
Die Arzneimittelversorgung bei Multipler Sklerose in der PKV

Dr. Frank Wild

WIP

Wissenschaftliches
Institut der PKV

Gustav-Heinemann-Ufer 74 c • 50968 Köln
Telefon +49 221 9987-1652 • Telefax +49 221 9987-1653
E-Mail: wip@wip-pkv.de • Internet: www.wip-pkv.de

Inhalt

Tabellenverzeichnis.....	4
Abbildungsverzeichnis	5
1. Einleitung	7
2. Die Krankheit Multiple Sklerose.....	8
2.1 Verlaufsformen, Diagnose und Folgen.....	8
2.2 Medikamentöse MS-Therapie	11
3. Datengrundlage und Methodik.....	17
4. Arzneimittelversorgung von MS-Patienten in der PKV	20
4.1 Umsatzstärkste MS-Medikamente.....	20
4.2 Ausgaben der PKV für MS-Medikamente im Zeitablauf.....	21
4.3 Ausgaben der privatversicherten MS-Patienten für MS-Medikamente	22
4.4 Kosten der MS-Präparate.....	24
4.5 Weitere Arzneimittelausgaben der MS-Patienten	26
4.6 Verordnung von MS-Medikamenten im Zeitablauf	28
4.7 Zwischenfazit und Ausblick	30
5. Epidemiologie	33
5.1 Prävalenz von Multipler Sklerose in Deutschland	33
5.2 Behandlungsprävalenz der Multiplen Sklerose in der PKV	34
5.2.1 Patientenzahl nach Pharmakotherapie.....	34
5.2.2 Patientenzahl nach Alter und Geschlecht.....	36
5.3 Von der Behandlungsprävalenz in der PKV zur Prävalenz von MS.....	39
5.3.1 Hochrechnung nach Daten des MS-Registers	39
5.3.2 Hochrechnung nach Daten des BVA	40
5.4 Therapieansätze im Altersprofil	42
5.4.1 Therapie mit Glatirameracetat.....	42
5.4.2 Therapie mit Natalizumab und Fingolimod	43
5.4.3 Therapie mit Interferon-beta-1a und Interferon-beta-1b.....	45
5.4.4 Therapie mit Fampridin.....	48
5.4.5 Therapie mit Nabiximols (Cannabisextrakt).....	51
5.5 Zusammenfassung der epidemiologischen Erkenntnisse	53
6. Fazit.....	55
7. Literatur.....	58

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stufentherapie der Multiplen Sklerose (Stand: April 2014)	12
Tabelle 2: Zugelassene MS-Medikamente (Immunmodulatoren, Selektive Immunsuppressiva, Selektive symptomatische Präparate) nach Anwendung und Zulassungsjahr	15
Tabelle 3: MS-Medikamente in der PKV im Jahr 2012.....	20
Tabelle 4: Ausgaben für MS-Medikamente in der PKV (2007 - 2012).....	21
Tabelle 5: Ausgaben für MS-Medikamente in der PKV je 1000 Versicherte (2007 - 2012) ..	22
Tabelle 6: Verteilung der MS-Patienten auf Ausgabenklassen für MS-Medikamente	23
Tabelle 7: Kosten der MS-Präparate	24
Tabelle 8: Gesamtausgaben für nicht-MS-Medikamente von MS-Patienten in der PKV im Jahr 2012	27
Tabelle 9: Verordnungen von MS-Medikamenten in der PKV [2007-2012]	28
Tabelle 10: Verordnungen von MS-Medikamenten je 1000 PKV-Versicherte [2007-2012]..	29
Tabelle 11: Entwicklung der PKV-Verordnungszahlen [2007-2012] je Präparat	29
Tabelle 12: Patientenzahl in der vorliegenden Stichprobe im Jahr 2012.....	35
Tabelle 13: Patientenzahl nach MS-Therapie im Jahr 2012 in der vorliegenden Stichprobe ..	36
Tabelle 14: Verhältnis der Behandlungsprävalenz von Frauen zu Männern bei den betrachteten MS-Medikamenten in der PKV	39
Tabelle 15: Behandlungsprävalenz bei Glatirameracetat.....	42
Tabelle 16: Behandlungsprävalenz bei Natalizumab und Fingolimod	44
Tabelle 17: Behandlungsprävalenz bei Interferon-beta-1a und Interferon-beta-1b	46
Tabelle 18: Behandlungsprävalenz bei Fampridin.....	49

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung wesentlicher Erkrankungsverläufe der MS	8
Abbildung 2: Schematische Darstellung des EDSS	10
Abbildung 3: Durchschnittlicher Preis einer Verordnung eines MS-Medikamentes (Basistherapie, Eskalationstherapie)	26
Abbildung 4: Entwicklung von Ausgaben, Verordnungszahlen, Ø Verordnungspreis im Vergleich	31
Abbildung 5: Behandlungsprävalenz der betrachteten MS-Medikamente im Jahr 2012 in der PKV	37
Abbildung 6: Zuwachs der Behandlungsprävalenz gegenüber der vorangegangenen Altersgruppe im Jahr 2012	38
Abbildung 7: Schätzung der Zahl der MS-Patienten in der PKV nach Alter und Geschlecht.	41
Abbildung 8: Verhältnis der Behandlungsprävalenzen von Frauen zu Männern bei Glatirameracetat	43
Abbildung 9: Verhältnis von Behandlungsprävalenzen von Frauen zu Männern bei Natalizumab und Fingolimod	45
Abbildung 10: Verhältnis der Behandlungsprävalenzen einer Therapie mit Interferonen zu einer Therapie mit Glatirameracetat	47
Abbildung 11: Verhältnis der Behandlungsprävalenzen von Frauen zu Männern bei Interferon-beta-1b und Interferon-beta-1a	48
Abbildung 12: Verhältnis der Behandlungsprävalenzen von Frauen zu Männern bei Fampridin	50
Abbildung 13: Verhältnis von Glatirameracetat-Therapie zur Therapie mit Fampridin	51
Abbildung 14: Behandlungsprävalenz bei Nabiximols (Cannabisextrakt)	52
Abbildung 15: Verhältnis der Behandlungsprävalenz der Glatirameracetat-Therapie zur Therapie mit Nabiximols (Cannabisextrakt)	53

1. Einleitung

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine nicht heilbare chronisch-entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems, die Erwachsene in jungen Lebensjahren treffen kann. Multiple Sklerose gilt als Autoimmunkrankheit, deren Krankheitsursache aber noch weitgehend unbekannt ist.¹ Sie weist unterschiedliche Verlaufsformen auf, die als Gemeinsamkeit zunehmende neurologische Ausfälle aufweisen. Ziel der medikamentösen und der nicht-medikamentösen Behandlungen ist es, das Fortschreiten der Krankheit zu verlangsamen, die Folgen der Krankheit zu lindern und damit die Lebensqualität der Betroffenen soweit wie möglich zu erhalten.

Die volkswirtschaftlichen Kosten dieser Krankheit sind erheblich und umfassen neben den direkten Krankheitskosten auch hohe indirekte Kosten (z. B. durch Arbeitsunfähigkeitszeiten) und eine hohe Belastung der Angehörigen.²

In den letzten Jahren sind eine Reihe von neuen Medikamenten zur Behandlung der Multiplen Sklerose und zur symptomatischen Therapie zugelassen worden. Damit ergeben sich für die Betroffenen neue Therapieoptionen. Die neuen Präparate ermöglichen nicht nur bezüglich des Therapieansatzes neue Alternativen, sondern bieten teilweise auch patientenfreundlichere Anwendungsmöglichkeiten (orale Einnahme statt Injektion). Bei fortgeschrittenem Verlauf der Krankheit (sowie bei primär progredientem Verlauf) existieren aber nach wie vor wenige Behandlungsmöglichkeiten, so dass dann meist nur eine symptomatische Therapie vorgenommen werden kann.

Für die Kostenträger ist die Multiple Sklerose einer der ausgabenstärksten Indikationsgruppen überhaupt. Die Zulassung neuer Medikamente und die frühere Diagnosestellung führen zu weiter steigenden Arzneimittelausgaben in diesem Bereich.³ Bereits in den letzten Jahren konnten deutliche Zuwachsraten verzeichnet werden. Rege diskutiert wird zudem, ob die Inzidenz von Multiple Sklerose zunimmt.

Das WIP liefert mit der vorliegenden Studie neue Erkenntnisse zu Versorgungs- und Kostenaspekten und zur Epidemiologie der Multiplen Sklerose. Die Basis für die Untersuchung bilden Daten zur Arzneimittelversorgung von PKV-Versicherten. Da für die Behandlung von MS-Patienten eine Reihe spezifischer Medikamente zur Verfügung stehen, kann auf einer derartigen Grundlage die Bedeutung der Multiplen Sklerose für die PKV, die Behandlungsprävalenz der Erkrankung sowie die Entwicklung im Zeitablauf gut abgeschätzt werden.

¹ Vgl. Rubtsov, A. (2011); Orton (2006).

² Vgl. Svendsen et al. (2012), S. 81-91; The Canadian Burden of Illness Study Group (1998), S. 23-30.

³ Bei den neuen Medikamenten handelt es sich in der Regel um Produkt- und nicht um Prozessinnovationen. Eine Produktinnovation ermöglicht dem Patienten neue Therapieoptionen gegenüber bisherigen Behandlungen. Dies ist oft mit Mehrkosten verbunden. Dagegen würde es bei Prozessinnovationen darum gehen, bestimmte Behandlungen kostengünstiger zu produzieren.

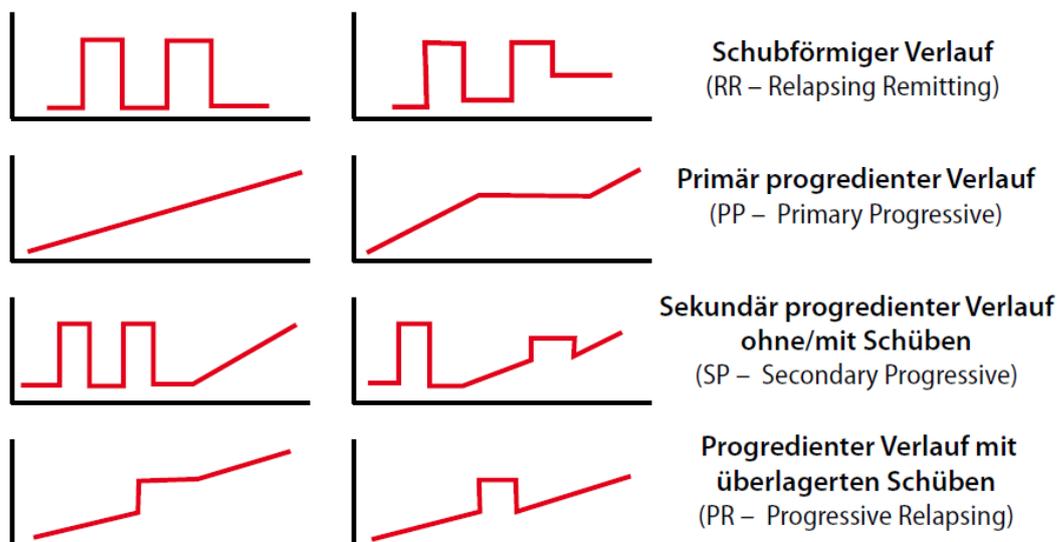
2. Die Krankheit Multiple Sklerose

2.1 Verlaufsformen, Diagnose und Folgen

Die Multiple Sklerose ist eine nicht heilbare chronisch-entzündliche Erkrankung des Zentralnervensystems, die im Verlauf zu einer zunehmenden neurologisch bedingten Behinderung führt. Bereits im jungen Erwachsenenalter können die Gehfähigkeit und die Fähigkeit, den Alltag ohne Hilfe zu bewältigen, deutlich eingeschränkt sein. Im Durchschnitt sind die Betroffenen 13 Jahre nach Diagnosestellung verrentet.⁴

Es werden vier Verlaufsformen unterschieden: das klinisch-isolierte Syndrom [KIS], die vorherrschend schubförmige Form (Relapsing Remitting [RR]), die sekundär-progrediente Form [SP] und die primär progrediente Verlaufsform [PP].⁵ Bei den progredienten Formen existieren Verläufe mit und ohne Schüben. Mögliche Erkrankungsverläufe zeigt die folgende Abbildung:

Abbildung 1: Schematische Darstellung wesentlicher Erkrankungsverläufe der MS



Quelle: Havle (2011).

Von einem klinisch-isolierten Syndrom spricht man dann, wenn ein Anfangsverdacht auf MS aufgrund eines ersten neurologischen Ausfalls und ersten Hinweisen im Rahmen einer MRT-Untersuchung besteht. Die neueren Diagnosemöglichkeiten über das MRT erlauben unter Umständen bereits in diesem frühen Stadium die Diagnose einer Multiplen Sklerose.⁶ Die Zeit vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Diagnosestellung der MS-Erkrankung liegt derzeit (Stand: 2013) bei etwa 2,7 Jahren.⁷ Im Jahr 2007 waren es noch 3,4 Jahre.⁸ Der

⁴ Vgl. Freese (2012).

⁵ Vgl. Weinshenker (1998), S. 301-307; McDonald, I.; Compston, A. (2006).

⁶ Vgl. Polman et al. (2011).

⁷ Vgl. DMSG (2013a).

radiologische Nachweis disseminierter Läsionen mittels Magnetresonanztomographie (MRT) gehört zu den modernen diagnostischen Kriterien.⁹ Für eine Differenzialdiagnose werden zudem vor allem eine Liquordiagnostik und eine Reihe von Laboruntersuchungen vorgenommen. Auszuschließen sind vor allem chronisch-infektiöse Erkrankungen, wie die Borreliose.¹⁰ In Folge des klinisch-isolierten Syndroms entwickelt sich bei etwa der Hälfte aller Patienten eine klinisch manifeste Multiple Sklerose. Die Unsicherheiten, inwieweit sich wirklich eine MS-Erkrankung manifestiert, führt zu einer beträchtlichen psychischen Belastung der Betroffenen. Zudem folgen aus der unklaren Prognose Probleme hinsichtlich einer Behandlungsempfehlung.

Eine manifeste Multiple Sklerose weist am Anfang bei 80 % aller Patienten eine vorherrschend schubförmige Form auf.¹¹ Bei den übrigen Patienten zeigt sich bereits von Beginn an eine kontinuierliche Verschlechterung und eine Zunahme klinischer Symptome (primär-progredienter Verlauf).¹² Bei den Patienten mit vorherrschend schubförmigem Verlauf ist ohne Behandlung mit 1,8 Schüben pro Jahr – mit sinkender Tendenz im weiteren Verlauf – zu rechnen.¹³ Unbehandelt entwickelt sich im Durchschnitt in 10 Jahren bei 50 % aller Patienten aus einer schubförmigen MS eine sekundäre-progrediente Verlaufsform. Bei dieser Verlaufsform verschlechtert sich der Gesundheitszustand des Patienten zunehmend, auch ohne das Auftreten von Schüben. Laut einer Kohortenstudie von Tutuncu et al. (2012) entwickeln etwa 38 % aller Patienten mit schubförmigem Verlauf im Laufe ihres Lebens keine sekundäre progrediente Verlaufsform.¹⁴

Die Art der Symptome der Multiplen Sklerose ist abhängig vom Ort der Entzündung im Zentralnervensystem und vom Stadium der Krankheit. Als Frühsymptome gelten Gangstörungen und Sensibilitätsstörungen. Im weiteren Verlauf können sich neuropsychologische, kognitive, vegetative und motorische Störungen, Schmerzen und epileptische Anfälle sowie Störungen der Hirnnervenfunktionen zeigen.¹⁵ Die verschiedenen Störungen können sich z.B. in Sehschwäche, Taubheitsgefühlen, Lähmungserscheinungen, Tremor, Dysphagie, Dysarthrie, Fatigue, Störungen in der Bewegungskoordination, aber auch in Problemen bei der Blasen- und Darmfunktion, der sexuellen Funktionen und als Depression manifestieren. Das Krankheitsbild ist hoch komplex und kann auch psychische Störungen umfassen.¹⁶

Der Schweregrad der Behinderung von MS-Patienten kann in der Leistungsskala EDSS (Expanded Disability Status Scale) angegeben werden. Die Skala unterscheidet Werte

⁸ Vgl. Banwell et al. (2007).

⁹ Vgl. Limmroth, Sindern (2004), McDonald, Compston (2006).

¹⁰ Vgl. Bourahoui et al. (2004).

¹¹ Vgl. Weinshenker (1998), S. 301-307.

¹² Vgl. Thompson et al. (2000).

¹³ Vgl. Tremlett (2008).

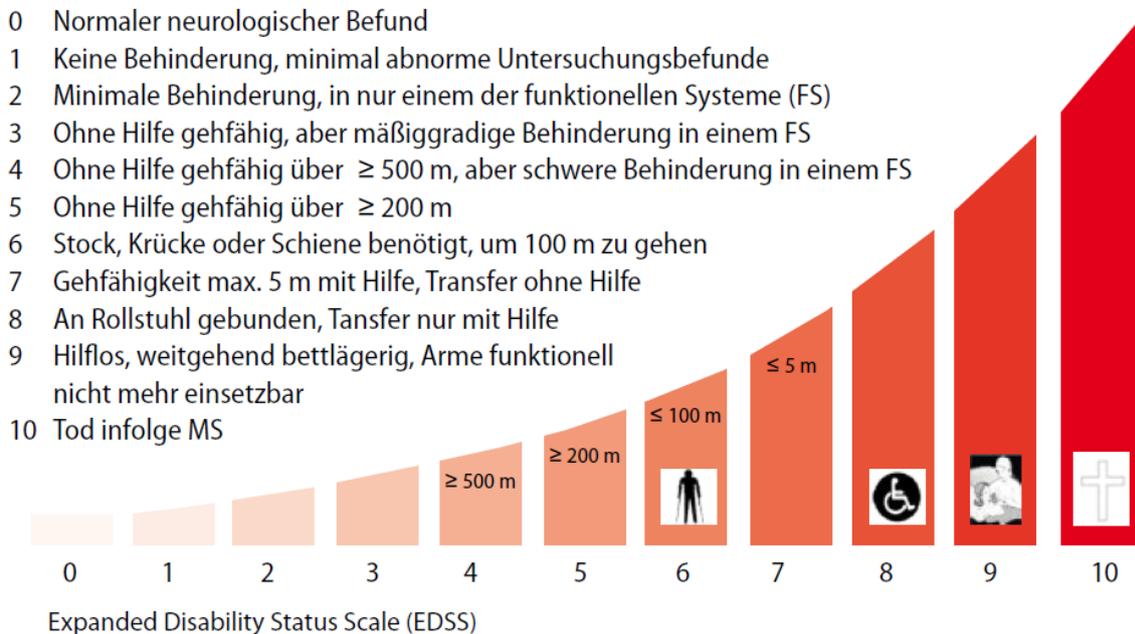
¹⁴ Vgl. Tutuncu et al. (2012).

¹⁵ Vgl. Henze et al. (2004), S. S2-S39.

¹⁶ Vgl. Klingelhöfer (2006).

zwischen 0 (normaler Zustand des funktionellen Systems) und 10 (Tod). Bis zu einem Wert von 4,5 sind die Patienten noch weitgehend uneingeschränkt mobil.

Abbildung 2: Schematische Darstellung des EDSS



Quelle: Havla (2011).

Ohne Behandlung beträgt die Zeit von der Erstmanifestation bis zu EDSS 6 (Gehilfe notwendig) etwa 15 Jahre und bis EDSS 8 (an Rollstuhl gebunden) etwa 24 Jahre.¹⁷

Die Therapie der Multiplen Sklerose beinhaltet eine immunologische und eine symptomatische Therapie. Die immunologische Basistherapie kann die Schubhäufigkeit verringern und eine Verlangsamung des Fortschreitens der Krankheit bewirken. Die Pharmakotherapie ist hierbei von der Verlaufsform abhängig. Die symptomatische Therapie setzt dabei an, das Ausmaß der Begleiterscheinungen zu verringern und die damit einhergehenden Belastungen zu reduzieren.

Die Multiple Sklerose verlangt aufgrund ihres komplexen Krankheitsbildes eine enge Zusammenarbeit von Ärzten verschiedener Fachgruppen sowie von Pflegepersonen, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten und Logopäden. Ein wichtiger Baustein in der Therapie kann ein ambulantes oder auch stationäres Rehabilitationsprogramm sein. Die neurologische Behandlung erfolgt typischerweise in MS-Zentren bzw. durch MS-erfahrene Ärzte.

Nicht zuletzt aufgrund der medizinischen Versorgung bleibt derzeit etwa ein Drittel der MS-Patienten lebenslang ohne wesentliche Behinderung, ein Drittel akkumuliert erhebliche Defizite, kann aber den Alltag im Wesentlichen noch ohne Hilfe bewältigen und ein weiteres

¹⁷ Vgl. Kantarci, Weinshenker (2005).

Drittel erreicht einen schweren, pflegebedürftigen Behinderungsgrad.¹⁸ In einer Querschnittsbetrachtung sind von den MS-Patienten etwa 62 % erwerbstätig (davon fast die Hälfte in Vollzeit), aber auch 10 % schwerstbetroffen und pflegebedürftig.¹⁹

Die Lebenserwartung von MS-Patienten ist etwa 10 Jahre geringer als die von nicht Betroffenen.²⁰ Die Todesursache ist in etwa der Hälfte der Fälle direkt der Multiplen Sklerose zuzurechnen. Das Mortalitätsrisiko ist vor allem bei Atemwegserkrankungen (Pneumonie, Lungenembolie, Pneumothorax) und Suiziden höher als in der Allgemeinbevölkerung. Das Erkrankungsrisiko für kardiovaskuläre Leiden und Krebs ist dagegen mit dem in der Gesamtbevölkerung vergleichbar.²¹

2.2 Medikamentöse MS-Therapie

Menschen, die an Multipler Sklerose erkrankt sind, erhalten neben der symptomatischen Therapie eine Reihe von Medikamenten, die das Fortschreiten der Krankheit verzögern soll. Je nach Verlaufsform der Krankheit stehen hierzu bestimmte Präparate zur Verfügung, die speziell für die Behandlung von MS zugelassen sind. Darüber hinaus werden auch einige Präparate (unselektive Immunsuppressiva) eingesetzt, die ihr Hauptanwendungsgebiet in der Chemotherapie zur Behandlung von Krebserkrankungen haben. Die folgende Tabelle gibt die aktuellen Leitlinienempfehlungen wieder:

¹⁸ Vgl. Havla (2014), S. 64-65.

¹⁹ Vgl. MSTKG (2004), Freese (2012).

²⁰ Vgl. Hurwitz (2011), S. 7-13, Havla (2014).

²¹ Vgl. Leray et al. (2012); Kingwell et al. (2012).

Tabelle 1: Stufentherapie der Multiplen Sklerose (Stand: April 2014)

Indikation	Klinisch-isolierte Form	Schubförmige Form	Sekundär-progredient
Verlaufsmodifizierend			
Moderater Verlauf	Glatirameracetat	Dimethylfumarat	Interferon-beta-1a**
	Interferon-beta-1a	Glatirameracetat	Interferon-beta-1b**
	Interferon-beta-1b	Interferon-beta-1a	Mitoxantron
		Interferon-beta-1b	(Cyclophosphamid)***
		Teriflunomid	
		(Azathioprin)*	
		Immunglobuline (IVIg)****	
(hoch) aktiver Verlauf			
1.Wahl		Alemtuzumab	
		Fingolimod	
		Natalizumab	
2.Wahl		Mitoxantron	
		(Cyclophosphamid)***	
3.Wahl		Experimentelle Verf.	
Schubtherapie			
1.Wahl	Methylprednisolon		
2.Wahl	Plasmaseparation		

* wenn Interferon-beta nicht möglich oder unter Azathioprin stabiler Verlauf erreicht wird

**nur bei aufgesetzten Schüben

*** zugelassen bei bedrohlichem Verlauf

**** Einsatz nur postpartal im Einzelfall gerechtfertigt

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2014), S. 13.

Bereits seit mehreren Jahrzehnten wird im Falle von akuten Schüben eine Behandlung mit Glukokortikosteroiden (Kortison), beispielsweise in Form von Methylprednisolon, verordnet. Kortison wirkt stark entzündungshemmend und kann im Falle eines akuten Schubs eine Verkürzung dieses Schubes und eine Rückbildung der damit verbundenen Symptome bewirken. Kortison eignet sich aber nicht für eine Langzeittherapie; hier ließ sich kein Einfluss auf den Krankheitsverlauf nachweisen.²² Falls die Therapie mit einem Glukokortikosteroid nicht anschlägt, muss als Krisenintervention eine Plasmapherese oder eine Immunadsorption oder auch eine Eskalationstherapie z. B. mit Natalizumab oder Mitoxantron in Betracht gezogen werden.²³

Befindet sich die Multiple Sklerose in der schubförmig-remittierenden Verlaufsform, stehen mittlerweile fünf Wirkstoffe für eine Langzeit-Basistherapie zur Verfügung: Interferon-beta-

²² Vgl. Beck (1995).

²³ Vgl. Deutsche Neurologische Gesellschaft (2014), S. 15.

1b (seit 1995), Interferon-beta-1a (seit 1996), Glatirameracetat (seit 2001), Teriflunomid (seit 2013) und Dimethylfumarat (seit 2014). Die drei erstgenannten Wirkstoffe können zudem auch bei MS in der klinisch-isolierten Form bzw. wenn aufgrund der ärztlichen Diagnose ein hohes Risiko für die Entwicklung einer Multiplen Sklerose besteht verordnet werden.

Mit Hilfe der genannten Substanzen kann die Zahl und die Schwere von weiteren Schüben reduziert werden. Bei diesen Wirkstoffen handelt es sich um Immunmodulatoren, d.h. sie verändern die Reaktion des Immunsystems. Der genaue Wirkmechanismus ist noch nicht abschließend geklärt. Die entsprechenden Präparate gelten als gleich wirksam; individuell können sich aber Unterschiede in der Wirksamkeit und Verträglichkeit ergeben.²⁴ Therapieabbrüche mit anschließendem Wechsel zu einem anderen Medikament sind häufig.²⁵ Unterschiede bestehen in der Anwendung sowohl in der Darreichungsform (subkutane Injektion vs. oral) als auch in der Häufigkeit. Eine subkutane Injektion muss erfolgen bei Copaxone[®] (Glatirameracetat) täglich, bei Betaferon[®] (Interferon-beta-1b) jeden zweiten Tag, bei Rebif[®] (Interferon-beta-1a) dreimal in der Woche und bei Avonex[®] (Interferon-beta-1a) nur einmal pro Woche.²⁶ Eine orale Einnahme ermöglichen die neuen immunmodulierenden MS-Präparate der Jahrgänge 2013 und 2014. Aubagio[®] (Teriflunomid) und Tecfidera[®] (Dimethylfumarat) sind als Tablette (Aubagio) bzw. Kapsel (Tecfidera) erhältlich.²⁷ Für viele Patienten, die sich nunmehr nicht mehr regelmäßig eine Spritze unter die Haut setzen müssen, stellt dies eine deutliche Erleichterung dar.

Bei einer Verschlechterung des Krankheitszustandes bzw. bei einer sehr hohen Erkrankungsaktivität besteht die Möglichkeit, die Behandlung mit einem Immunsuppressivum vorzunehmen (Eskalationstherapie/Second-Line-Therapie). Während früher hierzu eher unspezifisch wirkende Wirkstoffe eingesetzt wurden, die vor allem in der Krebstherapie Anwendung finden (z. B. Azathioprin sowie Mitoxantron), stehen nunmehr auch die beiden monoklonalen Antikörper Natalizumab (seit 2006) und Alemtuzumab (seit 2013) sowie der Wirkstoff Fingolimod (seit 2011) zur Verfügung. Tysabri[®] (Natalizumab) wird im Rahmen einer einstündigen Infusion unter ärztlicher Überwachung alle vier Wochen gegeben. Gilenya[®] (Fingolimod) muss täglich als Kapsel oral eingenommen werden. Lemtrada[®] (Alemtuzumab) wird im Rahmen von zwei Behandlungsphasen in zwei Jahren (im Abstand von 12 Monaten) über eine Infusion zugeführt. Eine Behandlungsphase erstreckt sich dabei über 5 Tage.²⁸ Da die tägliche Einnahme bzw. Injektion entfällt, wird das Management der Krankheit für viele Patienten vereinfacht.

²⁴ Vgl. Goodin (2002); Deutsche Neurologische Gesellschaft (2014), S. 13.

²⁵ Nach Daten des MS-Registers hatten im Jahr 2009 bereits 60 % aller Patienten, die der schubförmig-remittierenden Verlaufsform zugeordnet werden können, eine Therapie abgebrochen. Vgl. DMSG (2009).

²⁶ Vgl. EMA (2014a-d).

²⁷ Vgl. EMA (2014e-f).

²⁸ Vgl. EMA (2014g-i.).

Für die sekundär-progrediente Verlaufsform der Multiplen Sklerose (die sich nach der schubförmig-remittierenden entwickelt) sind Interferon-beta-1b und Mitoxantron verfügbar.²⁹

Wenn überlagerte Schübe auftreten, besteht eine Zulassung auch für Interferon-beta-1a.

Mitoxantron wird in der Krebstherapie eingesetzt, ist aber unter dem Handelsnamen Ralenova[®] speziell zur Behandlung von Multipler Sklerose zugelassen. Es kann für die Therapie von nicht rollstuhlgebundenen MS-Patienten (EDSS 6) im Rahmen einer Eskalationstherapie bei schubförmigem Verlauf und in der sekundär-progredienten Verlaufsform eingesetzt werden. Laut den MS-Leitlinien ist eine Verordnung auch bei EDSS jenseits der 6 bei Beachtung der Kontraindikationen gerechtfertigt.³⁰ Mitoxantron wird alle drei Monate als Infusion (bis zu 1 Stunde Dauer) intravenös verabreicht.³¹

Eine weitere Behandlung ist bei fortgeschrittener Erkrankung dann außerdem nur noch mit Cyclophosphamid möglich. In Einzelfällen wird auf intravenöse Immunglobuline bei der Behandlung zurückgegriffen. Diese sind aber für die MS-Therapie nicht zugelassen und laut der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie lediglich während der Schwangerschaft sowie postpartal in der Stillzeit in Erwägung zu ziehen.³²

Bei der primär-progredienten Verlaufsform, von der Männer und Frauen etwa in gleichem Maße betroffen sind und die oft im vierten und fünften Lebensjahrzehnt ausbricht,³³ gibt es bislang noch keine medikamentöse Therapie um den Krankheitsverlauf zu verzögern. Auch die Neuentwicklungen der letzten Jahre sind hierfür nicht zugelassen. In Ausnahmefällen kann laut der Deutschen Gesellschaft für Neurologie der Einsatz von Mitoxantron erwogen werden.³⁴ Darüber hinaus wird den betroffenen Patienten derzeit hier nur mit symptomatischer Therapie geholfen.

Von den Wirkstoffen, die in der symptomatischen MS-Therapie eingesetzt werden, sind vor allem Fampridin und ein Cannabisextrakt (Wirkstoffname: Nabiximols) zu erwähnen. Im Gegensatz zu anderen Medikamenten der symptomatischen Pharmakotherapie sind sie speziell für MS-Patienten zugelassen. Fampridin (Fampyra) ist in der EU seit 2011 auf dem Markt und verbessert die Gehfähigkeit der Patienten.³⁵ Sativex[®] ist das erste auf dem Markt befindliche Arzneimittel mit einem Extrakt der Cannabispflanze. Es handelt sich um ein Mundspray und kann bei MS-Patienten zur Verbesserung der Symptome bei mittelschwerer bis schwerer Spastik verordnet werden, sofern alternative Antispastika keine Wirkung zeigten. Nach einer Titrationsphase kann die Zahl der Sprühstöße bis auf 12 am Tag erhöht werden.³⁶

²⁹ Vgl. Kappos (2004), S. 46-55,

³⁰ Vgl. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2014), S. 32.

³¹ Vgl. EMA (2014j).

³² Vgl. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2014), S. 20.

³³ Vgl. Deutsche Neurologische Gesellschaft (2014), S. 7.

³⁴ Vgl. Deutsche Neurologische Gesellschaft (2014), S. 32.

³⁵ Vgl. EMA (2014k).

³⁶ Vgl. Lauer-Taxe (2014).

Das empfohlene Stufenschema in der MS-Therapie enthält mit Azathioprin auch ein unselektives Immunsuppressivum, das sein Hauptanwendungsgebiet bei anderen Patientengruppen hat. Azathioprin wurde vor der Zulassung des ersten Interferons im Jahr 1995 für die längerfristige immunsuppressive Behandlung bei Multipler Sklerose verordnet. Hauptanwendungsgebiete von Azathioprin sind heute jedoch die Krebstherapie und die Immunsuppression bei Organtransplantationen. Bei MS-Patienten wird Azathioprin derzeit im Allgemeinen nur bei Kontraindikationen und ausbleibender Wirksamkeit der Standardmedikation verordnet. Da es oral eingenommen wird, eignete es sich vor der Zulassung von Teriflunomid und Dimethylfumarat in den Jahren 2013 und 2014 zudem als Alternative für Patienten mit „Spritzenphobie“.

Tabelle 2: Zugelassene MS-Medikamente (Immunmodulatoren, Selektive Immunsuppressiva, Selektive symptomatische Präparate) nach Anwendung und Zulassungsjahr

Präparat	Wirkstoff	Anwendung		Zulassung
Betaferon [®]	Interferon-beta-1b	Injektion	jeden 2. Tag	1995
Avonex [®]	Interferon-beta-1a	Injektion	wöchentlich	1997
Rebif [®]	Interferon-beta-1a	Injektion	3mal wöchentlich	1998
Copaxone [®]	Glatirameracetat	Injektion	täglich	2001
RalenoVA [®]	Mitoxantron	1h Infusion	alle 3 Monate	2001*
Tysabri [®]	Natalizumab	1h Infusion	alle 4 Wochen	2006
Extavia [®]	Interferon-beta-1b	Injektion	jeden 2. Tag	2008
Gilenya [®]	Fingolimod	oral (Kapsel)	täglich	2011
Fampyra [®]	Fampridin	oral (Tablette)	2mal täglich	2011
Sativex [®]	Cannabisextrakt	Spray	bis 12mal täglich	2012
Aubagio [®]	Teriflunomid	oral (Tablette)	täglich	2013
Lemtrada [®]	Alemtuzumab	4h Infusion	2 Therapiephasen in 2 Jahren	2013
Tecfidera [®]	Dimethylfumarat	oral (Kapsel)	2mal täglich	2014

*Wirkstoff wurde 1985 eingeführt, seit 2001 mit neuer Indikation Multipler Sklerose

Quelle: Eigene Zusammenstellung nach Daten der EMA (2014a-k).

Das Behandlungsspektrum in der medikamentösen Therapie der Multiplen Sklerose wurde in den letzten 20 Jahren deutlich erweitert. Dies kann vor allem innovativen Herstellungsverfahren zugeschrieben werden. Bei den Interferonen und den monoklonalen Antikörpern handelt es sich um gentechnisch-hergestellte Präparate („Biopharmazeutika“, „Biologicals“). In den nächsten Jahren ist mit der Zulassung weiterer MS-Präparate zu rechnen. Eine besondere Hoffnung ist mit den monoklonalen Antikörpern verbunden. Bereits jetzt werden in ausgewählten Zentren monoklonale Antikörper, die für andere Indikationen

zugelassen sind, im Rahmen eines „off-label-use“ (als individueller Heilversuch) bzw. von Studien erprobt. In naher Zukunft sind Zulassungserweiterungen zu erwarten.³⁷

In der vorliegenden Arbeit werden nur die Medikamente, die eindeutig einer MS-Erkrankung zugerechnet werden können, betrachtet (siehe Tabelle 3). Unselektive Immunsuppressiva, die z.B. auch in der Krebstherapie (Chemotherapie) Verwendung finden sowie die Kortisonpräparate, die ein breites Anwendungsgebiet aufweisen, werden nicht näher betrachtet. Diese Limitation ergibt sich daraus, da in den vorliegenden Arzneimitteldaten kein Indikationskennzeichen (ICD-Code) enthalten ist. Da der Untersuchungszeitraum das Jahr 2012 (bzw. den Zeitraum 2008 bis 2012) wiedergibt, sind zudem die neuen MS-Medikamente des Jahres 2013 und 2014 in der Analyse noch nicht berücksichtigt. Von den Medikamenten zur symptomatischen Therapie wurden nur Fampridin und Nabiximols (Cannabisextrakt) in die Untersuchung eingeschlossen, da sie eindeutig einem MS-Patienten zugeordnet werden können.

³⁷ Vgl. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2014), S. 38.

3. Datengrundlage und Methodik

Die Basis der Untersuchung bilden die Arzneiverordnungsdaten von PKV-Unternehmen. Der Datensatz basiert auf den bei den PKV-Unternehmen zur Erstattung eingereichten und elektronisch erfassten Arzneimittelrechnungen, die einmal jährlich in anonymisierter Form an das Wissenschaftliche Institut der PKV (WIP) übermittelt werden. Hierbei handelt es sich um die Arzneiverordnungsdaten im ambulanten Bereich. Arzneimittel, die während eines stationären Aufenthaltes gegeben werden, sind nicht enthalten.

Für die Analyse der Ausgaben und der Verordnungszahlen wurden die Daten von 14 PKV-Unternehmen, die 72 % aller Privatversicherten repräsentieren, herangezogen. Der jeweils vorliegende Datensatz umfasst die elektronisch erfasste Pharmazentralnummer (PZN). Für die Analyse, bei denen Angaben zum Alter und Geschlecht notwendig waren, stammen die Arzneimitteldaten von 10 PKV-Unternehmen (49,4 % der Privatversicherten). Da die Daten dieser 10 Unternehmen für das Jahr 2012 zudem auch anonymisiert für die einzelnen Versicherten vorliegen, ist auch eine direkte Zurechnung aller zu untersuchenden Wirkstoffe möglich. Dies erlaubt eine Zählung der Versicherten, die mindestens einmal im Jahr einen MS-Wirkstoff erhalten haben. Dies bildet die Grundlage für die Berechnung der Prävalenz von Multipler Sklerose in der PKV.

Für die Analyse der zeitlichen Entwicklung werden für jedes Untersuchungsjahr (2007 bis 2012) jeweils alle vorhandenen Daten ausgewertet. Dies bedeutet, dass für das Jahr 2007 die Arzneiverordnungsdaten von drei PKV-Unternehmen, für die Jahre 2008 und 2009 die Daten von acht PKV-Unternehmen, für die Jahre 2010 und 2011 die Daten von zwölf PKV-Unternehmen und schließlich für 2012 von 14 PKV-Unternehmen herangezogen werden. Da die zeitliche Entwicklung bei allen untersuchten PKV-Unternehmen einen vergleichbaren Verlauf nimmt, konnten keine nennenswerten Verzerrungen aufgrund der im Zeitablauf aufwachsenden Stichprobe festgestellt werden.

Bei den 14 PKV-Unternehmen, die für die vorliegende Studie Arzneiverordnungsdaten bereitstellten, sind 59,0 % der Versicherten Männer. In der gesamten PKV liegt der Männeranteil bei 60,3 %. Das Durchschnittsalter der PKV-Stichprobe liegt bei 42,5 Jahren und damit leicht niedriger als in der gesamten PKV (42,9 Jahre). Im Vergleich zur Gesamtbevölkerung Deutschlands (Männeranteil: 49,1 %³⁸, Ø Alter 43,7³⁹) weist die Studienpopulation einen Männerüberschuss und ein leicht geringeres Durchschnittsalter auf.

Als MS-Patient wird im Rahmen der Arbeit eine Person definiert, die mindestens einmal im Jahr ein Medikament erhielt, welches zur Behandlung der Multiplen Sklerose zugelassen ist. Es werden hierbei alle MS-Medikamente, die im Jahr 2012 auf dem deutschen Markt zugelassen waren, berücksichtigt. Dieser indirekte Ansatz ist notwendig, da die vorliegenden Daten keine Informationen über die ärztliche Diagnose enthalten.

³⁸ Vgl. Statistisches Bundesamt (2012).

³⁹Eigene Berechnung nach Daten zur Versichertenstruktur der GKV [veröffentlicht durch das Bundesversicherungsamt] und der PKV.

Aus der Literatur ist bekannt, dass die Zahl der von Multiple Sklerose betroffenen Personen größer ist als die Zahl der Personen, die eine medikamentöse Therapie erhalten. Über das entsprechende Verhältnis gibt es aber unterschiedliche Angaben. Nach Daten des MS-Registers erhalten laut Stuke et al. 69,5 % aller MS-Patienten in Deutschland eine immunmodulierende Therapie.⁴⁰ Pedersen ermittelte aus den Datenmeldungen der gesetzlichen Krankenkassen an das Bundesversicherungsamt (BVA) im Rahmen des Risikostrukturausgleiches, dass im Durchschnitt nur 49 % aller MS-Patienten eine Pharmakotherapie erhalten.⁴¹ Um in der vorliegenden Studie von der Behandlungsprävalenz in der PKV (die aus den Arzneimitteldaten abgelesen werden kann) auf die Prävalenz zu schließen, werden alternativ sowohl die Werte des BVA als auch die von Stuke et al. herangezogen und jeweils unterstellt, dass diese Werte auch auf die Gruppe der Privatversicherten übertragbar sind. Da in der Auswertung des BVA der Anteil der Patienten mit medikamentöser MS-Therapie sogar für einzelne Altersgruppen und getrennt nach Geschlechtern vorliegt, kann bei diesem Ansatz die Prävalenz in der PKV auch nach Alter und Geschlecht ermittelt werden.

Eine gewisse Dunkelziffer in den PKV-Arzneimitteldaten kann dann entstehen, wenn ein MS-Erkrankter seine Arzneimittelrechnungen aufgrund einer erwarteten Beitragsrückerstattung oder aufgrund von Selbstbehalten nicht zur Erstattung bei seinem PKV-Unternehmen einreicht. Da es sich bei den immunmodulierenden MS-Medikamenten allerdings um teure Präparate handelt, dürfte hier kein größerer Erfassungsfehler vorliegen. Die betrachteten Medikamente zur symptomatischen MS-Therapie (Fampridin, Nabiximols) weisen zwar einen niedrigeren Apothekenverkaufspreis auf und sind damit eher Kandidaten für ein Nichteinreichen. Sie werden allerdings in der Regel von Versicherten im höheren Alter bzw. von multimorbiden Patienten bezogen. Diese Personen werden sich – aufgrund der hohen Ausgaben – im Allgemeinen nicht durch eine Beitragsrückerstattung bei Nichteinreichung von Rechnungen besser stellen.

Die Umsatz- und Verordnungszahlen aus der vorliegenden Studienpopulation werden auf die gesamte PKV hochgerechnet. Als Grundgesamtheit für die Hochrechnung werden die Arzneimittelausgaben der PKV aus dem aktuellen Zahlenbericht des PKV-Verbandes verwendet.⁴² Die berechneten Arzneimittelausgaben sind damit als Ausgaben, die zu Lasten der PKV abgerechnet wurden, zu verstehen. Die Ausgaben werden sowohl mit als auch ohne den gesetzlichen Herstellerrabatt angegeben. Die dargestellten Umsätze der einzelnen Medikamente umfassen auch die Ausgaben für die zugehörigen Reimporte. Nicht betrachtet werden an dieser Stelle die Ausgaben der Beihilfe und die Selbstbehalte der Versicherten.

⁴⁰ Vgl. Stuke et al. (2009).

⁴¹ Vgl. Pedersen (2013).

⁴² Vgl. PKV-Verband (2013).

Die Berechnung der Pro-Kopf-Arzneimittelausgaben der MS-Patienten werden dagegen mit Hilfe der vorliegenden Arzneimitteldaten in der betrachteten Stichprobe berechnet. Sie enthalten damit neben den Ausgaben, die die PKV trägt, auch die Selbstbeteiligungen und auch die Ausgaben der Beihilfe. Die Beihilfe muss dann einen Teil der Ausgaben tragen, wenn es sich bei den Versicherten um einen Beihilfeberechtigten oder einen beihilfeberechtigten Angehörigen handelt.

Informationen zu den Arzneimitteln (wie die Klassifizierung nach ATC-Code, Name, Wirkstoffmenge, Darreichungsform und Apothekenverkaufspreis) stammen aus der PZN-Datenbank der ABDATA. Die ABDATA ist der Pharma-Daten-Service der Werbe- und Vertriebsgesellschaft Deutscher Apotheker mbH.

4. Arzneimittelversorgung von MS-Patienten in der PKV

4.1 Umsatzstärkste MS-Medikamente

Die größten Ausgaben innerhalb der MS-Medikamente verursachte bei Privatversicherten Copaxone[®] (Glatirameracetat). Die PKV-Ausgaben für dieses Präparat lagen im Jahr 2012 bei 18,6 Mio. € Dies entspricht einem Umsatzanteil von 0,75 % an allen Arzneimittelausgaben. Copaxone[®] rangiert in der Umsatzrangliste der umsatzstärksten Medikamente in der PKV auf Platz 13.⁴³ Ausgaben von mehr als 10 Mio. € im Jahr sind zudem auch für Avonex[®] (Interferon-beta-1a), Rebif[®] (Interferon-1a) und Betaferon[®] (Interferon-beta-1b) festzustellen. Die beiden Präparate der Eskalationstherapie Tysabri[®] (Natalizumab) und Gilenya[®] (Fingolimod) weisen Umsätze von 8,1 Mio. € bzw. 5,9 Mio. € auf.

Tabelle 3: MS-Medikamente in der PKV im Jahr 2012

	Handelsname	Wirkstoff/e	Umsatz [Mio. €]	Umsatzanteil [%]
1	Copaxone [®]	Glatirameracetat	18,6	0,75
2	Avonex [®]	Interferon-beta-1a	16,4	0,67
3	Rebif [®]	Interferon-beta-1a	15,7	0,64
4	Betaferon [®]	Interferon-beta-1b	10,4	0,44
5	Tysabri [®]	Natalizumab	8,1	0,33
6	Gilenya [®]	Fingolimod	5,9	0,24
7	Fampyra [®]	Fampridin	3,4	0,14
8	Extavia [®]	Interferon-beta-1b	1,0	0,04
9	Sativex [®]	Nabiximols (Cannabisextrakt)	0,4	0,01
10	Ralenova [®]	Mitoxantron	<0,1	<0,01
	Summe		79,9	3,56

Quelle: Eigene Erhebung auf Basis der Arzneimitteldaten von 14 PKV-Unternehmen (72 % der Privatversicherten).

Neben Copaxone[®] befinden sich auch Avonex[®] (Platz 15) und Rebif[®] (Platz 16) unter den TOP-20 Medikamenten der PKV nach Umsatz. Dies unterstreicht die Bedeutung der Multiplen Sklerose für die Ausgaben der PKV. Betaferon[®], als viertwichtigstes Präparat, befindet sich auf Platz 34. Insgesamt betragen die Ausgaben der PKV für die untersuchten MS-Arzneimittel im Jahr 2012 79,9 Mio. €

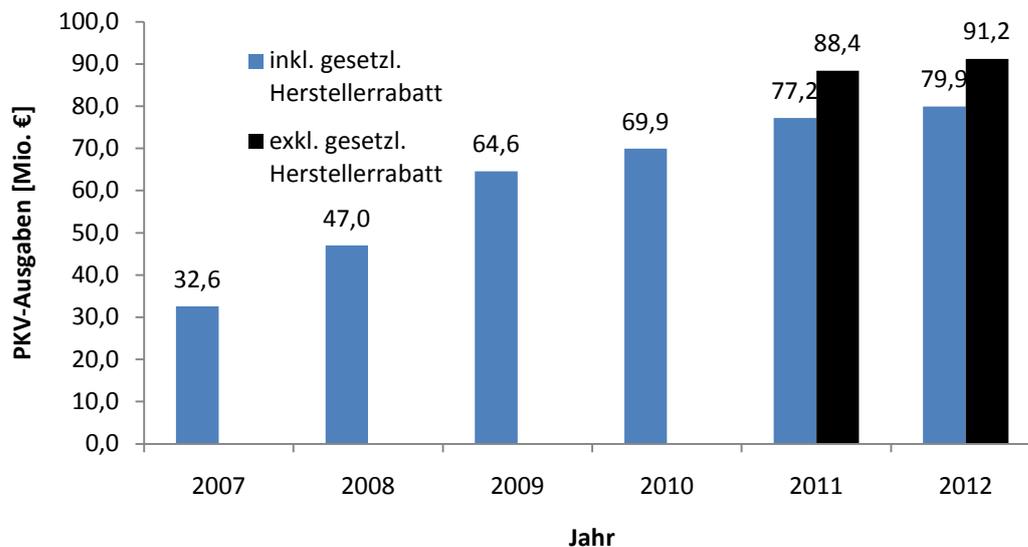
⁴³ Vgl. Wild (2014). Die dort angegebenen Umsätze sind allerdings exklusive der Ausgaben für Reimporte.

4.2 Ausgaben der PKV für MS-Medikamente im Zeitablauf

Im Zeitablauf lässt sich ein Anstieg der Ausgaben für MS-Medikamente feststellen. Dies ist vor allem für die Entwicklung ab 2011 bemerkenswert, da die PKV-Unternehmen seitdem den gesetzlichen Herstellerabschlag einfordern können und auf die MS-Medikamente ein erhöhter Herstellerrabatt von 16 % angesetzt wird.⁴⁴

Unter Berücksichtigung des gesetzlichen Herstellabschlages gaben die PKV-Unternehmen im Jahr 2012 79,9 Mio. € für Medikamente zur Behandlung der Multiplen Sklerose aus. Ohne Herstellerrabatt lägen die Ausgaben bei 91,2 Mio. €

Tabelle 4: Ausgaben für MS-Medikamente in der PKV (2007 - 2012)



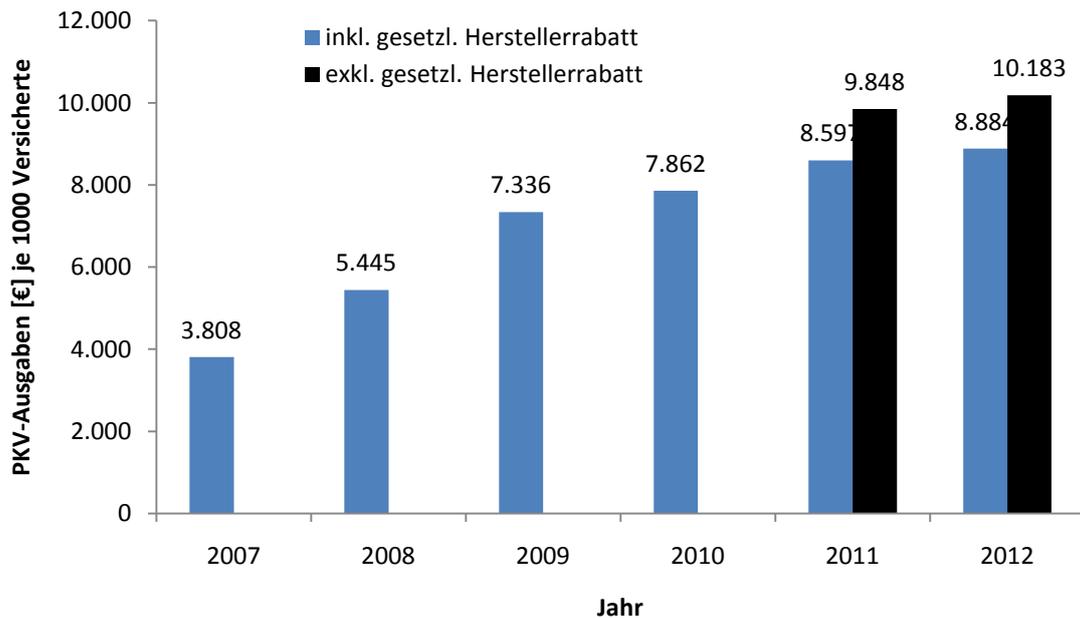
Quelle: Eigene Hochrechnung auf Basis der vorliegenden Arzneimitteldaten.

Im Jahr 2007 betragen die Ausgaben der PKV-Unternehmen in diesem Indikationsbereich noch 32,6 Mio. €. Dies waren nur knapp 41 % des Betrages im Jahr 2012, d.h. die Ausgaben haben sich in den beobachteten sechs Jahren um den Faktor 2,44 bzw. um 47 Mio. € erhöht. Ohne gesetzlichen Herstellerabschlag müssten die PKV-Unternehmen im Jahr 2012 sogar 58,6 Mio. € mehr für MS-Medikamente ausgeben als im Jahr 2007. Die deutlichen Zunahmen in den Jahren 2011 bzw. 2012 sind vor allem den Mehrausgaben für die Medikamente, die in diesen Jahren neu zugelassen wurden (vor allem Gilenya[®] und Fampyra[®]), zuzurechnen. Nur ein kleiner Teil des aufgezeigten Kostenanstiegs ist der zunehmenden Versichertenzahl in der PKV geschuldet.⁴⁵ Die folgende Abbildung zeigt die Ausgaben der PKV für MS-Medikamente je 1.000 Versicherte:

⁴⁴ MS-Medikamente sind nicht in einer Festbetragsgruppe eingeordnet, weshalb der erhöhte Herstellerrabatt nach §130a SGB V gilt.

⁴⁵ Die Zahl der PKV-Vollversicherten stieg von 2007 bis 2012 um 407.300. Vgl. PKV-Verband (2013).

Tabelle 5: Ausgaben für MS-Medikamente in der PKV je 1000 Versicherte (2007 - 2012)



Quelle: Eigene Hochrechnung auf Basis der vorliegenden Arzneimitteldaten.

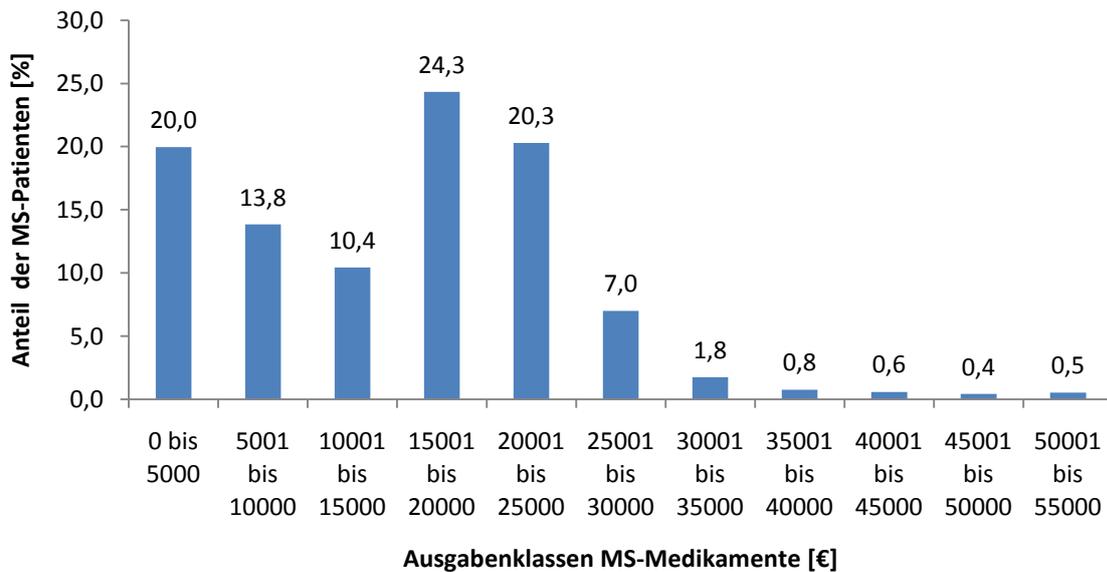
Im Jahr 2012 lagen die Ausgaben der PKV für MS-Medikamente je 1000 Versicherte bei 8.884 €. Im Jahr 2007 betrug der Wert noch 3.808 €. Damit liegen die Ausgaben je Versicherte im Jahr 2012 beim 2,33fachen des 2007er Wertes. Ohne den gesetzlichen Herstellerabschlag würden die Ausgaben je 1000 Versicherte sogar bei 10.183 € und damit beim 2,67fachen des Jahres 2007 liegen.

4.3 Ausgaben der privatversicherten MS-Patienten für MS-Medikamente

Im Jahr 2012 lagen die durchschnittlichen Ausgaben je MS-Patient für die betrachteten MS-Medikamente bei 15.398 €. Die Durchschnittsausgaben bei den Männern (15.466 €) lagen leicht höher als bei den Frauen (15.339 €). Diese Kosten müssen von der PKV und bei Beihilfeberechtigten von der Beihilfe getragen werden.

Die folgende Abbildung zeigt die Verteilung der MS-Patienten auf die Ausgabenklassen:

Tabelle 6: Verteilung der MS-Patienten auf Ausgabenklassen für MS-Medikamente



Quelle: Eigene Erhebung auf Basis der vorliegenden Arzneimitteldaten.

In einer Querschnittsanalyse für das Jahr 2012 zeigt sich eine auffällige Streuung der Ausgaben zwischen den MS-Patienten. Der Median liegt bei 17.125 € und damit über dem Durchschnitt. Es liegt damit keine Normalverteilung, sondern eine schiefe Verteilung vor.

Knapp ein Viertel (24,3 %) aller MS-Patienten weist Jahresausgaben für MS-Medikamente zwischen 15.000 und 20.000 € auf. Bei einem Fünftel (20,3%) liegen die Ausgaben zwischen 20.000 und 25.000 €. Sehr hohe Ausgaben von mehr als 30.000 € lassen sich bei 4,1 % aller MS-Patienten feststellen.

Bei einem Fünftel (20,0 %) der Personen, die mindestens ein Medikament zur Behandlung der Multiplen Sklerose zur Erstattung eingereicht haben, liegen die Ausgaben unter 5.000 € und damit deutlich unter den Jahrestherapiekosten der MS-Medikamente. Dafür können verschiedene Gründe maßgeblich sein: Erstens sind in die Datenauswertung nur die Arzneimittelverordnungen aus dem ambulanten Bereich eingeflossen. Wenn ein MS-Patient im Beobachtungsjahr in stationärer Behandlung war, fallen die zur Auswertung vorliegenden Ausgaben entsprechend geringer aus (auch wenn die MS-Therapie im Krankenhaus fortgesetzt wurde). Zweitens kann es ein, dass mit der MS-Behandlung erst im Laufe bzw. am Ende des Jahres begonnen wurde, was sachlogisch zu geringeren Jahresausgaben führt. Drittens ist anzunehmen, dass Patienten im Beobachtungszeitraum ganz aus der Analyse herausfallen (Wechsel der Versicherung, Tod). Viertens ist es möglich, dass Versicherte ihre Arzneimittelrechnungen aufgrund von tariflich vereinbarten Selbsthalten nicht einreichen. Fünftens ist aus Daten des MS-Registers bekannt, dass nur etwas mehr als zwei Drittel aller MS-Patienten innerhalb eines Jahres eine immunmodulierende Therapie erhalten und damit entsprechend auch niedrige Ausgaben in einem betrachteten Kalenderjahr verursachen.

4.4 Kosten der MS-Präparate

Die Medikamente zur Behandlung der Multiplen Sklerose gehören zu den teuersten Arzneimitteln auf dem Markt. Die mittleren Tagestherapiekosten liegen für die Medikamente der Basistherapie (Interferone, Glatirameracetat) zwischen 43 und 64 €, bei den beiden Wirkstoffen zur Eskalationstherapie (Fingolimod, Natalizumab) zwischen 68 und 72 €. Je nach Krankheitsverlauf können daraus rein rechnerisch Jahrestherapiekosten zwischen 15.000 € und 30.000 € resultieren. Die Analyse im vorangehenden Kapitel hatte ergeben, dass der Median der jährlichen Ausgaben für MS-Medikamente bei den betrachteten PKV-Versicherten im Jahr 2012 bei 17.125 € lag.

Die folgende Tabelle zeigt die durchschnittlichen Tagestherapiekosten der derzeit auf dem Markt verfügbaren MS-Medikamente. Der zusätzlich angegebene durchschnittliche Preis je Verordnung ist aus den vorliegenden Arzneimitteldaten berechnet worden. Seine Höhe ist auch von der abgegebenen Packungsgröße abhängig, erlaubt also nur bedingt einen Vergleich der Präparate untereinander:

Tabelle 7: Kosten der MS-Präparate

Präparat	Wirkstoff	Ø Preis je Verordnung 2012	Mittlere Tagestherapiekosten
Lemtrada [®]	Alemtuzumab	Zulassung 2013	116,75 €*
Tecfidera [®]	Dimethylfumarat	Zulassung 2013	77,56 €*
Gilenya [®]	Fingolimod	1774 €	72,37 €
Tysabri [®]	Natalizumab	2081 €	68,68 €
Aubagio [®]	Teriflunomid	Zulassung 2013	66,17 €*
Rebif [®]	Interferon beta-1a	1601 €	63,97 €
Avonex [®]	Interferon beta-1a	2265 €	50,79 €
Betaferon [®]	Interferon beta-1b	2521 €	50,65 €
Copaxone [®]	Glatirameracetat	1359 €	45,75 €
Extavia [®]	Interferon beta-1b	2146 €	43,59 €
Sativex [®]	Nabiximols	523 €	19,90 €
Fampyra [®]	Fampridin	417 €	16,52 €
Ralenova [®]	Mitoxantron	188 €	7,24 €*

Quelle: Der Ø Verordnungspreis wurde aus den vorliegenden Arzneimitteldaten berechnet. Die mittleren Jahrestherapiekosten entstammen dem AVR 2013 (Schwabe, Paffrath (2013)). Ausnahmen: *nach Lauer-Taxe (Mai 2014).

Die höchsten Tagestherapiekosten weisen die neuen Präparate Lemtrada[®] (Alemtuzumab) und Tecfidera[®] (Dimethylfumarat) auf. Vor allem der Wirkstoff Alemtuzumab, zugelassen bei hochaktivem Verlauf in der schubförmigen Form als Alternative zu Natalizumab und Fingolimod, setzt einen neuen Preiskorridor und würde – wenn er entsprechend verordnet wird – zu einer weiteren deutlichen Verteuerung der medikamentösen Behandlung der

Multiplen Sklerose führen. Eine Behandlung mit Lemtrada[®] (Alemtuzumab) – als Infusion in zwei Therapiephasen in 2 Jahren – schlägt mit 85.228 € zu Buche. Die Jahrestherapiekosten (42.614 €) liegen damit nochmals 61 % höher als das ebenfalls bereits teure Gilenya[®] (Fingolimod).⁴⁶

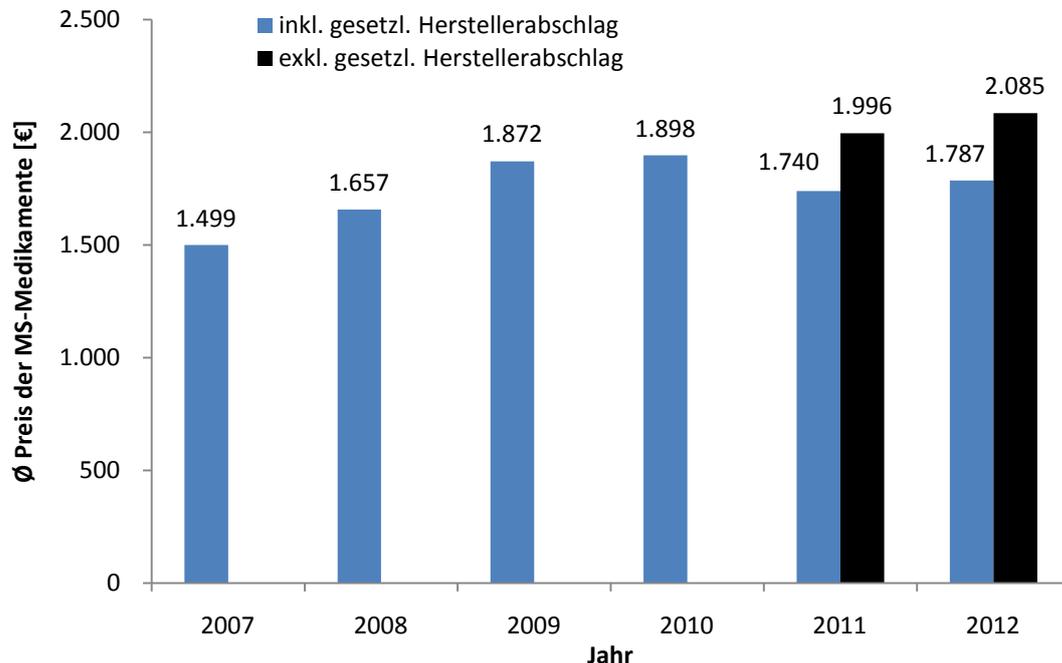
Für Lemtrada[®] (Alemtuzumab) ist die frühe Nutzenbewertung nach AMNOG und die damit verbundene Erstattungsbeitragsverhandlung nach 130b SGB V entfallen, da es sich nicht um einen neuen Wirkstoff handelt. Alemtuzumab war bereits zur Behandlung der chronisch-lymphatischen Leukämie vom B-Zell-Typ zugelassen. Für Tecfidera[®] mit dem Fumarsäureester Dimethylfumarat als Wirkstoff hat die frühe Nutzenbewertung mittlerweile begonnen, obwohl auch Dimethylfumarat zur Therapie der Psoriasis schon lange zugelassen ist und kein Unterlagenschutz mehr besteht. Es ist aber in Fumaderm[®] nur Teil eines Wirkstoffgemisches.

Deutlich niedrigere Kosten im Vergleich zur Basistherapie weisen die Medikamente zur symptomatischen Behandlung (Nabiximols, Fampridin) auf. Vergleichsweise preisgünstig ist zudem Mitoxantron. Hier liegen die Tagestherapiekosten nur bei etwa einem Achtel der Ausgaben für ein Interferonpräparat.

Die folgende Abbildung zeigt die Entwicklung des durchschnittlichen Verordnungspreises aller in dem jeweiligen Jahr verordneten MS-Medikamente. In die Durchschnittsberechnung flossen alle in dieser Arbeit betrachteten MS-Präparate ein, mit Ausnahme von Fampyra[®] (Fampridin) und Sativex[®] (Nabiximols). Diese beiden Mittel zur symptomatischen Therapie sind deutlich preiswerter als die immunmodulierenden und immunsuppressiven Präparate und erst seit 2011 zugelassen. Sie würden eine Analyse der Preisentwicklung verzerren. Dargestellt ist die Situation ohne und mit gesetzlichem Herstellerabschlag.

⁴⁶ Die Preissetzung bei Lemtrada sorgte bereits im Vorfeld für rege Diskussionen, da der Hersteller Sanofi-Aventis ein Jahr vorher das Alemtuzumab-haltige Präparat Mabcampath zur Behandlung der chronisch lymphatischen Leukämie vom B-Zell-Typ (B-CLL) vom Markt nahm, um es dann 40fach teurer als MS-Medikament zuzulassen. Vgl. Korzilius (2013); arzneimittel-telegramm (2013).

Abbildung 3: Durchschnittlicher Preis einer Verordnung eines MS-Medikamentes (Basistherapie, Eskalationstherapie)



Quelle: Eigene Berechnung auf der Basis der vorliegenden Arzneimitteldaten.

Der durchschnittliche Preis einer Verordnung eines MS-Medikamentes zu Lasten der PKV liegt im Jahr 2012 bei 1.787 €. Im Jahr 2007 lag dieser Wert noch bei 1.499 €. Daraus resultiert ein Anstieg im Beobachtungszeitraum um 19,2 %. Ohne den gesetzlichen Herstellerabschlag läge der durchschnittliche Verordnungspreis von MS-Medikamenten im Jahr 2012 bei 2.085 € und damit 39,1 % höher als 2007.

4.5 Weitere Arzneimittelausgaben der MS-Patienten

Im Rahmen einer medikamentösen Therapie erhalten MS-Patienten neben den betrachteten MS-Medikamenten auch Arzneimittel zur symptomatischen Therapie von MS sowie Präparate, die keinen Bezug zu dieser Krankheit aufweisen.⁴⁷ Die gesundheitlichen Störungen, die sich aus dem hochkomplexen Krankheitsbild der Multiplen Sklerose ergeben, führen zwangsläufig – auch über die MS-Medikamente hinaus – zu einem höheren Bedarf an Arzneimitteln.

Die durchschnittlichen Ausgaben der betrachteten MS-Patienten für alle Arzneimittel, die sie im Jahr 2012 zur Erstattung bei einem PKV-Unternehmen eingereicht haben, lagen bei 16.806 € Abzüglich der oben erwähnten durchschnittlichen Ausgaben für MS-Medikamente

⁴⁷ Sativex[®] (Nabaximols) und Fampyra[®] (Fampridin) sind speziell für MS-Patienten zugelassen und werden im Rahmen dieser Arbeit in dem Kapitel zu den MS-Medikamenten betrachtet, obwohl sie auch unter der symptomatischen Therapie zählen.

(15.398 €) resultieren danach durchschnittlich 1.408 €Arzneimittelausgaben für alle weiteren Medikamente je MS-Patient. Diese Ausgaben liegen damit bei mehr als dem 3,5fachen der Durchschnittsausgaben über alle Versicherte.

Die folgende Tabelle zeigt die umsatzstärksten Nicht-MS-Medikamente, die MS-Patienten im Jahr 2012 zur Erstattung bei einem PKV-Unternehmen eingereicht haben. Die angegebenen Ausgaben wurden aus den vorliegenden Arzneimitteldaten über die Versichertenzahl auf die gesamte PKV (ohne Beihilfe und Selbstbehalte) hochgerechnet.

Tabelle 8: Gesamtausgaben für nicht-MS-Medikamente von MS-Patienten in der PKV im Jahr 2012

	Handelsname	Wirkstoffe	Hauptindikationen	Umsatz [Tsd. €]
1	LYRICA®	Pregabalin	Neuropath. Schmerzen, Epilepsie	224
2	GAMUNEX®	Immunglobulin, human	Unspezifisches Immunglobulin	166
3	PRIVIGEN®	Immunglobulin, human	Unspezifisches Immunglobulin	163
4	URBASON®	Methylprednisolon	Systemische Kortisonther.	156
5	GLIVEC®	Imatinib	Leukämie	152
6	CIPRALEX®	Escitalopram	Depression, Angststörung	125
7	INTRATECT®	Immunglobulin, human	Unspezifisches Immunglobulin	102
8	SPEEDICATH®	Katheter	Inkontinenz	100
9	VIGIL®	Modafinil	Narkolepsie	83
10	IBUPROFEN AL®	Ibuprofen	Schmerzen, Fieber	78
	Alle Medikamente			6.700

Quelle: Eigene Erhebung auf Basis der vorliegenden Arzneimitteldaten.

Die Arzneimittelausgaben der PKV für MS-Patienten umfassen neben den weiter oben dargestellten 79,9 Mio. € für MS-Medikamente weitere 6,7 Mio. € für andere Präparate. Unter den TOP-10 dieser anderen Präparate befinden sich mit drei Immunglobulinen und einem Glukokortikosteroid vier Medikamente, die im Stufenplan der Leitlinie zur MS-Therapie enthalten sind, aber nicht speziell und ausschließlich zur Anwendung bei MS verordnet werden. Die Immunglobuline sollten laut der Deutschen Gesellschaft für Neurologie nur postpartal eingesetzt werden. Sie sind nicht für die Behandlung der Multiplen Sklerose zugelassen.⁴⁸ Falls die Immunglobuline zur Behandlung von MS verordnet wurden, handelt es sich bei den registrierten Verordnungen um einen „off-label-use“. Denkbar wäre allerdings auch, dass die Immunglobuline im Zusammenhang mit einer anderen Erkrankung verordnet werden. Analog könnte es sich bei Vigil® verhalten. Auch hier ist ein „off-label-use“ zu vermuten.

Urbason® (Methylprednisolon) ist ein Präparat aus der Reihe der Kortisonpräparate und wird bei akuten Schüben eingesetzt.

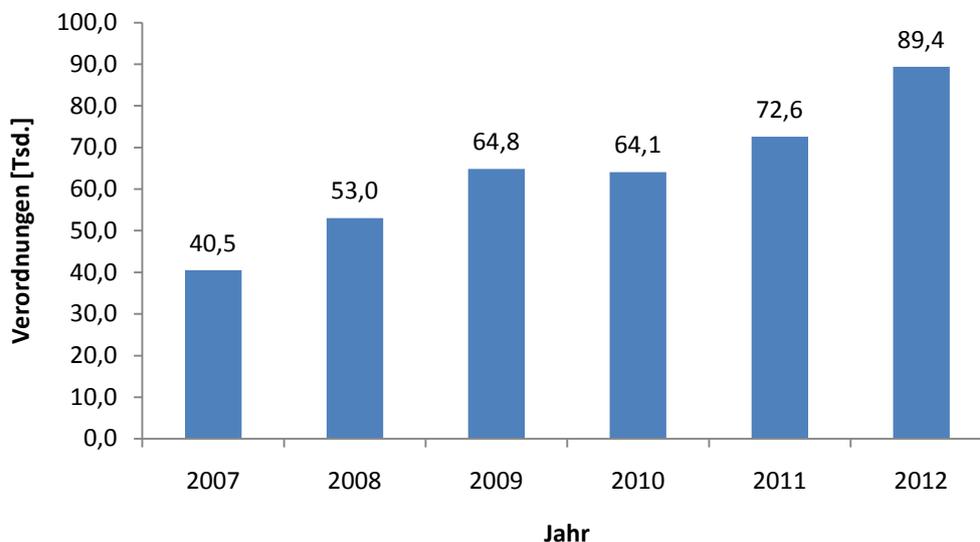
⁴⁸ Vgl. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2014), S. 20.

Das umsatzstärkste nicht-MS-Medikament ist Lyrica® (Pregabalin), das bei neuropathischen Schmerzen, bei Epilepsie und bei Angststörungen eingesetzt wird. Die im Rahmen dieser Arbeit als MS-Patient identifizierte Versicherten haben im Jahr 2012 Kosten in Höhe von 224.000 € für das Medikament Lyrica® (Pregabalin) zu Lasten der PKV verursacht. Dies entspricht 3,3 % der Gesamtausgaben für nicht-MS-Medikamente bei MS-Patienten. Der vergleichsweise geringe Prozentsatz verweist auf den niedrigen Konzentrationsgrad bzw. die große Vielfalt der verordneten Medikamente.

4.6 Verordnung von MS-Medikamenten im Zeitablauf

Die Zahl der Verordnungen von Medikamenten in der MS-Therapie ist im Beobachtungszeitraum (2007 bis 2012) in der PKV deutlich gestiegen. Nachdem für das Jahr 2007 noch 40.500 Verordnungen registriert werden konnten, waren es im Jahr 2012 89.400. Dies entspricht einem Anstieg um das 2,2fache. Bemerkenswert ist dabei vor allem auch die Zunahme von 2011 zu 2012. Allein in diesem Zeitraum ist ein Anstieg um 23 % erkennbar. Die folgende Abbildung verdeutlicht die Entwicklung:

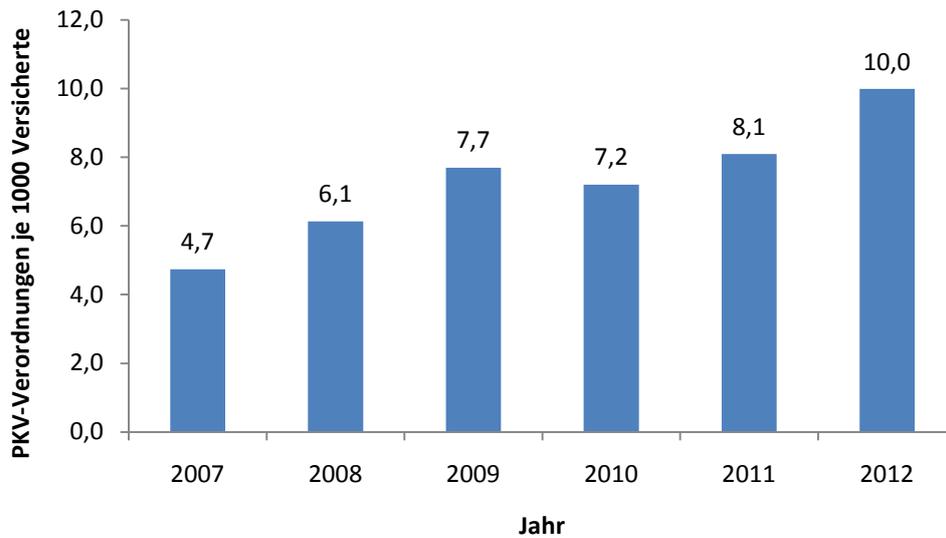
Tabelle 9: Verordnungen von MS-Medikamenten in der PKV [2007-2012]



Quelle: Eigene Hochrechnung auf Basis der vorliegenden Arzneimitteldaten.

Auf 1000 PKV-Versicherte entfallen im Jahr 2012 10,0 Verordnungen von Medikamenten, die eindeutig einer MS-Erkrankung zuzuordnen sind. Im Jahr 2007 waren es noch 4,7 Verordnungen auf 1000 Versicherte. Damit haben sich auch in Bezug zur Versichertenzahl die Verordnungen von MS-Medikamenten im Beobachtungszeitraum mehr als verdoppelt.

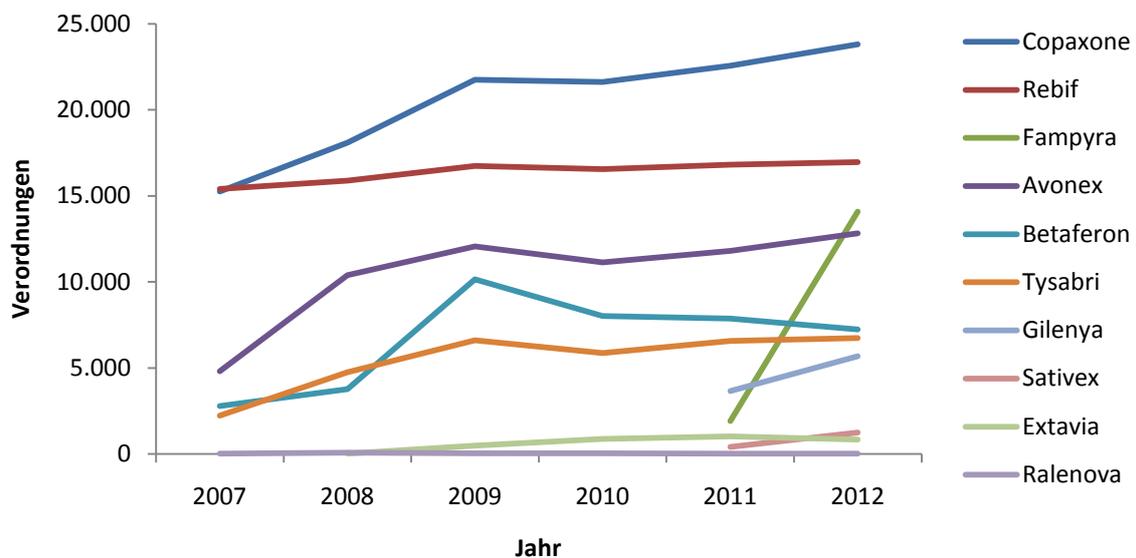
Tabelle 10: Verordnungen von MS-Medikamenten je 1000 PKV-Versicherte [2007-2012]



Quelle: Eigene Hochrechnung auf Basis der vorliegenden Arzneimitteldaten.

Die folgende Abbildung zeigt die Verordnungszahlen der betrachteten MS-Medikamente im Beobachtungszeitraum:

Tabelle 11: Entwicklung der PKV-Verordnungszahlen [2007-2012] je Präparat



Quelle: Eigene Hochrechnung auf Basis der vorliegenden Arzneimitteldaten.

Der deutliche Anstieg der Verordnungszahlen von 2011 zu 2012 ist vor allem Fampyra[®] (Fampridin) geschuldet. Dieses Medikament zur Verbesserung der Gehfähigkeit wurde im Jahr 2011 zugelassen und konnte im Jahr 2012 bereits etwas mehr als 14.000 Verordnungen bei Privatversicherten erreichen. Ebenfalls im Jahr 2011 neu auf dem Markt erschienen ist das Antispastikum Sativex[®] (Nabiximols). Von Sativex[®] wurden im Jahr 2012 aber insgesamt nur 1.300 Verordnungen zur Erstattung eingereicht. Ohne die beiden Wirkstoffe zur symptomatischen Therapie Fampridin und Nabixomols läge die Verordnungszahl von MS-Medikamenten im Jahr 2012 in der PKV bei 74.000 und damit nur knapp 2 % höher als 2011 (sonst 23 %).

Das dritte neue Präparat des Jahres 2011 Gilenya[®] (Fingolimod), zugelassen in der Eskalationstherapie bei schubförmigen Verlauf, trägt mit 3.700 Verordnungen im Jahr 2011 und 5.700 Verordnungen im Jahr 2012 ebenfalls zum Anstieg der Verordnungszahlen bei. Die Zuwächse bei Gilenya[®] korrespondieren nicht mit Rückgängen bei Tysabri[®] (Natalizumab), obwohl beide die gleiche Hauptindikation aufweisen. Tysabri[®] weist weitgehend unbeeinflusst von der Zulassung von Gilenya[®] (Fingolimod) weitere Verordnungszuwächse auf.

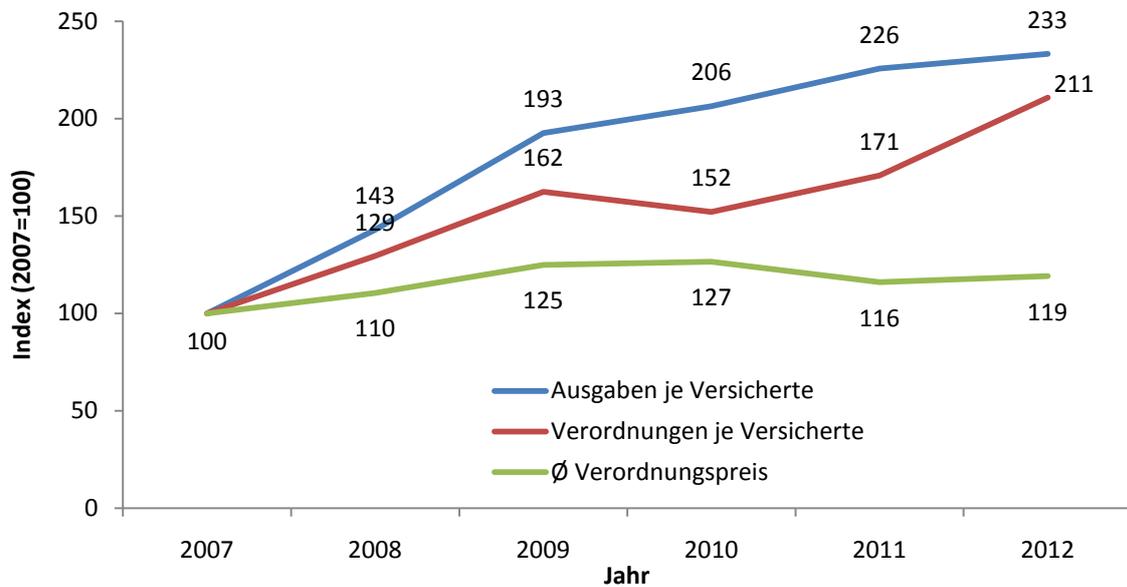
Bei den etablierten Medikamenten in der Basistherapie sind uneinheitliche Verläufe auszumachen. Copaxone[®] (Glatirameracetat) und Avonex[®] (Interferon-beta-1a) weisen tendenziell steigende Verordnungszahlen auf. Hier sind von 2007 bis 2012 Zuwächse von 56 % (Copaxone[®]) bzw. sogar 170 % (Avonex[®]) festzustellen. Die Verordnungen von Rebif[®] (Interferon-beta-1a) blieben im gesamten Beobachtungszeitraum fast konstant und bei Betaferon[®] (Interferon-beta-1b) ist nach deutlichen Zunahmen bis 2009 ein kontinuierlicher Rückgang bis 2012 erkennbar. Etwa ein Viertel der Zunahme der MS-Verordnungszahlen von 2007 bis 2012 entfällt auf die Zuwächse bei den Medikamenten der Basistherapie.

Extavia[®] (Interferon-beta-1b) und Ralenova[®] (Mitoxantron) spielen im gesamten Beobachtungszeitraum kaum eine Rolle.

4.7 Zwischenfazit und Ausblick

An dieser Stelle wird die Entwicklung der Ausgaben, der Verordnungszahlen und der durchschnittlichen Verordnungspreise von MS-Medikamenten im Beobachtungszeitraum in einer Zusammenschau betrachtet. Es gilt, die Ursachen des Ausgabenanstiegs für MS-Medikamente in der PKV herauszuarbeiten. Für den Vergleich wurden die Werte im Jahr 2007 jeweils auf den Basis-Wert 100 gesetzt und die entsprechende Entwicklung als Faktor von 100 berechnet.

Abbildung 4: Entwicklung von Ausgaben, Verordnungszahlen, Ø Verordnungspreis im Vergleich



Quelle: Eigene Berechnung der Basis der vorliegenden Arzneimitteldaten.

Wie die Abbildung zeigt, erhöhten sich die PKV-Ausgaben für MS-Medikamente je Versicherte von 2007 bis 2012 um das 2,33fache. Die Verordnungszahlen für MS-Präparate je Versicherte sind im Beobachtungszeitraum dabei um das 2,11fache, der durchschnittliche Verordnungspreis ist aber nur um das 1,19fache gestiegen. Damit ist der Ausgabenanstieg vor allem die Folge einer Zunahme der Verordnungszahlen und weniger in der Entwicklung der Verordnungspreise begründet. Es gilt dabei jedoch zu berücksichtigen, dass der Preisanstieg durch den gesetzlichen Herstellerrabatt in den Jahren 2011 und 2012 gedämpft wurde. Der durchschnittliche Verordnungspreis wäre ohne diesen Preisabschlag um den Faktor 1,39 gestiegen.

Der Anstieg der Verordnungen hat seine Ursache zum einen in der Zulassung neuer MS-Medikamente. Dadurch ergeben sich zusätzliche Therapieoptionen für den behandelnden Arzt. Anhand der Entwicklung der Verordnungszahlen der einzelnen Präparate konnte nicht festgestellt werden, dass die neuen Präparate die älteren verdrängen. So bleiben die Verordnungszahlen von Tysabri[®] (Natalizumab) weitgehend unverändert von der Zulassung von Gilenya[®] (Fingolimod), obwohl beide ein sehr ähnliches Anwendungsgebiet (Eskalationstherapie bei schubförmigem Verlauf) aufweisen. Ein Präparat wie Fampyra[®] (Fampridin) – zur Verbesserung der Gehfähigkeit – ist ohnehin als „add-on“ einzustufen.

Die durchschnittlichen Verordnungspreise für MS-Präparate nahmen – auf allerdings hohem Niveau – bis 2012 noch einen vergleichsweise moderaten Verlauf. Ein gewisser Preisanstieg wurde durch die Etablierung der neuen Second-Line-Präparate Tysabri[®] (Natalizumab) und Gilenya[®] (Fingolimod) verursacht, da sie einen Preis oberhalb des Niveaus einer Therapie mit Interferonen oder Glatirameracetat aufweisen. Eine Dämpfung des Anstiegs erbrachte der

gesetzliche Herstellerabschlag. In den nächsten Jahren ist infolge der neuen und teuren Präparate Tecfidera[®] (Dimethylfumarat) und vor allem Lemtrada[®] (Alemtuzumab) von einem deutlichen Preisanstieg auszugehen. Darüber hinaus ist mit der Zulassung weiterer ebenfalls teurer Präparate zu rechnen. Die forschenden Arzneimittelhersteller in Deutschland haben derzeit acht Projekte laufen, die bis 2017 zur Zulassung von neuen MS-Präparaten führen könnten.⁴⁹ In verschiedenen Stadien der Entwicklung befindet sich vor allem eine Reihe von monoklonalen Antikörpern. Teilweise werden diese bereits in spezialisierten Zentren bei ausgewählten MS-Patienten im Rahmen von individuellen Heilversuchen eingesetzt („off-label-use“). Hierbei handelt es sich vor allem um die Wirkstoffe Rituximab, Ocrelizumab, Ofatumumab und Daclizumab.⁵⁰

Des Weiteren ist die Senkung des erhöhten Herstellerrabattes von 16 % auf 7 % ab 2014 zu bedenken. Allein dieser Effekt wird zu einem (zusätzlichen) Ausgabenanstieg ab dem Jahr 2014 führen.

⁴⁹ Vgl. Verband der forschenden Arzneimittelhersteller (2014), S. 50.

⁵⁰ Vgl. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2014), S. 38-42.

5. Epidemiologie

5.1 Prävalenz von Multipler Sklerose in Deutschland

Die Zahl der in Deutschland an Multiple Sklerose Erkrankten ist nicht exakt bekannt. Ein MS-Register, dessen Einrichtung im Jahr 2001 vom Bundesverband der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG) initiiert wurde⁵¹, befindet sich noch im Aufbau⁵². Hein und Hopfenmüller ermittelten im Jahr 2000 mit Hilfe einer Befragung von Ärzten eine Prävalenz von 149 Betroffenen auf 100.000 Personen, woraus 122.000 Erkrankte in Deutschland resultieren.⁵³ Mit Hilfe eines andersartigen methodischen Ansatzes – und zwar auf der Basis von Arzneimitteldaten der PKV und der GKV – wurde für das Jahr 2010 eine Gesamtzahl von 146.000 MS-Patienten berechnet.⁵⁴ Im Rahmen des Risikostrukturausgleiches haben die gesetzlichen Krankenkassen für das Jahr 2010 an das Bundesversicherungsamt sogar 199.505 Versicherte als MS-Patient gemeldet.⁵⁵

Bei aller Vorsicht aufgrund der unterschiedlichen methodischen Verfahren und den dahinter stehenden möglichen Fehlerquellen würde dies einen deutlichen Anstieg der Krankheitsfälle bedeuten. Ob die Inzidenz „wirklich“ zugenommen hat, wird rege diskutiert. Verbesserte Diagnosemöglichkeiten erlauben bereits in einem früheren Stadium eine MS-Diagnose. Damit erhöht sich zwangsläufig die Patientenzahl. Es existieren jedoch auch Studien aus anderen Ländern, die Anhaltspunkte für einen tatsächlichen Anstieg der Prävalenz geben. Hierbei sei auf Untersuchungen aus skandinavischen Landesregistern verwiesen. Auch in Nordamerika, Australien und Neuseeland konnte ein Anstieg der MS-Inzidenz und dabei vor allem bei den Frauen⁵⁶, festgestellt werden.⁵⁷ An dieser Stelle besteht allerdings noch erheblicher Forschungsbedarf.

Nach Hein und Hopfenmüller sind 55 % aller Patienten der schubförmig remittierenden Multiplen Sklerose zuzurechnen.⁵⁸ Die jährliche Inzidenz (Neuerkrankungsrate) beträgt nach der gleichen Quelle 3,5 bis 5 pro 100.000 Einwohner. Bisher ohne schlüssige Erklärung zeigt die MS eine geographische Präferenz für Regionen nördlich (Nordhalbkugel) bzw. südlich (Südhalbkugel) des jeweiligen 40. Breitengrades; in Regionen mit intensiver Sonneneinstrahlung zeigt sich damit eine deutlich niedrigere Inzidenz der Multiplen Sklerose.

⁵¹ Vgl. Flachenecker (2005).

⁵² Zum Stand Ende Juni 2013 liegen dem MS-Register Daten von 35.000 Patienten vor. Vgl. DMSG (2013b).

⁵³ Die Autoren weisen in ihrer Studie darauf hin, dass der ermittelte Zahlenwert eine Unterschätzung darstellen kann. Beispielsweise werden bei dieser Arztbefragung die MS-Patienten, die zwar in der untersuchten Region wohnen, aber bei einem Arzt außerhalb der Region in Behandlung sind, nicht berücksichtigt. Zudem konnte die Studie mangels Kooperationsbereitschaft nicht alle Quellen zur Erfassung von Patienten nutzen. Vgl. Hein, Hopfenmüller (2000), S. 288-294.

⁵⁴ Vgl. Wild (2013).

⁵⁵ Die Datenmeldung bezieht sich auf den ICD-Code 35,- und die ambulante und stationäre Versorgung. Vgl. Pedersen (2013).

⁵⁶ Als mögliche Ursachen für das vermehrte Auftreten von MS vor allem bei Frauen werden z. B. zunehmende Adipositas, späte Erstgeburten, vermehrte Kinderlosigkeit, Tabakrauch, verstärkte Urbanisierung oder ein Einfluss von Viren diskutiert. Vgl. Klein (2013).

⁵⁷ Vgl. Koch-Henriksen; Sørensen (2010).

⁵⁸ Vgl. Hein, Hopfenmüller (2000), S. 288-294; Flachenecker, Stuke, Elias (2008), S. 113-119.

Derzeit wird in mehreren prospektiven Studien der Einfluss von Vitamin-D, das bei Sonneneinstrahlung ab einem gewissen Schwellenwert gebildet wird, auf das Auftreten von MS untersucht.⁵⁹

In den Daten des BVA ist eine deutlich höhere Prävalenz im westlichen Teil Deutschlands im Vergleich zu den östlichen Bundesländern erkennbar. Das BVA vermutet die unterschiedliche medizinische Infrastruktur als Ursache. Eine epidemiologische Erklärung für dieses West-Ost-Gefälle gibt es derzeit nicht. Ein entsprechender Forschungsansatz könnte sein, im Rahmen einer Kohortenanalyse zu untersuchen, inwieweit sich dieser Unterschied auch bei nach 1990 Geborenen nachweisen lässt.

Multiple Sklerose ist keine seltene Krankheit. Sie ist die häufigste neurologische Störung, die einen Menschen bereits in jungen Jahren treffen kann.⁶⁰ Die Zahl der Multiple Sklerose Erkrankten ist in Deutschland mindestens 1,5mal größer als die Zahl der HIV-Infizierten.⁶¹ Einen Beleg für die Bedeutung der Multiplen Sklerose ist auch in den Statistiken zur Arzneimittelversorgung ablesbar. In der GKV befinden sich vier⁶² und in der PKV drei MS-Medikamente unter den 16 umsatzstärksten Präparaten.⁶³

5.2 Behandlungsprävalenz der Multiplen Sklerose in der PKV

5.2.1 Patientenzahl nach Pharmakotherapie

Bei den untersuchten 10 PKV-Unternehmen konnten 4.451 Personen identifiziert werden, die mindestens einmal im Jahr 2012 einen der betrachteten Wirkstoffe im Rahmen einer Therapie der Multiplen Sklerose erhalten haben.

Von diesen Personen erhielt fast ein Viertel (1.107 Personen) mindestens einmal im Jahr eine Therapie mit Copaxone[®] (Glatirameracetat). 19,4 % (861 Personen) bezogen Rebif[®] (Interferon-beta-1a) und 18,8 % (837 Personen) Avonex[®] (Interferon-beta-1a). Die beiden betrachteten Medikamente zur symptomatischen Therapie wurden 21,1 % (Fampyra[®] [Fampridin]) bzw. 4,2 % (Sativex[®] [Nabiximols]) der betrachteten Personen verordnet.

Der Frauenanteil unter den Personen, die die entsprechenden Medikamente erhalten, liegt bei etwa zwei Drittel. Eine Ausnahme ist insbesondere das Antispastikum Sativex[®] (Nabiximols),

⁵⁹ Erste Hinweise auf einen Zusammenhang von Vitamin-D und MS zeigten niedrige Vitamin-D-Werte bei an MS erkrankten Kindern und untersuchten Erwachsenen bei Erstmanifestation. Vgl. Banwell et al. (2011); Pierrot-Deseilligny, Souberbielle (2010).

⁶⁰ Vgl. Ruggieri et al. (1999), S. 478-484.

⁶¹ Vgl. Robert-Koch-Institut (2012).

⁶² Vor allem bei den Interferon-Medikamenten existieren in der GKV eine Vielzahl von Rabattvereinbarungen zwischen dem Hersteller und den Krankenkassen. Laut dem Arzneimittelatlas des IGES-Institutes liegt die Rabattquote in Bezug auf den Verbrauch bei Interferon-beta-1a in der GKV bei 29,9 %. Das heißt, für fast ein Drittel des Verbrauchs liegt ein Rabattvertrag und damit ein reduzierter Preis vor. Als Grund für die hohe Bedeutung von Rabattverträgen bei MS-Medikamenten nennt IGES die Konkurrenz zwischen den verschiedenen MS-Wirkstoffen. Zudem konnten die Originalhersteller damit Marktanteile gegenüber Reimporteuren gewinnen, die aufgrund des hohen Preises und der Preisunterschiede zum Ausland bei Multipler Sklerose ebenfalls eine größere Rolle spielen. Vgl. Häusler, Höer, Hempel (2013), S. 41.

⁶³ Vgl. Schwabe, Paffrath (2013); Wild (2014).

das als einziges der aufgeführten Präparate mehr Männern verordnet wird. Auch bei dem zweiten Medikament der symptomatischen Therapie Fampyra® (Fampridin) ist der Frauenanteil mit 57,0 % auffällig geringer als bei den übrigen Präparaten.

Die folgende Tabelle zeigt die entsprechenden Werte der untersuchten Präparate. Zu beachten ist, dass eine Reihe von Patienten mehrere Präparate bezieht und damit die Summe der Gesamt-Patientenzahl nicht der Gesamtzahl der MS-Patienten entspricht.

Tabelle 12: Patientenzahl in der vorliegenden Stichprobe im Jahr 2012

Präparat	Wirkstoff	Patientenzahl			Anteil Frauen
		Männer	Frauen	Gesamt	
Copaxone®	Glatirameracetat	346	761	1107	68,7
Fampyra®	Fampridin	403	534	937	57,0
Rebif®	Interferon-beta-1a	313	548	861	63,6
Avonex®	Interferon-beta-1a	280	557	837	66,5
Betaferon®	Interferon-beta-1b	194	293	487	60,2
Tysabri®	Natalizumab	106	208	314	66,2
Gilenya®	Fingolimod	100	178	278	64,0
Sativex®	Nabiximols (Cannabisextrakt)	98	93	191	48,7
Extavia®	Interferon beta-1b	21	40	61	65,6
RalenoVA®	Mitoxantron	1	3	4	75,0

Quelle: Eigene Berechnung auf der Basis der Arzneimitteldaten von zehn PKV-Unternehmen.

Von den 4.451 Personen, die mindestens einen der betrachteten Wirkstoffe im Jahr 2012 bezogen, erhielten 65,7 % ausschließlich eine Basistherapie mit Interferonen oder Copaxone® (Glatirameracetat), 15,7% nur eine symptomatische Therapie mit Sativex® (Nabiximols) oder Fampyra® (Fampridin) und 8,7 % nur eine Eskalationstherapie mit Gilenya® (Fingolimod) oder Tysabri® (Natalizumab).

Nur 0,4 % der MS-Patienten erhielten sowohl Medikamente der Basis- und der Eskalationstherapie sowie der symptomatischen Therapie (mit Fampridin oder/und Nabiximols).

Tabelle 13: Patientenzahl nach MS-Therapie im Jahr 2012 in der vorliegenden Stichprobe

Therapie	Patientenzahl	Gesamtanteil
Mindestens ein MS-Medikament	4451	100,0%
nur Basistherapie	2924	65,7%
nur symptomatische Therapie	700	15,7%
nur Eskalationstherapie	389	8,7%
Basis- und symptomatische Therapie	246	5,5%
Basis- und Eskalationstherapie	90	2,0%
Eskalations- und symptomatische Therapie	81	1,8%
Basis-, Eskalations- und symptomatische Therapie	17	0,4%

Quelle: Eigene Berechnung auf der Basis der Arzneimitteldaten von zehn PKV-Unternehmen.

Nach Stuke et al. (2009) ist schätzungsweise davon auszugehen, dass etwa 69,5 % aller MS-Patienten in einem Jahr eine medikamentöse Behandlung mit einem immunmodulierenden Präparat erfährt. Unter der Annahme, dass dieser Wert auch für das Jahr 2012 und für die PKV-Versicherten in den ausgewerteten Daten gilt, wäre von 6.409 Personen, die an Multipler Sklerose erkrankt sind, bei den betrachteten 10 PKV-Unternehmen auszugehen. Dies entspricht einer Prävalenz von 146 auf 100.000 PKV-Versicherte.

5.2.2 Patientenzahl nach Alter und Geschlecht

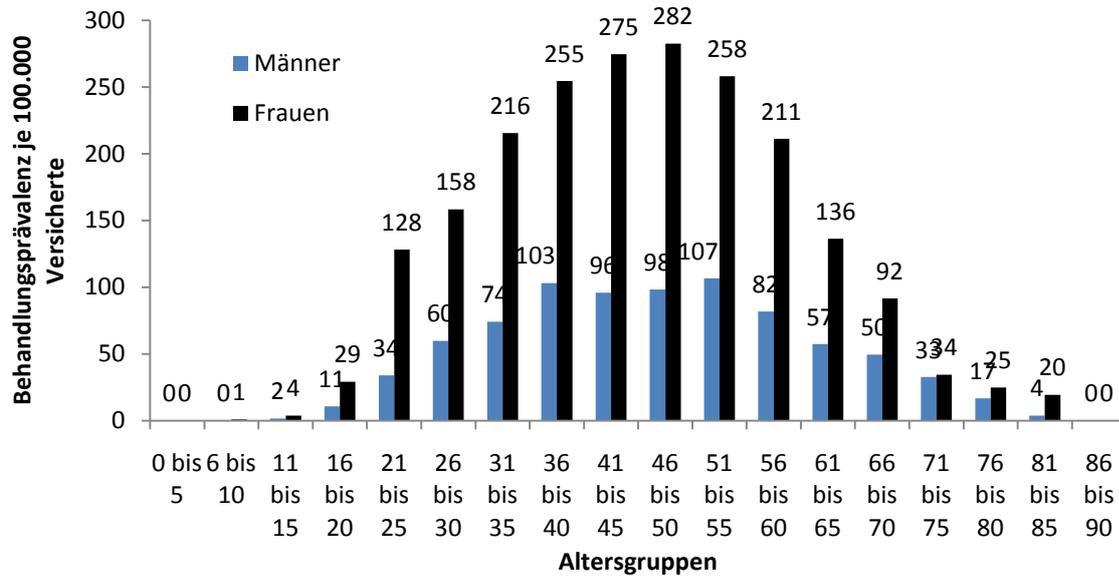
Von den 4.451 Personen, die im Jahr 2012 bei den untersuchten 10 PKV-Unternehmen mindestens einmal im Jahr eines der betrachteten MS-Medikamente erhielten, sind 2.831 weiblichen und 1.620 männlichen Geschlechts. Im Versichertenkollektiv der betrachteten PKV-Unternehmen befinden sich jedoch mehr Männer (2,5 Mio.) als Frauen (1,9 Mio.). Die berechnete Behandlungsprävalenz bei Männern liegt bei 64,2 auf 100.000 Versicherte und bei Frauen bei 152,0 auf 100.000 Versicherte. Frauen sind demnach laut den vorliegenden Daten 2,4mal häufiger von MS betroffen als Männer.⁶⁴ Diese Zahl befindet sich im Rahmen der Bandbreite, die auch in der einschlägigen Literatur angegeben wird.⁶⁵

Da für die vorliegenden Arzneimitteldaten nicht nur das Geschlecht, sondern auch das Alter der Versicherten vorliegt, kann die Behandlungsprävalenz auch im Altersprofil berechnet werden.

⁶⁴ Ein höheres Erkrankungsrisiko bei Frauen zeigt sich im Übrigen auch bei anderen Autoimmunkrankheiten.

⁶⁵ Bei Multipler Sklerose wird im Allgemeinen von einem 2- bis 3fach höheren Erkrankungsrisiko bei Frauen im Vergleich zu Männern gesprochen. Vgl. Flachenecker (2005).

Abbildung 5: Behandlungsprävalenz der betrachteten MS-Medikamente im Jahr 2012 in der PKV



Quelle: Eigene Berechnungen nach Daten von zehn PKV-Unternehmen.

Die höchste Behandlungsprävalenz bei den Frauen zeigt sich bei den 46- bis 50-Jährigen (282 MS-Patienten auf 100.000 Versicherte), bei den Männern aber erst bei den 51- bis 55-Jährigen (107 MS-Patienten auf 100.000 Versicherte). Sowohl bei den Kindern und Jugendlichen als auch bei den Hochbetagten sind einige wenige Krankheitsfälle ablesbar. In der Literatur sind sowohl in den ersten 10 Lebensjahren als auch ab dem 70. Lebensjahr Einzelfälle einer (Erst-)Manifestation von MS dokumentiert.⁶⁶

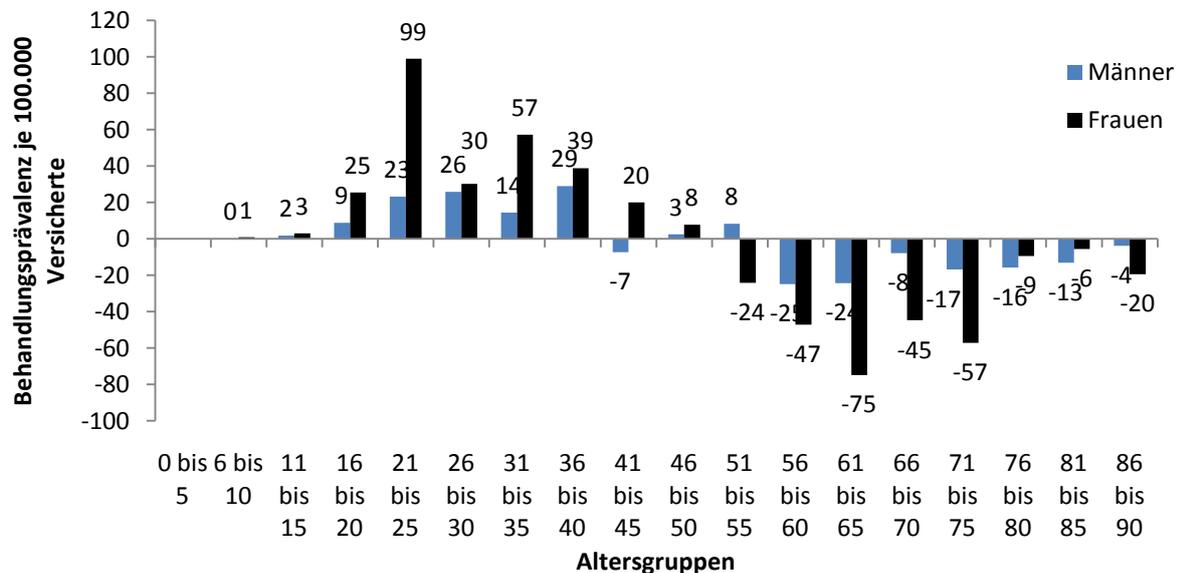
Der größte Zuwachs in der Querschnittsanalyse ist bei den Frauen von den 16- bis 20-Jährigen zu den 21- bis 25-Jährigen feststellbar. Zwischen diesen Altersgruppen steigt die Behandlungsprävalenz um 99. Dies muss als Indiz für eine hohe Inzidenz bei den 21- bis 25-jährigen Frauen gesehen werden. In den darauffolgenden Altersgruppen nimmt die Behandlungsprävalenz und damit wahrscheinlich auch die Inzidenz in geringerem Maße zu (und ab dem Gipfelpunkt der Behandlungsprävalenz ab).

Damit unterscheidet sich die Situation bei den Frauen von der der Männer. Bei den Männern ist kein derartig auffälliger Anstieg der Behandlungsprävalenz zu Beginn der zweiten Lebensdekade feststellbar. Bei den Männern ist eher eine gleichmäßige Zunahme der Inzidenz bis zu einem Plateau erkennbar.⁶⁷

⁶⁶ Vgl. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2014), S. 7.

⁶⁷ Der Verweis auf die Inzidenz muss insofern mit Einschränkungen gezogen werden, da die vorliegende Studie nur die medikamentöse Behandlung von MS analysieren kann. Informationen zum Zeitpunkt der Diagnosestellungen liegen nicht vor.

Abbildung 6: Zuwachs der Behandlungsprävalenz gegenüber der vorangegangenen Altersgruppe im Jahr 2012



Quelle: Eigene Berechnungen nach Daten von zehn PKV-Unternehmen.

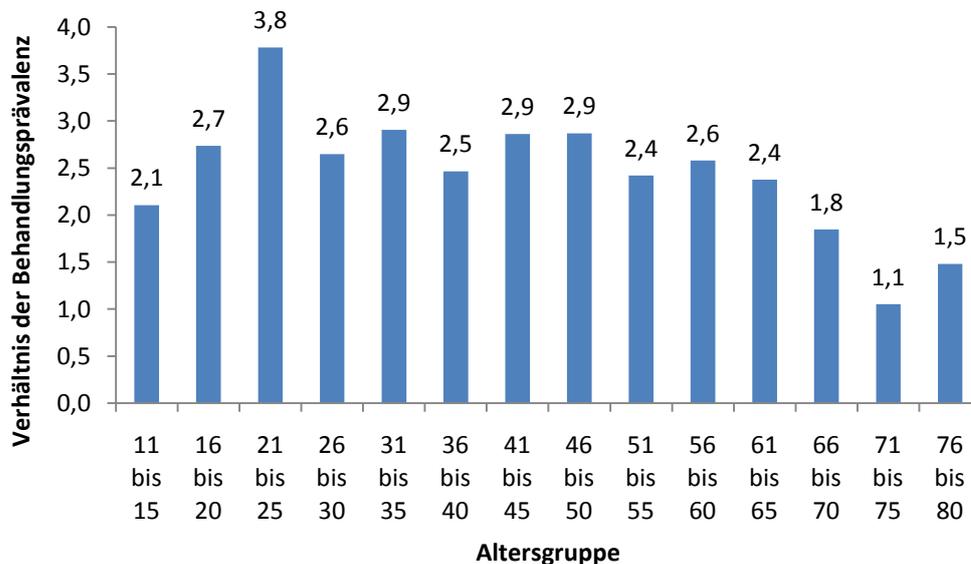
Der Rückgang der Behandlungsprävalenz ab dem 51. Lebensalter (Frauen) bzw. 56. Lebensjahr (Männer) ist nur zum Teil der Sterblichkeit geschuldet. Wichtigster Einflussfaktor sind die abnehmenden Therapieoptionen bei Fortschreiten der Krankheit. Auch eine Auswertung des MS-Registers wies nach, dass der Anteil der Patienten unter immunmodulierender Therapie mit steigendem EDSS-Wert bzw. bei zunehmender Krankheitsdauer abnimmt.⁶⁸ Wenn die Krankheit in einem sekundär-progredienten Verlauf übergeht, muss die Behandlung mit immunmodulierenden Präparaten oft abgebrochen werden. Nur Interferon-beta-1b (Betaferon[®], Extavia[®]) ist uneingeschränkt weiter zugelassen. Interferon-beta-1a (Rebif[®], Avonex[®]) kann nur bei aufgesetzten Schüben weiter verordnet werden. In fortgeschrittenem Stadium der Krankheit stehen neben den Möglichkeiten der symptomatischen Therapie eventuell Cyclophosphamid und Mitoxantron sowie in Einzelfällen intravenöse Immunglobuline zur Verfügung.⁶⁹

Die hohe Behandlungsprävalenz bei jungen Frauen im Vergleich zu den jungen Männern wird auch deutlich, wenn aus den Behandlungsprävalenzen ein Männer-Frauen-Verhältnis berechnet wird. Dies verdeutlicht die folgende Abbildung:

⁶⁸ Vgl. DMSG (2009).

⁶⁹ Da diese Medikamente z. B. auch in der Krebstherapie (Chemotherapie) eingesetzt werden und in den vorliegenden Arzneimitteldaten kein Indikationskennzeichen (ICD-Code) enthalten ist, kann eine nähere Analyse hier nicht erfolgen.

Tabelle 14: Verhältnis der Behandlungsprävalenz von Frauen zu Männern bei den betrachteten MS-Medikamenten in der PKV



Quelle: Eigene Berechnungen nach Daten von zehn PKV-Unternehmen.

Die Zahl der Frauen, die mindestens ein MS-Medikament im Jahr erhalten, ist bei den 21- bis 25-Jährigen 3,8mal höher als bei den Männern. Während hier bei den Frauen 128 von 100.000 Versicherten ein MS-Medikament bezogen, sind es bei den Männern nur 34 von 100.000 Versicherten. Ab dem 61. Lebensjahr verringert sich der relative Abstand in der Behandlungsprävalenz zwischen den Geschlechtern deutlich.

5.3 Von der Behandlungsprävalenz in der PKV zur Prävalenz von MS

5.3.1 Hochrechnung nach Daten des MS-Registers

Laut der Studie von Stuke et al., die auf der Basis des MS-Registers beruht, erhalten 69,5 % aller MS-Erkrankten (sowohl bei Männern als auch bei Frauen) im Jahr 2012 ein Medikament zur immunmodulierenden Arzneimitteltherapie.⁷⁰ Unter Zuhilfenahme dieses Wertes kann aus den weiter oben berechneten Zahlen zur Behandlungsprävalenz in der PKV auf die Prävalenz geschlossen werden. Es gilt die Annahme, dass die Werte aus dem MS-Register repräsentativ für die PKV sind.

Nach diesem Ansatz wurde eine Prävalenz der Multiplen Sklerose in der PKV bei Frauen von 213,8 auf 100.000 Versicherte und bei Männern von 89,5 auf 100.000 Versicherte berechnet. Aus den ermittelten Prävalenzen ergeben sich 4.719 MS-Erkrankte männlichen und 7.413 MS-Erkrankte weiblichen Geschlechts in der PKV. Damit ist in der PKV von 12.132 Personen, die an Multiple Sklerose erkrankt sind, auszugehen.

⁷⁰ Vgl. Stuke et al. (2009).

Die Gesamtzahl der Erkrankten wird aufgrund der sehr unterschiedlichen Prävalenzen bei Männern und Frauen in hohem Maße vom Männer-Frauen-Anteil beeinflusst. Wenn die PKV die gleiche Geschlechtsstruktur wie die GKV aufweisen würde (47,1 % Männeranteil), läge die Zahl der privatversicherten MS-Erkrankten bei 13.905.

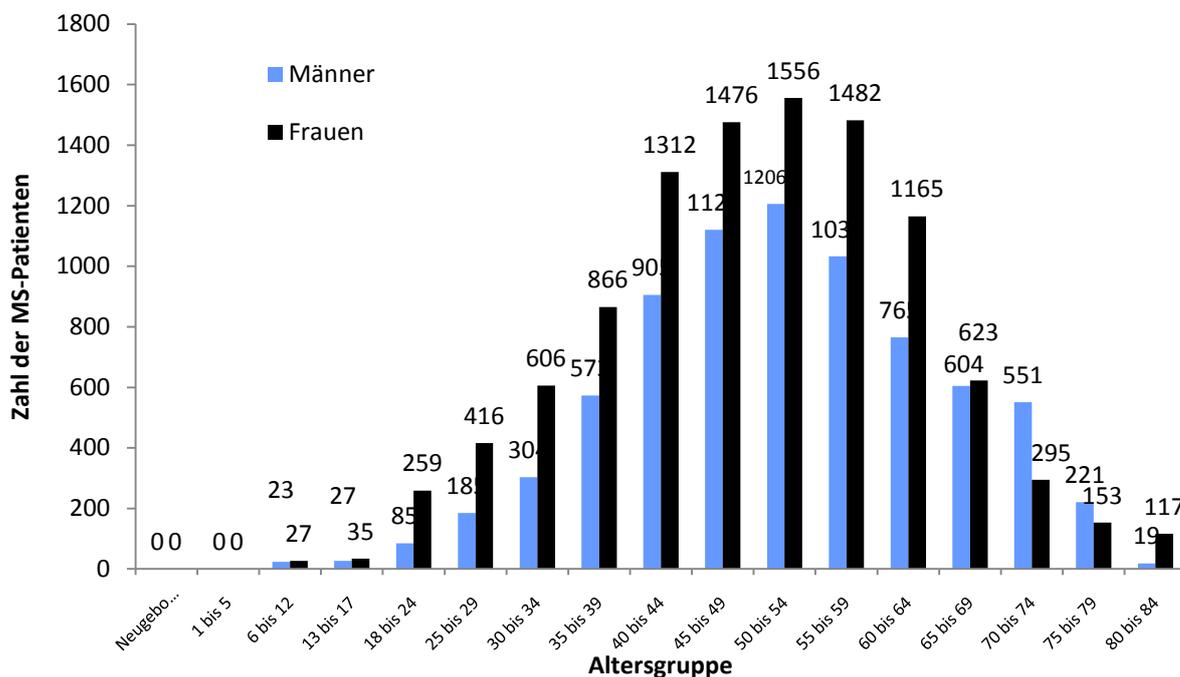
5.3.2 Hochrechnung nach Daten des BVA

Eine Auswertung der Datenmeldung der gesetzlichen Krankenkassen für den Risikostrukturausgleich ergab, dass im Durchschnitt 49 % aller MS-Patienten eine entsprechende Pharmakotherapie erhalten.⁷¹ Dieser Wert liegt damit deutlich unter dem Wert, der sich aus dem MS-Register ergeben hat. Wie das BVA weiter berechnete, variiert der Anteil der MS-Patienten unter Pharmakotherapie erheblich in Abhängigkeit vom Alter. Mit zunehmendem Alter verringert sich der Anteil der MS-Patienten, die eine medikamentöse MS-Therapie erhalten, auf bis zu 10 %. Dagegen erhalten bei den 25- bis 29-jährigen Patienten etwa 70 % aller Betroffenen entsprechende Arzneimittel. Dieser altersabhängige Verlauf deckt sich damit, dass die Therapieoptionen bei Fortschreiten der Krankheit abnehmen.

Unter der Annahme, dass die Anteile, die das BVA für die GKV ermittelt hat auch für die PKV gelten, kann aus den berechneten Behandlungsprävalenzen auf die Prävalenzen von MS in der PKV geschlossen werden. Aus den Prävalenzen je Alter und Geschlecht ist in einem weiteren Schritt die Zahl der privatversicherten MS-Patienten in den einzelnen Altersgruppen ermittelbar. Das Ergebnis zeigt die folgende Abbildung:

⁷¹ Vgl. Pedersen (2013).

Abbildung 7: Schätzung der Zahl der MS-Patienten in der PKV nach Alter und Geschlecht



Quelle: Eigene Schätzung auf Basis der PKV-Arzneimitteldaten und Daten des BVA (Pedersen (2013)).

Der aufgeführten Methodik folgend sind in der PKV 18.007 Personen an MS erkrankt. Davon sind 5.251 männlichen und 13.687 Personen weiblichen Geschlechts. Die meisten MS-Patienten befinden sich unabhängig vom Geschlecht bei den 50- bis 54-Jährigen. 5.088 privatversicherte MS-Patienten (28,3 %) haben das 60. Lebensjahr überschritten; 1.573 Personen (8,7%) sind jünger als 30 Jahre.

Insgesamt liegt die Zahl der MS-Patienten bei Hochrechnung der Behandlungsprävalenz in der PKV mit Hilfe der Daten des BVA (18.007) deutlich höher als bei der alternativen Hochrechnung mit Daten des MS-Registers (12.132). An dieser Stelle kann kein Urteil darüber gefällt werden, welche Werte eher der Wirklichkeit entsprechen. Das Hauptproblem aller epidemiologischen Untersuchungen von MS ist, dass eine Reihe von MS-Patienten nicht regelmäßig wegen MS in Behandlung ist bzw. nicht kontinuierlich eine medikamentöse MS-Therapie erhalten. Damit bleiben vor allem in einer Querschnittsanalyse viele Erkrankte unentdeckt und die entscheidende Frage ist: Wie hoch fällt diese „Dunkelziffer“ aus?

Neue Erkenntnisse könnte hier eine pseudonymisierte Beobachtung einer Studienpopulation oder eine retrospektive Auswertung von Krankheitsdaten über einen längeren Beobachtungszeitraum bringen.

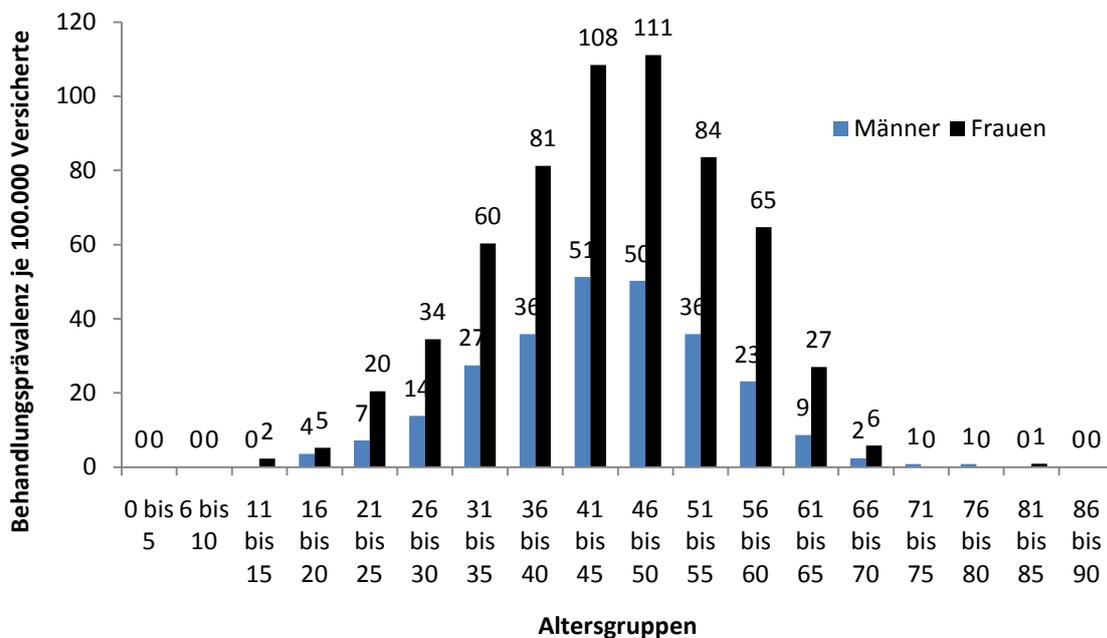
5.4 Therapieansätze im Altersprofil

Um einen detaillierten Blick auf die Bestimmungsgrößen der Behandlungsprävalenzen zu erhalten, werden in diesem Unterkapitel die Behandlungsprävalenzen einzelner Therapieansätze, hinter denen bestimmte Wirkstoffe stehen, dargestellt. Die Werte werden jeweils für Männer und Frauen getrennt angegeben. Dies ermöglicht auch vertiefte Erkenntnisse zu den Ursachen des altersabhängigen Frauen-Männer-Verhältnisses in der Behandlungsprävalenz.

5.4.1 Therapie mit Glatirameracetat

Glatirameracetat ist der umsatzstärkste MS-Wirkstoff in der PKV und ausschließlich für die Therapie der vorherrschend schubförmigen Verlaufsform zugelassen.

Tabelle 15: Behandlungsprävalenz bei Glatirameracetat

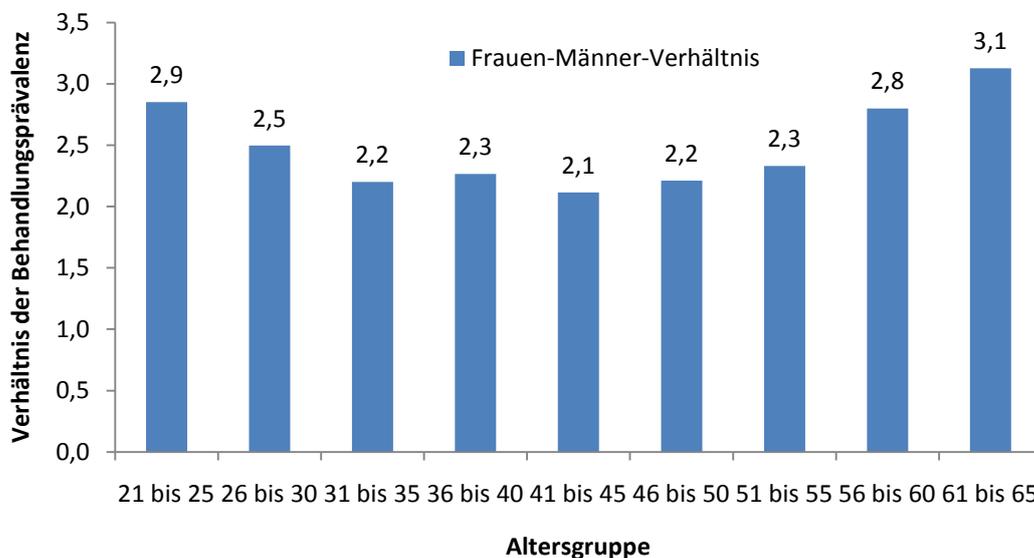


Quelle: Eigene Berechnungen nach Daten von zehn PKV-Unternehmen.

Die höchste Behandlungsprävalenz bei diesem Wirkstoff zeigt sich bei den 41- bis 45-jährigen Männern und bei den 46- bis 50-jährigen Frauen. Ab dem 66. Lebensjahr wird nur noch sehr selten Glatirameracetat verordnet.

Das Frauen-Männer-Verhältnis weist einen U-förmigen Verlauf auf. Dies zeigt die folgende Abbildung:

Abbildung 8: Verhältnis der Behandlungsprävalenzen von Frauen zu Männern bei Glatirameracetat



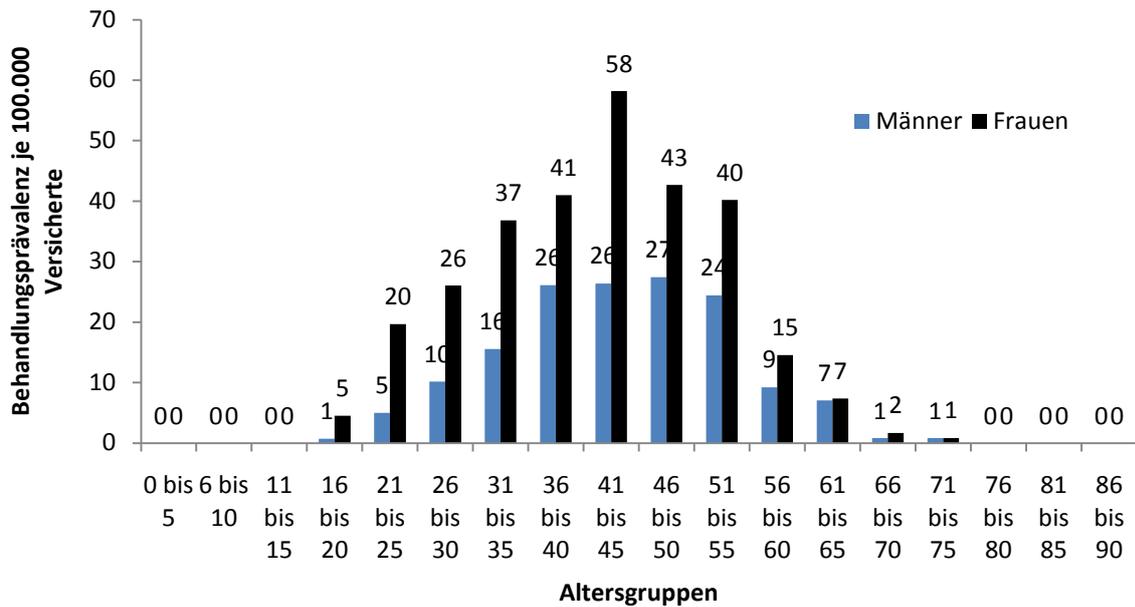
Quelle: Eigene Berechnungen nach Daten von zehn PKV-Unternehmen.

Die Behandlungsprävalenz von Glatirameracetat ist bei den Frauen vor allem bei 21- bis 25-Jährigen als auch bei den über 56-Jährigen deutlich höher als bei den Männern (bis zum 3fachen). Im mittleren Altersbereich, in dem die meisten Verordnungen zu registrieren sind, ist die Behandlungsprävalenz bei den Frauen dagegen nur etwa 2,1 bis 2,3mal höher. Die hohen Werte bei den unter 30-jährigen Frauen im Vergleich zu den Männern sind ein Indiz für die – im Geschlechtervergleich – überdurchschnittlich hohe Inzidenz der Multiplen Sklerose in dieser Altersgruppe. Das wieder zunehmende Frauen-Männer-Verhältnis ab dem 50. Lebensjahr könnte seine Ursache darin haben, dass Frauen etwas länger in der vorherrschend schubförmigen Verlaufsform verbleiben, während die Männer tendenziell eher zur sekundär-progredienten Verlaufsform übergehen (für die Glatirameracetat nicht zugelassen ist).

5.4.2 Therapie mit Natalizumab und Fingolimod

Natalizumab und Fingolimod werden in der Eskalationstherapie (hochaktiver Verlauf) bei der schubförmigen Verlaufsform von MS verordnet.

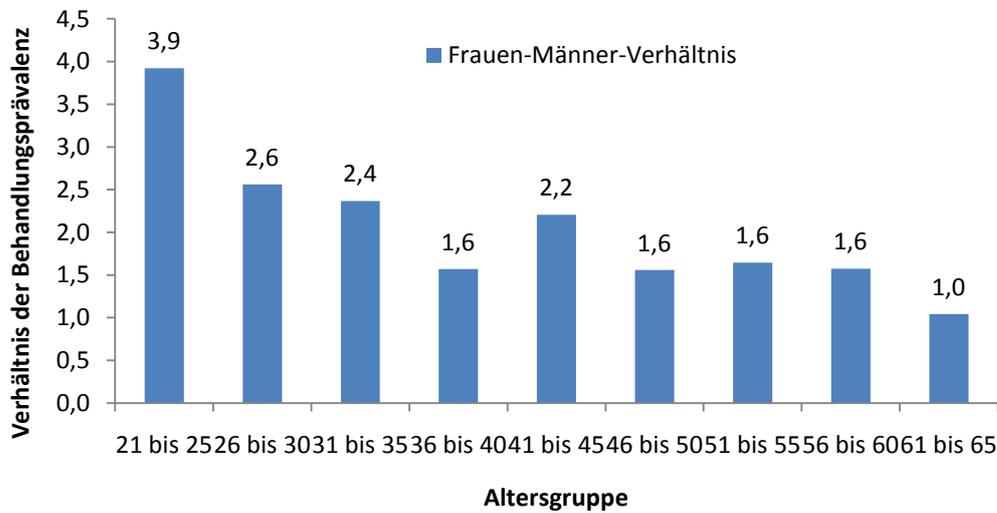
Tabelle 16: Behandlungsprävalenz bei Natalizumab und Fingolimod



Die Behandlungsprävalenzen liegen hier nur bei etwa der Hälfte der Werte von Glatiramacetat. Dies ist dem Anwendungsgebiet (Eskalationstherapie) geschuldet. Der grundsätzliche Verlauf im Altersprofil ist dem der Medikamente zur Basistherapie in der schubförmigen Verlaufsform ähnlich. Vor allem bei den Frauen wird im höheren Alter (ab 56) im Vergleich zur Basistherapie tendenziell seltener eine Eskalationstherapie verordnet. Der Behandlungsgipfel liegt bei den 41- bis 45-jährigen Frauen. In dieser Altersgruppe scheinen Frauen eine deutliche Zunahme einer hochaktiven Phase von MS aufzuweisen. Dies ist bei den Männern in einer derart ausgeprägten Form nicht erkennbar. Bei den Männern wird zwischen dem 36. und dem 50. Lebensjahr ein Gipfelplateau mit fast identischen Behandlungsprävalenzen erreicht.

Das Auftreten eines hochaktiven Verlaufs von MS ist anhand der vorliegenden Daten auch geschlechtsabhängig. Bei den unter 30-Jährigen, und hier vor allem bei den 21- bis 25-Jährigen, lassen sich deutlich höhere Behandlungsprävalenzen für Natalizumab und Fingolimod bei den Frauen im Vergleich zu den Männern nachweisen. Mit zunehmendem Alter gleichen sich die Behandlungsprävalenzen der beiden Geschlechter sukzessive an. Bei den 61- bis 65-Jährigen gibt es keinen Unterschied mehr; hochaktive Phasen treten hier bei Männern und Frauen gleichermaßen auf.

Abbildung 9: Verhältnis von Behandlungsprävalenzen von Frauen zu Männern bei Natalizumab und Fingolimod

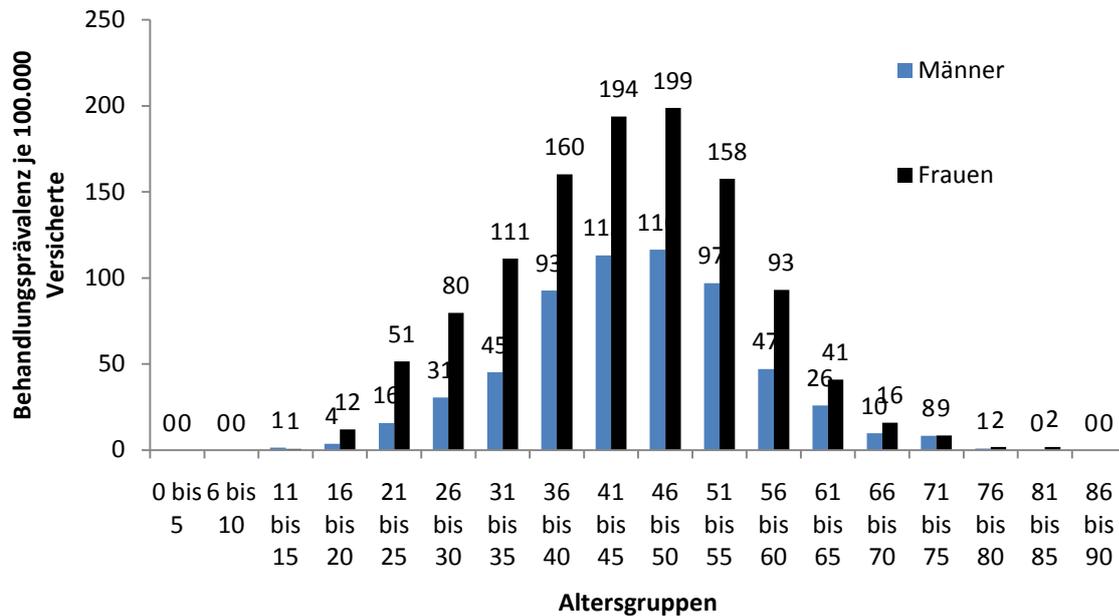


Quelle: Eigene Berechnungen nach Daten von zehn PKV-Unternehmen.

5.4.3 Therapie mit Interferon-beta-1a und Interferon-beta-1b

Eine Interferonbehandlung wird vor allem in der Basistherapie bei vorherrschend schubförmigem Verlauf verordnet. Interferon-beta-1b ist auch bei sekundär-progredientem Verlauf zugelassen. Interferon-beta-1a kann entsprechend der Leitlinienempfehlung ebenfalls bei sekundär-progredientem Verlauf verordnet werden, sofern die Erkrankung mit aufgesetzten Schüben auftritt. Im Vergleich zu Glatirameracetat ist damit der Gipfelpunkt im Altersprofil etwas weiter rechts zu erwarten.

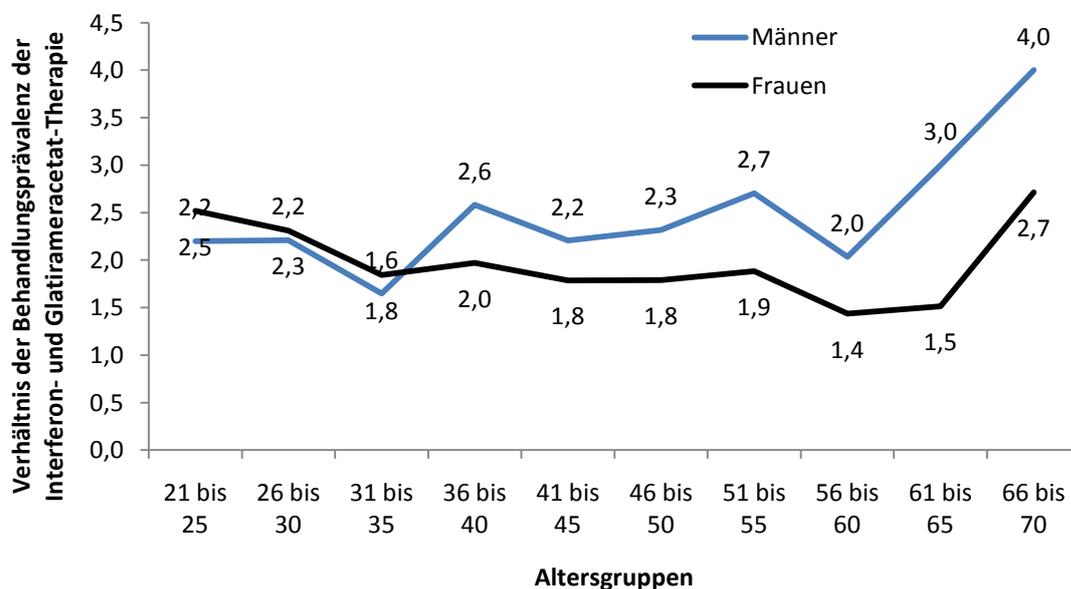
Tabelle 17: Behandlungsprävalenz bei Interferon-beta-1a und Interferon-beta-1b



Quelle: Eigene Berechnungen nach Daten von zehn PKV-Unternehmen.

Die höchste Behandlungsprävalenz in der Interferon-Therapie ist sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen in der Altersgruppe der 46- bis 50-Jährigen festzustellen. Damit liegt der Behandlungsgipfel bei den männlichen (aber nicht bei den weiblichen) Patienten eine Altersgruppe höher als bei Glatirameracetat. Dass Interferone auch bei sekundär-progredientem Verlauf verordnet werden, wird erst ab dem 61. Lebensalter deutlich. Ab diesem Alter nimmt das Verhältnis der Behandlungsprävalenz bei den Interferonen deutlich (bis zum 4,0fachen) gegenüber Glatirameracetat zu. Dies zeigt auch die folgende Abbildung:

Abbildung 10: Verhältnis der Behandlungsprävalenzen einer Therapie mit Interferonen zu einer Therapie mit Glatirameracetat

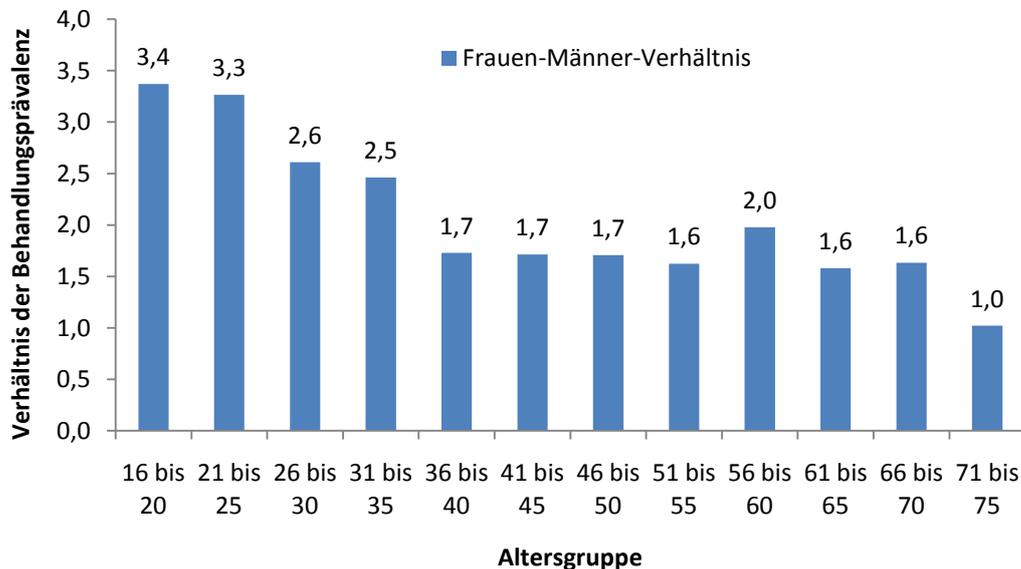


Quelle: Eigene Berechnungen nach Daten von zehn PKV-Unternehmen.

Auffällig an der obigen Abbildung ist, dass Männer ab der Altersgruppe der 36- bis 40-Jährigen anteilig im Vergleich zu Frauen eher Interferone als Glatirameracetat erhalten. Dies korrespondiert mit der Erkenntnis aus der Analyse des Altersprofils bei Glatirameracetat und der dort aufgestellten Vermutung, dass Männer eher in die sekundär-progrediente Verlaufsform (für die die Interferone [teilweise mit Einschränkungen] zugelassen sind) wechseln als Frauen und Frauen damit etwas länger in der schubförmigen Verlaufsform der Multiplen Sklerose verbleiben.

Wie die nächste Abbildung zeigt, ist in jungen Jahren (unter 35) die Behandlungsprävalenz einer Interferon-Therapie bei Frauen zwischen 2,5 und 3,4mal höher als bei Männern. Bei den älteren Patienten zeigt sich dagegen in der Tendenz eine nur um den Faktor 1,7 höhere Behandlungsprävalenz bei Frauen. Damit liegen die Werte hier deutlich unter den entsprechenden Faktoren bei Glatirameracetat. Auch dies verweist darauf, dass die Interferon-Therapie anteilig etwas häufiger bei Männern verordnet wird als eine Therapie mit Glatirameracetat.

Abbildung 11: Verhältnis der Behandlungsprävalenzen von Frauen zu Männern bei Interferon-beta-1b und Interferon-beta-1a



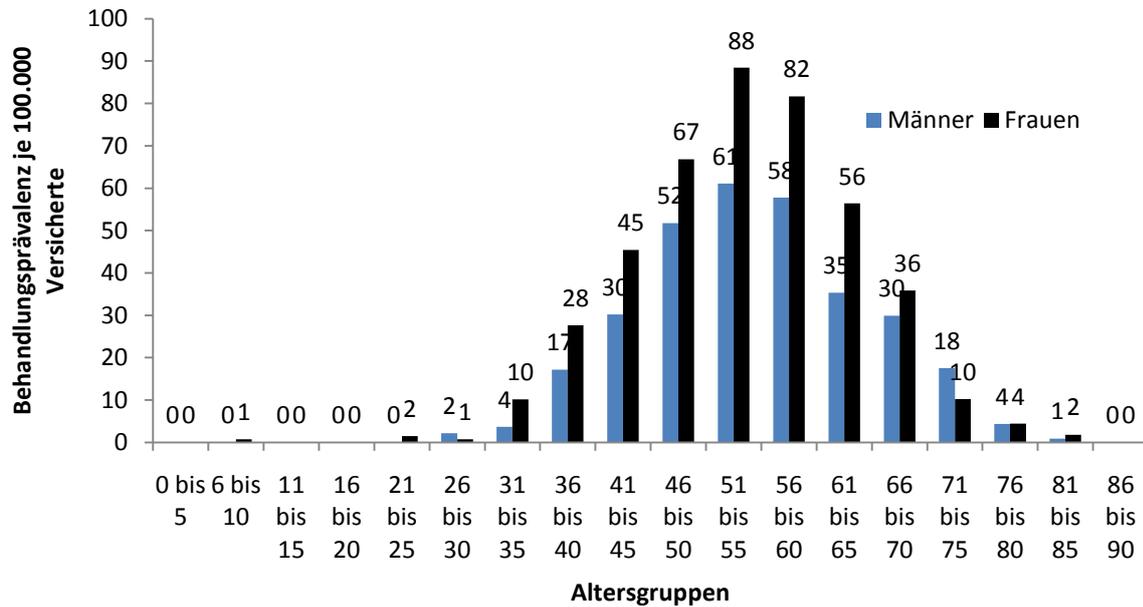
Quelle: Eigene Berechnungen nach Daten von zehn PKV-Unternehmen.

Eine mögliche Erklärung für die hohen Verhältniswerte bei jungen Frauen ist eine höhere Inzidenz der Multiplen Sklerose. Diese These wird auch dadurch gestützt, dass bei den anderen betrachteten Wirkstoffen im gleichen Altersbereich ebenfalls auffällig hohe Werte bei Frauen zu beobachten sind. Damit ist auch der alternative Erklärungsansatz, dass junge Männer eine andersartige Medikation als junge Frauen erhalten, eher auszuschließen.

5.4.4 Therapie mit Fampridin

Fampridin wird zur Verbesserung der Gehfähigkeit zur symptomatischen Behandlung, aber per se unabhängig von der Verlaufsform verordnet.

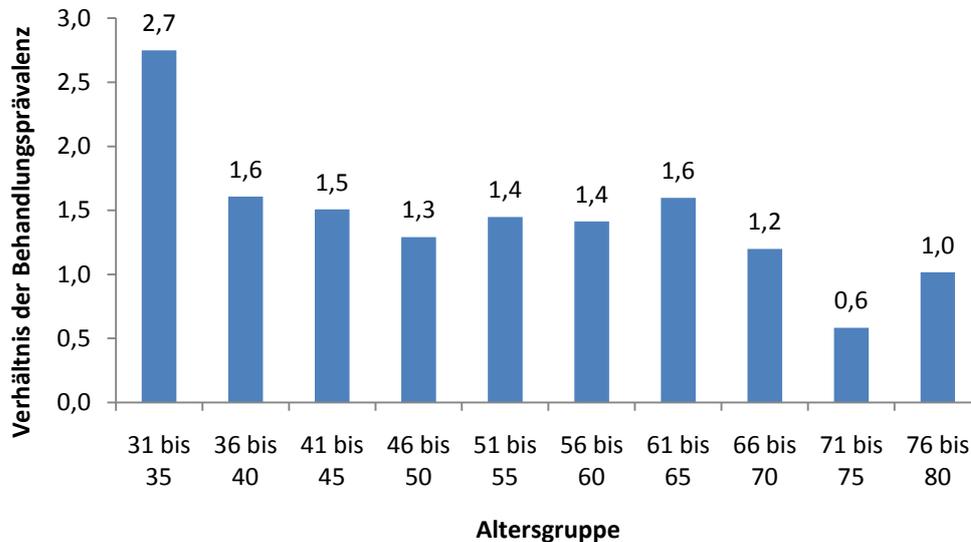
Tabelle 18: Behandlungsprävalenz bei Fampridin



Mit steigendem Alter nimmt bei MS der Behinderungsgrad zu und die Gehfähigkeit ab. Dies spiegelt sich auch in den Behandlungsprävalenzen von Fampridin wider. Die höchste Behandlungsprävalenz ist sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen in der Altersgruppe der 51- bis 55-Jährigen zu registrieren. Auch wenn Fampridin bis ins höhere Alter verordnet wird; Verordnungen sind keineswegs nur in den höheren Altersgruppen zu finden. Die Behandlungsprävalenz bei den unter 40-Jährigen liegt sogar über den Werten der über 70-Jährigen.

Das Frauen-Männer-Verhältnis ist bei Fampridin deutlich geringer als in der Therapie mit Glatirameracetat und etwas niedriger als in der Interferon-Therapie. Dies zeigt die folgende Abbildung:

Abbildung 12: Verhältnis der Behandlungsprävalenzen von Frauen zu Männern bei Fampridin

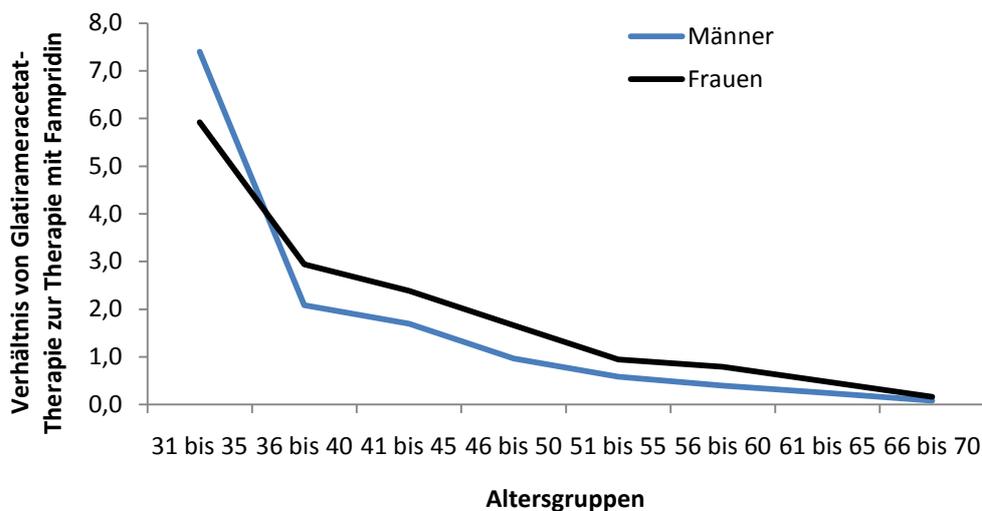


Quelle: Eigene Berechnungen nach Daten von zehn PKV-Unternehmen.

Das Frauen-Männer-Verhältnis liegt über fast alle Altersgruppen unter 1,7 (Ausnahmen: 31- bis 35-Jährige [2,7]). Der Anteil von Frauen, die Fampridin erhalten, ist damit zwar größer als der Anteil von Männern. Der Anteil ist aber auffallend kleiner als es aufgrund der höheren Prävalenz von MS bei Frauen und auch aufgrund des Verhältnisses der Behandlungsprävalenzen bei den immunmodulierenden MS-Medikamenten zu erwarten gewesen wäre. An MS erkrankte Männer erhalten damit anteilig häufiger eine medikamentöse Behandlung zur Verbesserung der Gehfähigkeit als Frauen. Eine Erklärung hierfür ist aus den vorliegenden Daten nicht ablesbar.

Die – indikations- und krankheitsbedingte – zunehmende Bedeutung von Fampridin im Alter verdeutlicht auch das Verhältnis der Behandlungsprävalenzen von Basistherapie mit Glatirameracetat zur symptomatischen Therapie mit Fampridin, das in der folgenden Abbildung dargestellt wird:

Abbildung 13: Verhältnis von Glatirameracetat-Therapie zur Therapie mit Fampridin



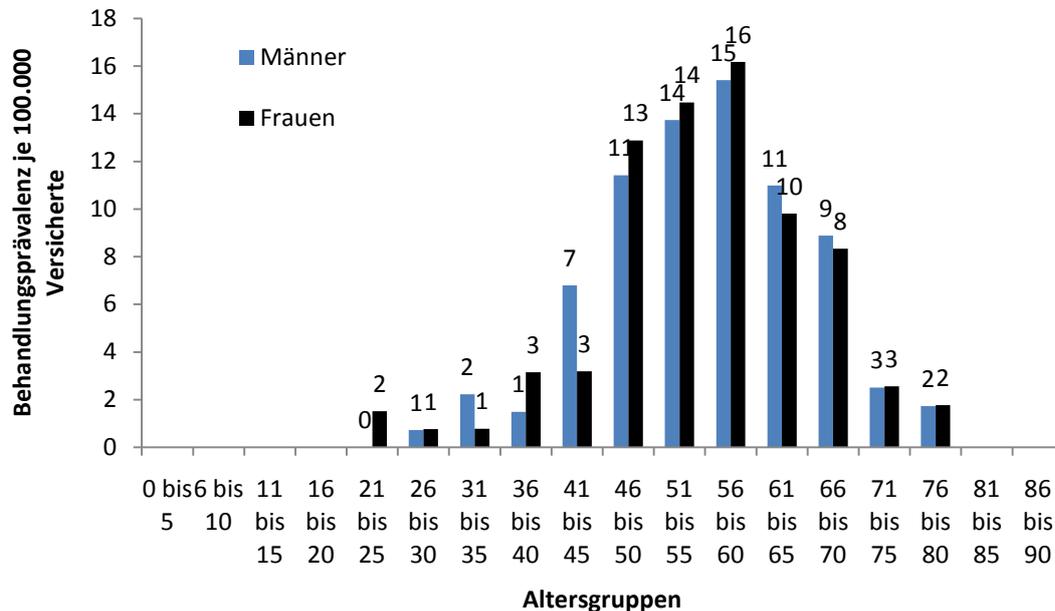
Quelle: Eigene Berechnungen nach Daten von zehn PKV-Unternehmen.

In der Altersgruppe der 31- bis 35-Jährigen kommen auf eine Person, die Fampridin erhält, 7,4 (Männer) bzw. 5,9 (Frauen) Personen in der MS-Basistherapie mit Glatirameracetat. Dieses Verhältnis sinkt mit steigendem Alter deutlich. Ab der Altersgruppe der 51- bis 55-Jährigen lassen sich bereits mehr Personen finden die mindestens einmal im Jahr Fampridin verordnet bekamen als Personen, die eine Therapie mit Glatirameracetat erhielten. Bei den Männern lässt sich tendenziell ein etwas niedrigeres Verhältnis von Basistherapie zur Therapie mit Fampridin aufzeigen. Dies verdeutlicht auch an dieser Stelle, dass Männern im Vergleich zu Frauen häufiger Fampridin verordnet wird.

5.4.5 Therapie mit Nabiximols (Cannabisextrakt)

Nabiximols ist zugelassen zur Behandlung von mittelschweren bis schweren spastischen Symptomen bei Multipler Sklerose. Da diese Krankheitsfolgen vor allem bei Fortschreiten der Krankheit auftreten, sind höhere Behandlungsprävalenzen vor allem im höheren Alter zu erwarten. Die folgende Abbildung zeigt das Ergebnis der Datenauswertung:

Abbildung 14: Behandlungsprävalenz bei Nabiximols (Cannabisextrakt)

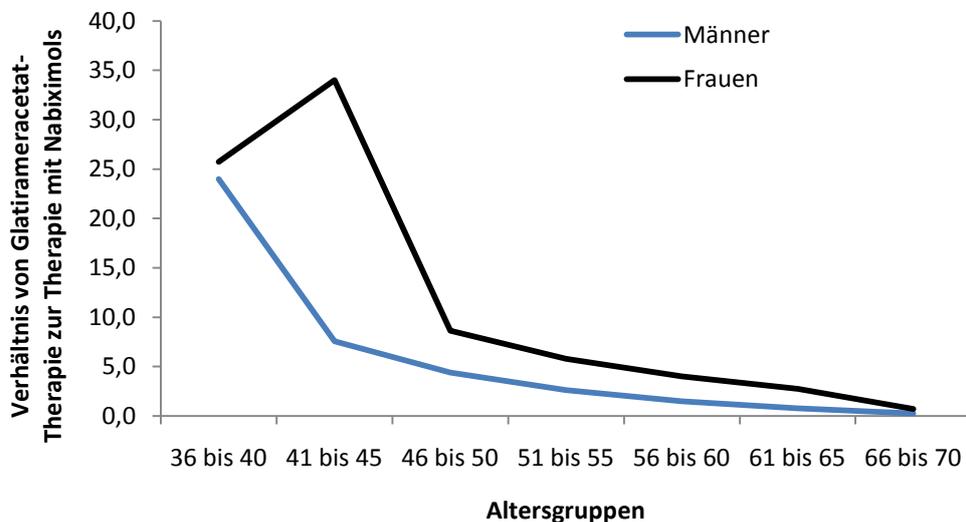


Quelle: Eigene Berechnungen nach Daten von zehn PKV-Unternehmen.

Die höchste Behandlungsprävalenz ist bei Nabiximols unabhängig vom Geschlecht bei den 56- bis 60-Jährigen festzustellen. Unterhalb der Altersgruppe der 46- bis 50-Jährigen können nur wenige Einzelfälle von Nabiximols-Verordnungen registriert werden. Bemerkenswert ist, dass die Behandlungsprävalenz bei Männern und Frauen weitgehend den gleichen Wert aufweist. Da die Prävalenz von MS bei Frauen 2- bis 3mal höher als die von Männern ist, folgt daraus, dass männliche MS-Erkrankte anteilig häufiger Nabiximols erhalten als weibliche Betroffene. Eine Erklärung für dieses Phänomen, das – in abgemilderter Form – auch bei dem zweiten Wirkstoff zur symptomatischen MS-Therapie (Fampridin) festgestellt werden konnte, kann aus den Daten nicht abgeleitet werden.

Die abnehmende Bedeutung der Basistherapie mit Glatirameracetat im Vergleich zur Medikation mit Nabiximols sowie die höhere Bedeutung von Nabiximols bei den Männern zeigt auch die folgende Abbildung:

Abbildung 15: Verhältnis der Behandlungsprävalenz der Glatirameracetat-Therapie zur Therapie mit Nabiximols (Cannabisextrakt)



Quelle: Eigene Berechnungen nach Daten von zehn PKV-Unternehmen.

Wie dargestellt verringert sich mit zunehmendem Alter das Verhältnis der Behandlungsprävalenz mit Glatirameracetat zu der von Nabiximols. Ab der Altersgruppe der 61- bis 65-Jährigen (Männer) bzw. der 66- bis 70-Jährigen (Frauen) lassen sich mehr MS-Patienten die Nabiximols erhalten feststellen, als Patienten die Glatirameracetat beziehen. Über alle aufgezeigten Altersgruppen besitzt Nabiximols im Verhältnis zur Basistherapie mit Glatirameracetat bei den Männern eine größere Bedeutung als bei den Frauen.

5.5 Zusammenfassung der epidemiologischen Erkenntnisse

Nach Auswertung der vorliegenden Arzneimitteldaten erhalten etwa 8.400 Personen in der PKV im Jahr 2012 mindestens ein MS-Medikament. 61 % davon sind weiblichen Geschlechts. Die höchste Behandlungsprävalenz weisen die 46- bis 50-Jährigen (Frauen) bzw. die 51- bis 55-Jährigen (Männern) auf.

Um auf die Zahl aller MS-Erkrankten in der PKV zu schließen, sind Informationen darüber notwendig, wie viele MS-Patienten im Beobachtungsjahr keine MS-Pharmakotherapie erhalten haben. Leider liegen derartige Angaben nicht vor. Unter Verwendung von Erkenntnissen aus dem MS-Register und einer Studie des BVA konnten aus den vorliegenden PKV-Arzneimitteldaten jedoch zwei Zahlen berechnet werden. Danach ist von 12.100 bis 18.000 MS-Patienten in der PKV auszugehen. Würde die PKV die gleiche

Geschlechtsstruktur wie die GKV aufweisen, läge die Zahl der MS-Patienten jeweils noch deutlich höher.

Bei Betrachtung einzelner medikamentöser Therapieformen konnten zwischen den Geschlechtern einige Unterschiede herausgearbeitet werden:

- (1) In einer Querschnittsanalyse nimmt die Behandlungsprävalenz bei Frauen im Gegensatz zu den Männern am Anfang der zweiten Lebensdekade (in der Altersgruppe der 21- bis 25-Jährigen) deutlich zu. Dies führt zu überdurchschnittlich vielen MS-kranken Frauen in dieser Altersgruppe (Faktor: 3,8 statt 2,3 im \emptyset).
- (2) Bei jungen Frauen (unterhalb des 30. Lebensjahres) verweisen die Arzneimitteldaten auf höhere Krankheitsaktivitäten (die eine Eskalationstherapie erfordern) als bei Männern.
- (3) Frauen scheinen etwas länger in der vorherrschend schubförmigen Verlaufsform zu verbleiben als Männer, während diese eher zur sekundär-progredienten Verlaufsform übergehen.
- (4) Die beiden untersuchten Medikamente zur symptomatischen MS-Therapie – Fampridin und vor allem Nabiximols (Cannabisextrakt) – werden MS-kranken Männern anteilig mehr verordnet als Frauen.

Die gewonnenen Erkenntnisse können einen Ansatzpunkt für medizinische Forschungen liefern, um diese geschlechterabhängigen Phänomene zu erklären. Ein besseres Verständnis der Krankheit ist eine wichtige Voraussetzung dafür, weitere Therapieoptionen und im optimalen Fall eine Heilung der Krankheit möglich zu machen.

6. Fazit

Die Multiple Sklerose ist eine nicht heilbare Krankheit des Zentralnervensystems. Ihr komplexes Krankheitsbild und der sich vielfach im Zeitablauf verschlechternde Gesundheitszustand der Betroffenen stellt für das Gesundheitssystem und den Patienten gleichermaßen eine beträchtliche Herausforderung dar. Über die Zahl der an MS-erkrankten Personen liegen sehr unterschiedliche Zahlen vor. In Studien wird von etwa 122.000 bis 146.000 an MS-erkrankten Personen in Deutschland ausgegangen. Die gesetzlichen Krankenkassen haben im Rahmen des Risikostrukturausgleiches sogar 199.000 Versicherte als MS-Patienten gemeldet. MS ist in jedem Fall keine seltene Krankheit; es gibt mindestens 1,5mal so viele MS-Patienten wie HIV-Infizierte. Frauen sind 2 bis 3mal häufiger davon betroffen als Männer.

Nach der vorliegenden Studie erhielten 8.400 Privatversicherte im Jahr 2012 mindestens ein MS-Medikament. Damit ist von etwa 12.100 bis 18.000 Personen, die an MS leiden, auszugehen. Würde die PKV die gleiche Geschlechtsstruktur wie die GKV aufweisen (also mit leichten Frauen- statt einem deutlichen Männerüberschuss), läge die Anzahl noch deutlich höher.

Die Behandlungsprävalenz bei Frauen ist in der PKV etwa 2,3mal höher als die bei den Männern. Dies entspricht dem auch in anderen Studien ermittelten Verhältnis. Unterschiede in der Inzidenz, der Verlaufsform und der verordneten Therapie konnten zwischen den Geschlechtern herausgearbeitet werden. Auffällig sind vor allem die überdurchschnittlich hohen Behandlungsprävalenzen (Faktor: 3,8) sowie höhere Krankheitsaktivitäten bei den jungen Frauen (21- bis 25-Jährige) im Vergleich zu den gleichaltrigen Männern. Dafür scheinen Männer eher zur sekundär-progredienten Verlaufsform zu wechseln und anteilig häufiger Medikamente zur symptomatischen Therapie zu erhalten.

Im Jahr 2012 lagen die Ausgaben der PKV für Medikamente zur Behandlung der Multiplen Sklerose bei 79,9 Mio. € Drei MS-Medikamente befinden sich unter den 16 umsatzstärksten Medikamenten in der PKV. Von 2007 bis 2012 nahmen die PKV-Ausgaben für MS-Medikamente je Versicherte um das 2,33fache zu. Ursache ist vor allem eine Zunahme der Verordnungszahlen. Neue Präparate wurden tendenziell eher zusätzlich statt alternativ zu älteren Medikamenten verordnet.

Ein zunehmender Kostenfaktor ist der hohe Preis von neuen MS-Medikamenten. Vor allem mit dem neuen Präparat Lemtrada[®] (Alemtuzumab) wurde ein neuer Preiskorridor geschaffen. Weitere – vermutlich ebenfalls teurere – MS-Medikamente werden folgen. Ausgabensteigernd wirkt zudem ab 2014 der niedrigere gesetzliche Herstellerrabatt (7 % statt

16 %) sowie das Fehlen einer Kosten-Nutzen-Bewertung inklusiver folgender Erstattungspreisverhandlung bei Wirkstoffen, die schon vor dem Inkrafttreten des AMNOG zugelassen waren.

Mit den neuen Medikamenten ist auch die Hoffnung auf bessere Behandlungsmöglichkeiten bzw. alternative, weniger belastende Therapien verbunden. Die Verfügbarkeit von oralen statt subkutanen Anwendungen hat für viele Patienten bereits eine deutliche Erleichterung erbracht. Zur Behandlung der primär-progredienten Verlaufsform ist aber nach wie vor keine medikamentöse Therapie verfügbar. Zum besseren Verständnis der Krankheit, seiner Ursache und zur Therapie besteht weiterhin auf pharmakologischer und medizinischer Seite ein immenser Forschungsbedarf.

7. Literatur

arznei-telegramm (2013): Neu auf dem Markt: Alemtuzumab (Lemtrada) bei Multipler Sklerose, 11:98-100

Banwell, B. et al. (2011): Clinical, environmental, and genetic determinants of multiple sclerosis in children with acute demyelination: a prospective national cohort study, in: Lancet Neurol 10:436-445

Banwell, B. et al. (2007): Multiple sclerosis in children: clinical diagnosis, therapeutic strategies, and future directions, in: Lancet Neurol, 6:887-902

Beck, R.W. (1995): The optic neuritis treatment trial: three –year follow-up results, in: Arch Ophthalmol 113:136-137

Bourahoui, A. et al. (2004): CSF isoelectrofocusing in a large cohort of MS and other neurological diseases, in: Eur J Neurol, 11:525-529

Deutsche Neurologische Gesellschaft (2014): DGN/KKNMS Leitlinie zur Diagnose und Therapie der MS, Stand: 23.04.2014

DMSG (2013a): Aktuelles aus dem MS-Register der DMSG, Bundesverband e.V.

DMSG (2013b): 14. Newsletter zum MS-Register der DMSG, Bundesverband e.V.

DMSG (2009): Viele Patienten erhalten eine Immuntherapie, in: aktiv 224

EMA (2014a): Rebif (Interferon-beta-1b) Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit, London

EMA (2014b): Avonex (Interferon-beta-1a) Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit, London

EMA (2014c): Betaferon (Interferon-beta-1b) Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit, London

EMA (2014d): Copaxone (Glatirameracetat) Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit, London

EMA (2014e): Aubagio (Teriflunomid) Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit, London

EMA (2014f): Tecfidera (Dimethylfumarat) Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit, London

EMA (2014g): Tysabri (Natalizumab) EPAR Summary for the public, London

EMA (2014h): Gilenya (Fingolimod) Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit, London

EMA (2014i): Lemtrada (Alemtuzumab) EPAR Summary for the public, London

EMA (2014j): Ralenova (Mitoxantron) Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit, London

EMA (2014k): Fampyra (Fampridin) Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit, London

Flachenecker, P., (Hrsg.) (2008): Multiple Sklerose Register in Deutschland. Ausweitung des Projektes 2005/2006, in: Dtsch Arztebl 105:113-119

Flachenecker, P. (Hrsg.) (2005): MS-Register in Deutschland: Design und erste Ergebnisse der Pilotphase. In: Nervenarzt 76:967-975

Freese, G. (2012): Berufstätig bleiben trotz Multipler Sklerose, in: Neurologie und Psychiatrie, 14, 6:83

Goodin, D. et al. (2002): Disease modifying therapies in multiple sclerosis – report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American academy of neurology and the MS council for clinical practice guidelines, in: Neurology 58:169-178

Häusler, B., Höer, A., Hempel, E. (2013): Arzneimittelatlas 2013, München

Havla, J. (2011): Multiple Sklerose. Lässt sich die Behinderung hinausschieben? In: MMW-Fortschritt Medizin, 14:63-67

Hein, T., Hopfenmüller, W. (2000): Hochrechnung der Zahl der an Multiple Sklerose erkrankten Patienten in Deutschland, in: Nervenarzt 71:288-294

Henze, T. et al. (2004): Symptomatische Therapie der Multiplen Sklerose, in: Nervenarzt 75 (Suppl 1): 2-39

Hurwitz, B. J. (2011): Analysis of current multiple sclerosis register, in: Neurology 76 (Suppl 1):7-13

Kantarci, O.H., Weinshenker, B. (2005): Natural history of multiple sclerosis, Neurology Clinical, 23:17-38

- Kappos, L. et al. (2004): Interferon beta-1b in secondary progressive MS: a combined analysis of the two trials, in: *Neurology*, 63:1779-1787
- Kingwell E. et al. (2008), *Multiple sclerosis*, 18 (suppl): 4, 310, P700, 28.ECTRIMS-Kongress 2012 Lyon
- Klein, F. (2013): Epidemiologie und Ursache der MS – viele Fragen weiter offen, in: *Der Neurologe & Psychiater*, 14 (1):15-18
- Klingelhöfer, J. (Hrsg.) (2006): *Multiple Sklerose*, Darmstadt
- Koch-Henriksen, N.; Sörensen, P. S. (2010): The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology, in: *Lancet Neurol* 9:520-532
- Korzilius, H. (2013): Fragwürdige Preispolitik, in: *Deutsches Ärzteblatt*, 110 (41): A-1883
- Laffer-Taxe (2014): Informationen zum Wirkstoff Nabiximols (Sativex), Stand: Mai 2014.
- Leray, E. et al. (2008), *Multiple sclerosis*, 18 (suppl): 4, 41, abstract 135 28.ECTRIMS-Kongress 2012 Lyon
- Limmroth, V., Sindern, E. (2004): *Multiple Sklerose*, Taschenatlas Spezial, Stuttgart
- Robert-Koch-Institut (2012): *Epidemiologisches Bulletin* Nr. 28 vom 16.07.2012, HIV-Infektionen und AIDS-Erkrankungen in Deutschland - Bericht zur Entwicklung im Jahr 2011 aus dem Robert Koch-Institut
- Rubtsov, A. et al. (2011): TLR7-driven accumulation of a novel CD11c+B-cell population is important for the development of autoimmunity, in: *Blood* 118:1187-1188
- Ruggieri, M. et al. (1999): Multiple sclerosis in children under age of 6 years of age, in: *Neurology*, 53:478-484
- McDonald, I., Compston, A. (2006): The symptoms and signs of multiple sclerosis, in: Compston, A. et al. *McAlpine's multiple sclerosis*, 4, Edinburgh
- MSTKG (2004): *Diagnostik und Therapie der Multiplen Sklerose*, Leitlinie der Multiplen Sklerose Konsensusgruppe
- Orton, S.M. et al. (2006): Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study, in: *Lancet Neurol* 5:932-936
- Pedersen, G. (2013): Regionale Unterschiede in der Prävalenz und Pharmakotherapie von Multipler Sklerose, AGENS Methodenworkshop 2013 Berlin

PKV-Verband (2013): Zahlenbericht 2013, Köln

Pierrot-Deseilligny, C., Souberbielle, J. C. (2010): Is hypovitaminosis D one of the environmental risk factors for multiple sclerosis? In: *Brain*, 133:1869-1888

Polman, C. H. et al. (2011): Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria, *Ann Neurol*, 69:292-302

Schwabe, U., Paffrath, D. (Hrsg.) (2013): *Arzneiverordnungs-Report 2013*, Heidelberg

Statistisches Bundesamt (2012): *Statistisches Jahrbuch. Deutschland und Internationales*, Wiesbaden

Stuke, K. et al. (2009): Symptomatology of MS: results from the German MS Registry, in: *J Neurol* 25:1932-1935

Svendsen, B. et al. (2012): The cost of multiple sclerosis in Norway, in: *Eur J Health Econ* 13:81-91

The Canadian Burden of Illness Study Group (1998): Burden of illness of multiple sclerosis. Part 1: cost of illness, in: *Can J Neurol Sci* 25:23-30

Thompson, A. J. et al. (2000): Diagnostic criteria for primary progressive multiple sclerosis: current approaches and future directions, in: *Lancet Neurol*, 9:1182-1199

Tremlett, H. et al. (2008): Relapses in multiple sclerosis are age and time-dependent, in: *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 79:1368-1374

Tutuncu, M. et al. (2008), *Multiple sclerosis*, 18 (suppl): 41, abstract 128, 28. ECTRIMS-Kongress 2012 Lyon

Verband der forschenden Arzneimittelhersteller (2014): *Forschung für das Leben. Entwicklungsprojekte für innovative Arzneimittel*, Berlin

Weinshenker, B. (1998): The natural history of multiple sclerosis: update 1998, in: *Semin Neurol* 18:301-307

Wild, F. (2014): *Die Arzneimittelversorgung der Privatversicherten 2012, Zahlen, Analysen, PKV-GKV-Vergleich*, Köln

Wild, F. (2013): *Arzneimittelversorgung bei Multipler Sklerose. Evaluation des Arzneimittelverbrauchs bei der Privaten Krankenversicherung*, in: *Nervenarzt*, 84:202-208

WIP-Veröffentlichungen von 2009 bis 2014

Arzneimittelversorgung der Privatversicherten 2012, Zahlen, Analysen, PKV-GKV-Vergleich, ISBN:978-3-9813569-6-0, Dr. Frank Wild

Volkswirtschaftliche Wirkungen der Alterungsrückstellungen in der Privaten Kranken- und Pflegeversicherung, Prof. Dr. Bruno Schönfelder, Dr. Frank Wild

Das Gesundheitssystem in Singapur, WIP-Diskussionspapier 3/2013, Verena Finkenstädt

HIV-Infizierte in der PKV – Prävalenz, Inzidenz und Arzneimittelversorgung, WIP-Diskussionspapier 2/2013, Verena Finkenstädt, Dr. Frank Wild

Der überproportionale Finanzierungsbeitrag privat versicherter Patienten – Die Entwicklung von 2006 bis 2011, WIP-Diskussionspapier 1/2013, Dr. Frank Niehaus

Rationierung und Versorgungsunterschiede in Gesundheitssystemen – Ein internationaler Überblick, ISBN 978-3-9813569-4-6, Verena Finkenstädt, Dr. Frank Niehaus

Arzneimittelversorgung der Privatversicherten 2011 – Zahlen, Analysen, PKV-GKV-Vergleich, Dr. Frank Wild, ISBN 978-3-9813569-3-9, 2/2013

Ausgabensteigerungen bei Arzneimitteln als Folge von Innovationen, Eine Analyse der Verordnungen von monoklonalen Antikörpern in der PKV, WIP-Diskussionspapier 4/2012

Die sozioökonomische Struktur der PKV-Versicherten - Ergebnisse der Einkommens- und Verbrauchsstichprobe 2008, Verena Finkenstädt, Dr. Torsten Keßler, WIP-Diskussionspapier 3/2012

Geburten- und Kinderzahl im PKV-GKV-Vergleich - Eine Analyse der Entwicklung von 2000 bis 2010, Dr. Frank Niehaus, WIP-Diskussionspapier 2/2012

Arzneimittelversorgung der Privatversicherten 2010 – Zahlen, Analysen, PKV-GKV-Vergleich, ISBN 978-3-9813569-1-5

Vom Originalpräparat zum Generikum - Wann erfolgt eine Umstellung der Medikation bei Privatversicherten? WIP-Diskussionspapier 1/2012

Gesetzliche Arzneimittelrabatte und ihre Auswirkungen auf die Arzneimittelausgaben, WIP-Diskussionspapier 4/2011, Dr. Frank Wild

Impfung gegen humane Papillomviren (HPV). Eine Analyse von Verordnungsdaten Privatversicherter, WIP-Diskussionspapier 3/2011, Dr. Frank Wild

Ein Vergleich der zahnärztlichen Vergütung nach GOZ und BEMA, WIP-Diskussionspapier 2/2011, Dr. Frank Niehaus, Dr. Torsten Keßler, Verena Finkenstädt

Die Bedeutung der GOZ für das Einkommen der Zahnärzte, WIP-Diskussionspapier 1/2011, Dr. Frank Schulze Ehring (Gastautor)

Das Spannungsverhältnis zwischen Äquivalenz- und Einkommensumverteilung in der GKV – Eine Analyse der historischen Entstehungszusammenhänge, Verena Finkenstädt, ISBN 978-3-9813569-0-8

Arzneimittelversorgung der Privatversicherten 2008 – Zahlen, Analysen, PKV-GKV-Vergleich, Dr. Frank Wild, ISBN 978-3-9810070-9-1

Ausgaben für Laborleistungen im ambulanten Sektor – Vergleich zwischen GKV und PKV 2007/2008, WIP-Diskussionspapier 4/2010, Dr. Torsten Keßler

Beitrags- und Leistungsdifferenzierung in der GKV?, WIP-Diskussionspapier 3/2010, Dr. Frank Schulze Ehring, Dr. Anne-Dorothee Köster

Die Pflegefinanzierung und die Pflegeausgaben im internationalen Vergleich, WIP-Diskussionspapier 2/2010, Dr. Frank Wild

Zukünftige Entwicklung in der sozialen Pflegeversicherung, WIP-Diskussionspapier 1/2010, Dr. Frank Niehaus

Die Verordnung von Medikamenten zur Therapie der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) in der PKV, WIP-Diskussionspapier 14/2009, Dr. Frank Wild

Die Arzneimittelversorgung von Kindern in der PKV, WIP-Diskussionspapier 13/2009, Dr. Frank Wild

Deutschland – ein im internationalen Vergleich teures Gesundheitswesen?, WIP-Diskussionspapier 12/2009, Dr. Frank Niehaus, Verena Finkenstädt

Radiologie – Analyse ambulanter Arztrechnungen zu Abschnitt O. der GOÄ, WIP-Diskussionspapier 11/2009, Dr. Torsten Keßler

Die Verordnung von neuen Wirkstoffen (Ausgabe 2009), WIP-Diskussionspapier 10/2009, Dr. Frank Wild

Versicherung von Kindern im Vergleich zwischen GKV und PKV, WIP-Diskussionspapier 9/2009, Dr. Frank Niehaus

Der überproportionale Finanzierungsbeitrag privat versicherter Patienten im Jahr 2007, WIP-Diskussionspapier 8/2009, Dr. Frank Niehaus

Ein Vergleich der ärztlichen Vergütung nach GOÄ und EBM, WIP-Diskussionspapier 7/2009, Dr. Frank Niehaus

Ausgaben für Laborleistungen im ambulanten Sektor – Vergleich zwischen GKV und PKV 2004/2005/2006, WIP-Diskussionspapier 6/2009, Dr. Torsten Keßler

Die Bedeutung von Generika in der PKV im Jahr 2007, WIP-Diskussionspapier 5/2009, Dr. Frank Wild

Die Arzneimittelversorgung älterer Menschen - Eine Analyse von Verordnungsdaten des Jahres 2007, WIP-Diskussionspapier 4/2009, Dr. Frank Wild

Die Verordnungen von Impfstoffen in der PKV, WIP-Diskussionspapier 3/2009, Dr. Frank Wild

Familienförderung in der Gesetzlichen Krankenversicherung? Ein Vergleich von Beiträgen und Leistungen, WIP-Diskussionspapier 2/2009, Dr. Frank Niehaus

Das Gesundheitssystem in der VR China, WIP-Diskussionspapier 1/2009, Dr. Anne Dorothee Köster

Die aufgeführten Veröffentlichungen (sowie die älteren Studien aus den Jahren 2005 bis 2008) können über die Webseite des WIP (<http://www.wip-pkv.de>) heruntergeladen werden. Die Studien mit ISBN können darüber hinaus auch unentgeltlich in gedruckter Form über das WIP bezogen werden.

