



124. Kongress der  
**Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V.**  
Mannheim  
16. April 2018

# Neue Arzneimittel – Biologika

**Lutz Hein**

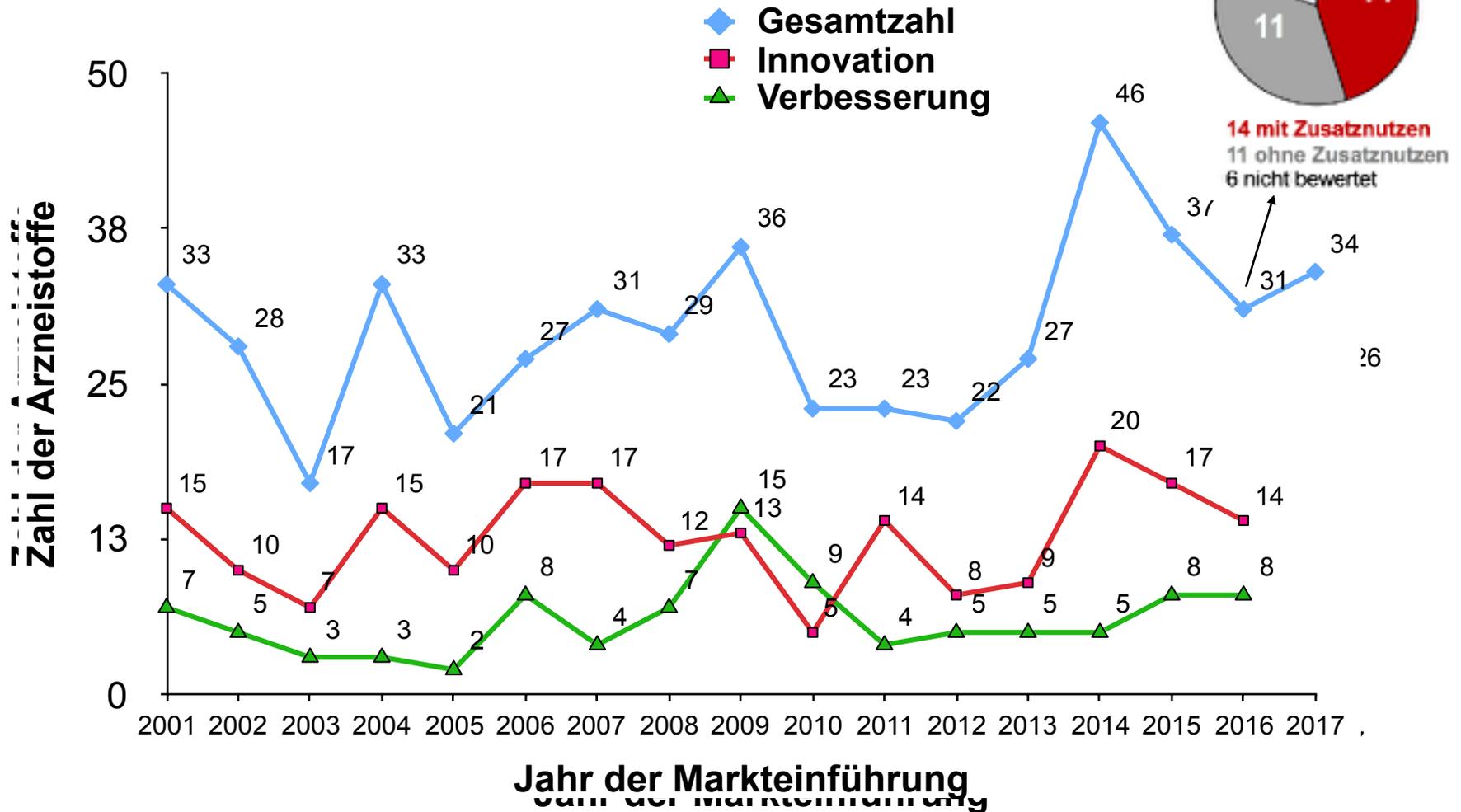
Institut für Experimentelle und Klinische  
Pharmakologie und Toxikologie - Universität Freiburg

# Interessenkonflikte

- Mitglied der AkdÄ
- Keine Berater- oder Vortragshonorare
- bis 2017: Vorstand Deutsche Gesellschaft für Pharmakologie e.V.

# Markteinführung neuer Arzneistoffe

Frühe Nutzenbewertung nach AMNOG



# Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen 2017 – 1/3

AK

AK

AK

E

AK

P

Wirkstoff	Handelsname Einführung	Hersteller	Indikation	Zusatznutzen
<b>Alectinib</b>	Alecensa (C) 01.05.2017	Roche	ALK-positives, fortgeschrittenes nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) nach vorheriger Behandlung mit Crizotinib	gering
<b>Atezolizumab</b>	Tecentriq 15.10.2017	Roche	Metastasiertes Urothelkarzinom nach vorheriger platinhaltiger Chemotherapie	
<b>Avelumab</b>	Bavencio (O) (C) 15.10.2017	Merck	Monotherapie des metastasierten Merkelzellkarzinoms	
<b>Baricitinib</b>	Olumiant 01.04.2017	Lilly	Rheumatoide Arthritis nach vorheriger Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika	nicht belegt
<b>Brodalumab.</b>	Kyntheum 01.09.2017	Leo Pharma	Mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis	nicht quantifizierbar (IQWiG)
<b>Ceftazidim + Avibactam</b>	Zavicefta 15.02.2017	Pfizer	Komplizierte intraabdominelle Infektionen, komplizierte Harnwegsinfektionen, nosokomiale Pneumonien	Keine G-BA-Bewertung
<b>Cenegermin</b>	Oxervate (O) 15.11.2017	Dompé	Neurotrophe Keratitis	
<b>Cerliponase alfa</b>	Brineura (O) (E) 01.07.2017	BioMarin International	Neuronale Ceroid-Lipofuszinose (NCL) Typ 2	
<b>Dupilumab</b>	Dupixent 01.12.2017	Sanofi	Mittelschwere bis schwere atopische Dermatitis bei erwachsenen Patienten	
<b>Etelcalcetid</b>	Parsabiv 01.06.2017	Amgen	Sekundärer Hyperparathyreoidismus bei chronischer Nierenerkrankung und Hämodialysetherapie	nicht belegt
<b>Follitropin delta</b>	Rekovelle 15.02.2017	Ferring	Kontrollierte ovarielle Stimulation multipler Follikel bei Frauen für assistierten Reproduktionstechnik	Keine G-BA-Bewertung

# Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen 2017 – 2/3

AK

AK

P

Wirkstoff	Handelsname Einführung	Hersteller	Indikation	Zusatznutzen
<b>Glecaprevir + Pibrentasvir</b>	Maviret 01.09.2017	AbbVie	Chronische Hepatitis-C-Virusinfektion	nicht belegt (IQWiG)
<b>Inotuzumab Ozogamicin</b>	Besponsa (O) 01.08.2017	Pfizer	Rezidierte oder refraktäre CD22-positive B-Vorläufer akute lymphatische Leukämie (ALL)	
<b>Ixazomib</b>	Ninlaro (O) (C) 15.01.2017	Takeda	Multiples Myelom nach mindestens einer vorausgegangenen Therapie	nicht quantifizierbar
<b>Ixekizumab</b>	Taltz 01.03.2017	Lilly	Mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis	beträchtlich
<b>Landiolol</b>	Rapibloc 01.06.2017	Amomed Pharma	Supraventrikuläre Tachykardie, Kontrolle der Kammerfrequenz bei Vorhofflimmern oder Vorhofflattern, nicht-kompensatorische Sinustachykardie	Keine G-BA-Bewertung
<b>Lonococog alfa</b>	Afstyla 01.02.2017	CSL Behring	Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel).	nicht belegt
<b>Meningokokken- Gruppe B- Impfstoff</b>	Trumenba 01.08.2017	Pfizer	Aktive Immunisierung zur Prävention von invasiven Meningokokkenkrankungen durch Neisseria meningitidis der Serogruppe B.	Keine G-BA-Bewertung
<b>Midostaurin</b>	Rydapt (O) 15.10.2017	Novartis	Akute myeloische Leukämie (AML) mit FLT3-Mutation, aggressive systemische Mastozytose, systemische Mastozytose mit assoziierter hämatologischer Neoplasie oder Mastzelleukämie	
<b>Nabilon</b>	Canemes 01.01.2017	AOP Orphan	Chemotherapiebedingte Erbrechen und Übelkeit bei Krebspatienten, die auf andere antiemetische Behandlungen nicht adäquat ansprechen	Keine G-BA-Bewertung

# Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen 2017 – 3/3

P  
AS

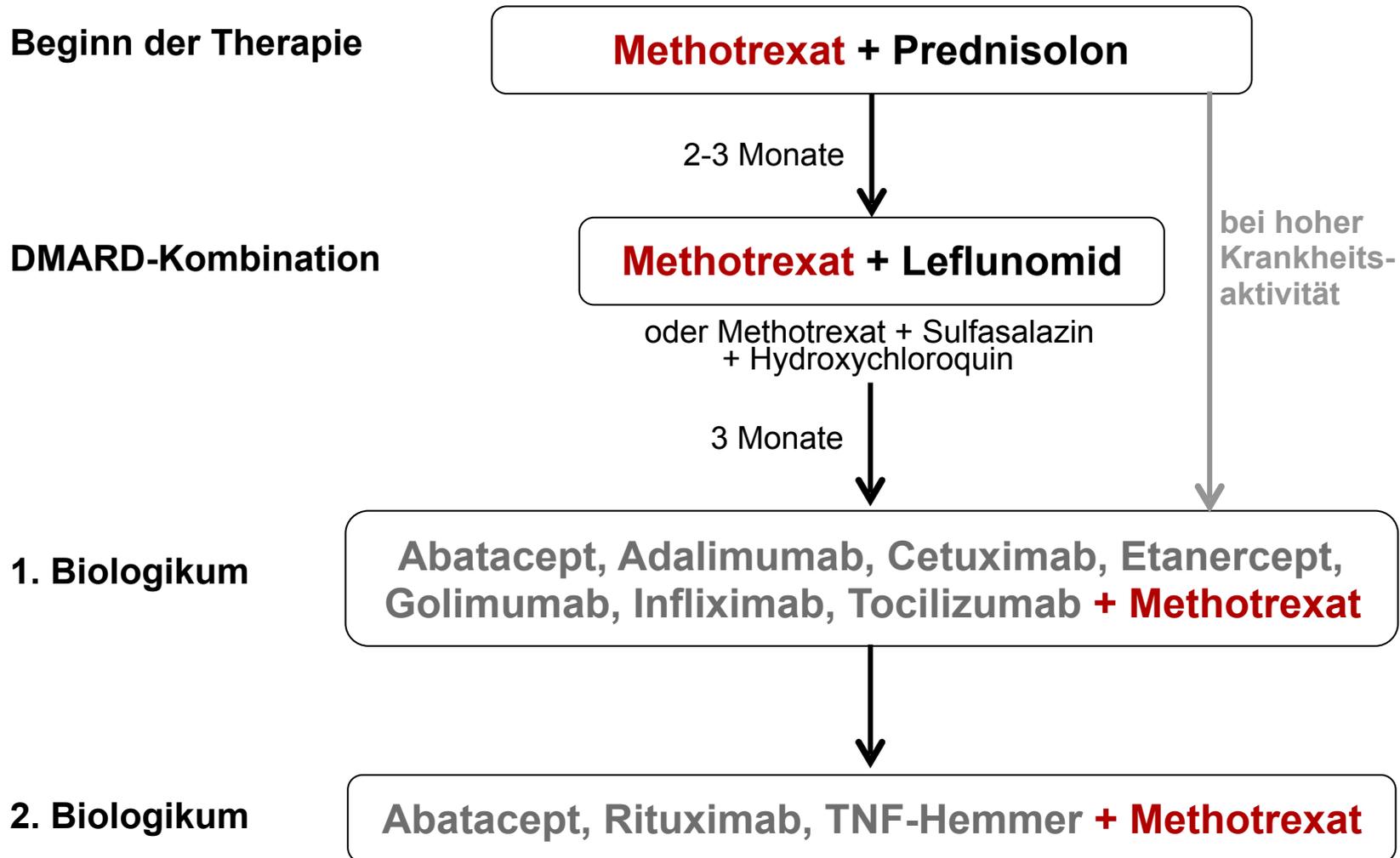
P  
AK

AK

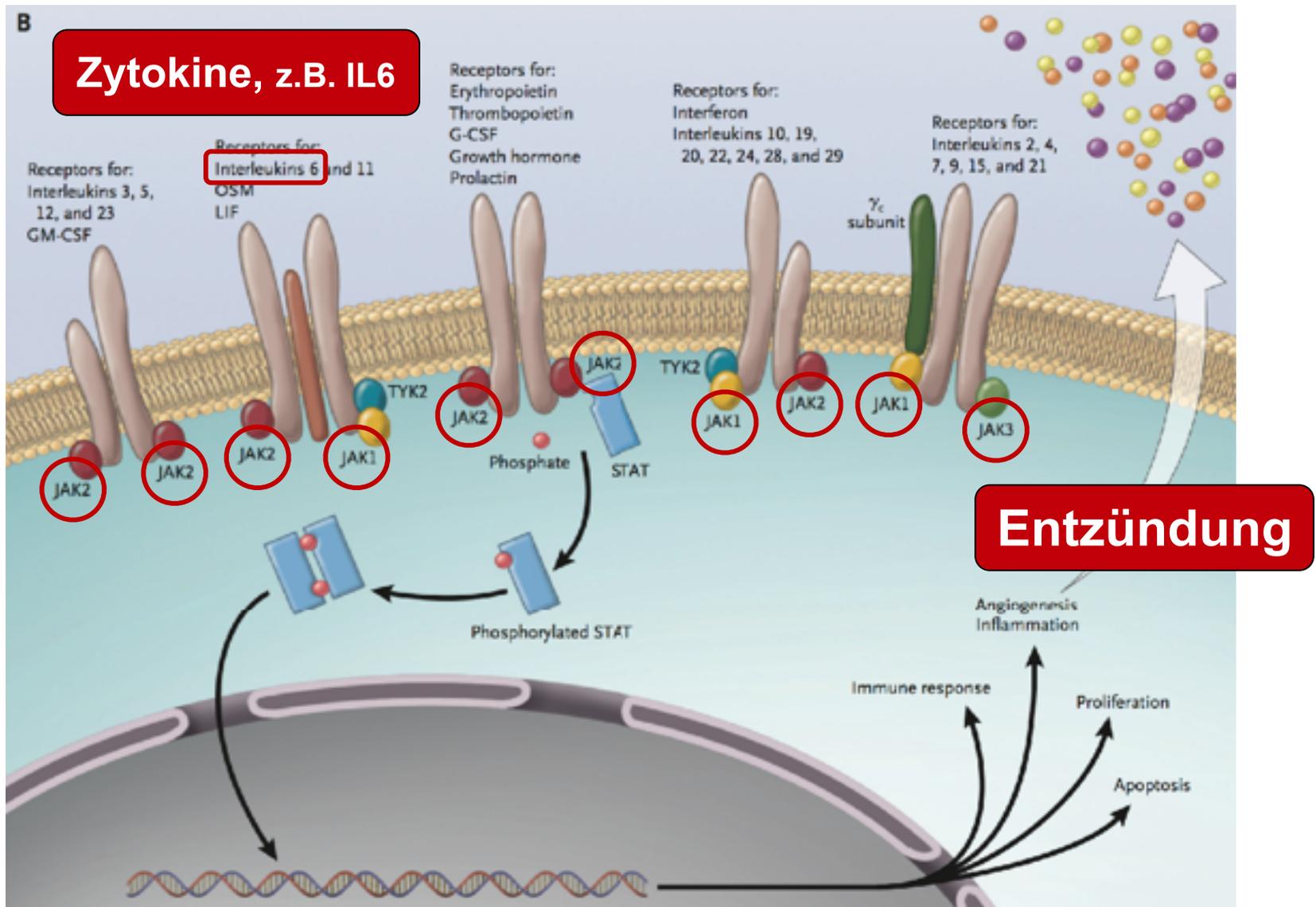
Wirkstoff	Handelsname Einführung	Hersteller	Indikation	Zusatznutzen
Niraparib	Zejula (O) 15.12.2017	Tesaro	Rezidiv eines platinresistenten, gering differenzierten serösen Karzinoms der Ovarien, der Tuben oder einer primären Peritonealkarzinose	
Nonacog beta pegol	Refixia 15.10.2017	Novo Nordisk	Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel)	Keine G-BA-Bewertung
Nusinersen	Spinraza (O) 01.07.2017	Biogen	5q-assoziierte spinale Muskelatrophie	
Obeticholsäure	Ocaliva (O) (C) 15.01.2017	Intercept	Primäre biliäre Zirrhose	nicht quantifizierbar
Parathyroidhormon	Natpar (O) (C) 01.09.2017	Shire	Chronischer Hypoparathyreoidismus	Keine G-BA-Bewertung
Reslizumab	Cinqaero 15.01.2017	Teva	Zusatztherapie bei schwerem eosinophilem Asthma	gering
Ribociclib	Kisqali 15.09.2017	Novartis	Hormonrezeptor-positives, HER2-negatives, lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Mammakarzinom	geringerer Nutzen (IQWiG)
Rolapitant	Varuby 01.06.2017	Tesaro	Verzögert auftretende Übelkeit und Erbrechen bei emetogener antineoplastischer Chemotherapie	nicht belegt (IQWiG)
Sarilumab	Kevzara 15.08.2017	Sanofi	Rheumatoide Arthritis nach vorheriger Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika	erheblich (IQWiG)
Telotristatiprat	Xemelo (O) 15.10.2017	Ipsen Pharma	Karzinoid-Syndrom-bedingte Diarrhö	
Tivozanib	Fotivda 01.11.2017	EUSA Pharma	Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms	
Tofacitinib	Xeljanz 01.05.2017	Pfizer	Rheumatoide Arthritis nach vorheriger Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika	nicht belegt
Venetoclax	Venclyxto (O) (C) 01.01.2017	AbbVie	chronische lymphatische Leukämie (CLL)	nicht quantifizierbar
Voxilaprevir + Sofosbuvir + Velpatasvir	Vosevi 01.09.2017	Gilead	Chronische Hepatitis-C-Virusinfektion	nicht belegt (IQWiG)

# Rheumatoide Arthritis

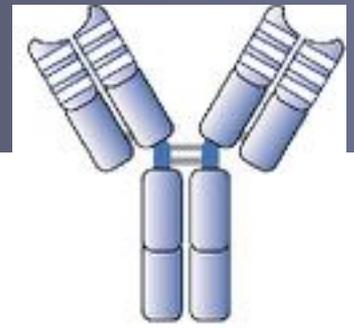
# Therapie der rheumatoiden Arthritis



# JAK-Signaltransduktion



# Sarilumab (*Kevzara*®)

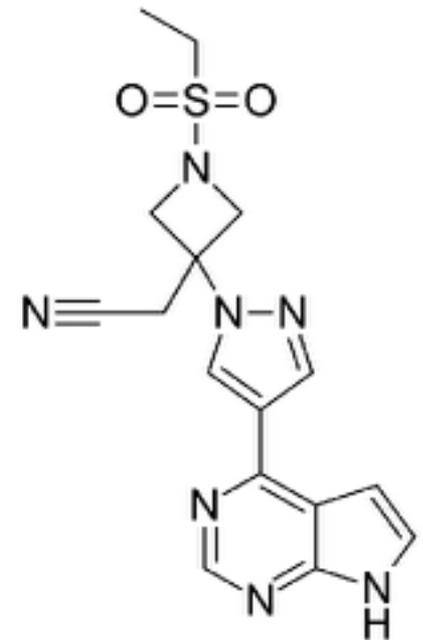


- S** seit 8/2017, **humaner Antikörper**
- W** blockiert **Interleukin 6 (IL-6)-Rezeptoren**
- NE** **Infektionen** (HIV, Tuberkulose, Pneumonie, Zellulitis),  
Hypercholesterinämie, Neutropenie, erhöhte Leberenzyme
- KI** schwere Infektionen
- IA** cave: Arzneimittel, die CYP3A4-abhängig metabolisiert werden  
(erhöhtes IL-6 -> supprimiert CYP -> Anti-IL-6-Therapie -> Anstieg  
von CYP -> vermehrter AM-Metabolismus, z.B. Kontrazeptiva)
- TH** **mittelschwere bis schwere rheumatoide  
Arthritis**, die auf DMARD nicht ausreichend  
angesprochen haben  
200 mg s.c. alle 2 Wochen

- **Tocilizumab** (*RoActemra*®) seit 2009 zugelassen (hemmt IL6-Rez.)

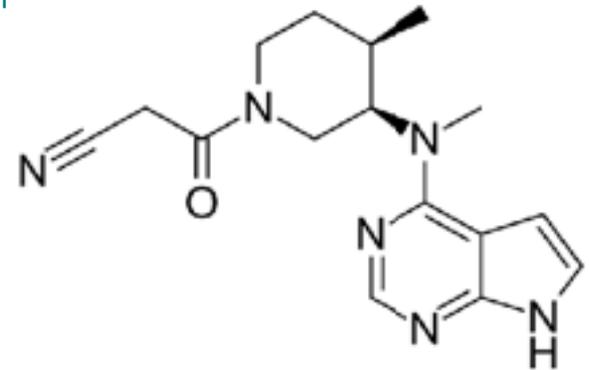
# Baricitinib (*Olumiant*<sup>®</sup>)

- S** seit 4/2017
- W** hemmt **Janus-Kinasen** (selektiv für JAK1, JAK2)
- NE** Hypercholesterinämie, Atemwegsinfektionen,  
Virus-Reaktivierung (Herpes zoster, Herpes simplex)
- KI** Schwangerschaft, Neutropenie, Überempfindlichkeit  
**keine Impfung mit Lebendimpfstoffen, nicht bei Tuberkulose**
- IA** **keine Kombination mit anderen biologischen DMARDs**  
(Immunsuppression)
- TH** **mittelschwere bis schwere rheumatoide Arthritis**, die auf DMARD nicht ausreichend angesprochen haben  
4 mg täglich p.o. (2 mg)

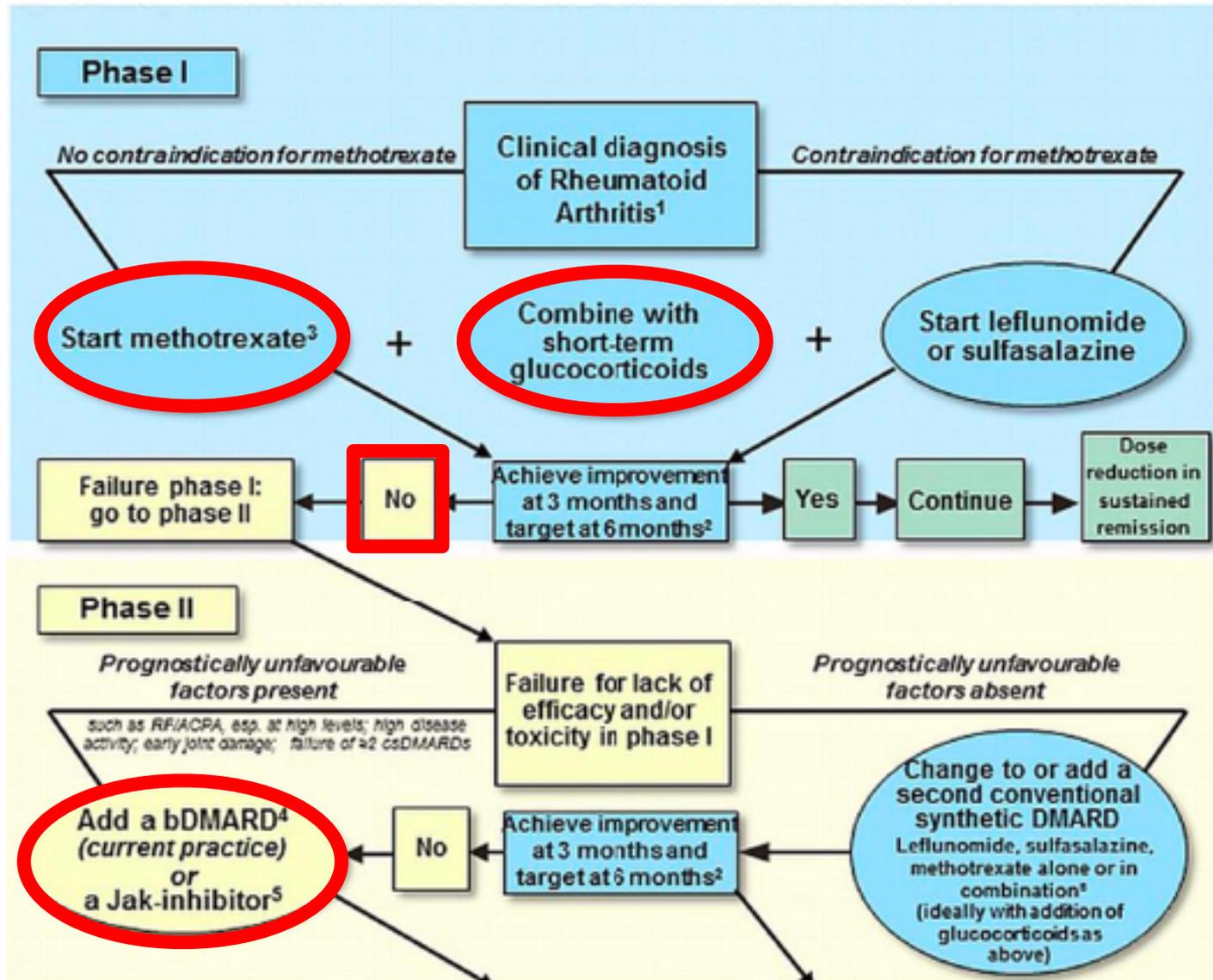


# Tofacitinib (Xeljanz®)

- S** seit 5/2017
- W** hemmt **Janus-Kinasen** (v.a. JAK1, JAK3)
- PK** Abbau CYP3A4 >> 2C19
- NE** Kopfschmerzen, **Infektionen**, Nasopharyngitis, Durchfall, Übelkeit, Hypertonie, Hypercholesterinämie
- KI** cave: Kombination mit biolog. DMARDs, Immunsuppressiva  
cave: Lebendimpfstoffe
- IA** cave: CYP3A4-Hemmer oder Induktoren
- TH** **mittelschwere bis schwere rheumatoide Arthritis**, die auf DMARD nicht ausreichend angesprochen haben  
5 mg 2x täglich p.o.

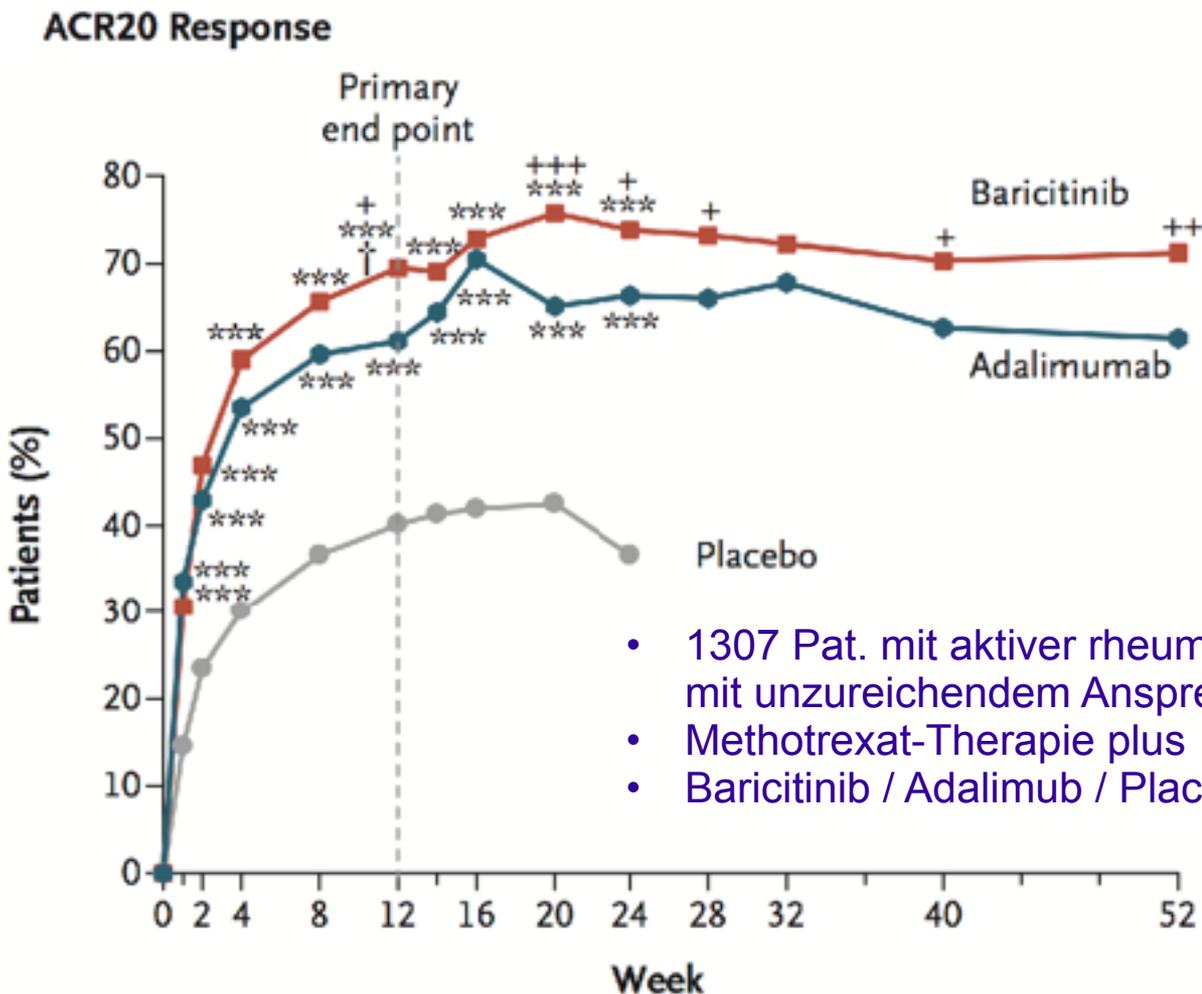


# Empfehlungen der Europäischen Rheumaliga (EULAR)



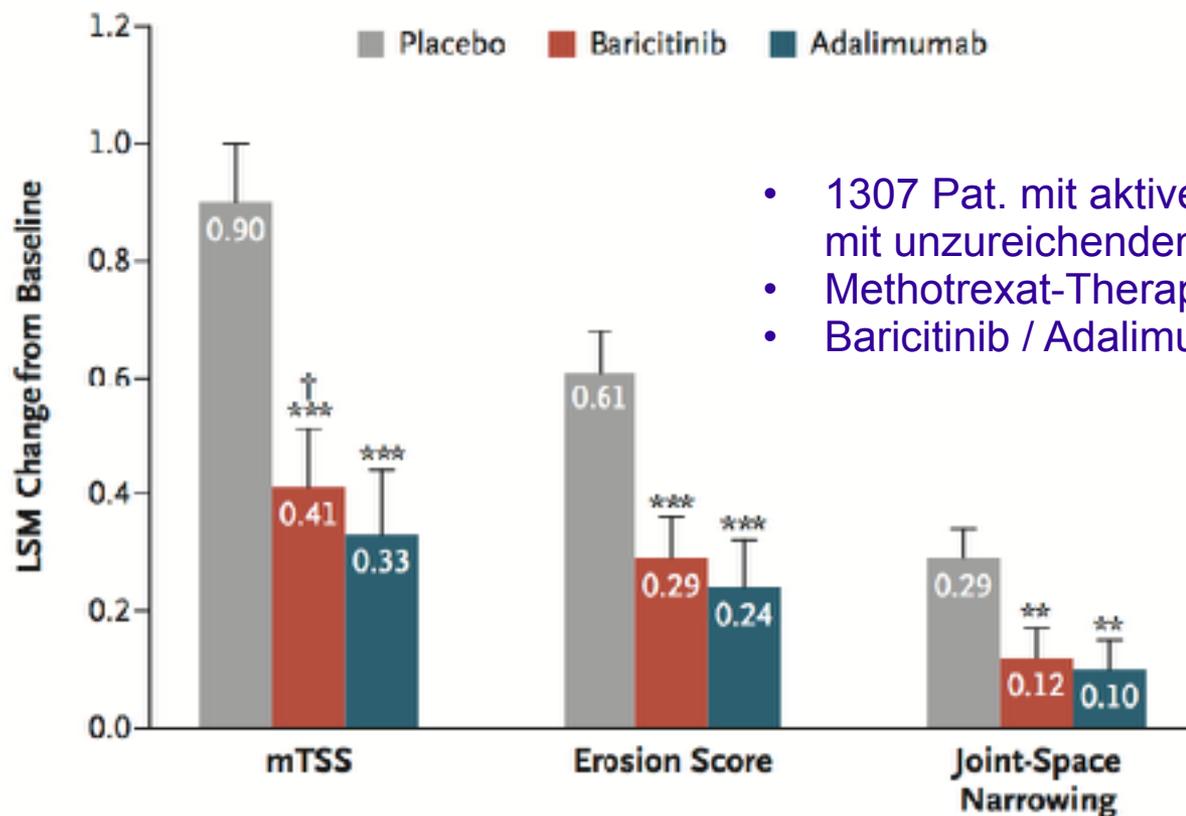
# Baricitinib vs. Adalimumab vs. Placebo

**20% Besserung nach American College of Rheumatology**



# Baricitinib vs. Adalimumab vs. Placebo

## Hemmung der Progression der Gelenkdestruktion (Röntgen)



- 1307 Pat. mit aktiver rheumatoider Arthritis mit unzureichendem Ansprechen auf MTX
- Methotrexat-Therapie plus
- Baricitinib / Adalimumab / Placebo (3:3:2)

**Figure 2.** Inhibition of Radiographic Progression of Structural Joint Damage at Week 24.

# Bewertung Baricitinib / Tofacitinib

**Indikation:** rheumatoide Arthritis bei unzureichendem Ansprechen auf krankheitsmodifizierende Antirheumatika

**Vorteile:** Nichtunterlegen vs. Adalimumab, **orale Therapie**

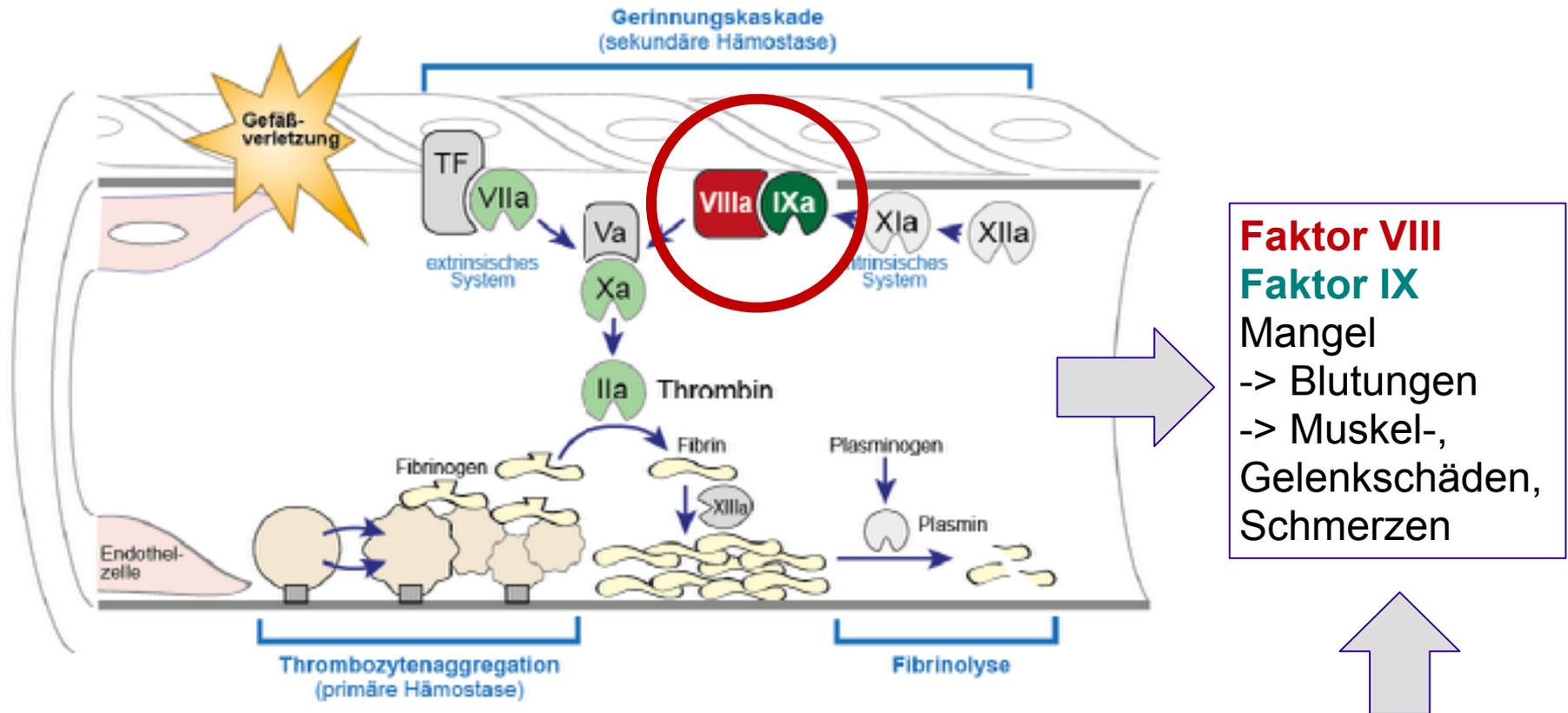
**Nachteil:** Zusatznutzen versus Adalimumab nicht belegt

## DDD-Bruttokosten

<b>Olumiant®</b> 98 Tbl. 4 mg (DDD 4 mg)	4.994,19 €	18.601 €/Jahr
<b>Xeljanz®</b> 182 Tbl. 5 mg (DDD 10 mg)	4.641,56 €	18.617 €/Jahr
Humira® 6 Fertigpens 40 mg (DDD 2,9 mg)	5.231,36 €	23.072 €/Jahr
Enbrel® 12 Fertigpens 50 mg (DDD 7 mg)	5.231,36 €	23.072 €/Jahr
Benepali® 12 Fertigpens 50 mg (DDD 7 mg)	4.231,35 €	18.018 €/Jahr

## **Hämophilie A/B**

# Hämophilie A/B



## Therapie:

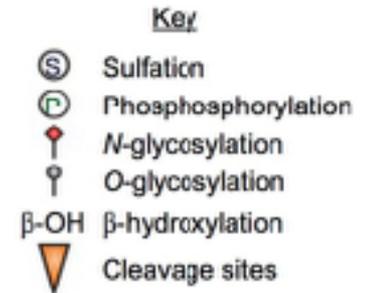
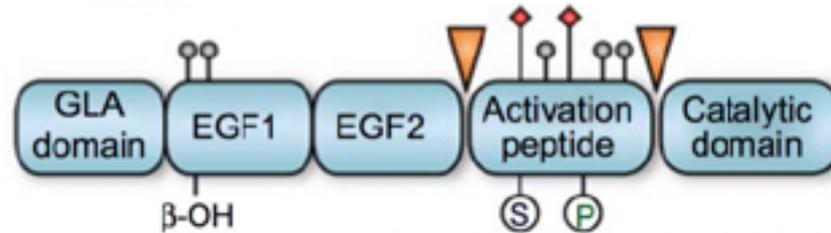
- **Substitution der Faktoren**
- prophylaktisch / bei Bedarf
- intravenös
- alle 2-3 Tage

# Blutgerinnungsfaktoren

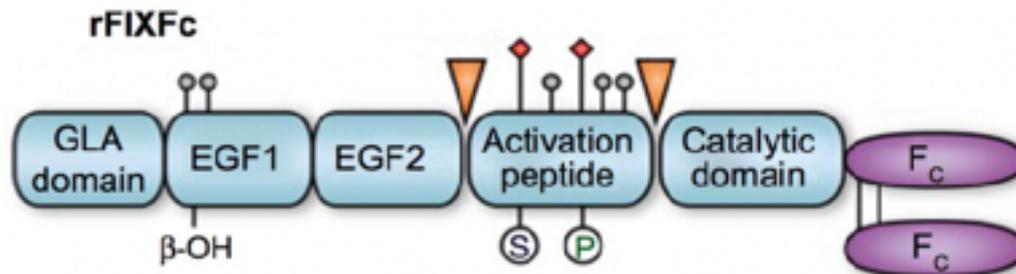
Wirkstoff	Präparat	Hersteller	Zulassung	DDD	HWZ	Bruttokosten pro Jahr €
<b>Humanplasmatische Faktor VIII-Präparate</b>						
Faktor VIII	Haemoctin	Biotest	1991	1000 E	12 h	316.513
Faktor VIII	Beriate	Behring	1998	1000 E	12 h	328.500
Faktor VIII	Octanate	Octapharma	1998	1000 E	12 h	337.716
<b>Rekombinante Faktor VIII-Präparate</b>						
Moroctocog alfa	Refacto AF	Pfizer	1999	1000 E	15 h	354.050
Octocog alfa	Kogenate	Bayer	2000	1000 E	15 h	400.624
Octocog alfa	Advate	Baxter	2004	1000 E	10 h	402.960
Turoctocog alfa	NovoEight	Novo Nordisk	2013	1000 E	11 h	302.950
Simoctocog alfa	Nuwiq	Octapharma	2014	1000 E	15 h	319.375
Efmoroctocog alfa	Elocta	SOBI	2015	1000 E	19 h	343.830
Susoctocog alfa	Obizur	Baxalta	2015	14.000 E	10 h	Kein Preis

# Rekombinante Faktor IX-Analoga

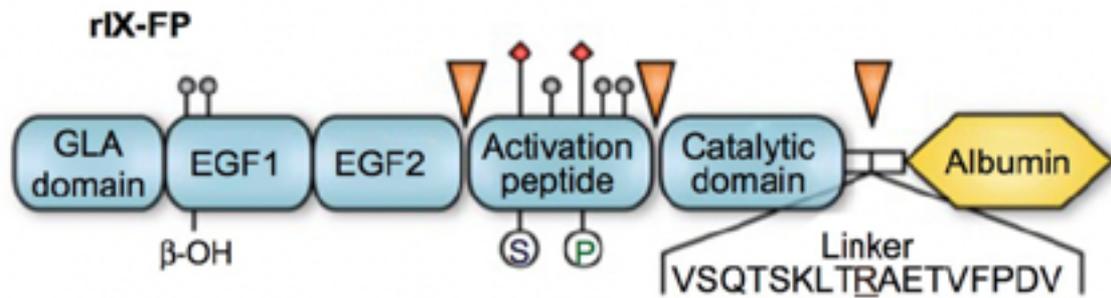
**rFIX**  
HWZ 19 h



**Eftrenonacog alfa**  
HWZ 82 h

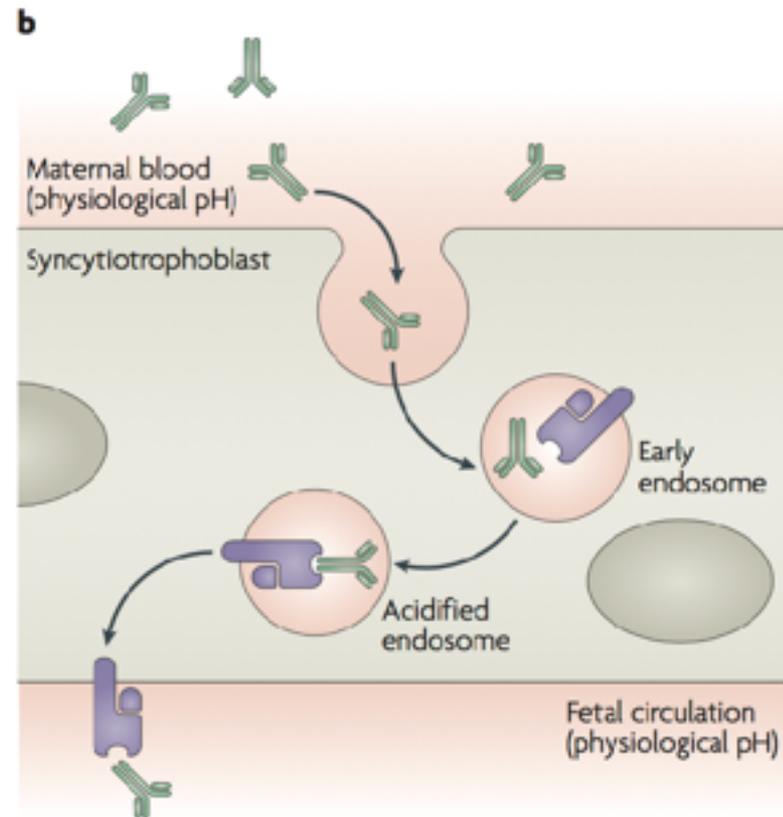
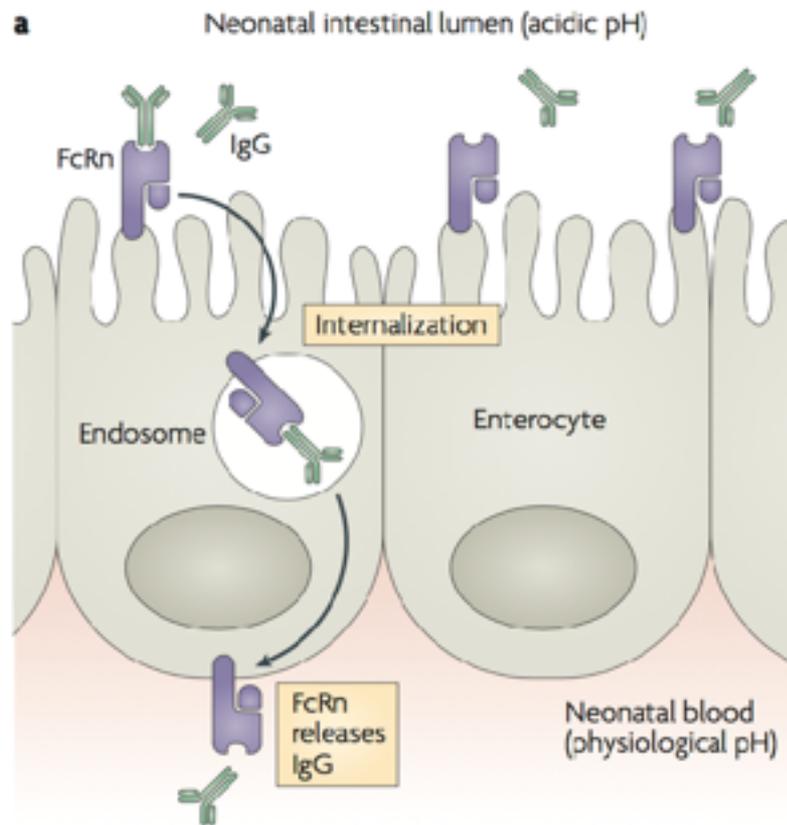


**Albutrenonacog alfa**  
HWZ 92 h



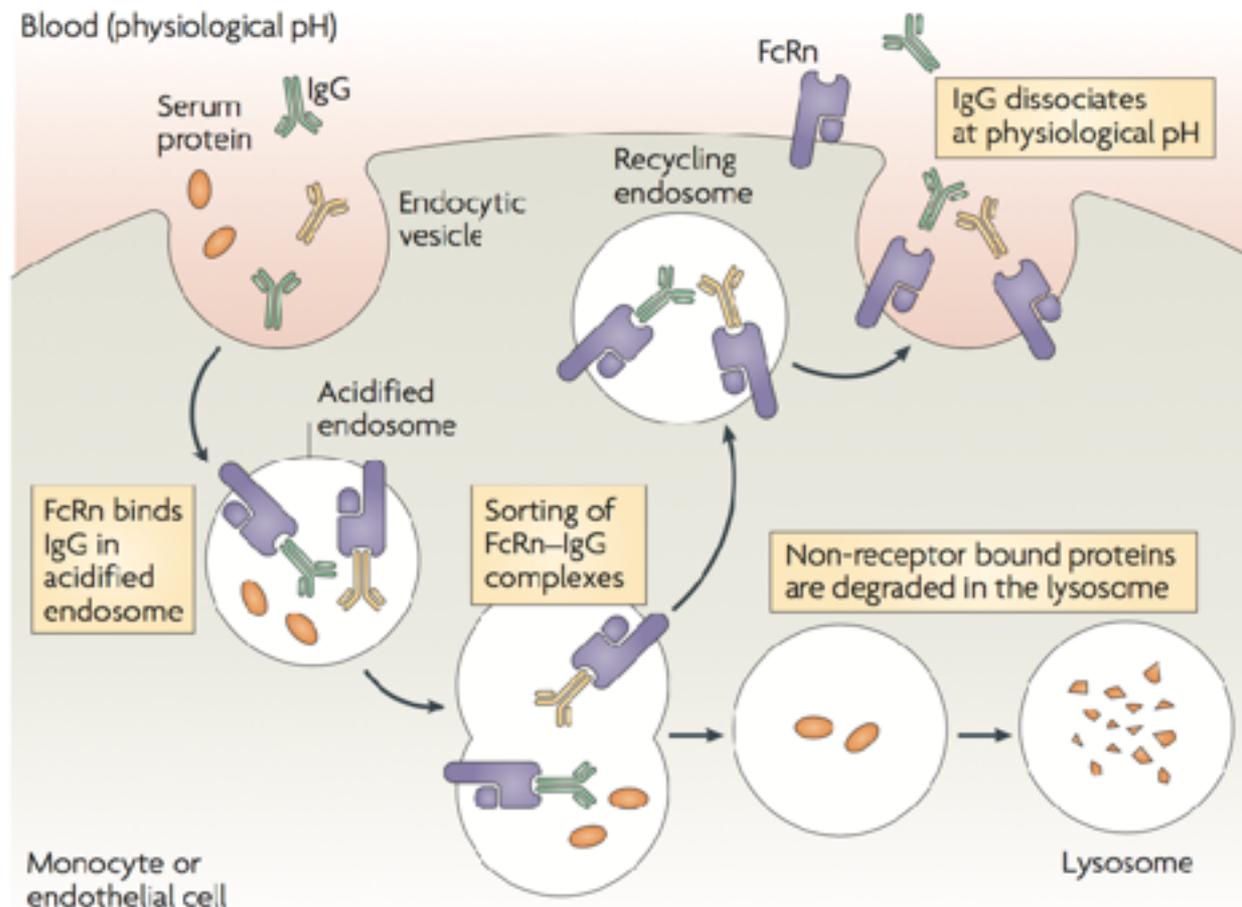
# Neonataler Fc-Rezeptor (FcRn) ...

- ... vermittelt den **Transport maternalen Antikörper**
- **durch die Placenta** zum Embryo (b)
- **aus dem Darmlumen** des Neugeborenen in das Blut (a)

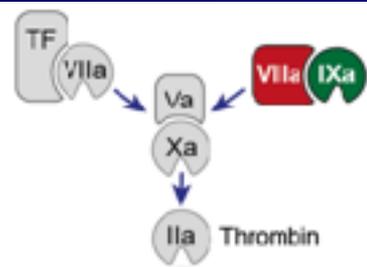


# Der neonatale Fc-Rezeptor (FcRn) ...

- ... wird auch bei Erwachsenen exprimiert (Endothel, Monozyten etc.) und
- schützt endogene und therapeutische Antikörper
- und Albumin vor dem lysosomalen Abbau -> Halbwertszeit 3 Wochen



# Hämophilie



	Hämophilie A	Hämophilie B
Gendefekt	<b>Faktor VIII</b>	<b>Faktor IX</b>
Vererbung	X-rezessiv	X-rezessiv
Häufigkeit	1:5.000 m	1:30.000 m
Inhibitorische AK	30%	5%
<b>Therapie</b>		
• Faktoren aus <u>humanem Plasma</u>	<b>Faktor-VIII-human</b> (10 Präparate)	<b>Faktor-IX-human</b> (8 Präparate)
• <u>rekombinante</u> Fakt.	<b>rFVIII</b> (8 Arzneimittel)	<b>rFIX</b> (2 Arzneimittel)
• <b><u>modifizierte rekomb. Faktoren</u></b>	<b>Efmoroctocog alfa</b> (Fc-Fusion) HWZ 1,5x	<b>Eftrenonacog alfa</b> (Fc-Fusion) HWZ 5-6x (82h)
	<b>Lonoctocog</b> (Deletion -> Stabilisierung)	<b>Albutrepenonacog alfa</b> (Albumin-Fusion) HWZ 5-6x (92h)
	<b>Susoctocog</b> (Schwein)	<b>Nonacog beta pegol</b> (Glyco-PEG-rFIX) HWZ 115h

# Prophylaktische vs. anlassbezogene Therapie der Hämophilie

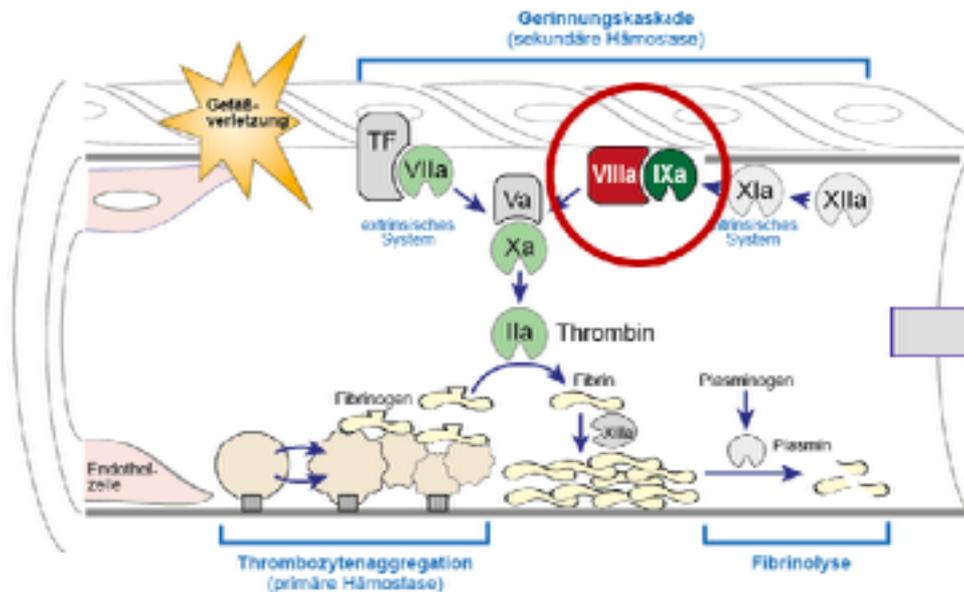
Gesamtmortalität	Gesundheitszustand	Schmerz	Gelenkfunktion	Blutungen		Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen							
				Schwere Blutungen	Lebensbedrohliche Blutungen		Schwerwiegende UE	Abbruch wegen UE	Hemmkörperbildung (alle Titer)	Hemmkörperbildung (High-Responder)	Infektionen an der Kathetereinstichstelle	Thromboembolien	Katheterassoziierte Thrombosen	
↔	↗	↗ <sup>a</sup>	' <sup>b</sup>	↗	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	-	-	-

**a:** Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen der Prüfintervention nur hinsichtlich des durchschnittlichen Schmerzes über die vergangenen 4 Wochen  
**b:** keine für die vorliegende Nutzenbewertung verwertbaren Daten berichtet  
**↗:** Hinweis auf einen Zusatznutzen oder Hinweis auf einen geringeren Schaden der Prüfintervention  
**↗:** Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen oder Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden der Prüfintervention  
**↔:** kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen oder geringeren Schaden der Prüfintervention  
**-:** keine Daten berichtet

# Modifizierte rekombinante Gerinnungsfaktoren

## Modifizierte rekombinante Faktoren

- 5x längere HWZ (bis zu 90h)
- längeres Applikationsintervall (bis zu 14 Tage)



**Faktor VIII**  
**Faktor IX**  
Mangel  
-> Blutungen  
-> Muskel-,  
Gelenkschäden,  
Schmerzen

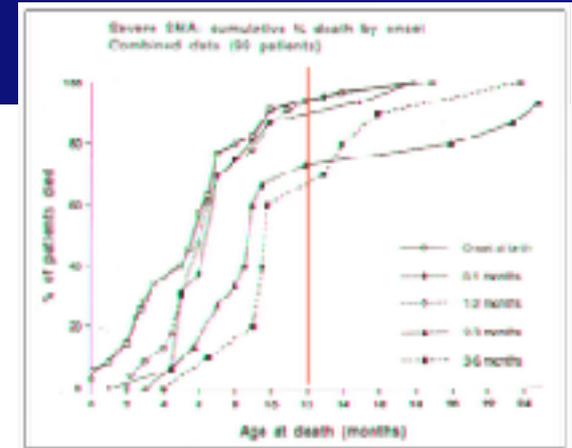
### Therapie:

- **Substitution der Faktoren**
- prophylaktisch / bei Bedarf
- intravenös
- alle 2-3 Tage

- **Humanplasmatische Faktoren**
- **Rekombinante Faktoren**

# **Spinale Muskelatrophie**

# Spinale Muskelatrophie (SMA)

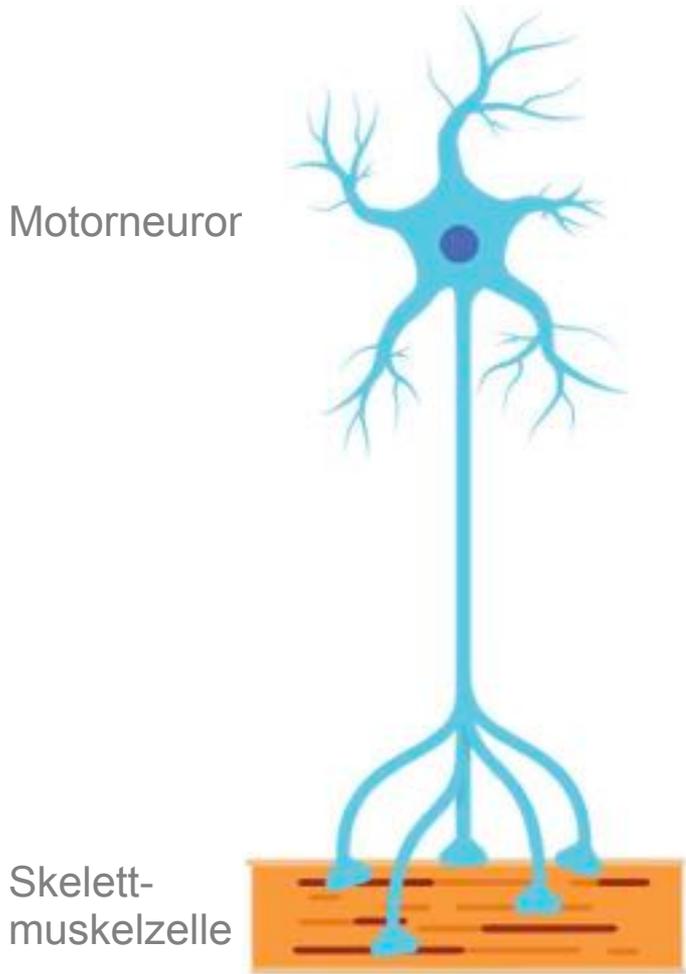


SMA	Beginn	Charakteristika
<b>Typ 1</b>	< 6 Monate	nie sitzfähig, rumpfnaher Muskelschwäche, früher Tod
<b>Typ 2</b>	> 6 Monate	sitzfähig, aber nie (frei) stehfähig, Atemschwäche, Lebenserwartung 20-40 Jahre
Typ 3	Kindesalter	frei steh- und gehfähig, Lebenserwartung kaum eingeschränkt
Typ 4	Erwachsenenalter	frei steh- und gehfähig, Lebenserwartung kaum eingeschränkt

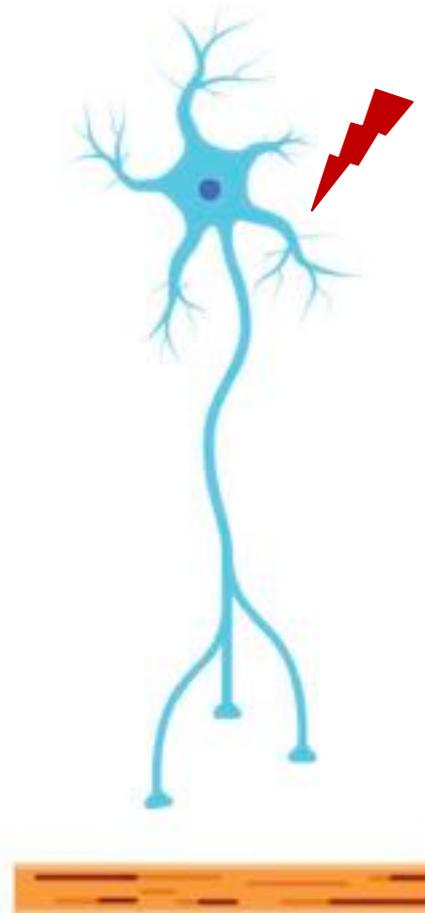
# Spinale Muskelatrophie (SMA)

- neurodegenerative Erkrankung
- 1 pro 10.000 Lebendgeburten
- häufigste Form: SMA Typ 1
  - Beginn < 6 Mo.
  - Lebenserwartung < 2 Jahre ohne Beatmung
- homozygote Mutation im *survival motor neuron (SMN1)*
- verminderte Expression des SMN1 Proteins
- Degeneration von Motoneuronen im Rückenmark
  
- *SMN2* Gen: aberrantes Splicing -> 90-95% trunkiertes oder nicht-funktionelles Protein
- mehrere *SMN2* Kopien -> milderer Phänotyp

# Spinale Muskelatrophie (SMA)

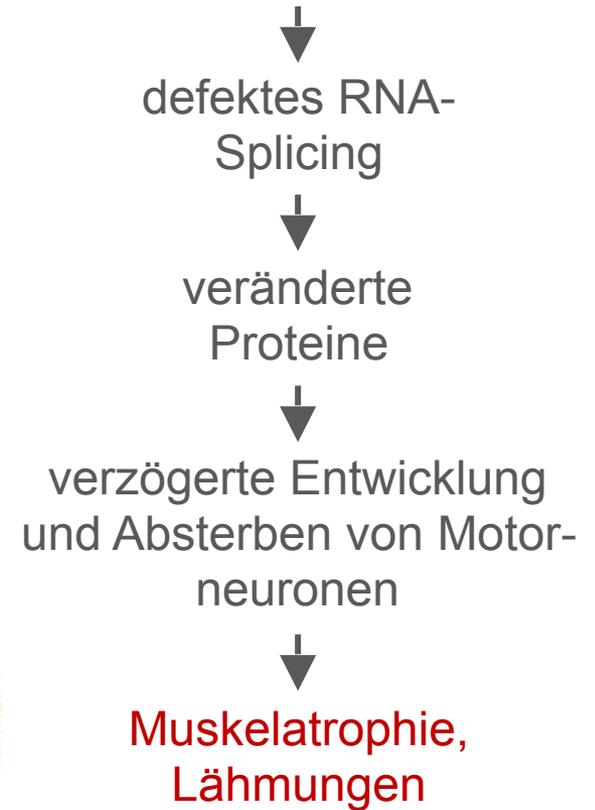


**Normal**

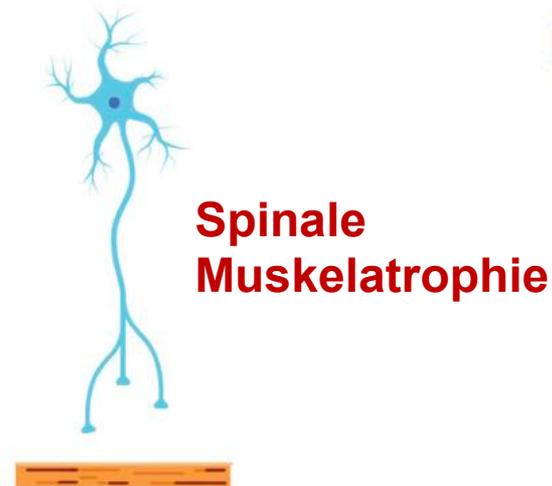
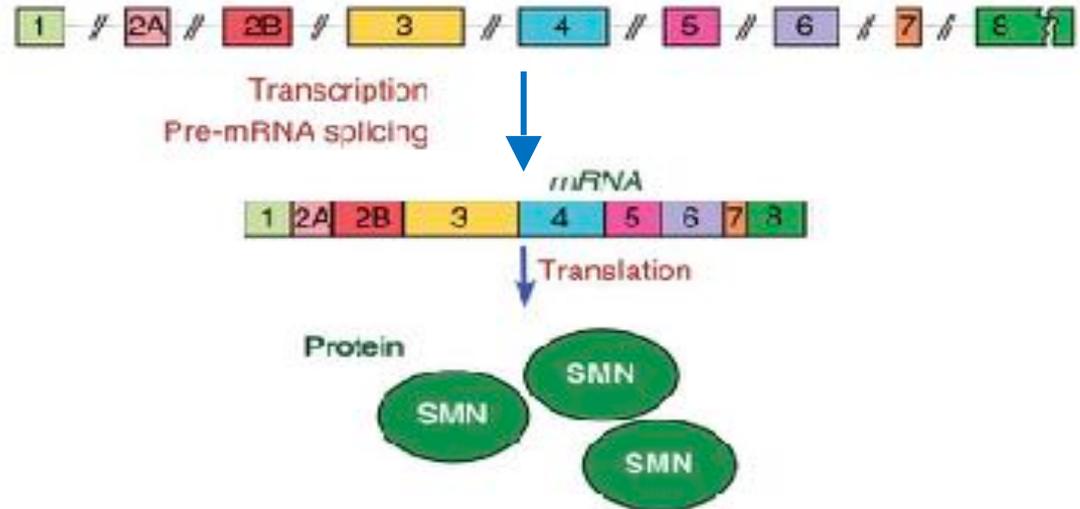
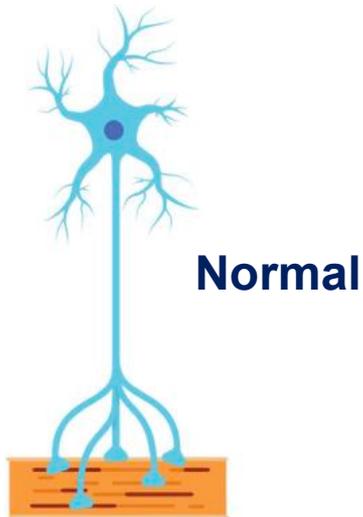


**Spinale Muskelatrophie**

**Deletion des SMN1-Gens**  
(*survival motor neuron*)



# Spinale Muskelatrophie – SMN1-Gen

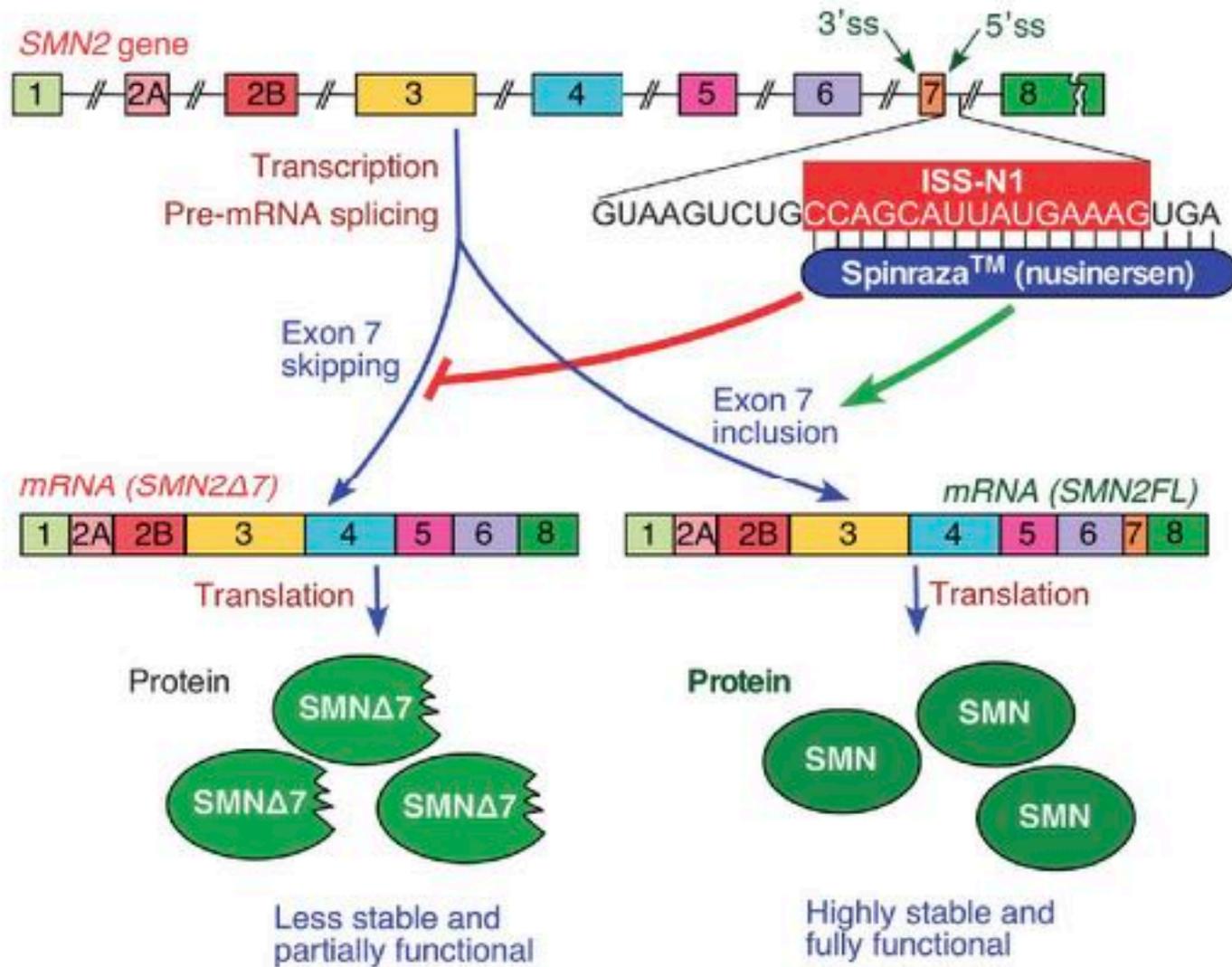


verschiedene Deletionen und Mutationen

↓

vermindertes / kein funktionelles SMN-Protein

# Spinale Muskelatrophie – SMN2-Gen





# Spinale Muskelatrophie – ENDEAR-Studie

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy

- randomisierte, doppel-blinde, Nusinersen vs. *sham*, Phase 3-Studie
- Typ 1 spinale Muskelatrophie: Beginn < 6 Monate, Alter ≤ 7 Monate
- homozygote Deletion des SMN1 Gens, 2 Kopien des SMN2 Gens
- intrathekale Injektion, Dosis = 12 mg (2 Jahre)
- Applikation: Tag 1, 15, 29, 64, 183, 302
- primäre Endpunkte:
  - motorischer Meilenstein (Hammersmith Infant Neurological Examination)
  - Ereignis-freies Überleben (Tod oder Beatmung)
- 81 Pat. Nusinersen : 41 Kontrollen

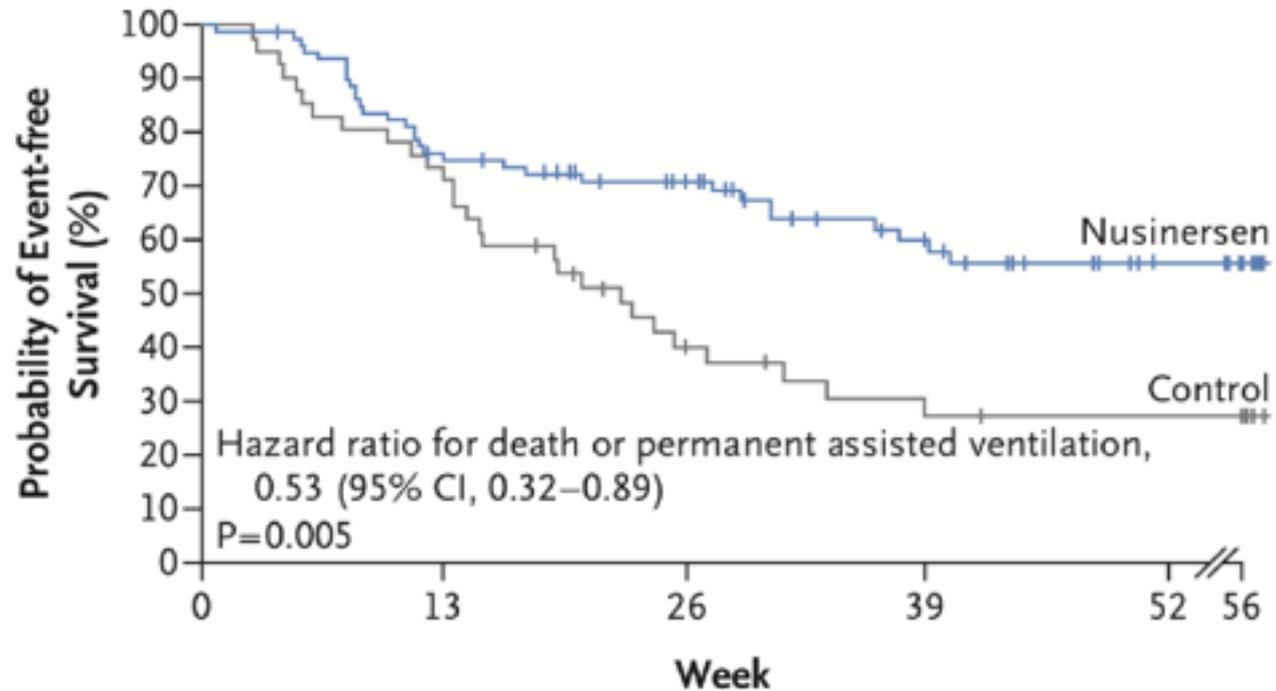
# Spinale Muskelatrophie – ENDEAR-Studie

End Point	Nusinersen Group no./total no. (%)	Control Group no./total no. (%)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
<b>Primary end points</b>				
Motor-milestone response†				
Interim analysis	21/51 (41)	0/27	—	<0.001
Final analysis	37/73 (51)	0/37	—	—
No death or use of permanent assisted ventilation‡	49/80 (61)	13/41 (32)	0.53 (0.32–0.89)	0.005
<b>Secondary end points§</b>				
CHOP INTEND response¶	52/73 (71)	1/37 (3)	—	<0.001
No death	67/80 (84)	25/41 (61)	0.37 (0.18–0.77)	0.004
No use of permanent assisted ventilation‡	62/80 (78)	28/41 (68)	0.66 (0.32–1.37)	0.13
CMAP response	26/73 (36)	2/37 (5)	—	—
No death or use of permanent assisted ventilation among those with disease duration ≤13.1 wk at screening‡	30/39 (77)	7/21 (33)	0.24 (0.10–0.58)	—
No death or use of permanent assisted ventilation among those with disease duration >13.1 wk at screening‡	19/41 (46)	6/20 (30)	0.84 (0.43–1.67)	—



# Spinale Muskelatrophie – ENDEAR-Studie

## Event-free Survival



## No. at Risk

	0	13	26	39	52	56
Nusinersen	80	59	46	29	16	13
Control	41	30	14	9	7	7

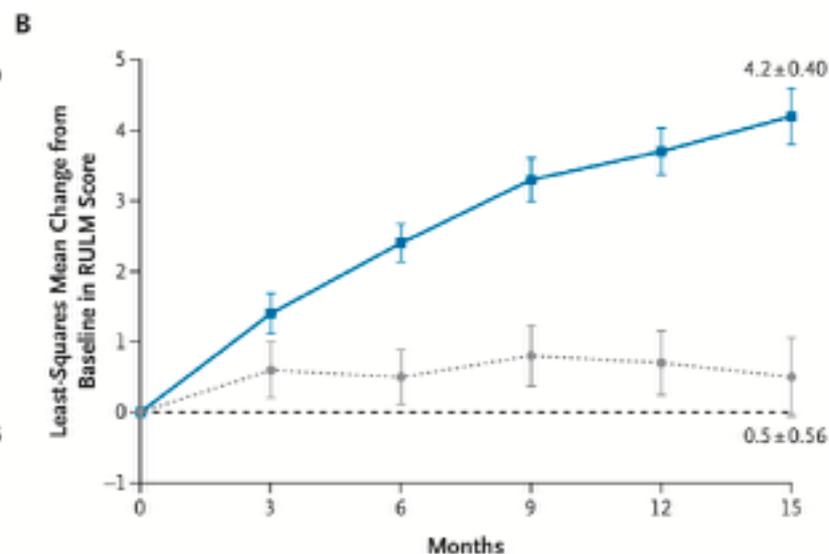
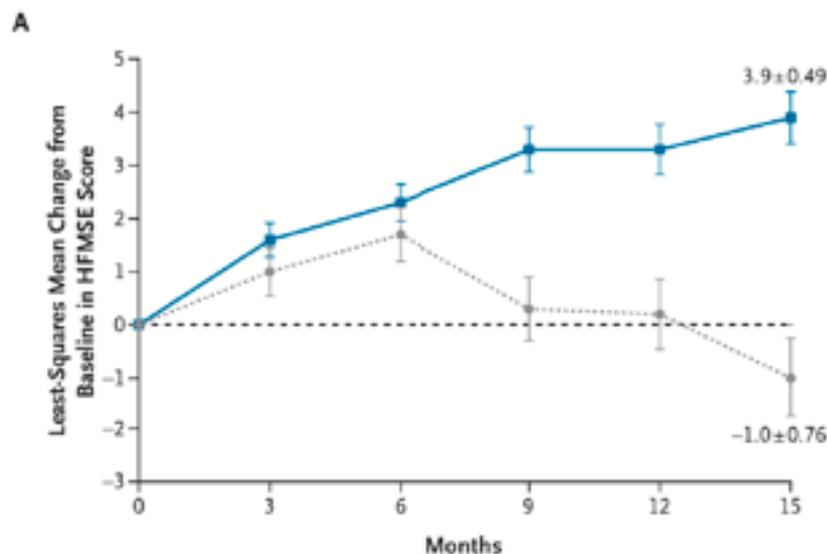
# Spinale Muskelatrophie – CHERISH-Studie

Characteristic	Nusinersen (N = 84)	Control (N = 42)
Female sex — no. (%)	46 (55)	21 (50)
Age at screening — yr		
Median	4.0	3.0
Range	2–9	2–7
Age at symptom onset — mo		
Median	10.0	11.0
Range	6–20	6–20
Age at diagnosis of SMA — mo		
Median	18.0	18.0
Range	0–48	0–46
Disease duration — mo†		
Median	39.3	30.2
Range	8–94	10–80
SMN2 copy number — no. (%)		
2	6 (7)	4 (10)
3	74 (88)	37 (88)
4	2 (2)	1 (2)

# Spinale Muskelatrophie – CHERISH-Studie

**Table 2.** Primary and Secondary End Points Assessed at Month 15.\*

End Point	Nusinersen (N=84)	Control (N=42)	Difference	P Value
<b>Interim analysis<sup>†</sup></b>				
Primary end point: change from baseline in HFMSE score — least-squares mean (95% CI) <sup>‡</sup>	4.0 (2.9 to 5.1)	-1.9 (-3.8 to 0)	5.9 (3.7 to 8.1)	<0.001
<b>Final analysis<sup>§</sup></b>				
Primary end point: change from baseline in HFMSE score — least-squares mean (95% CI) <sup>‡</sup>	3.9 (3.0 to 4.9)	-1.0 (-2.5 to 0.5)	4.9 (3.1 to 6.7)	—



# Spinale Muskelatrophie – CHERISH-Studie

## Beschreibung der Kontrollgruppe ("sham")

Nusinersen was administered intrathecally on days 1, 29, and 85, and a maintenance dose was administered on day 274. The sham procedure was performed on the same days; it consisted of a small needle prick to the lower back, which was covered with a bandage to simulate the appearance of a lumbar puncture.

# Spinale Muskelatrophie – CHERISH-Studie

**Table 3. Summary of Adverse Events.\***

Event	Nusinersen (N=84)	Control (N=42)
	<i>no. of patients (%)</i>	
Any adverse event	78 (93)	42 (100)
Any moderate or severe adverse event	39 (46)	23 (55)
Any severe adverse event	4 (5)	3 (7)
Any serious adverse event	14 (17)	12 (29)
Any adverse event leading to treatment discontinuation	0	0
Adverse events with an incidence $\geq 5$ percentage points higher in the nusinersen group than in the control group <sup>†</sup>		
Pyrexia	36 (43)	15 (36)
Headache	24 (29)	3 (7)
Vomiting	24 (29)	5 (12)
Back pain	21 (25)	0
Epistaxis	6 (7)	0

# Bewertung Nusinersen (Spinraza®)

**Indikation:** Spinale Muskelatrophie

**Vorteile:** Therapie, die bei SMA Typ 1 und 2 die motorische Entwicklung verbessert und das Überleben verlängert  
SMA Typ 1: erheblicher  
SMA Typ 2: beträchtlicher Zusatznutzen

**Nachteil:** Lumbalpunktion, hohe Kosten

**DDD-Bruttokosten Spinraza® 12 mg/Dosis**

1. Jahr	621.354,48 €	(ca. 103 T€/Injektion)
ab 2. Jahr	310.677,24 €	(ca. 103 T€/Injektion)