

# Auswertungsergebnisse von Routinedaten der Techniker Krankenkasse (TK) aus den Jahren 2015 bis 2017

Gerd Glaeske und Wolf-Dieter Ludwig (Hrsg.)

Kein Interessenkonflikt im Sinne der Uniform Requirements for  
Manuscripts submitted to Biomedical Journals der ICMJE

Erstellt mit freundlicher Unterstützung der  
Techniker Krankenkasse (TK)

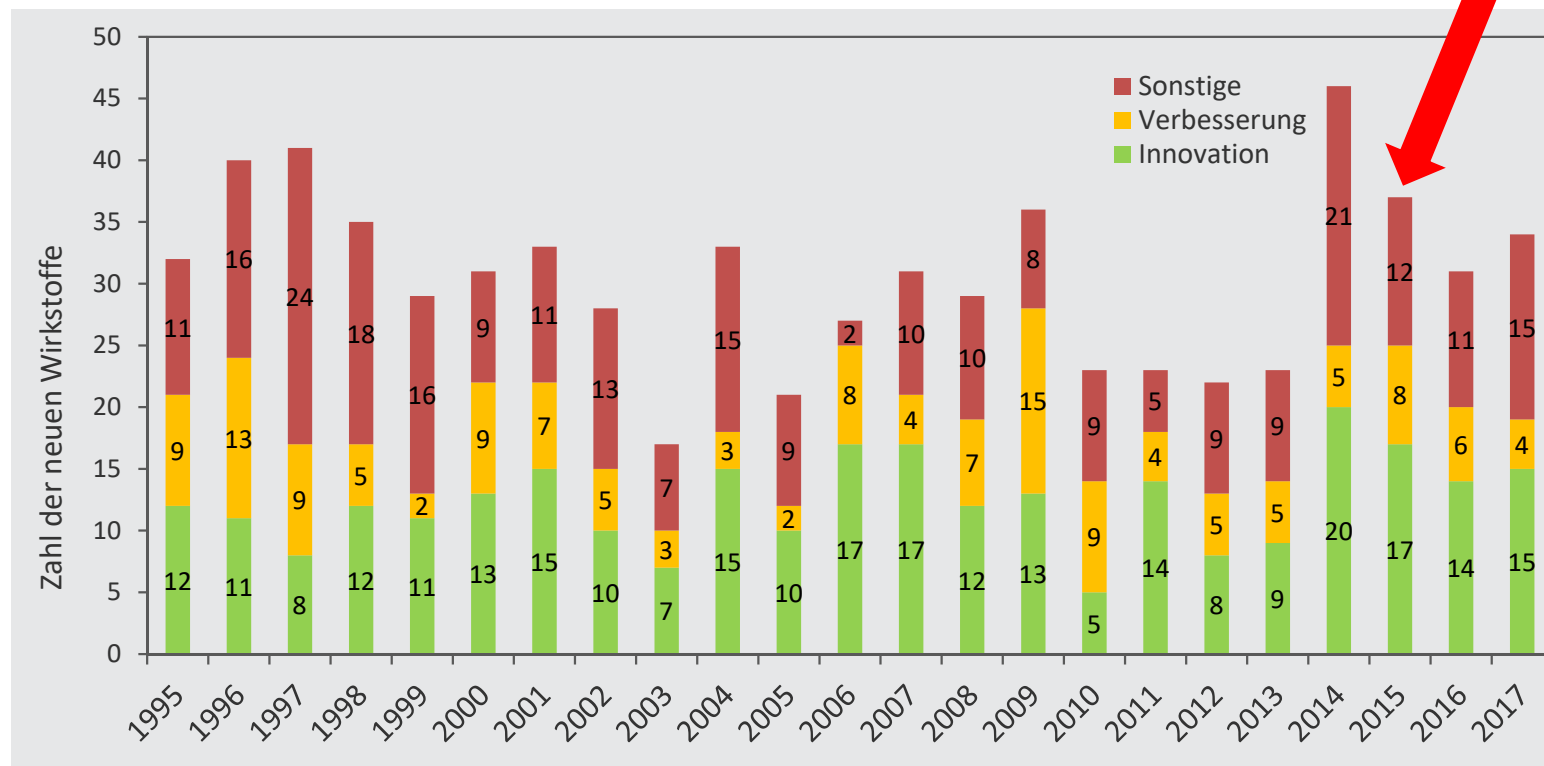
## Innovationsreport 2018

Wissenschaftliche Studie zur Versorgung mit innovativen Arzneimitteln –  
Eine Analyse von Evidenz und Effizienz



Gerd Glaeske, Wolf-Dieter Ludwig  
Erstellt mit freundlicher Unterstützung der Techniker Krankenkasse

## Markteinführung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach Innovationsgrad im Zeitraum 1995 – 2017



- Die Gesamtscore-Ergebnisse sind besser als in den vergangenen Reporten – immerhin 4 Mittel (4/21) bekommen eine grüne Gesamtampel.
- Noch immer sind Arzneimittel für die onkologische Behandlung führend – 12 Wirkstoffe (38%), die nächst folgenden sind 3 Arzneimittel bei Stoffwechselerkrankungen (9%).
- Unter den neuen Mitteln sind wiederum keine Antibiotika oder Mittel bei neurologischen Erkrankungen, eines, nämlich Vortioxetin (bei Depression, aber rote Ampel) kommt aus dem Bereich der Psychopharmaka. Die notwendige Forschung in diesen Bereichen ist defizitär!
- Auch bei den 11 Orphan-Drugs ist das Ergebnis enttäuschend – nur 3 Mittel (3/11) bekommen einen grünen Gesamtscore.

## Gesamt-Score Innovationsbewertung

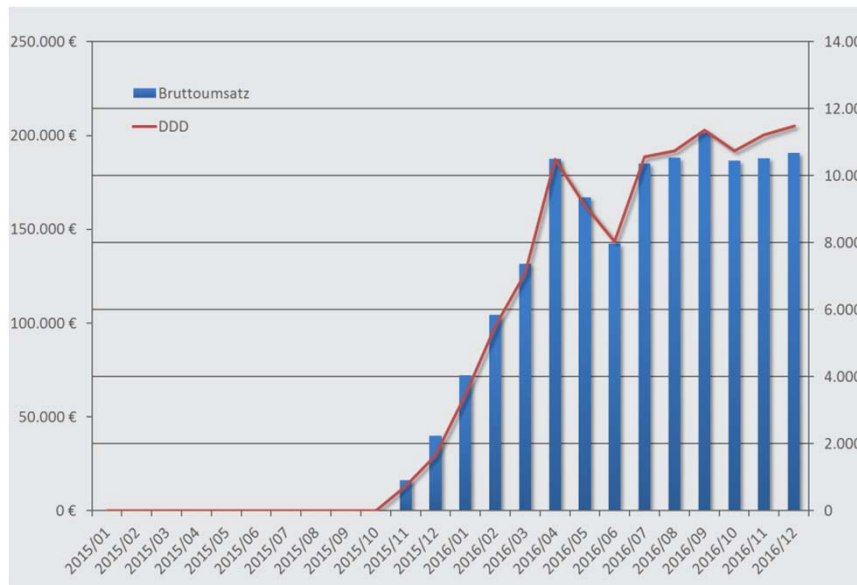
Verfügbare Therapien	(Zusatz-)Nutzen	Kosten	Gesamt-Score
Alirocumab Dulaglutid Edoxaban Schlaganfall Ivermectin Naloxegol Netupitant/Palono- setron Nintedanib (Vargatef®) Nonacog gamma Safinamid Secukinumab Vortioxetin	Alirocumab Apremilast Evolocumab Ivermectin Naloxegol Nonacog gamma Safinamid Vortioxetin	Alirocumab Cobimetinib Evolocumab Lenvatinib (Kispilyx®) Pembrolizumab	Alirocumab (0) Evolocumab (1) Ivermectin (1) Naloxegol (2) Nonacog gamma (1) Safinamid (1) Vortioxetin (0)
Ceritinib Cobimetinib Dasabuvir Evolocumab Lenvatinib (Kispilyx®) Nivolumab Ombitasvir/Parita- previr/Ritonavir Pembrolizumab	Dasabuvir Dulaglutid Edoxaban Schlaganfall Lenvatinib (Kispilyx®) Netupitant/Palono- setron Nintedanib (Vargatef®) Nivolumab Ombitasvir/Parita- previr/Ritonavir Pembrolizumab Trametinib	Apremilast Ceritinib Dulaglutid Edoxaban Schlaganfall Ivermectin Nintedanib (Vargatef®) Nivolumab Nonacog gamma Safinamid Secukinumab Trametinib	Apremilast (3) Dasabuvir (3) Dulaglutid (3) Edoxaban Schlaganfall (3) Lenvatinib (Kis- pilyx®) (3) Netupitant/Palono- setron (4) Nintedanib (Varga- tef®) (3) Nivolumab (4) Ombitasvir/Parita- previr/Ritonavir (3) Pembrolizumab (3)
Apremilast Trametinib	Ceritinib Cobimetinib Secukinumab	Naloxegol Netupitant/Palono- setron	Ceritinib (6) Cobimetinib (5) Secukinumab (5) Trametinib (5)

## Gesamt-Score Innovationsbewertung Arzneimittel mit *Orphan*-Zulassung

Verfügbare Therapien	(Zusatz-)Nutzen	Kosten	Gesamt-Score
Isavuconazol	Idebenon Olaparib (O <sub>ex</sub> )		Idebenon (2) Isavuconazol (2) Olaparib (O <sub>ex</sub> ) (2)
Carfilzomib (O <sub>ex</sub> ) Eliglustat Panobinostat Ramucirumab (O <sub>ex</sub> )	Asfotase alfa Eliglustat Isavuconazol Panobinostat Ramucirumab (O <sub>ex</sub> ) Sebelipase alfa	Carfilzomib (O <sub>ex</sub> ) Ramucirumab (O <sub>ex</sub> )	Asfotase alfa (4) Eliglustat (3) Panobinostat (3) Ramucirumab (O <sub>ex</sub> )(4) Sebelipase alfa (4)
Asfotase alfa Blinatumomab Idebenon Lumacaftor/Ivacaftor (O <sub>ex</sub> ) Olaparib (O <sub>ex</sub> ) Sebelipase alfa	Blinatumomab Carfilzomib (O <sub>ex</sub> ) Lumacaftor/Ivacaftor (O <sub>ex</sub> )		Blinatumomab (6) Carfilzomib (O <sub>ex</sub> ) (6) Lumacaftor/Ivacaftor (O <sub>ex</sub> )(6)

## Praluent® (Alirocumab) bei Fettstoffwechselstörungen

### Verordnete Tagesdosen (DDD) und Bruttoumsätze von Alirocumab nach Monaten (2015 – 2016)

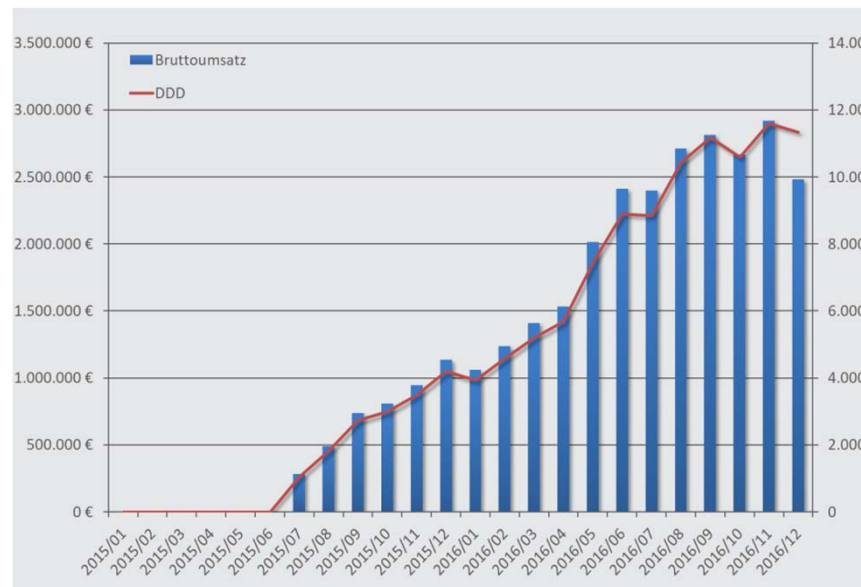


Wirkstoff	Gesamt-Score
Alirocumab	● ○ ○
Vortioxetin	● ○ ○
Evolocumab	● ○ ○
Ivermectin	● ○ ○
Nonacog gamma	● ○ ○
Safinamid	● ○ ○
Naloxegol	● ○ ○
Apremilast	○ ● ○
Dasabuvir	○ ● ○
Dulaglutid	○ ● ○
Edoxaban	○ ● ○
Lenvatinib Kisplyx®	○ ● ○
Nintedanib Vargatef®	○ ● ○
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir	○ ● ○
Pembrolizumab	○ ● ○
Netupitant/Palonosetron	○ ● ○
Nivolumab	○ ● ○
Ceritinib	○ ○ ●
Cobimetinib	○ ○ ●
Secukinumab	○ ○ ●
Trametinib	○ ○ ●

Verfügbare Therapien	(Zusatz-)Nutzen	Kosten
● zweiter PCSK9-Inhibitor; bisher keine Daten zu kardiovaskulären Endpunkten und Mortalität vollständig publiziert	● kein Zusatznutzen festgestellt	● wegen hoher Kosten weitgehender Verordnungsabschluss mit wenigen Ausnahmen
○	○	○
○	○	○

## Opdivo® (Nivolumab) bei Melanom, sq/nsq NSCLC, RCC, SCCHN, UC, cHL

### Verordnete Tagesdosen (DDD) und Bruttoumsätze von Nivolumab nach Monaten (2015 – 2016)

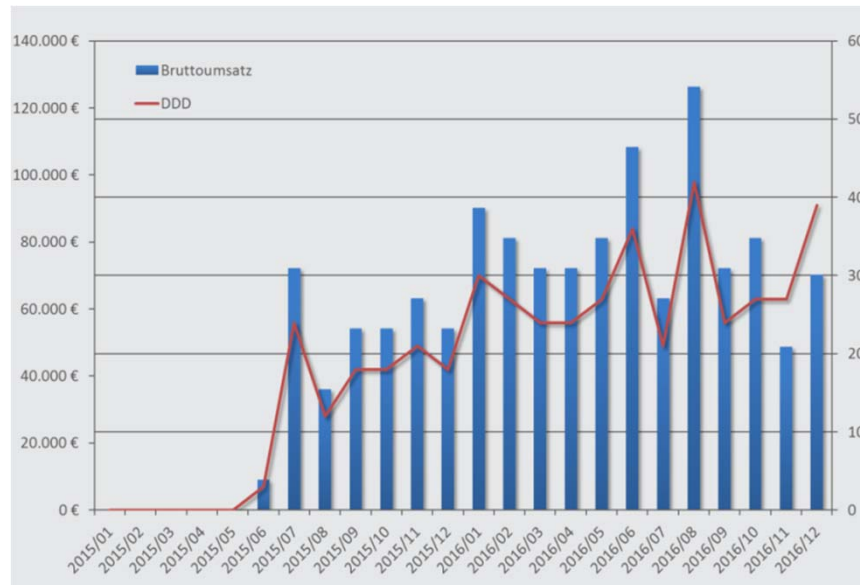


Wirkstoff	Gesamt-Score
Alirocumab	●○○
Vortioxetin	●○○
Evolocumab	●○○
Ivermectin	●○○
Nonacog gamma	●○○
Safinamid	●○○
Naloxegol	●○○
Apremilast	○●○
Dasabuvir	○●○
Dulaglutid	○●○
Edoxaban	○●○
Lenvatinib Kisplyx®	○●○
Nintedanib Vargatef®	○●○
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir	○●○
Pembrolizumab	○●○
Netupitant/Palonosetron	○●○
Nivolumab	○●○
Ceritinib	○○●
Cobimetinib	○○●
Secukinumab	○○●
Trametinib	○○●

Verfügbare Therapien	(Zusatz-)Nutzen	Kosten
<input type="radio"/> neue Option für Therapiegebiete mit hohem medizinischen Bedarf für bestimmte Indikationen (Melanom, NSCLC, UC, SCCHN)	<input type="radio"/> Patienten profitieren teilweise hinsichtl. OS und PFS; für einige Subgruppen jedoch erhöhte Mortalität innerhalb der ersten Behandlungsmonate, Unsicherheiten bzgl. UAE insbes. IRAE	<input type="radio"/> Monotherapie und Kombination mit Ipilimumab sind nur für wenige Subgruppen die günstigere Behandlungsoption*

## Zykadia® (Ceritinib) bei ALK-positives, nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom

### Verordnete Tagesdosen (DDD) und Bruttoumsätze von Ceritinib nach Monaten (2015 – 2016)



Wirkstoff	Gesamt-Score
Alirocumab	●○○
Vortioxetin	●○○
Evolocumab	●○○
Ivermectin	●○○
Nonacog gamma	●○○
Safinamid	●○○
Naloxegol	●○○
Apremilast	○●○
Dasabuvir	○●○
Dulaglutid	○●○
Edoxaban	○●○
Lenvatinib Kisplyx®	○●○
Nintedanib Vargatef®	○●○
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir	○●○
Pembrolizumab	○●○
Netupitant/Palonosetron	○●○
Nivolumab	○●○
Ceritinib	○○●
Cobimetinib	○○●
Secukinumab	○○●
Trametinib	○○●


Verfügbare Therapien	(Zusatz-)Nutzen	Kosten
○ zweiter ALK-Inhibitor nach Crizotinib ● ○	○ Zweitlinientherapie: Anhaltspunkt für beträchtlichen ZN; ○ Erstlinientherapie ZN nicht belegt; ● bei ZNS-Metastasen wirksam	○ teils günstiger als zVT ● ○



Wirkstoff	pU	Bewertung			Eingang in Leitlinien (nur bei mind. einer positiven Empfehlung)	Besonderheiten nach Markteinführung
		Verfügbare Therapien	(Zusatz-) Nutzen	Kosten		
Alirocumab	Sanofi-Aventis	●○○○	●○○○	●○○○	ESC/EAS, AACE, ACC, NICE	Verordnungseinschr. AM-RL Anlage III
Apremilast	Celgene	○○●○	●○○○	○●○○	DDG, NICE, EULAR	Rote-Hand-Brief (RHB)
Asfotase alfa (O)	Alexion	○○●○	○●○○	○○○○		Blaue Hand, Patientenregister, G-BA-Beschluss befristet bis Dezember 2018
Blinatumomab (O)	Amgen	○○●○	○○●○	○○○○	DGHO, ESMO, NCCN	RHB
Carfilzomib (O <sub>ex</sub> )	Amgen	○●○○	○○●○	○●○○	ESMO, NCCN	Orphan-Status aufgehoben: 50 Mio.-€ Grenze überschritten
Ceritinib	Novartis	○●○○	○○●○	○●○○	AWMF (S3)	neues Anwendungsgebiet
Cobimetinib	Roche	○●○○	○○●○	●○○○	AWMF (S3)	RHB
Dasabuvir	AbbVie	○●○○	○●○○	○○○○	DGVS	RHB, Außer Handel
Dulaglutid	Lilly	●○○○	○●○○	○●○○	NVL	
Edoxaban (Schlaganfall)	Daiichi Sankyo	●○○○	○●○○	○●○○	ESC, AkdÄ, NICE, DGA	Blaue Hand
Eliglustat (O)	Genzyme	○●○○	○●○○	○○○○	HAS	Blaue Hand, Patientenregister
Evolocumab	Amgen	○●○○	●○○○	●○○○	NICE, ESC/EAS, AACE, ACC	Verordnungseinschr. AM-RL Anlage III
Idebenon (O)	Santhera	○○●○	●○○○	○○○○	AWMF (S1)	Blaue Hand, Patientenregister, G-BA-Beschluss befristet bis September 2020
Isavuconazol (O)	Basilea	●○○○	○●○○	○○○○	IDSA, ESCMID-ECMM-ERS	
Ivermectin	Galderma	●○○○	●○○○	○●○○		
Lenvatinib Kisplyx®	Eisai	○●○○	○●○○	●○○○	ESMO, NICE, Onkopedia	
Lumacaftor/ Ivacaftor (O <sub>ex</sub> )	Vertex	○○●○	○○●○	○○○○	ECFS	Verzicht auf Orphan-Status Dezember 2015 Zulassungserweiterung für Kinder ab August 2018

Insgesamt:

6x 

8x 

# Leitlinienaufnahme und Schadensmeldungen

Wirkstoff	pU	Bewertung			Eingang in Leitlinien (nur bei mind. einer positiven Empfehlung)	Besonderheiten nach Markteinführung
		Verfügbare Therapien	(Zusatz-) Nutzen	Kosten		
Naloxegol	AstraZeneca	●○○○	●○○○	○○○●	DGSS	keine frühe Nutzenbewertung
Netupitant/ Palonosetron	Riemser	●○○○	○●○○	○○○●	AWMF, ASCO, MASCC/ESMO	
Nintedanib Vargatef®	Boehringer Ingelheim	●○○○	○●○○	○●○○	AWMF (S3, S2k), NICE	
Nivolumab	Bristol-Myers Squibb	○●○○	○●○○	○●○○	Melanom: AWMF (S3) NSCLC: AWMF (S3) RCC: AWMF (S3), Onkopedia UC: AWMF (S3), NCCN cHL: AWMF (S3) SCCHN: NICE	Blaue Hand, 5 neue Anwendungsgebiete bis April 2018
Nonacog gamma	Baxter/Baxalta	●○○○	●○○○	○●○○		keine frühe Nutzenbewertung
Olaparib (O <sub>ex</sub> )	AstraZeneca	○○○●	●○○○	○○○○	AWMF (S3), NCCN	RHB, Orphan-Status bis März 2018
Ombitasvir/ Paritaprevir/ Ritonavir	AbbVie	○●○○	○●○○	○○○○	DGVS	RHB, Außer Handel
Panobinostat (O)	Novartis Pharma	○●○○	○●○○	○○○○	ESMO, NCCN	Blaue Hand
Pembrolizumab	MSD	○●○○	○●○○	●○○○	Melanom: AWMF (S3) NSCLC: AWMF (S3) UC: AWMF (S3), NCCN cHL: AWMF (S3)	Blaue Hand, 4 neue Anwendungsgebiete bis April 2018
Ramucirumab (O <sub>ex</sub> )	Lilly	○●○○	○●○○	○●○○	Magen-/GEI-CA: NICE, Onkopedia, ESMO mKRK: AWMF (S3), Onkopedia, ESMO NSCLC: AWMF (S3)	Orphan-Widerruf Oktober 2015
Safinamid	Zambon	●○○○	●○○○	○●○○	NICE	Festbetrag
Sebelipase alfa (O)	Alexion	○○○●	○●○○	○○○○		Blaue Hand, Patientenregister, G-BA-Beschluss befristet bis Dez. 2018
Secukinumab	Novartis Pharma	●○○○	○○○●	○●○○	AWMF (S3), BAD	2 neue Anwendungsgebiete bis April 2018
Trametinib	Novartis Pharma	○○○●	○●○○	○●○○	AWMF (S3) NSCLC: AWMF (S3)	neues Anwendungsgebiet
Vortioxetin	Lundbeck	●○○○	●○○○	○○○○	NCVL, NICE	Marktrücknahme in D August 2016

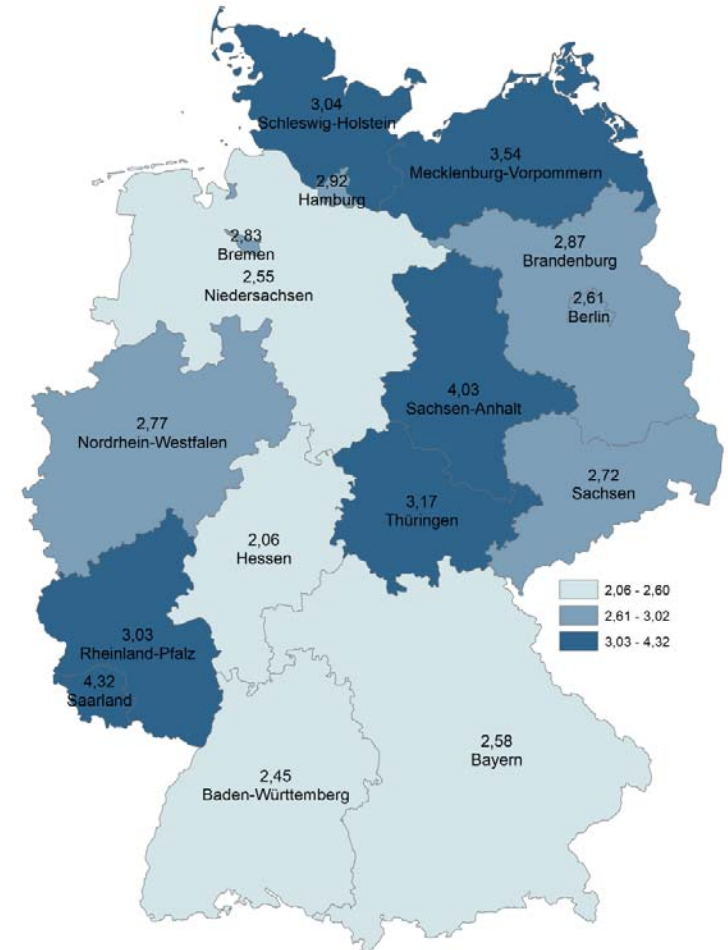
Insgesamt:

6x 

8x 

## Verordnungsprävalenz der neuen Wirkstoffe des Jahres 2015 ohne Zusatznutzen („rote Ampel“) für TK-Versicherte in Promille nach Bundesländern (nur Verordnungen im Jahr 2016)

Wirkstoff	Indikation	Gesamt-Score	G-BA Nutzenbewertung
Alirocumab	Fettstoffwechselstörungen	● ○ ○	ZN nicht belegt (3/3)
Evolocumab	Fettstoffwechselstörungen	● ○ ○	ZN nicht belegt (6/6)
Idebenon (O)	Lebersche hereditäre Optikusneuropathie	● ○ ○	ZN nicht quantifizierbar (1/1)
Isavuconazol (O)	Invasive Aspergillose und Mukormykose	● ○ ○	ZN nicht quantifizierbar (2/2)
Ivermectin	Rosazea	● ○ ○	ZN nicht belegt (1/1)
Naloxegol	Opioid-induzierte Obstipation	● ○ ○	Keine Bewertung
Nonacog gamma	Hämophilie B	● ○ ○	Keine Bewertung
Olaparib (O <sub>ex</sub> )	Ovarialkarzinom	● ○ ○	ZN nicht quantifizierbar (1/1)
Safinamid	Fortgeschrittenes Parkinson-Syndrom	● ○ ○	ZN nicht belegt (1/1)
Vortioxetin	Major Depression	● ○ ○	ZN nicht belegt (3/3)

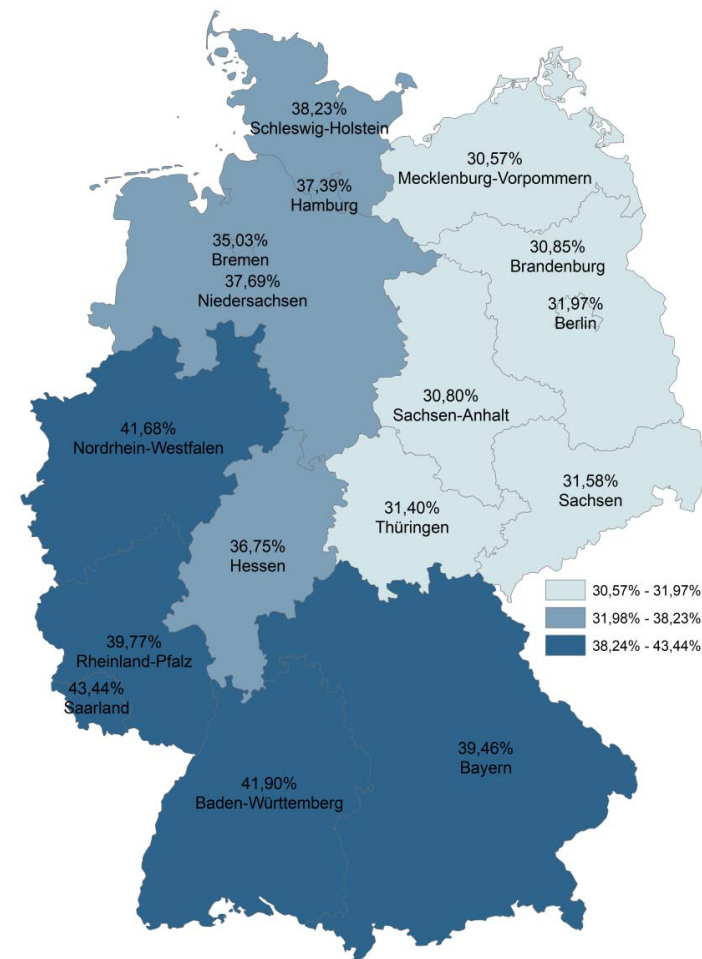


- Das Sonderkapitel im Innovationsreport 2018 beschäftigt sich mit der Alzheimerdemenz und der Versorgung von Menschen mit dieser Erkrankung.
- Derzeit sind in Deutschland rund 1,2 Millionen Menschen davon betroffen, in allen Gesellschaften längeren Lebens (Europa, Japan, China, USA usw.) 15 Millionen, 2030 sollen es bereits 75 Millionen sein.
- Gegenüber diesem wachsenden Markt kontrastieren die geringer werdenden Forschungsanstrengungen. Der pU Pfizer, hat sein Engagement 2018 beendet, Eli Lilly hat gerade für den Wirkstoff Solanezumab die Forschung eingestellt, nur Biogen scheint noch auf einem guten Weg mit dem Wirkstoff Aducanumab zu sein.

## Regionales Verordnungsgeschehen von Neuroleptika und Benzodiazepinen/Z-Substanzen bei Demenz bei der TK im Jahr 2017

ATC/ Wirkstoff	Brutto- Ausgaben in Euro	Anzahl verordnete Packungen	Summe verordneter DDD
N06DX01 Memantin	2.582.790,11	29.671	2.065.082
N06DA04 Galantamin	463.958,38	8.678	651.661
N06DA03 Rivastigmin	3.160.008,19	24.948	1.244.025
N06DA02 Donepezil	1.518.160,52	27.411	2.620.628
<b>Gesamt</b>	<b>7.724.917,20</b>	<b>90.708</b>	<b>6.581.395</b>

ATC/ Wirkstoff	Brutto-Ausgaben in Euro	Anzahl verordnete Packungen	Summe verordneter DDD
N05BA, N05CD Benzodiazepine	545.548,98	38.152	685.388
N05A Neuroleptika	4.447.015,25	165.600	2.281.450
N05FC01, N05FC02 Z-Substanzen	389.813,69	26.636	480.405
<b>Gesamt</b>	<b>5.382.377,92</b>	<b>230.388</b>	<b>3.447.243</b>



- Die derzeit verfügbaren **Antidementiva** kommen, bis auf Memantin und Ginkgo-haltige Mittel, aus dem Bereich der Azetylcholinesterasehemmer, die trotz vorsichtig positiver Bewertungen (auch vom IQWiG) **eher selten eingesetzt werden**.
- Auffällig häufig ist dagegen die Anwendung von Benzodiazepinen/Z-Drugs als Beruhigungs- und Schlafmittel, aber vor allem von **Antipsychotika (Typ Haloperidol und Quetiapin)**.
- Dabei ist das **Risiko der 1,7fachen Übersterblichkeit** mit diesen Mitteln bei Menschen mit Demenz seit Anfang der 2000er Jahre bekannt – Warnungen bestehen also seit langem!
- Sinnvolle Maßnahmen wie **aktivierende Pflege** zum Erhalt von Alltagsfähigkeiten werden dagegen zu wenig genutzt.
- „Gebt uns mehr Pfleger, dann brauchen wir weniger Haldol!“

*Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit*

[glaeske@uni-bremen.de](mailto:glaeske@uni-bremen.de)

