

Arzneimittelversorgung mit Insulinen

Dr. Frank Wild

WIP-Diskussionspapier 3/08

1	<i>Einleitung</i>	3
2	<i>Datenmaterial</i>	4
3	<i>Die Krankheit Diabetes mellitus</i>	5
3.1	Formen der Krankheit	5
3.2	Epidemiologie	6
3.3	Behandlungsmöglichkeiten	7
4	<i>Insulintypen</i>	8
4.1	Einteilung der Insuline	8
4.2	Die Insulintypen im Einzelnen	9
5	<i>Die Erstattung von Insulinen und Insulinanaloga in GKV und PKV</i>	11
5.1	Das grundlegende Reglement	11
5.2	Die Erstattung von Insulinanaloga in der GKV	12
5.3	Die Erstattung von Insulinanaloga in der PKV	13
6	<i>Umsatzstärkste und verordnungshäufigste Insuline</i>	14
7	<i>Anteile der verschiedenen Insulintypen</i>	16
8	<i>Fazit</i>	19
9	<i>Literaturverzeichnis</i>	20

1 Einleitung

Nach unterschiedlichen Schätzungen leiden in Deutschland zwischen 4 und 6,5 Millionen Menschen an der Stoffwechselkrankheit Diabetes mellitus. Etwa 80 % der Betroffenen werden dem Diabetes Typ 2 zugerechnet und damit einer Krankheit, bei der die Krankheitshäufigkeit typischerweise mit dem Alter zunimmt. Diabetes erhöht das kardiovaskuläre Risiko und ist damit im Zusammenspiel mit Herz-Kreislauf-Leiden hierzulande eine der häufigsten Todesursachen. Wenn nicht-medikamentöse Behandlungen und orale Antidiabetika keinen Behandlungserfolg zeigen und Folgeleiden wie Erblindung oder Amputationen drohen oder der Körper nicht in der Lage ist Insulin zu produzieren, ist die medikamentöse Zufuhr von Insulin notwendig. Dem Arzt stehen verschiedene Insuline zur Verfügung, die er in Abhängigkeit von den individuellen Bedürfnissen verordnet. So kann der Arzt zum Beispiel zwischen Humaninsulinen und den gentechnisch leicht modifizierten Insulinanaloga sowie zwischen kurzwirksamen, intermediären und langwirksamen Insulinen auswählen.

In den letzten zwei Jahren hat sich das Verordnungsspektrum bei Versicherten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verringert. Nach Beschlüssen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) werden die Kosten von kurzwirksamen Insulinanaloga nur noch dann von der GKV übernommen, wenn ihr Preis nicht höher als der von Humaninsulinen ausfällt. Derzeit (im Jahr 2008) prüft das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) inwieweit langwirksame Insulinanaloga noch von der GKV erstattet werden sollten.

Die vorliegende Analyse untersucht, welche Unterschiede in der Insulinversorgung zwischen Privatversicherten und GKV-Versicherten bestehen. Es werden zum einen die umsatzstärksten und verordnungshäufigsten Insuline dargestellt. Zum anderen wird die Bedeutung von Insulinanaloga im Allgemeinen und von kurzwirksamen Insulinanaloga im Speziellen bei den beiden Versicherungsträgern untersucht. Es zeigte sich, dass die gesetzlichen Restriktionen in der GKV Wirkung zeigen. Sowohl kurz- als auch langwirksame Insulinanaloga werden in der privaten Krankenversicherung (PKV) anteilig deutlich häufiger verordnet als in der GKV.

2 Datenmaterial

Für die vorliegende Untersuchung wurden die Verordnungsdaten von sieben PKV-Unternehmen aus dem Jahr 2007 herangezogen. Etwa 46 % aller Privatversicherten sind bei diesen Unternehmen versichert. Das Durchschnittsalter der Versicherten in der verwendeten PKV-Stichprobe liegt bei 41,0 Jahren und damit fast auf dem Wert der gesamten PKV (40,8 Jahre).

Der Analyse liegen 17,7 Millionen Verordnungen zu Grunde. Hieraus wurde ein Umsatz von 733,4 Millionen Euro berechnet. Bei den Verordnungen handelt es sich um die Arzneimittelrechnungen, die von den Versicherten zur Erstattung eingereicht wurden. Nicht erfasst sind damit Arzneimittel, die im Rahmen einer Selbstmedikation erworben wurden und Medikamente, bei denen der Versicherte die Rechnung zum Beispiel aufgrund einer erhofften Betragsrückerstattung nicht beim PKV-Unternehmen einreichte.

Die Arzneiverordnungsdaten (Umsatz und Verordnungszahlen) der GKV wurden dem aktuellen Arzneiverordnungsreport 2007 entnommen.¹ Die Daten stammen aus dem Jahr 2006. Der Arzneiverordnungsreport dokumentiert die Ergebnisse einer Vollerhebung der Arzneimittelverordnungen in der GKV. Detaillierte Daten zu den einzelnen Arzneimitteln (Umsatz, Verordnungszahl) liegen hier für die 3000 verordnungshäufigsten Medikamente vor. Hiermit werden 96,5 % aller Verordnungen und 93,8 % aller Umsätze in der GKV abgedeckt. Die GKV-Versicherten sind mit einem Durchschnittsalter von 42,4 Jahren etwas älter als die privat Krankenversicherten.

Die Arzneimitteldaten (Klassifizierung nach ATC-Code², Name, Wirkstoffmenge, Darreichungsform, Preis) stammen aus der Pharmazentralnummer-Datenbank der ABDA (Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände).

¹ Vgl. Schwabe, Paffrath (2008).

² Der ATC-Code ist die anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation der WHO (Weltgesundheitsorganisation), seit 1.1.2005 auch als amtliche Klassifikation in Deutschland eingeführt.

3 Die Krankheit Diabetes mellitus

3.1 Formen der Krankheit

Diabetes mellitus ist ein Sammelbegriff für verschiedene Krankheiten, für die ein chronisch erhöhter Blutzucker (Hyperglykämie) charakteristisch ist. Die Betroffenen leiden oft unter Durst, Müdigkeit und Abgeschlagenheit. Die chronische Hyperglykämie geht oft einher mit einer Reihe von Begleit- oder Folgekrankungen wie erhöhtem Blutdruck, Schädigungen von Nervenbahnen und Augenleiden. Mögliche Folgen sind auch Erblindung (diabetische Retinopathie) oder Amputationen (diabetisches Fußsyndrom). Ursache der Folgekrankungen sind vielfach Schädigungen bzw. Durchblutungsstörungen bei kleinen Blutgefäßen infolge des erhöhten Blutzuckers.

Diabetes führt zu einer Verringerung der Lebenserwartung. Der Verlust an Lebensjahren ist umso größer, je jünger der Betroffene bei Auftreten der Krankheit war. Studien aus der DDR bzw. aus Wales ergaben, dass ein 40- bis 49-Jähriger aufgrund von Diabetes etwa 7 bis 8 Lebensjahre verliert, während bei den über 75-Jährigen die Manifestation von Diabetes nur noch maximal ein verlorenes Lebensjahr bedeutet.³ Dieses Ergebnis überrascht insofern nicht, da die Schwankung der Restlebenserwartung zwischen den Personen einer Kohorte grundsätzlich mit steigendem Lebensalter abnimmt.

Die verschiedenen Diabetes Krankheiten werden nach einer allgemein anerkannten Klassifikation der American Diabetes Association in vier Formen untergliedert.⁴ Die erste Form, auch Typ 1 Diabetes oder „juvener Diabetes“ genannt, zeichnet sich durch einen Insulinmangel aus. Die Langerhans-Inseln der Bauchspeicheldrüse sind in Folge einer Vireneinfektion oder einer Immunreaktion nicht mehr in der Lage ausreichend Insulin zu produzieren. Der Typ 1 Diabetes tritt sehr plötzlich und meist bei Kindern und Jugendlichen auf. Aber auch im höheren Lebensalter ist noch eine Erkrankung möglich. Von allen Diabetikern in Deutschland sind etwa 15 % dieser Form zuzurechnen. Diese Zahl ist insofern mit einer Unsicherheit verbunden, da ältere Patienten mit einem verzögert auftretenden Typ 1 Diabetes oft fälschlicherweise dem Typ 2 zugeordnet werden.⁵

Dem Typ 2 Diabetes werden mehr als 80 % aller Diabetiker hierzulande zugerechnet. Die Ursachen sind vielfältig, wobei die einzelnen Kausalketten noch nicht hinreichend geklärt

³ Vgl. Jagger ; Goyder; Clarke; Brouard; Arthur (2003), S. 42-46.; Scherbaum, Kies (2004), S. 5.

⁴ Vgl. American Diabetes Association (2004), S. 5-10.

⁵ Vgl. Landin-Olsson (2002), S. 112-116.

sind. Die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung steigt bei Übergewicht und Bewegungsarmut. Genetische Faktoren scheinen ebenfalls von Bedeutung zu sein. Mit steigendem Alter nimmt die Krankheitshäufigkeit zu. Im Zusammenspiel mit hohem Blutdruck und Fettstoffwechselstörungen erhöht sich das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen.

Zur dritten Form des Diabetes mellitus werden einige spezielle Diabetestypen subsumiert. Hierbei handelt es sich zum Beispiel um Diabetes infolge von genetischen Defekten, aufgrund von Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse, infolge von Infektionen, hormoneller Störungen oder Medikamenteneinnahme.

Häufiger als diese Sonderformen tritt der vierte Typ auf. Hierbei handelt es sich um die so genannten Schwangerschaftsdiabetes. Bei ungefähr 0,5 % aller Schwangeren wird erstmals ein erhöhter Blutzuckerspiegel festgestellt. International sind teilweise sogar Anteile von bis 20 % dokumentiert. Es wird vermutet, dass die niedrigeren Werte hierzulande eine Folge der Untererfassung sind.⁶ Schwangerschaftsdiabetes führt zu einem erhöhten Komplikationsrisiko im Rahmen der Schwangerschaft und kann zudem zu einem permanent höheren Blutzuckerspiegel nach der Geburt führen.

3.2 Epidemiologie

Zur Zahl der Diabetes-Erkrankten in Deutschland liegen unterschiedliche Schätzungen vor. Eine Hochrechnung von Daten einer Versichertenstichprobe der AOK Hessen/KV Hessen, nach Standardisierung auf die deutsche Wohnbevölkerung, ermittelte für das Jahr 2004 6,5 Millionen Erkrankte.⁷ Das Robert-Koch-Institut geht nach eigener Schätzung von 4 Millionen Betroffenen aus. Dies entspricht 5 % der Bevölkerung.

Die Wahrscheinlichkeit an Diabetes zu erkranken nimmt dem Alter deutlich zu. Während 2 % der 40- bis 49-Jährigen einen erhöhten Blutzuckerspiegel aufweisen, sind es 20 % der 70- bis 79-Jährigen.⁸ Bis zum 70. Lebensalter sind Männer mehr davon betroffen, danach sind es die Frauen. Soziale Unterschiede sind ebenfalls zu beobachten, so nimmt die Bedeutung von Diabetes mit steigenden Einkommen ab.⁹

Statistisch schwierig zu erfassen ist, wie viele Personen in Deutschland aufgrund eines erhöhten Blutzuckerspiegels sterben. In der Todesursachenstatistik wird bei 2,8 % aller Todesfälle Diabetes als Ursache angegeben. Deutlich häufiger dokumentiert sind Herz-Kreislauf-Leiden, die allerdings vielfach in enger Verbindung mit Diabetes stehen. Nach

⁶ Vgl. Robert-Koch-Institut (2005), S. 10.

⁷ Vgl. Hauner, Köster, Schubert (2007), S. 2799-2805.

⁸ Vgl. Robert-Koch-Institut (2005), S. 12.

⁹ Vgl. Knopf, Ellert, Melchert (1999), S. 169-177.

Schätzungen gilt Diabetes in den Industrieländern als vierthäufigste Todesursache, wobei die Gesamtmortalität dabei zu 75 % durch das erhöhte kardiovaskuläre Risiko beeinflusst wird.¹⁰ Im Zeitablauf ist in Deutschland ein Anstieg der Diabetes-Kranken zu verzeichnen. Allerdings beruht dieses Wachstum zum Teil auf die Zunahme des Altersschnitts der Bevölkerung. Zur Entwicklung der Prävalenz, also der Krankheitshäufigkeit in einer bestimmten Altersgruppe, gibt es unterschiedliche Aussagen.¹¹ Eine Analyse einer Versichertenstichprobe der AOK Hessen/KV Hessen erbrachte im Zeitraum von 1998 bis 2004 einen durchschnittlichen Anstieg der Prävalenz von 5,9 % auf 7,9 %. Eine Zunahme konnte in allen Altersgruppen ermittelt werden; der größte Anstieg ergab sich bei den über 60-Jährigen. Zudem nahm die Krankheitshäufigkeit bei den Männern stärker zu als bei den Frauen.¹²

Neben den dokumentierten Diabetes-Fällen ist von einer größeren Zahl von unentdeckten auszugehen. Eine Untersuchung in der Region Augsburg im Rahmen der KORA-Studie lässt die Vermutung zu, dass die Gesamtprävalenz möglicherweise sogar doppelt so hoch ausfällt, wie allgemein erfasst. Bei den betrachteten 55- bis 74-Jährigen hatten in dieser Studie nur 60 % einen normalen Blutzuckerwert.¹³ Fraglich ist allerdings, wie repräsentativ die Stichprobe für alle Menschen dieser Altersgruppe ist.

3.3 Behandlungsmöglichkeiten

Eine grundlegende Voraussetzung für eine Diabetestherapie ist es, dass der Betroffene seine Krankheit und den Umgang damit kennt. Neben Verständnis für die Stoffwechselfvorgänge des Körpers sollte der Patient die Selbstkontrolle lernen und mögliche Komplikationen erkennen. Der erste Therapieansatz bei der häufigsten Form, dem Diabetes Typ 2, ist eine Umstellung der Ernährung und eine Reduzierung des meist vorhandenen Übergewichtes. Positiv wirkt sich hierbei auch eine Steigerung der körperlichen Aktivität aus. Ist auf diese Weise keine ausreichende Senkung des Blutzuckerspiegels möglich, sind pharmakologische Interventionen notwendig. Hierbei greift der Arzt bei Patienten mit Diabetes Typ 2 in einem ersten Schritt meist auf orale Antidiabetika zurück. Voraussetzung für deren Wirksamkeit ist jedoch, dass der Organismus noch Insulin produzieren kann. Ist dies nicht mehr ausreichend gegeben, muss dem Körper Insulin zugeführt werden. Bei anderen Diabetes Typen, wie dem Diabetes Typ 1, muss aufgrund des Insulinmangels bereits von Anfang an, Insulin verordnet werden.

¹⁰ Vgl. Scherbaum, Kies (2004), S. 6.

¹¹ Vgl. Thefeld (1999), S. 85-89.

¹² Vgl. Hauner, Köster, Schubert (2007), S. 2799-2805.

¹³ Vgl. Rathmann, Haastert, Icks u.a. (2003), S. 182-189.

4 Insulintypen

4.1 Einteilung der Insuline

Der medizinische Durchbruch zur Entwicklung des Insulin gelang im Jahre 1921 Frederick G. Banting und Charles H. Best. Sie behandelten erfolgreich einen Erkrankten mit dem aus den Bauchspeicheldrüsen von Rindern gewonnenen Insulin. Bereits zwei Jahre später erhielten sie dafür den Medizinnobelpreis.¹⁴ Noch bis in die 1980er Jahre wurde Insulin vorwiegend aus den Bauchspeicheldrüsen von Schweinen und Rindern gewonnen. Mittlerweile werden tierische Insuline in Deutschland jedoch nicht mehr vertrieben. Weltweit spielen nunmehr Humaninsuline die größte Rolle. Diese werden aber nicht aus der Bauchspeicheldrüsen des Menschen gewonnen, sondern teilsynthetisch oder gentechnisch hergestellt. Alle beim Menschen hierzulande angewendeten Insulinpräparate sind damit Kunstinsuline.

Bei den Insulinpräparaten unterscheidet man in einer ersten Unterteilung zwischen Humaninsulin, einem Insulin welches chemisch identisch zum menschlichen Insulin ist, und Insulinanaloge, welche 1999 auf dem deutschen Markt erschienen, bei denen im Labor die Grundstruktur des Insulin leicht verändert wird. In einer zweiten Gliederung betrachtet man die Wirkungsdauer. Hierbei finden sich auf dem Pharmamarkt kurzwirksame, intermediärwirksame und langwirksame Insuline. Letztgenannte werden auch als Verzögerungs- oder Basalinsulin bezeichnet. Die verschiedenen Insuline werden in der Therapie vielfach kombiniert. Eine häufige Kombination setzt sich aus kurzwirksamen Insulinen vor Mahlzeiten und einem intermediär oder langwirksamen Insulin für die Grundabdeckung (Basalunterstützung) zusammen. Je nach Patienten sind zudem unterschiedliche Therapiepläne umsetzbar. Möglich ist zum Beispiel eine so genannte konventionelle Therapie, bei der Patient eine vom Arzt festgelegte starre Dosierung zu bestimmten Tageszeiten vorgeschrieben bekommt und dazu feste Uhrzeiten für Mahlzeiten einhalten muss. Bei intensiver Schulung ist aber auch eine so genannte intensivierete Insulintherapie durchführbar. Hier ist der Patient frei in seinen Mahlzeiten, dafür muss er seinen Blutglukosewert mehrmals messen und die Dosis selbstständig anpassen.

Die wichtigsten Hersteller von Insulinpräparaten in Deutschland sind Novo Nordisk, Sanofi Aventis, Lilly Pharma, Berlin-Chemie und der Generikahersteller ratiopharm.

Insulin kann zwar sowohl subkutan, intravenös als auch intramuskulär injiziert werden. Die Standardvorgehensweise ist aber subkutan („unter die Haut“). Bei einer intravenösen Gabe tritt der Wirkungseintritt sofort ein, was zu oft zu einem zu schnellen Absinken des Blutzuckers führt.

¹⁴ Vgl. Medvei (1993), S. 249-258.

ckerspiegels führt. Es wird deshalb nur für den Notfall empfohlen. Eine intramuskuläre Injektion führt zu Schädigungen der Muskeln.

Im Mai 2006 brachte die Pharmafirma Pfizer ein inhalierbares Insulin unter dem Namen Exubera auf dem deutschen Markt heraus. Es wurde bereits während der Einführung hinsichtlich Lungenverträglichkeit und Langzeitriskien skeptisch gesehen. Im Oktober 2007 musste die Vermarktung schließlich eingestellt werden. Eine klinische Studie von Pfizer brachte im Frühjahr 2008 weitere ernüchternde Erkenntnisse. Von 4750 Patienten in dieser Studie sind sechs an Lungenkrebs erkrankt. In der gleichgroßen Kontrollgruppe, die kein Exubera erhalten, ist es nur einer. Bei allen Erkrankten handelt es sich um Raucher. Dieses Ergebnis wird wahrscheinlich neben der vollständigen Marktrücknahme, auch die Einstellung der Forschung nach weiteren inhalierbaren Insulinen bei anderen Pharmafirmen bedeuten.¹⁵

4.2 Die Insulintypen im Einzelnen

Humaninsulin

Bei der Herstellung von Humaninsulin wird die Erbsubstanz von Darmbakterien (*Escherichia coli*) oder Hefepilzen (*Saccharomyces cerevisiae*) so verändert, dass diese ein Insulin produzieren. Dieses Insulin ist dem körpereigenen in der Anordnung der Aminosäuren identisch. Während allerdings das körpereigene Insulin bei einer Mahlzeit sofort wirksam wird und nach dem Abbau des Blutzuckers nicht mehr im Blut nachweisbar ist, setzt die blutzuckersenkende Wirkung von Humaninsulin erst nach wenigstens 30 Minuten ein. Dafür ist die Wirkungsdauer 4 bis 6 Stunden lang, so dass ohne Zwischenmahlzeit die Gefahr einer Unterzuckerung besteht. Bei Humaninsulinen ist es nicht möglich, auf den so genannten Spritz-Ess-Abstand zu verzichten.

Um eine längere Wirkdauer und damit eine Grundabdeckung zu erreichen, wurden bereits Ende der 1930er Jahre Verzögerungsinsuline entwickelt, bei denen dem Insulin bestimmte Substanzen oder Salze zugefügt werden. Wichtigste Humaninsuline sind mittlerweile so genannte NPH-Insuline, bei denen das Neutrale Protamin Hagedorn (NPH) beigemischt wird. Die Wirkung setzt nach 30 bis 60 Minuten ein und hält 12 bis 18 Stunden an. Problematisch ist für manche Patienten die schwankende Wirkung eines solchen Insulins. So wird nach 4 bis 8 Stunden ein Wirkmaximum erreicht. Zur Zeit des Wirkmaximums besteht die Gefahr einer Unterzuckerung, danach für manche Betroffenen das Risiko eines zu hohen Blutzuckergehaltes. Zu beachten ist, dass der Bedarf an Insulin bei den Diabetikern sehr unterschiedlich

¹⁵ Vgl. blitz-arzneimittel-telegramm vom 10. April 2008.

ausfällt. Einige neigen zu hohen Blutzuckerwerten in den Morgenstunden, bei anderen sind hohe Werte eher am Nachmittag zu erwarten.

Zu beachten ist, dass eine Reihe von Humaninsulinen als Suspension vorliegen und vor Gebrauch durchgemischt werden müssen. Geschieht dies nicht ausreichend genug, ändert sich das Wirkungsprofil des Insulins.

Die Kosten von Humaninsulinen liegen je nach Handelsform und Hersteller zwischen 1,06 € und 1,40 € pro Tag. Das mittlerweile nicht mehr vertriebene inhalierbare Insulin Exubera kostete zwischen 5,72 € und 8,05 € pro Tag.¹⁶

Insulinanaloga

Die Herstellung von Insulinanaloga erfolgt im Grundsatz auf die gleiche Weise wie bei Humaninsulinen. Im Unterschied zu diesen, wird die Kette der Aminosäuren allerdings leicht modifiziert. Dadurch verändern sich Wirkungsdauer und Wirkungseintritt. Kurzwirksame Insulinanaloga wirken bereits ca. 15 Minuten nach der Injektion, so dass der Spritz-Ess-Abstand geringer ausfallen kann. Dies kann als eine Erhöhung der Lebensqualität gesehen werden. Aufgrund einer Wirkungsdauer von 3 bis 5 Stunden wird das Unterzuckerungsrisiko im Vergleich zu Humaninsulinen zudem etwas verringert. Bei langwirksamen Insulinanaloga setzt die Wirkung langsam ein und hält etwa 24 Stunden an. Das Wirkprofil gilt als flacher und gleichmäßiger als bei vergleichbaren Humaninsulinen. Befürworter verweisen hier auf die geringere Gefahr einer nächtlichen Unterzuckerung und die kleineren Schwankungen des Insulinspiegel im Zeitablauf. Vorgebracht wird zudem vielfach die positive Wirkung auf die Lebensqualität aufgrund der geringeren Anwendungshäufigkeit und das Vorliegen in einer fertigen Lösung. Mit der Durchmischung entfällt eine Fehlerquelle bei der Insulingabe. Kritiker merken den Mangel an Langzeitstudien an. So sei bislang nicht geklärt, ob der gleichmäßigere Blutzuckerspiegel Folgerisiken (z. B. kardiovaskulärer Art) verringert. Ungeklärt sei außerdem, inwieweit solche Insuline zu einem höheren Risiko für Netzhauterkrankungen sorgen.¹⁷ Ebenso wie bei den Humaninsulinen unterscheiden sich auch die Insulinanaloga in ihrem Wirkprofil zwischen den Herstellern.

Kurzwirksame Insulinanaloga kosten zwischen 1,58 € und 1,90 € pro Tag. Bei langwirksamen Insulinanaloga bewegen sich die Kosten zwischen 1,91 € und 2,25 € pro Tag.

¹⁶ Die Kosten pro Tag sind dem Arzneimittelkursbuch 2007/2008 entnommen. Die Kosten werden dort auf eine Tagesdosis von 40 i. E. Insulin berechnet. Vgl. A.V.I. (2007), S. 186-189.

¹⁷ Vgl. Food und Drug Administration (2000).

5 Die Erstattung von Insulinen und Insulinanaloga in GKV und PKV

5.1 Das grundlegende Reglement

Die Erstattungsfähigkeit eines Medikamentes ist grundsätzlich an die Feststellung der Unbedenklichkeit und Wirksamkeit und damit an die Zulassung durch die Bundesanstalt für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gebunden. Jedes zugelassene Medikament ist dann sowohl in der GKV als auch in der PKV erstattungsfähig. Deutschland gilt als einziges europäisches Land, in welchem die Erstattung der Kosten für die gesamte Bevölkerung nur von der Zulassung eines Medikamentes abhängig ist, und darüber hinaus eine freie Preisbildung existiert. Verschiedene gesetzliche Regelungen in der GKV und tarifliche Regeln in der PKV können hierbei allerdings Schranken setzen. Während das Reglement in der GKV regelmäßig verändert wird und alle Kassenpatienten trifft, haben Privatversicherte und PKV-Unternehmen einen privatrechtlichen Vertrag geschlossen, der nicht einseitig geändert werden kann und individuellen Bedürfnissen entsprechen soll.

Eine wichtige Rolle hinsichtlich der Verordnungsfähigkeit von Medikamenten in der GKV spielt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA). Nach §92 SGB V beschließt er die erforderlichen Richtlinien über „die Gewährung einer ausreichenden, zweckmäßigen und wirtschaftlichen Versorgung der Versicherten“. Er kann dazu „die Erbringung und Verordnung von Leistungen einschließlich Arzneimitteln oder Maßnahmen einschränken oder ausschließen, wenn nach allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind sowie wenn insbesondere ein Arzneimittel unzweckmäßig oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist“.

Hierzu kann er seit dem Gesundheitsreformgesetz von 1989 nach §35 SGB V auch Festbeträge für die Erstattung festsetzen. Diese Festbeträge sind quasi Höchstbeträge, die die GKV für bestimmte Medikamente zahlt. Arzneimittel, für die Festbeträge gelten, sind damit nur dann noch voll erstattungsfähig, wenn der Hersteller den Preis dieses Medikamentes wenigstens auf das Festbetragsniveau verringert. In eine Festbetragsgruppe mit einem jeweils einheitlichen Festbetrag können laut Gesetz Arzneimittel eingeordnet werden, die a) denselben Wirkstoff, b) pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen oder c) eine therapeutisch vergleichbare Wirkung aufweisen. Seit dem 1. Januar 2004 können auch patentgeschützte Wirkstoffe in eine Festbetragsgruppe eingeordnet werden. Dies geschieht insbesondere dann,

wenn der G-BA zu dem Schluss kommt, dass es sich bei diesen Wirkstoffen um Scheininnovationen handelt, bei denen ein Zusatznutzen gegenüber anderen Wirkstoffen nicht gegeben ist. Aufgrund der Marktmacht der GKV hat die umfassende Anwendung der Festbetragsregel einen erheblichen Einfluss auf die - im Grundsatz freie – Preisbildung der Arzneimittelhersteller.

5.2 Die Erstattung von Insulinanaloga in der GKV

Im Jahr 1999 wurden erstmals Insulinanaloga in Deutschland zugelassen und damit in den Leistungskatalog der GKV aufgenommen. Nachdem sich das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) und der G-BA mit den Insulinanaloga befassten, erfolgte eine sukzessive Rücknahme dieser Erstattungspraxis. Seit 2006 erstattet die GKV für Diabetes Typ 2-Erkrankungen kurzwirksame Insulinanaloga bis auf wenige Ausnahmen nur dann, wenn sie nicht teurer als kurzwirksame Humaninsuline sind. Im Februar 2008 wurde diese Entscheidung auch auf Diabetes Typ 1-Patienten ausgedehnt. Am 28. März 2008 erschien ein kritischer Vorbericht des IQWiG zur Bewertung der langwirksamen Insulinanaloga.

Als Begründung für den Ausschluss der kurzwirksamen Insulinanaloga wird vorgebracht, dass Humaninsuline „grundsätzlich ebenso zweckmäßig und erfolgreich“ zur Behandlung beitragen. Das IQWiG war zu der Auffassung gelangt, dass es sich bei kurzwirksamen Insulinanaloga und bei Humaninsulinen um zwei gleichermaßen wirksame Mittel zur Behandlung einer Krankheit handelt, wobei der Preis der Insulinanaloga um bis zu 30 % höher ist. Eine Verabreichung von kurzwirksamen Insulinanaloga würde demnach nicht das Gebot der Wirtschaftlichkeit erfüllen. Der G-BA folgte der Argumentation des IQWiG und meint, dass die Einschränkung der Verordnungsfähigkeit verhältnismäßig sei. Zwar würde die Handlungsfreiheit der Versicherten aus Art. 2 Abs. 1 GG berührt, aber es ergäbe sich kein unverhältnismäßiger Eingriff in den Rechtsanspruch auf eine medizinisch notwendige und zweckmäßige Behandlung nach § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V. Hierbei wird auch darauf verwiesen, dass in bestimmten Einzelfällen Insulinanaloga von der GKV erstattet werden können. Die Einschränkung der Verordnungsfähigkeit gilt nur solange, wie kurzwirksame Insulinanaloga teurer sind als Humaninsuline. Die Einschränkung der Verordnungsfähigkeit hat der Gesetzgeber damit an den höheren Kosten der kurzwirksamen Insulinanaloga festgemacht. Senken die Arzneimittelhersteller die Preise dieser Präparate sind sie wieder erstattungsfähig. Eine Erstattung kann auch dann erfolgen, wenn die Krankenkasse des Patienten Rabattverträge mit den Herstellern ausgehandelt hat, die für Insulinanaloga die gleichen Preise wie für Humaninsulin vorsehen. Es ist aber zu erwarten, dass sich Ärzte bei der Verordnung von

kurzwirksamen Insulinanaloga bei Kassenpatienten trotz Existenz von Rabattverträgen zurückhalten, da für die Berechnung ihres Kassenbudgets zuvorderst der Apothekenverkaufspreis und nicht der rabattierte Preis herangezogen wird und die Ärzte damit bei entsprechenden Verordnungen mit Problemen bei der Wirtschaftlichkeitsprüfung zu rechnen haben.

Im Vorbericht des IQWiG zur Bewertung der langwirksamen Insulinanaloga bei Diabetes Typ 2 Patienten stellt das Institut in einer vorläufigen Stellungnahme fest, dass Belege für einen Vorteil von Insulinanaloga gegenüber Humaninsulinen bislang fehlen. Insbesondere Langzeiteffekte wären bislang nicht ausreichend untersucht worden.¹⁸ Diese Stellungnahme lässt die Vermutung zu, dass das IQWiG erwägt, dem G-BA auch den Ausschluss der langwirksamen Insulinanaloga aus dem Leistungskatalog der GKV vorzuschlagen.

5.3 Die Erstattung von Insulinanaloga in der PKV

Die PKV weist von der GKV grundsätzlich abweichende Steuerungsregelungen auf. Das Verordnungsverhalten der Ärzte bei Privatversicherten ist weitgehend unbeeinflusst. Der Versicherungsschutz der PKV und damit der Leistungskatalog sind nach Art und Höhe abhängig vom individuell vereinbarten Versicherungsvertrag. Nach §4 Abs. 6 der Musterbedingungen der privaten Krankenversicherung leistet die PKV im vertraglichen Umfang bei medizinischer Notwendigkeit sofern es sich um von der Schulmedizin anerkannte Mittel bzw. um Mittel der „Alternativmedizin“ handelt, die sich in der Realität bewährt haben. Voraussetzung für die Erstattung ist jeweils eine Verordnung durch einen niedergelassenen approbierten Arzt oder Zahnarzt. Wenn es durch die Tarifbestimmungen nicht explizit ausgeschlossen wird, können auch Heilpraktiker in Anspruch genommen werden. Außerdem müssen die Medikamente aus der Apotheke bezogen werden. Medikamente, die im Rahmen der Selbstmedikation erworben werden, fallen nicht unter den Versicherungsschutz.

Im Gegensatz zum Sachleistungsprinzip der GKV erfolgt die Abrechnung in der PKV über ein Kostenerstattungsprinzip. Aufgrund von Tarifelementen wie Selbstbeteiligungen bzw. Beitragsrückerstattung für schadensfreie Versicherungsjahre können für die Versicherten Anreize bestehen, auf eine Einreichung der Arzneimittelrechnung zu verzichten. Entsprechende Tarifelemente sind vor allem für jüngere (und meist gesündere) Versicherte interessant. Diabetiker, die Insulin benötigen, werden ihre entstandenen Kosten vermutlich in der Regel zur Erstattung einreichen.

¹⁸ Vgl. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2008).

6 Umsatzstärkste und verordnungshäufigste Insuline

Die Rangliste der Bedeutung von einzelnen Präparaten ist von vielen Faktoren abhängig. Bedeutsam ist insbesondere die Zusammensetzung des Versichertenkollektivs und die damit verbundene Morbidität. Für den Vergleich von PKV und GKV spielen die unterschiedlichen Erstattungsregeln eine wesentliche Rolle. Wie weiter oben ausgeführt wurde, werden die Kosten von kurzwirksamen Insulinanaloga in der GKV nur bei spezieller medizinischer Indikation bzw. beim Vorhandensein von entsprechenden Rabattverträgen übernommen. Betrachtet man die aktuell vorliegenden Daten des Jahres 2006, ist der weitgehende Ausschluss von kurzwirksamen Insulinanaloga noch nicht vollständig abgebildet. Bei Diabetes Typ 2 – Erkrankten wurde diese Restriktion erst im zweiten Halbjahr 2006 angeordnet, bei Diabetes Typ 1 – Patienten erst 2008. Trotzdem erkennen wir aus den vorliegenden Daten bereits einen auffälligen Unterschied zwischen PKV und GKV. Die erste Tabelle zeigt die Umsatzanteile der zehn umsatzstärksten Insuline, danach folgen die Verordnungsanteile.

	Handelsname	Typ	PKV	GKV
1	LANTUS	langwirksames Insulinanaloga	20,41%	13,65%
2	NOVORAPID	kurzwirksames Insulinanaloga	16,67%	10,02%
3	HUMALOG	kurzwirksames Insulinanaloga	15,60%	10,20%
4	ACTRAPID	kurzwirksames Humaninsulin	7,93%	12,79%
5	LEVEMIR	langwirksames Insulinanaloga	6,59%	3,39%
6	PROTAPHANE	intermediäres Humaninsulin	5,99%	7,21%
7	ACTRAPHANE	intermediäres Humaninsulin	5,78%	11,22%
8	INSUMAN COMB	intermediäres Humaninsulin	4,31%	6,95%
9	INSUMAN RAPID	kurzwirksames Humaninsulin	3,99%	6,39%
10	APIDRA	kurzwirksam Insulinanaloga	3,02%	1,65%

Tabelle 1: Umsatzanteile am Gesamtumsatz der Insuline (PKV für das Jahr 2007, GKV für 2006)

Umsatzstärkstes Insulin in der PKV ist das langwirksame Insulinanaloga Lantus. Mehr als 20 % aller Umsätze mit Insulinen entfallen auf dieses Präparat. In der GKV liegt der entsprechende Anteil nur bei 13,65 %. Damit ergibt sich ein Unterschied, obwohl die Regulierung des G-BA nicht explizit langwirksame Insulinanaloga betrifft. Hier dürften überwiegend andere Regulierungsmaßnahmen in der GKV, wie die Budgetierung, dazu führen, dass diese teureren Präparate eine geringere Bedeutung in der GKV aufweisen. Auf Rang zwei und drei in der PKV finden wir zwei kurzwirksame Insulinanaloga, die in der GKV ebenfalls deutlich

niedrigere Umsatzanteile aufweisen. In der GKV entfällt im Vergleich zur PKV ein größerer Teil der Umsätze auf die beiden Humaninsuline Actrapid und Actraphane.

	Handelsname	Typ	PKV	GKV
1	LANTUS	langwirksames Insulinanaloga	18,19%	11,58%
2	NOVORAPID	kurzwirksames Insulinanaloga	13,76%	8,01%
3	HUMALOG	kurzwirksames Insulinanaloga	12,95%	8,00%
4	ACTRAPID	kurzwirksames Humaninsulin	9,40%	14,30%
5	PROTAPHANE	intermediäres Humaninsulin	7,79%	8,77%
6	ACTRAPHANE	intermediäres Humaninsulin	6,81%	12,65%
7	LEVEMIR	langwirksames Insulinanaloga	5,31%	2,56%
8	INSUMAN COMB	intermediäres Humaninsulin	5,12%	8,07%
9	INSUMAN RAPID	kurzwirksames Humaninsulin	4,82%	7,28%
10	INSUMAN BASAL	intermediäres Humaninsulin	3,08%	3,42%

Tabelle 2: Verordnungsanteil an den Gesamtverordnungen der Insuline (PKV für das Jahr 2007, GKV für 2006)

Vergleicht man die Verordnungsanteile, zeigt sich ein ähnliches Bild. Mehr als 18 % aller Insulin-Verordnungen bei Privatversicherten – aber nur 11,58 % bei Kassenpatienten – betreffen das langwirksame Insulinanaloga Lantus. Während in der PKV auf den ersten drei Plätzen Insulinanaloga zu finden sind, entfallen die meisten Verordnungen in der GKV auf zwei Humaninsuline.

7 Anteile der verschiedenen Insulintypen

Die Bedeutung der verschiedenen Insuline bei PKV und GKV wird besonders deutlich, wenn die Anteile der einzelnen Typen dargestellt werden. Betrachtung findet im Folgenden jeweils der Verordnungsanteil der Insuline an den Gesamtverordnungen aller Insuline.

Art des Insulins	Wirksamkeitstyp	PKV	GKV
Humaninsulin	kurzwirksam	17,5%	27,0%
	intermediär	26,5%	38,9%
Insulinanaloga	kurzwirksam	30,2%	17,8%
	intermediär	2,3%	2,2%
	langwirksam	23,5%	14,1%

Tabelle 3: Verordnungsanteil der Insulintypen an den Gesamtverordnungen der Insuline

In den Arzneiverordnungsdaten von Privatversicherten entfallen fast ein Drittel der Verordnungen (30,2 %) auf kurzwirksame Insulinanaloga. Deren Anteil beträgt in der GKV nur 17,8%. Ebenfalls relativ häufig verordnet werden in der PKV langwirksame Insulinanaloga (23,5 %). Auch hier ist ein deutlich höherer Wert als in der GKV zu erkennen (14,1 %). Kassenpatienten erhalten überwiegend intermediäre Humaninsuline (38,9 %) und kurzwirksame Humaninsuline (27,0 %).

Die unterschiedliche Relevanz von Humaninsulinen und Insulinanaloga wird in der folgenden Abbildung veranschaulicht. Während in der PKV 56,0 % aller Insulinverordnungen auf Insulinanaloga entfallen, sind es nur 34,1 % in der GKV. Bei Kassenpatienten handelt es sich bei fast zwei Drittel aller Verordnungen um Humaninsuline.

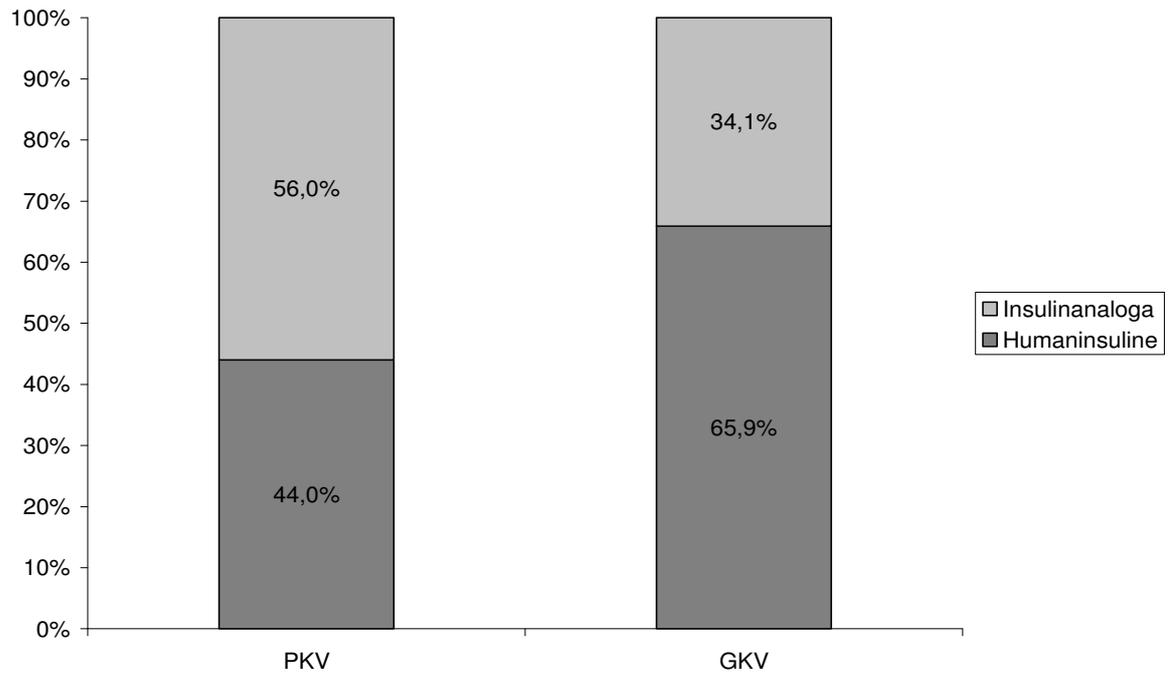


Abbildung 1: Verordnungsanteil von Insulinanaloga und Humaninsulinen an den Gesamtverordnungen

Da die Verordnungseinschränkungen in der GKV bislang nur die kurzwirksamen Insuline betreffen, wird in der nächsten Abbildung ein spezieller Blick darauf geworfen. Für die Berechnung der dargestellten Anteile wurde hier als Grundgesamtheit die Verordnungszahl der kurzwirksamen Insuline herangezogen.

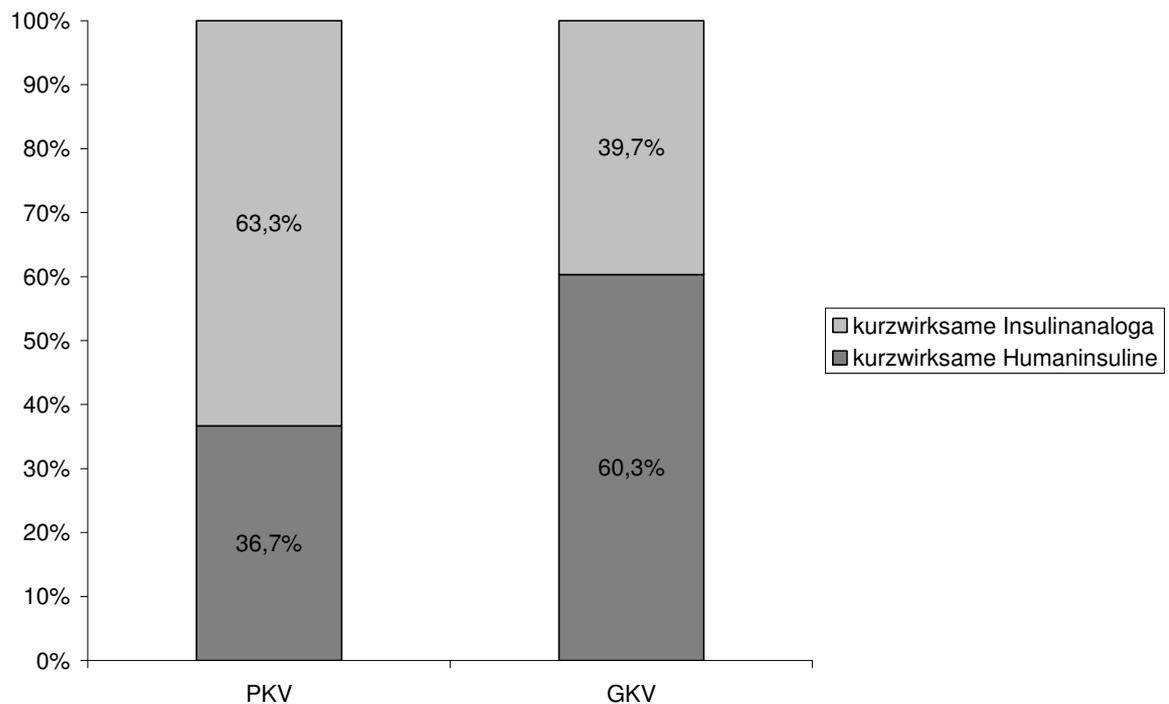


Abbildung 2: Anteil der Verordnungen von kurzwirksamen Insulinanaloga an allen kurzwirksamen Insulinverordnungen

Auf dieser Basis bezogen, erkennen wir deutliche Unterschiede zwischen PKV und GKV. Liegt der Anteil von kurzwirksamen Insulinanaloga an allen kurzwirksamen Insulinen in der PKV bei 63,3 % sind es in der GKV nur 39,7 %. Eine Reihe von Kassenpatienten muss damit aufgrund der Rationierung in der GKV auf kurzwirksame Insulinanaloga verzichten.

8 Fazit

Die Therapie von Diabetes verlangt bei Patienten, die auf Insulin angewiesen sind, eine individuell auf ihren Gesundheitszustand und seine Lebensweise eingestellte Gabe von Insulin. Dem Arzt stehen hierzu mehrere Insuline zu Verfügung, die bezüglich ihre Wirkungsdauer und ihres Wirkungseintritts differieren. Da der Bedarf an Insulin sowohl bezüglich der benötigten Einheiten als auch hinsichtlich der Verteilung über den Tagesablauf zwischen den Patienten unterschiedlich ausfällt, ist eine individuelle Einstellung notwendig. Hierbei ist es nicht unüblich, wenn Arzt und Patient verschiedene Lösungsstrategien ausprobieren. Da der Preis der Insuline variiert, hat der Arzt bei Kassenpatienten aufgrund der Budgetierung Anreize, auf preisgünstige Insuline zurückzugreifen. Insbesondere bei der Verordnung der teureren Insulinanaloga muss er gut abwägen, ob dies sein Budget zulässt. Seit 2006 wurde das Verordnungsspektrum bei GKV-Versicherten sukzessive eingeschränkt. Kurzwirksame Insulinanaloga sind seitdem nur noch in Ausnahmefällen in der GKV erstattungsfähig. Derzeit steht die Erstattungsfähigkeit von langwirksamen Insulinanaloga auf dem Prüfstand. Dies verringert die Möglichkeiten, auf individuelle Bedürfnisse einzugehen. Wie die vorliegende Analyse zeigt, hat diese Regulierung in der GKV schon jetzt erhebliche Auswirkungen auf die Art der verordneten Insuline. Während es sich in der PKV bei 56,0 % aller Insuline um Insulinanaloga handelt, sind es in der GKV nur 34,1 %. Betrachtet man nur die kurzwirksamen Insuline, entfallen in der PKV mehr als 63% auf Insulinanaloga, in der GKV aber nur knapp 40 %. Damit unterscheidet sich die Verordnungspraxis bei Privat- und Kassenpatienten deutlich. Die Bewertung dieses Umstands ist abhängig von der Beurteilung des Nutzens der einzelnen Insuline. Unterstellt man, dass Insulinanaloga bei vielen Patienten eine höhere Lebensqualität ermöglichen, folgt aus den ermittelten Anteilen eine bessere Versorgung von PKV-Versicherten. Sieht man Insulinanaloga und Humaninsuline dagegen als Substitute, muss man sich fragen, weshalb die Ärzte bei Privatversicherten eine andersartige Verordnungspraxis an Tag legen. Wenn der Arzt nur bei PKV-Versicherten ausschließlich nach medizinischen Kriterien und nach den individuellen Bedürfnissen verordnen kann, offenbart der Unterschied in der Verordnungspraxis eine schlechtere Versorgung von Kassenpatienten. Es wird interessant zu beobachten sein, inwieweit sich in den nächsten Jahren das Verordnungsverhalten bei PKV- und GKV-Versicherten weiter auseinander entwickeln wird.

9 Literaturverzeichnis

American Diabetes Association (2004): Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, in: Diabetes Care 27, S5-S10

A.V.I. (2007): Arzneimittelkursbuch 2007/08, Berlin

Food and Drug Administration (2000): Center for drug evaluation and research. Application Number: 21-081.

Jagger, C.; Goyder, E.; Clarke, M.; Brouard, N.; Arthur, A. (2003): Active life expectancy in people with and without diabetes. Journal of Public Health Medicine 25

Hauner, H.; Köster, I.; Schubert, I. (2007): Trends in der Prävalenz und ambulanten Versorgung von Menschen mit Diabetes mellitus, in Deutsches Ärzteblatt 41

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2008): Langwirksame Insulinanaloga zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2, Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung), Auftrag A05-03, Version 1.0, Köln

Knopf, H.; Ellert, U.; Melchert, H. (1999): Sozialschicht und Gesundheit, in Gesundheitswesen 61

Landin-Olsson, Mona (2002): Latent Autoimmune Diabetes in Adults, in: Annals of the New York Academy of Sciences 958, S. 112-116

Musterbedingungen Krankheitskosten- und Krankenhaustagegeldversicherung (MB/KK)

Medvei, V. C. (1993), The History of clinical Endocrinology. A comprehensive account of Endocrinology from earliest times to the present day,

Rathmann, W.; Haastert, B.; Icks, A.; Löwel, H.; Meisinger, C.; Holle, R.; Giani, G. (2003): High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: Target populations for efficient screening. The KORA survey 2000, in: Diabetologia 46

Robert-Koch-Institut (2005): Diabetes mellitus, Heft 24, Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Berlin

Schwabe, U.; Paffrath, D. (2007): Arzneiverordnungsreport 2006, Heidelberg

Scherbaum, W.; Kiess, W. (2004): Epidemiologie und Verlauf des Diabetes mellitus in Deutschland. Evidenzbasierte Leitlinie DDG.

Sozialgesetzbuch V, Fünftes Buch Gesetzliche Krankenversicherung

Thefeld (1999): Prävalenz of Diabetes mellitus in der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands, in Gesundheitswesen 61