



Innovationsreport 2016

**Auswertungsergebnisse von Routinedaten der
Techniker Krankenkasse (TK) aus den Jahren 2013 bis 2015**

Gerd Glaeske, Wolf-Dieter Ludwig, Petra Thürmann (Hrsg.)

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

Erstellt mit freundlicher Unterstützung der Techniker Krankenkasse (TK)

Bewertung der neuen Wirkstoffe des Jahres 2013 nach dem bewährten Ampelschema

- Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen mit Markteinführung im Jahr 2013 (davon 9 Onkologika)
- Bewertung der Evidenz bis Mai 2016 (auch unter Berücksichtigung von Daten aus der Versorgung oder neuer Kenntnisse über die Nutzen-Schaden-Relation)
- Als Ergänzung Versorgungsanalysen mit Routinedaten der TK aus den Jahren 2013 bis 2015

Wirkstoff	Hersteller	Bewertung			Eingang in Leitlinien*	Besonderheiten nach Markteinführung
		Verfügbare Therapien	(Zusatz-) Nutzen	Kosten		
Afatinib	Boehringer Ingelheim	●○○○	○●○○	○○●●	Ja (Nice)	neues Anwendungsgebiet
Bosutinib (O)	Pfizer	●○○○	○●○○	○○○○		Rote-Hand-Brief (04/2016): Risiko einer Hepatitis-B-Reaktivierung
Clevidipin	The Medicines Company	●○○○	●○○○	○○○○		keine Nutzenbewertung
Colestilan	Mitsubishi Pharma	●○○○	●○○○	○○○○		Marktrücknahme (04/2015)
Dabrafenib	Novartis Pharma	●○○○	○●○○	○○●●	Ja	neues Anwendungsgebiet
Dihydroartemisinin + Piperaquintetrasphosphat	sigma-tau Arzneimittel	●○○○	○●○○	○○○○	Ja	keine Nutzenbewertung
Elvitegravir	Gilead Sciences	●○○○	○●○○	○●○○	Ja	
Enzalutamid	Astellas	●○○○	○○●●	●○○○	Ja	neues Anwendungsgebiet
Fidaxomicin	Astellas	○●○○	○●○○	●○○○	Ja	
Ingenolmebutat	LEO Pharma	●○○○	●○○○	●○○○		
Linaclotid	Almirall Hermal	○●○○	●○○○	○○○○		Vertriebseinstellung (05/2014)
Lipegfilgrastim	Teva	●○○○	○●○○	○○●●	Ja (NCCN)	keine Nutzenbewertung
Lisdexamfetamin	Shire	●○○○	●○○○	○○●●	Ja (BAP)	
Lixisenatid	Sanofi-Aventis	●○○○	●○○○	○○○○		Vertriebseinstellung (04/2014)
Lomitapid	Aegerion Pharm.	○●○○	○●○○	○○○○		Marktrücknahme (08/2014) (opt-out)
Nepafenac	Alcon Pharma	●○○○	●○○○	●○○○		
Ocriplasmin	ThromboGenics/Alcon Pharma	○○●●	○●○○	○○○○	Ja	
Pertuzumab	Roche	○●○○	○○●●	●○○○	Ja	neues Anwendungsgebiet
Pomalidomid (O)	Celgene	●○○○	○●○○	●○○○	Ja	Rote-Hand-Brief (04/2016): Risiko einer Hepatitis-B-Reaktivierung; Rote-Hand-Brief (04/2015): Sicherheitshinweise zur Minimierung des Risikos einer schwerwiegenden Hepatotoxizität, interstiellen Lungenerkrankung und Herzinsuffizienz
Ponatinib (O)	ARIAD Pharmaceuticals	●○○○	○●○○	○○○○	Ja (NHS)	Rote-Hand-Brief (04/2016): Risiko einer Hepatitis-B-Reaktivierung; Rote-Hand-Brief (08/2013): Teratogenität, Informationen zur Schwangerschaftsverhütung; Rote-Hand-Brief (11/2013): Risiko für das Auftreten von Gefäßverschlüssen
Regorafenib	Bayer Vital	●○○○	○●○○	○○○○		Marktrücknahme (04/2016)
Teriflunomid	Sanofi-Aventis	●○○○	●○○○	○○●●	Ja	
Vismodegib	Roche	○○●●	○●○○	○○○○	Ja	Rote-Hand-Brief (01/2014): Informationen über das Flaschenetikett zur Gewährleistung einer sicheren Anwendung; Rote-Hand-Brief (07/2013): Informationen für die sichere Anwendung, einschließlich Informationen zum Schwangerschaftsverhütungs-Programm

Wirkstoffbewertungen: Gesamt-Score (Verfügbarkeit weiterer Therapien + Nutzen + Kosten)



Verfügbare Therapien	(Zusatz-)Nutzen	Kosten	Gesamt-Score
Afatinib Clevidipin Colestilan Dabrafenib Dihydroartemisinin + Piperaquintetrasphat Elvitegravir Enzalutamid Ingenolmebutat Lipegfilgrastim Lisdexamfetamin Lixisenatid Nepafenac Regorafenib Teriflunomid	Clevidipin Colestilan Ingenolmebutat Linaclotid Lisdexamfetamin Lixisenatid Nepafenac Teriflunomid	Enzalutamid Fidaxomicin Ingenolmebutat Nepafenac Pertuzumab	Dihydroartemisinin + Piperaquintetrasphat (2 P.) Lisdexamfetamin (2 P.) Nepafenac (2 P.) Regorafenib (2 P.) Teriflunomid (2 P.) Linaclotid (1 P.) Clevidipin (0 P.) Colestilan (0 P.) Ingenolmebutat (0 P.) Lixisenatid (0 P.)

nicht innovativ

10 (43,5%)



Fidaxomicin Linaclotid Lomitapid Pertuzumab	Afatinib Dabrafenib Dihydroartemisinin + Piperaquintetrasphat Elvitegravir Fidaxomicin Lipegfilgrastim Lomitapid Ocriplasmin Regorafenib Vismodegib	Elvitegravir	Afatinib (4 P.) Dabrafenib (4 P.) Enzalutamid (4 P.) Lipegfilgrastim (4 P.) Ocriplasmin (4 P.) Vismodegib (4 P.) Elvitegravir (3 P.) Fidaxomicin (3 P.) Lomitapid (3 P.)
--	--	--------------	--

begrenzt innovativ

9 (39,1%)

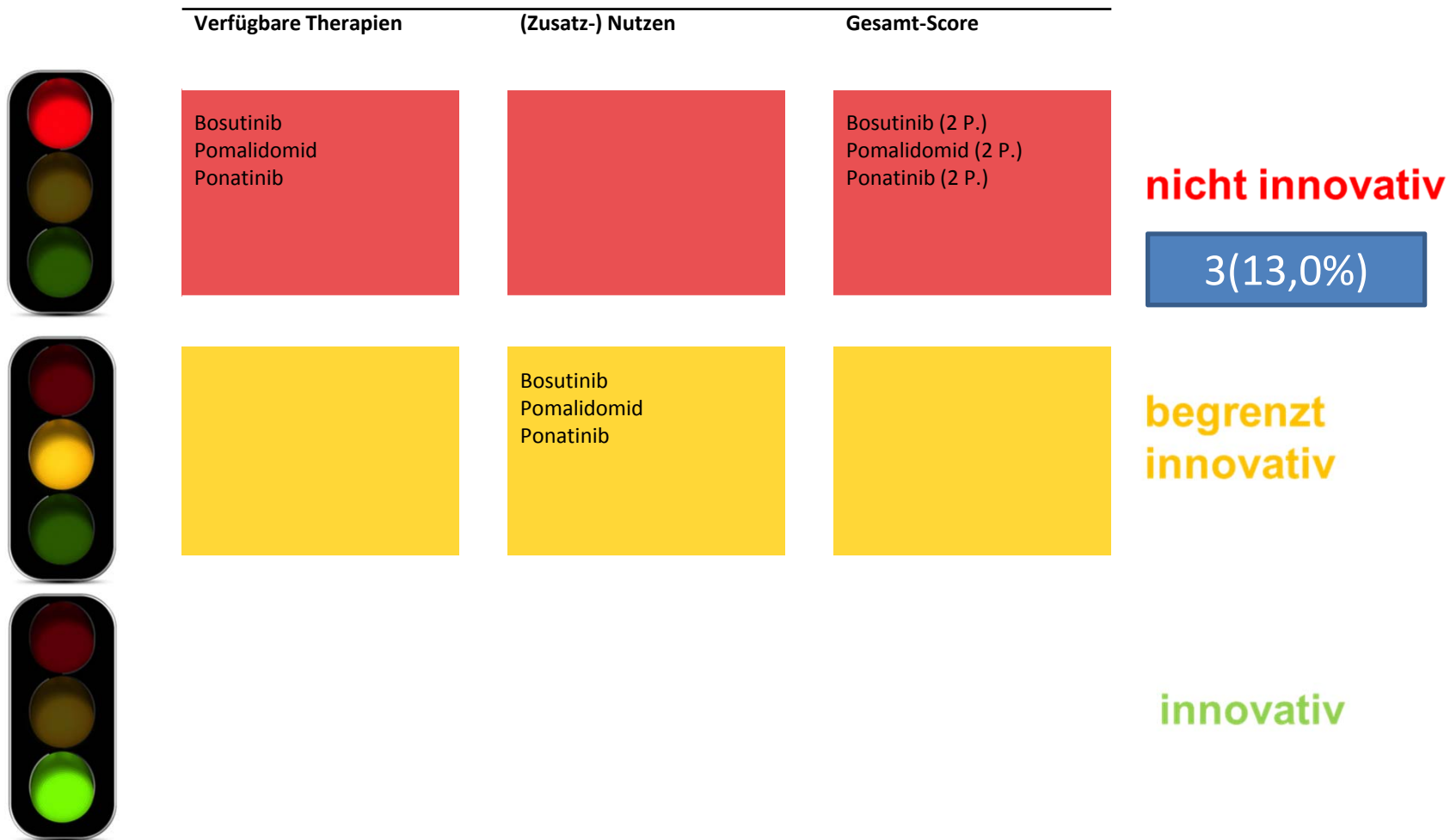


Ocriplasmin Vismodegib	Enzalutamid Pertuzumab	Afatinib Dabrafenib Lipegfilgrastim Lisdexamfetamin Nepafenac Teriflunomid	Pertuzumab (5 P.)
---------------------------	---------------------------	---	-------------------

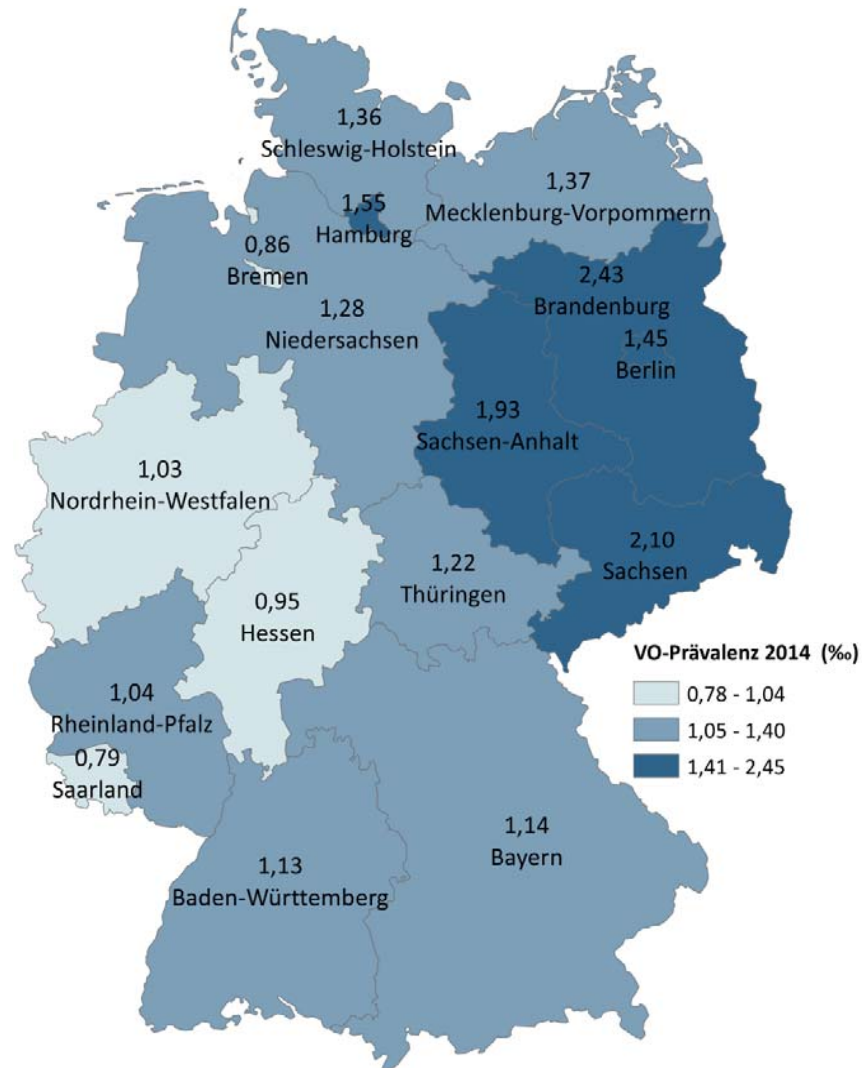
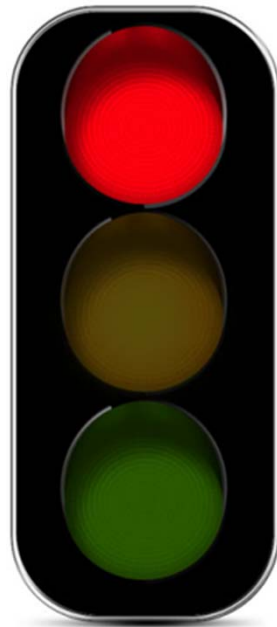
innovativ

1(4,3%)

Wirkstoffbewertungen: Gesamt-Score (*Orphan Drugs*) (Verfügbarkeit weiterer Therapien + Nutzen)






Verordnungsprävalenz der neuen Wirkstoffe aus dem Jahr 2013 ohne Zusatznutzen („rote Ampel“)



Teriflunomid (Aubagio®)

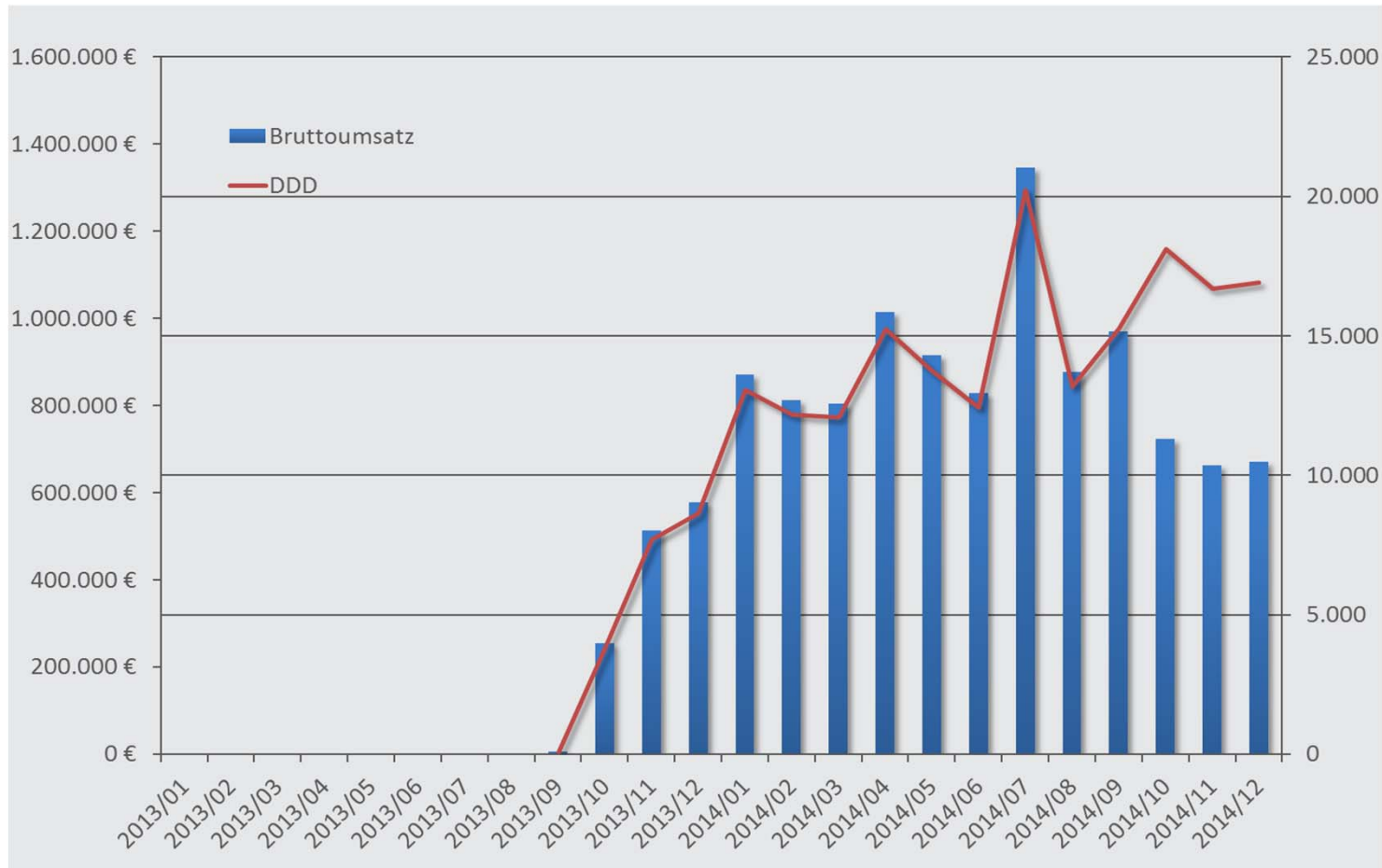
Ampelbewertung „rot“

Verfügbare Therapien	(Zusatz-)Nutzen	Kosten
 <p>weitere oral verfügbare Therapieoption bei Multipler Sklerose</p>	 <p>keine therapeutisch relevanten Vorteile gegenüber der Standardtherapie und anderen oralen Therapieoptionen, Nachteile gegenüber Standardtherapie nicht auszuschließen; nur ein Metabolit von Leflunomid; erhebliche UAE; teratogen im Tierversuch, deswegen nicht in der Schwangerschaft anzuwenden; keine Überlegenheit gegenüber Interferon-β 1a</p>	 <p>günstiger als Vergleichstherapie Glatirameracetat</p>

Bewertung nach Fricke/Klaus	a-t-Bewertung	AMB	Prescire
A/C	Zweifelhaftes Therapieprinzip	Überlegenheit gegenüber alternativen Therapieoptionen nicht bewiesen	Not acceptable

Versorgungsanalyse: Teriflunomid (Aubagio®)




Ampelbewertung „rot“



Verordnete Tagesdosen (DDD) und Bruttoumsätze von Teriflunomid nach Monaten (2013-2014)

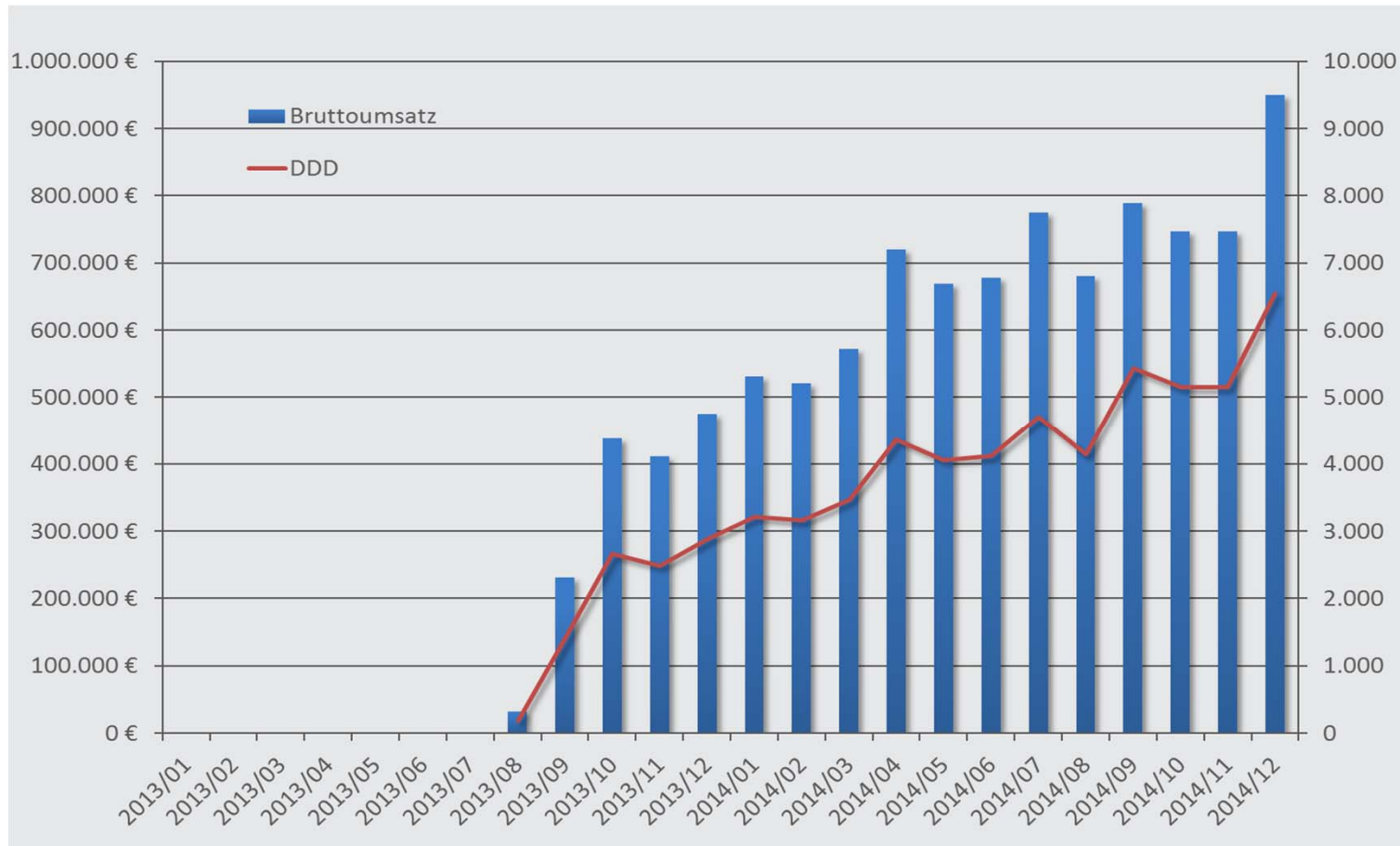
Enzalutamid (Xtandi®)

Ampelbewertung „gelb“

Verfügbare Therapien	(Zusatz-)Nutzen	Kosten
 <p>weitere Therapieoption bei kastrationsresistentem Prostatakarzinom</p>	 <p>Verbesserung des Gesamtüberlebens gegenüber Placebo bei bisher guter Verträglichkeit; direkte Vergleichsstudien zu anderen neuen Therapieoptionen fehlen allerdings. Wenn Abirateron wegen Herz- und Lebererkrankungen nicht angewendet werden kann, ist Enzalutamid eine gute Alternative, dabei müssen jedoch die Krampfanfälligkeit und die zahlreichen Wechselwirkungen von Enzalutamid berücksichtigt werden</p>	 <p>um ein Vielfaches teurer als andere für diese Indikation zugelassene Androgenrezeptor-Antagonisten</p>

Bewertung nach Fricke/Klaus	a-t-Bewertung	AMB	Prescire
B	—	Weitere Therapieoption	Possibly helpful (v.a. bei Abirateron-Unverträglichkeit)




Versorgungsanalyse: Enzalutamid (Xtandi®) Ampelbewertung „gelb“



Verordnete Tagesdosen (DDD) und Bruttoumsätze von Enzalutamid nach Monaten (2013-2014)

Pertuzumab (Perjeta®)

Ampelbewertung „grün“

Verfügbare Therapien	(Zusatz-)Nutzen	Kosten
 <p>weitere Therapieoption in den ausgewiesenen Indikationen, allerdings erster Vertreter einer neuen Substanzklasse</p>	 <p>effektivere Behandlung und erhöhte Überlebenszeit durch die zusätzliche Gabe des Antikörpers zur Standardtherapie (Trastuzumab + Docetaxel)</p>	 <p>aufgrund der <i>Add-on</i>-Therapie teurer als zweckmäßige Vergleichstherapie</p>

Bewertung nach Fricke/Klaus	a-t-Bewertung	AMB	Prescire
A	—	Weitere Therapieoption	Judgement reserved (Nutzen-Risiko-Verhältnis noch unklar)

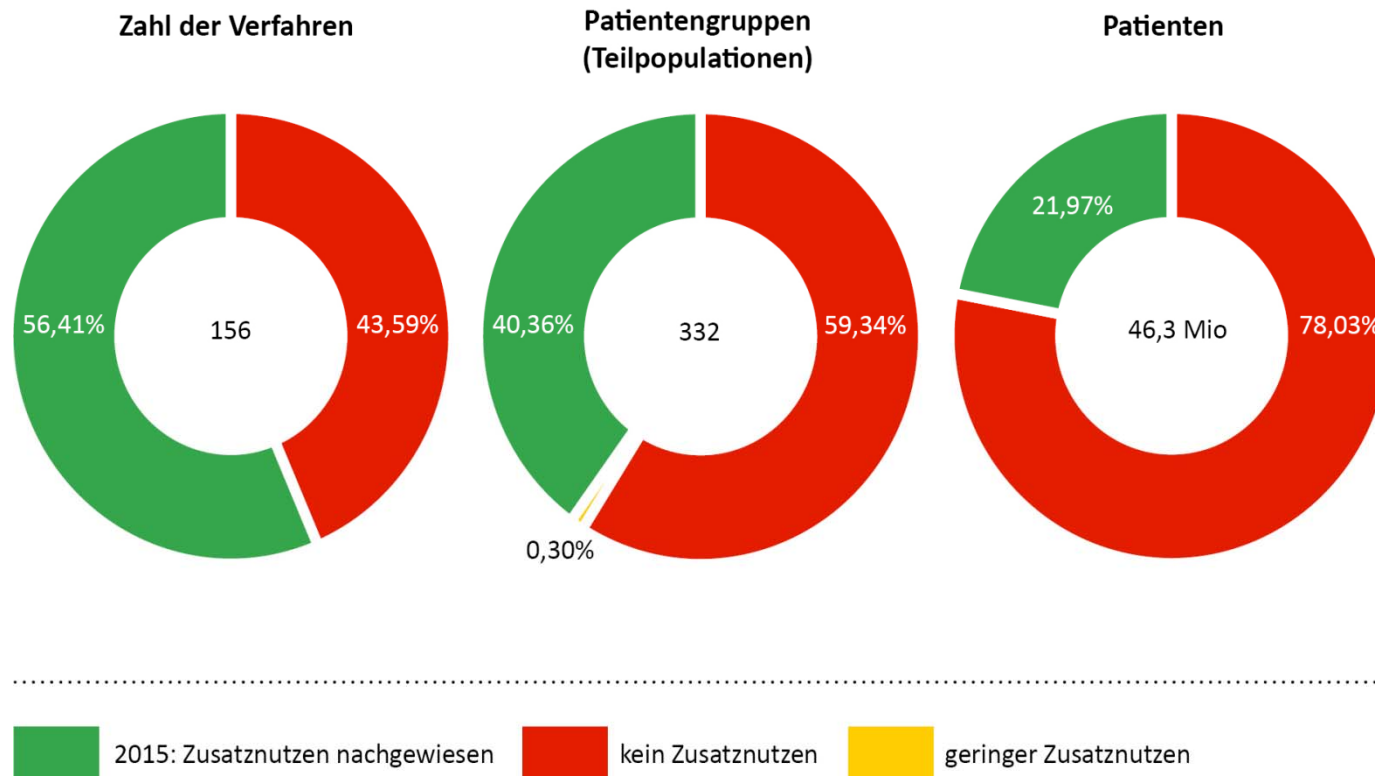
Versorgungsanalyse: Pertuzumab (Perjeta®) Ampelbewertung „grün“



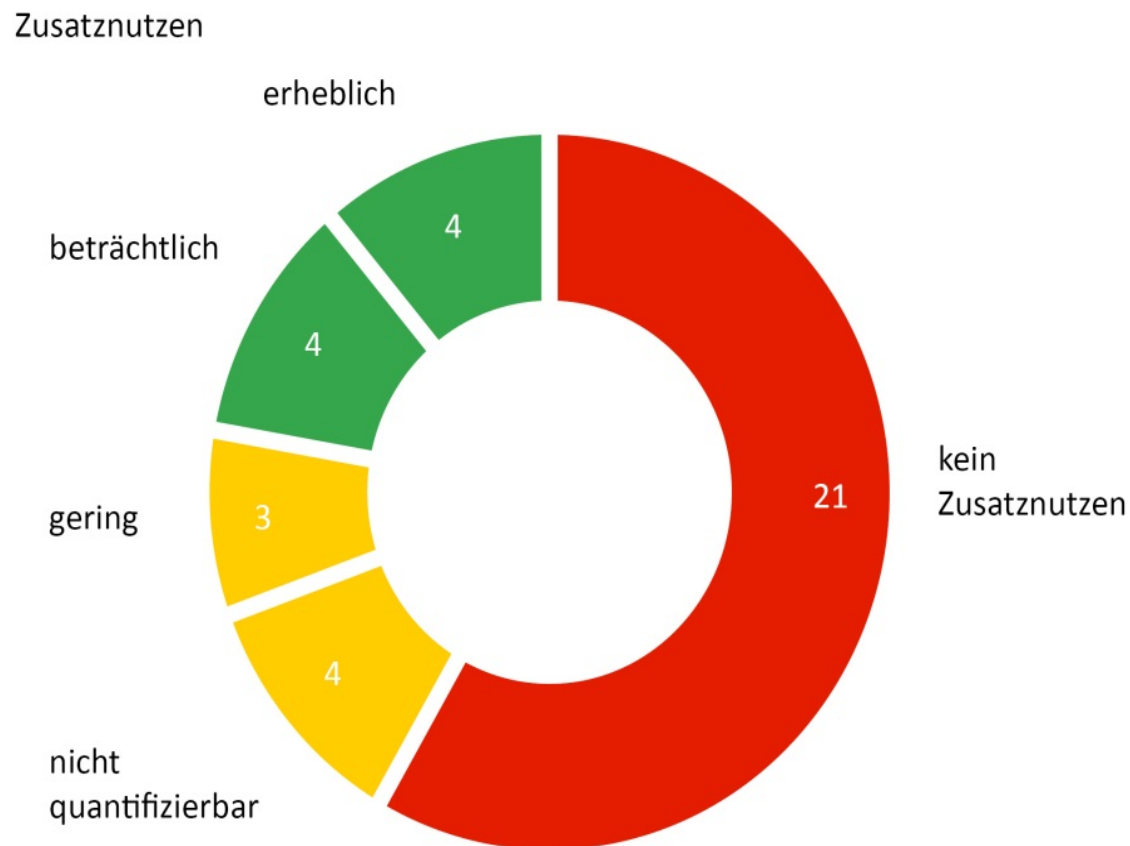
Verordnete Tagesdosen (DDD) und Bruttoumsätze von Pertuzumab nach Monaten (2013-2014)

Die Gesamtbilanz von 5 Jahren AMNOG

Bewertung der Arzneimittel nach...



36 Bewertungen des IQWiG im Jahr 2014 – bei insgesamt 10 Bewertungen hat der G-BA verändert – 5 besser, 5 schlechter (30,3%). Evidenz vs. Versorgung?



Und das Fazit (1)?

- Die neuen Arzneimittel des Jahres 2013 schnitten in der Bewertung ähnlich kritisch ab wie die Arzneimittel des Jahres 2012, sie waren aber doppelt so teuer (1.418 € gegenüber 670 €)
- Vor allem auf die neuen Onkologika entfielen mit 60% den höchsten Ausgabenanteil bei der TK von insgesamt 54,6 Mio. €
- Die bevorzugte Bewertung von Orphan Drugs spiegelte sich nicht in der Gesamtbewertung wider – für alle gab es die rote Ampel
- 14 der 23 bewerteten neuen Präparate fanden trotz „durchwachsender“ Bewertung Eingang in internationale und nationale Leitlinien und Therapieempfehlungen.
- Auch Mittel mit „roter Ampel“ finden ihren Markt, eine noch gezieltere Information für die Verordner ist daher dringend erforderlich
- Wenn Mittel ohne Zusatznutzen letztlich gleich gut wirken wie ein erstes Produkt mit Zusatznutzen, aber preisgünstiger verordnet werden kann, sollte auch darüber informiert werden (Beispiel Eylea®). Nur am Nutzen orientierte Erstattung (NoE) fragwürdig!

Und das Fazit (2)?

- Der Frühbewertung sollte bei vielen neuen Arzneimitteln eine Spätbewertung (z.B. nach 2 bis 3 Jahren) folgen (siehe auch §35 b SGBV). Hiervon ist bisher nicht Gebrauch gemacht worden.
- Die Berücksichtigung von Versorgungsdaten und neuen Nutzen-Schaden-Aspekten (z.B. Rote Hand Briefe) ist aber für die Gesamtbewertung unverzichtbar.
- Eine Spätbewertung sollte auch für ausgewählte Mittel aus dem Bestandsmarkt angewendet werden (z.B. nOAK's)
- Dringend erforderlich sind „echte“ Kosten-Nutzen-Bewertungen nach internationalen Standards (Krankheitskostenstudien, direkte und indirekte Kosten) (bisher deutscher „Sonderweg“), das Konzept von *value-based pricing* sollte als Option beachtet werden.
- Für die ersten 12 Vermarktungsmonate mit ihren meist überhöhten Preisen muss rückwirkend der verhandelte Preis gelten
- Das AMNOG hat die versprochenen Einsparungen von 2 Mrd. € pro Jahr bei weitem verfehlt (2014 450 Mio., 2015 800 Mio.), es bedarf dringend der genannten Veränderungen und Ergänzungen

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit...

Innovationsreport 2016
Wissenschaftliche Studie zur Versorgung mit innovativen Arzneimitteln -
Eine Analyse von Evidenz und Effizienz (Kurzfassung)



gklaeske@uni-bremen.de

Innovationsreport 2016
Wissenschaftliche Studie zur Versorgung mit innovativen Arzneimitteln -
Eine Analyse von Evidenz und Effizienz (Kurzfassung)



socium
Forschungszentrum
Ungleichheit und Sozialpolitik

 **Universität Bremen**