 2. Ex-vivo expandierte autologe menschliche Hornhautepithelzellen, die Stammzellen enthalten unterfallen damit nicht dem Geltungsbereich der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V.	1 ED ^(c) (79.000 - 316.000 Zellen/cm ²)	Keine Preisangabe (nur Krankenhausversorgende Apotheken).
V04CX33	Gaxilose	LacTest	nein	Diagnose der Hypolactasie bei Erwachsenen Markrücknahme 1.3.2016 (opt-out-Regelung nach § 4 Abs. 7 der Rahmenvereinbarung nach § 130b Abs. 9 SGB V für Wirkstoff Gaxilose [LacTest [®]]).	A	5 (H2-Atemtest) ^(**) .	450 mg ^(b)	67,88 € Jahrestherapiekosten: 62,964 € (Zweckmäßige Vergleichstherapie: 11,27 €) ^(**) .
A Innovative Struktur oder neuartiges Wirkprinzip mit therapeutischer Relevanz B Verbesserung pharmakodynamischer oder pharmakokinetischer Eigenschaften bereits bekannter Wirkprinzipien C Analogpräparat mit keinen oder nur marginalen Unterschieden zu bereits eingeführten Präparaten D Nicht ausreichend gesichertes Wirkprinzip oder unklarer therapeutischer Stellenwert								

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

²Frühe 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, ^(*)auf der Basis der Zulassungsunterlagen, sofern der Umsatz mit den GKV 50 Mio € in den letzten 12 Kalendermonaten nicht übersteigt, ^(**)zweckmäßige Vergleichstherapie nach G-BA.

³DDD-Angaben: ^(a)Definierte Tagesdosis für Erwachsene nach WHO, ^(b)ATC/DDD-Index, Amtliche deutsche Fassung 2016, ^(c)berechnet nach Herstellerangaben.

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