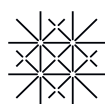


Helsana- Arzneimittel- Report

Ausgabe 2016



Universität
Basel



Universitätsspital
Basel

Mehr wissen. Alles geben.

Der Sinn des Reisens besteht darin, die Vorstellungen mit der Wirklichkeit auszugleichen, und anstatt zu denken, wie die Dinge sein könnten, sie so zu sehen, wie sie sind.

Samuel Johnson (1709 – 1784)

Der Helsana-Arzneimittelreport wird im Auftrag von Helsana vom Universitätsspital Basel (USB) und dem Institut für Pharmazeutische Medizin (ECPM) der Universität Basel erstellt.

Unser Dank gilt den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des USB und des ECPM für alle vorgenommenen Auswertungen und für die Erstellung des Reports.

November 2016

Helsana-Arzneimittelreport für die Schweiz 2016

Auswertungsergebnisse der Helsana Arzneimitteldaten aus den Jahren 2012 bis 2015

Fabienne Biétry^{1,3}

Nadine Schur²

Daphne Reinau^{1,3}

Claudia Becker^{1,3}

Matthias Schwenkglens²

Christoph R. Meier^{1,3,4}

¹ Basel Pharmacoepidemiology Unit
Abteilung Klinische Pharmazie und Epidemiologie
Departement Pharmazeutische Wissenschaften
Universität Basel

&

² Institut für Pharmazeutische Medizin (ECPM)
Universität Basel

&

³ Spital-Pharmazie
Universitätsspital Basel

&

⁴ Boston Collaborative Drug Surveillance Program (BCSDP)
Boston University School of Public Health
USA

Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	7
Préface	8
Preface	10
Zusammenfassung.....	11
Résumé	14
Summary	17
1 Einleitung.....	20
2 Methoden	22
2.1 Datenquelle: Die Helsana-Gruppe	22
2.2 Population und Studiensetting	24
2.3 Analysen	25
2.3.1 Darstellung regionaler Unterschiede	25
2.3.2 Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem (ATC-Klassifikation)	26
2.4 Clinical Practice Research Datalink (CPRD).....	28
3 Ergebnisse allgemeiner Teil.....	29
3.1 Gesamtmarkt Medikamente in der Schweiz.....	29
3.2 Bezüge und Kosten nach anatomischen Hauptgruppen (Ebene 1 der ATC-Klassifikation).....	35
3.3 Bezüge und Kosten der wichtigsten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation).....	41
3.4 Bezüge und Kosten der wichtigsten Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation).....	46
3.5 Unterschiedliche Gegebenheiten nach Demografie und Region.....	57
3.5.1 Unterschiede zwischen Frauen und Männern	57
3.5.2 Unterschiede nach Alter	69
3.5.3 Kantonale Unterschiede	78
3.6 Präparate und Generika.....	98
3.7 Medikamentenklassen und Wirkstoffe nach Bezugskanal	106
4 Ergebnisse spezifischer Teil	127
4.1 Nutzenbewertung und Marktentwicklung neuer Medikamente am Beispiel von Antidiabetika	127
4.1.1 Einleitung	127
4.1.2 Methoden	130
4.1.3 Resultate und Diskussion.....	131
4.2 Diabetes und das Risiko einer Osteoarthritis.....	143

4.2.1	Einleitung	143
4.2.2	Methoden	144
4.2.3	Resultate und Diskussion.....	145
4.3	Kataraktrisiko nach Bezug von Antidepressiva	155
4.3.1	Einleitung	155
4.3.2	Methoden	155
4.3.3	Resultate und Diskussion.....	156
4.4	Der Schweizer Onkologikamarkt: Medikamentenstatistik und Entwicklung zwischen 2012 und 2015	161
4.4.1	Einleitung	161
4.4.2	Methoden	163
4.4.3	Resultate und Diskussion.....	164
5	Ausblick und Schlusswort	161
6	Literaturverzeichnis	181
7	Autoren	185
8	Anhang.....	189
8.1	Detaillierte Resultate: Bezüge und Kosten der wichtigsten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation).....	189
8.2	Detaillierte Resultate: Bezüge und Kosten der wichtigsten Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation).....	191
8.3	Detaillierte Resultate: Vollständige Liste aller verwendeten Onkologika (Kapitel 4.4)	193
8.4	Abbildungsverzeichnis	198
8.5	Tabellenverzeichnis	199

Vorwort

Der Arzneimittelreport beleuchtet auch im Jahr 2016 mit kritischem Blick den Medikamentenmarkt in der Schweiz. Der Bericht erscheint nun zum dritten Mal und analysiert auf der Basis anonymisierter Daten von rund 1.2 Millionen Personen, die während des Jahres 2015 bei der Helsana-Gruppe grundversichert waren, verschiedene Entwicklungen.

Bei der Betrachtung der Ausgabenentwicklung für Medikamente zeigen sich interessante Einsichten: die Medikamentenkosten sind im Jahr 2015 erneut gestiegen und erreichen mit CHF 6.6 Milliarden einen Höchststand. Diese Entwicklung bedeutet eine Zunahme von 5.9 % gegenüber dem Vorjahr und liegt damit deutlich über den Werten der letzten Jahre. Wie es zu diesem Ausgabenanstieg gekommen ist, wird von den Autoren vertieft diskutiert.

Eine Trendwende ist nicht in Sicht, der Handlungsbedarf wird immer offensichtlicher. Patientinnen und Patienten bezahlen in der Schweiz im Vergleich zum Ausland aktuell um rund 15 Prozent höhere Preise. Die Aussetzung der Preisüberprüfung durch das Bundesamt für Gesundheit in den Jahren 2015 und 2016 wird die Kostenspirale weiter nach oben treiben. Das Bundesgericht fordert künftig den systematischen Einbezug des therapeutischen Quervergleichs. Ebenso fordert es, dass die auf der Spezialitätenliste (SL) aufgeführten Medikamente jederzeit wirtschaftlich sein müssen und unwirtschaftliche Medikamente von der SL gestrichen werden. Das Bundesamt ist nun gefordert, die Verordnungsbestimmungen anzupassen und für Rechtssicherheit zu sorgen. Die Bewirtschaftung der SL muss informatisiert und flexibilisiert werden. Die Dreijahresüberprüfung ist längst nicht mehr zeitgemäss und wird den Anforderungen des Bundesgerichts nicht gerecht.

Bei den kostenintensiven Therapien mit patentgeschützten Medikamenten werden die Diskussionen, wie sie bei den neuen Therapien gegen Hepatitis C zu beobachten waren, weiter anhalten. Dieser Diskussionsprozess ist notwendig, um neben der medizinischen und ökonomischen Bewertung vor allem den Patientennutzen in den Fokus zu rücken. Werden neue, bessere Medikamente auf den Markt gebracht, profitieren sie von einem Innovationszuschlag. Also steigt das Preisniveau per se stetig an, ohne dass die älteren, weniger wirksamen Präparate gleichzeitig im Preis sinken. Würden Marktmechanismen wie in anderen Branchen spielen, müssten die neuen Präparate zum bisherigen Preis erhältlich sein, während die älteren günstiger werden.

Wir engagieren uns für unsere Kundinnen und Kunden. Mit dem Helsana-Arzneimittelreport leisten wir einen Beitrag zur Transparenz und zur Versachlichung der Diskussion in einem wichtigen Bereich des schweizerischen Gesundheitswesens.

Wir hoffen auf reges Interesse und freuen uns über Rückmeldungen.

Daniel H. Schmutz

Wolfram Strüwe

CEO

Leiter Gesundheitspolitik

Préface

Le nouveau rapport sur les médicaments de 2016 met en lumière le marché des médicaments en Suisse avec un regard critique. Un tel rapport paraît pour la troisième année consécutive et analyse différentes évolutions, sur la base de données rendues anonymes provenant de près de 1,2 million de personnes qui étaient affiliées à l'assurance de base du Groupe Helsana durant l'année 2015.

L'observation de l'évolution des dépenses relatives aux médicaments révèle des aspects intéressants: les coûts des médicaments ont encore grimpé en 2015 et ont atteint leur niveau maximum avec 6,6 milliards de francs. Cette évolution se traduit par une hausse de 5,9 % par rapport à l'année précédente et se situe ainsi à un niveau nettement supérieur aux valeurs des dernières années. Les auteurs engagent une discussion approfondie sur les raisons de cette augmentation des dépenses.

Cette tendance n'est pas près de s'inverser, la nécessité d'agir devient toujours plus évidente. En comparaison avec l'étranger, les patientes et les patients paient actuellement en Suisse des prix plus élevés de 15%. L'annulation du réexamen des prix par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) en 2015 et 2016 continuera de tirer la spirale des coûts vers le haut. Le Tribunal fédéral requiert à l'avenir le recours systématique à la comparaison thérapeutique transversale. De la même manière, il demande que les médicaments figurant sur la liste des spécialités (LS) soient toujours économiques et que les médicaments non économiques soient rayés de la LS. L'OFSP doit désormais adapter les dispositions des ordonnances et garantir la sécurité juridique. La gestion de la LS doit être informatisée et rendue plus flexible. Le réexamen triennal n'est plus suffisant depuis longtemps et ne satisfait pas aux exigences du Tribunal fédéral.

En ce qui concerne les thérapies onéreuses avec des médicaments protégés par un brevet, les discussions se poursuivent, comme ce fut le cas pour les nouveaux traitements contre l'hépatite C. Ce processus de discussion est nécessaire afin de mettre au premier plan des préoccupations, outre les critères médicaux et économiques, l'utilité pour les patients. Lorsque des médicaments nouveaux et plus efficaces sont mis sur le marché, ils bénéficient d'une prime à l'innovation. Ainsi, le niveau des prix devient de plus en plus élevé, sans que les préparations plus anciennes et inférieures deviennent parallèlement moins chères. Si les mécanismes du marché interagissaient comme dans les autres secteurs, les nouvelles préparations devraient être disponibles au prix actuel, tandis que le prix des anciennes devrait baisser.

Nous nous engageons en faveur de nos clientes et de nos clients. Avec le rapport sur les médicaments d'Helsana, nous contribuons à rendre transparente et objective la discussion dans un domaine important du système de santé suisse.

Nous espérons que ce rapport suscitera un vif intérêt et nous nous réjouissons des éventuels retours.

Daniel H. Schmutz

CEO

Wolfram Strüwe

Responsable Politique de la santé

Preface

The new 2016 Drug Report casts a critical eye on the market for medicinal products in Switzerland. This Report is published for the third consecutive year and analyses various developments, on the basis of anonymised data from nearly 1.2 million people covered by Group Helsana's basic insurance during the year 2015.

An insight into the evolution of expenditures with medicinal products reveals some interesting aspects: medication costs continued their increase in 2015 and reached their maximum level with 6.6 billion Swiss francs. This evolution translates into a 5.9 % increase over the previous year and its level is thus clearly above the values of the past years. Authors undertake an in-depth discussion on the reasons of such an increase in expenditures.

As this trend is not about to reverse, the need to take action becomes even more clear. In comparison with other countries, patients currently pay 15% higher prices in Switzerland. The price review cancellation by the Federal Office of Public Health (FOPH) in 2015 and 2016 will continue to draw the spiral of costs upwards. The Federal Court requires the systematic recourse in the future to the transversal therapeutic comparison. At the same time, it requires that drugs on the list of specialties (LS) be always economic and that non-economic drugs be removed from the LS. The FOPH should now adapt regulations and ensure legal certainty. LS management needs to be computerised and more flexible. The three-year review hasn't been sufficient for a long time and it does not meet the requirements of the Federal Court.

Discussions are ongoing in what concerns the expensive therapies with medicinal products protected under a patent, as it was the case of the new treatments for hepatitis C. This discussion process is necessary in order to bring to the fore the patients' needs, in addition to medical and economic criteria. When new and more effective medicinal products are put on the market, they benefit from an innovation premium. Thus, the price level increases progressively, without at the same time older and less effective preparations showing any reduction in their prices. If market mechanisms interact as in other sectors, new preparations should be available at the current price, while the old price is expected to drop.

We are committed to our customers. With the Helsana Drug Report, we contribute to a transparent and objective discussion in an important area of the Swiss healthcare system.

We hope that this Report generates a lot of interest and we welcome any feedback.

Daniel H. Schmutz

CEO

Wolfram Strüwe

Head of Health Policy

Zusammenfassung

Verlässliches Datenmaterial zu Mengen- und Kostenentwicklungen im Arzneimittelsektor ist unerlässlich, um den rationalen Einsatz von Medikamenten zu fördern. Das Ziel der im vorliegenden Arzneimittelreport präsentierten Analysen ist, solche Zahlen für den Schweizer Medikamentenmarkt zur Verfügung zu stellen. Als Grundlage diente die elektronische Abrechnungsdatenbank der Helsana-Gruppe, mit rund 1.2 Millionen Grundversicherten im Jahr 2015 einer der grössten Krankenversicherer der Schweiz.

Die Datenbank enthält sämtliche durch Akteure des Gesundheitswesens in Rechnung gestellten Leistungen, welche im Rahmen der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP, Grundversicherung) von der Helsana vergütet werden. Dazu gehören neben Medikamentenbezügen unter anderem auch diagnostische Abklärungen und operative Eingriffe. Nicht ersichtlich sind hingegen ambulante Diagnosen, da diese in der Regel nicht an den Krankenversicherer übermittelt werden. Die in diesem Bericht dargestellten Auswertungen von Medikamentenbezügen und -kosten beziehen sich, wo nicht anders vermerkt, auf den Zeitraum zwischen 2012 und 2015. Sie berücksichtigen überwiegend den ambulanten Bereich, da Leistungen aus dem stationären Bereich in der Regel pauschal verrechnet werden, was eine separate Aufschlüsselung nach einzelnen Medikamenten verunmöglicht.

Um basierend auf den Helsana-Daten Aussagen für die gesamte Schweizer Bevölkerung treffen zu können, wurden die Datensätze mit jahresspezifischen Hochrechnungsfaktoren kombiniert, welche demographische Unterschiede zwischen dem Helsana-Kollektiv und der Gesamtbevölkerung ausgleichen.

Hochgerechnet auf die Schweiz stiegen die Medikamentenkosten in der OKP seit 2012 um CHF 714 Millionen (+12.0%) an und lagen im Jahr 2015 bei über CHF 6.6 Milliarden. Der jährliche Zuwachs zwischen 2014 und 2015 lag dabei mit +5.9% deutlich über den Werten der letzten Jahre. Nebst der Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen nahmen zwischen 2012 und 2015 auch die Medikamentenbezüge pro Patient (2012: 16.3; 2015: 17.3) und die Kosten pro Patient (2012: CHF 1'023; 2015: CHF 1'078) stetig zu. Der prozentuale Anteil der gesamten Medikamentenkosten (ohne Kosten der stationär verabreichten Medikamente) an den Schweizer Gesundheitsausgaben betrug im Jahr 2015 9.1% bezogen auf die totalen Kosten, und 22.1% bezogen auf die durch die Krankenversicherer in der OKP finanzierten Leistungen. Betrachtet man den enorm wichtigen Stellenwert der Medikamente in unserer Gesellschaft und den unbestritten entscheidenden Anteil der Medikamentenforschung und -entwicklung an der steigenden Lebenserwartung und am Wohlbefinden unserer Bevölkerung, dann ist ein Anteil von 9.1% an den gesamten Gesundheitskosten ein sehr tiefer Kostenanteil mit einer zweifellos hervorragenden Kosten-Nutzen-Bewertung. Dennoch stellen insbesondere die neuen, teils sehr teuren Therapien im Bereich Krebs und Immunologika eine ernst zu nehmende Herausforderung für unser solidarisch finanziertes Gesundheitswesen dar, vor allem auch vor dem Hintergrund, dass 20% der Patienten 80% der gesamten Medikamentenkosten verursachen.

Frauen bezogen im Jahr 2015 um 16.8% mehr Medikamente als Männer, allerdings waren die Kosten pro Kopf bei Frauen etwas niedriger (Kosten pro Frau: CHF 1'042; Kosten pro Mann: CHF 1'120). Von den gesamten Medikamentenkosten und von den Gesamtbezügen entfielen 41.7% respektive 43.9% auf die Altersklasse über 65 Jahren. Wie bereits im Vorjahr wiesen die Kantone Basel-Stadt, Basel-Landschaft, Genf, Neuenburg, Waadt und Tessin überdurchschnittlich viele Bezüge und hohe Kosten pro Person auf, während in der Zentral- und Ostschweiz verhältnismässig wenige Bezüge und tiefe Kosten pro Person verzeichnet wurden.

Betrachtet man die Medikamente getrennt nach therapeutischen Gruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), waren Immunsuppressiva, Antiviralia und Krebsmedikamente im Jahr 2015 mit Kosten von insgesamt rund CHF 1.8 Milliarden wiederum die teuersten Medikamente. Damit sind diese drei Gruppen für mehr als ein Viertel der Gesamtkosten verantwortlich, obwohl ihr Anteil an den Bezügen mit 1.7% relativ gering ist. Ein ausserordentlich starkes Kostenwachstum von +45.7% seit 2014 erlebten die Antiviralia, was sich primär auf die Neuzulassung sehr gut wirksamer, aber hochpreisiger Wirkstoffe zur Behandlung der Virushepatitis C zurückführen lässt (Sofosbuvir/Ledipasvir). Ebenfalls hohe Kostenzunahmen von über 10% seit 2014 konnten bei den Augenmedikamenten, Immunsuppressiva und Mitteln zur Hemmung der Blutgerinnung verzeichnet werden. Bricht man diese Zahlen auf einzelne Wirkstoffe herunter, wird ein Grossteil der Kosten verursacht durch die Antikörper Infliximab und Adalimumab (eingesetzt zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen wie rheumatoide Arthritis, Psoriasis und entzündliche Darmerkrankungen), Fingolimod (Multiple Sklerose), Aflibercept und Ranibizumab (Makulaödem und Makuladegeneration) sowie Rivaroxaban (Therapie und Prophylaxe von Thromboembolien). Sehr hohe pro-Kopf Kosten von CHF 362'226 generierte das zur Gruppe der Immunsuppressiva zählende Arzneimittel Soliris® (Eculizumab), welches zur Behandlung seltener Erbkrankheiten zugelassen ist, bei denen es zu einem Abbau von Erythrozyten kommt.

Bezogen auf die Anzahl Medikamentenbezüge waren Schmerzmittel, Psycholeptika und Antiphlogistika/Antirheumatika die Spitzenreiter. Auf diese drei Gruppen zusammen entfiel rund ein Fünftel aller Bezüge im Jahr 2015, jedoch waren die Kosten mit ca. CHF 613.7 Millionen geringer als die der Immunsuppressiva alleine. Zu den am häufigsten bezogenen Wirkstoffen gehörten das Schmerzmittel Paracetamol, Elektrolytlösungen, der Magensäureblocker Pantoprazol und das Antiphlogistikum Ibuprofen.

Bei den Analysen getrennt nach Bezugskanal lagen die Apotheken bei Kosten (CHF 3.7 Milliarden) und Bezügen (57 Millionen) nach wie vor weit vor den Arztpraxen (CHF 2.0 Milliarden; 39 Millionen Bezüge) und dem ambulanten Spitalbereich (CHF 0.9 Milliarden; 11 Millionen Bezüge).

Die erste Zusatzanalyse im spezifischen Teil dieses Arzneimittelreportes beschäftigte sich mit der Marktentwicklung und Nutzenbewertung neuer Medikamente am Beispiel von Antidiabetika. Zwischen 2010 und 2015 stiegen sowohl die Antidiabetikabezüge (+19.3%) und die Anzahl der mit Antidiabetika behandelten Patienten (+19.7%), als auch die Kosten für Antidiabetika pro Patient (+14.4%) deutlich an. Letzteres lässt sich durch vermehrt eingesetzte neue, teurere Wirkstoffe erklären, welche in den letzten Jahren an Marktanteil gewonnen

haben. Die Nutzenbewertungen verschiedener *Health Technology Assessment* (HTA)-Institutionen europäischer Länder bescheinigen diesen neuen Antidiabetika bestenfalls einen geringen Zusatznutzen. In der Praxis stellen sie für bestimmte Patientengruppen aber durchaus einen therapeutischen Fortschritt dar. Schwächen der mehrheitlich negativen Nutzenbewertungen sind starre Prüfschemata, welche patientenrelevante Parameter wie Therapietreue wenig berücksichtigen, sowie langwierige Erstellungsprozesse, aufgrund deren die Bewertungen zum Zeitpunkt der Publikation teilweise nicht mehr der neuesten wissenschaftlichen Evidenz entsprechen.

Die zweite Zusatzanalyse beleuchtete die Beziehung zwischen Antidiabetikabezügen (als Indikator für eine Diabetesdiagnose) und dem Erhalt einer Knie- oder Hüftendoprothese (als Indikator für eine schwere Osteoarthritis). Diese Fall-Kontroll-Studie wurde sowohl mit den Helsana-Daten als auch mit Daten aus einer britischen Hausarzt Datenbank (Clinical Practice Research Datalink) durchgeführt. Sie kam zum Schluss, dass in der Schweiz die Wahrscheinlichkeit für Diabetiker insgesamt etwas höher war, eine Hüft- oder Kniegelenkersatzoperation zu erhalten als für Nicht-Diabetiker. In Grossbritannien waren dagegen alle Gelenkersatzoperationen bei Diabetikern deutlich seltener als bei Nicht-Diabetikern. Eine vertiefte Analyse zeigte, dass die Wahrscheinlichkeit eines Gelenkersatzes in beiden Ländern mit zunehmendem Schweregrad des Diabetes abnahm. Es ist anzunehmen, dass in Grossbritannien Diabetiker deutlich seltener operiert werden als Nicht-Diabetiker, was mit Kosten- und Rationierungsüberlegungen zusammenhängen könnte.

Die dritte Zusatzanalyse, wiederum eine vergleichende Fall-Kontroll-Studie basierend auf Daten aus der Helsana-Datenbank und aus der britischen *Clinical Practice Reserach Datalink*-Datenbank, untersuchte den Gebrauch von Antidepressiva hinsichtlich eines möglicherweise erhöhten Risikos für Linsentrübungen (Katarakt). Das in Tiermodellen sowie in einer Beobachtungsstudie mit Patientendaten aus Kanada beschriebene erhöhte Kataraktrisiko unter einer Therapie mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) konnte von uns weder in den Helsana-Daten noch in den britischen Daten bestätigt werden. Demnach scheint ein Langzeitbezug von Antidepressiva (SSRIs und andere Gruppen) keinen Einfluss auf das Katarakt-Risiko zu haben.

Bei der vierten Zusatzanalyse handelte es sich um eine Medikamentenstatistik über die Entwicklung im Bereich der Onkologie. Die Kosten für Onkologika stiegen zwischen 2012 und 2015 um 18% von CHF 494 Millionen auf CHF 585 Millionen an. Da sich die Bezüge im selben Zeitraum nur um etwa 8% erhöhten, stieg vor allem der Preis der bezogenen Medikamente. *Target*-gerichtete Medikamente wie monoklonale Antikörper machen derzeit etwa 75% der gesamten Onkologikakosten aus. Dieser Anteil nahm seit 2007 zu, scheint aber derzeit ein vorläufiges Plateau erreicht zu haben.

Résumé

Pour favoriser une utilisation rationnelle de médicaments, des données fiables concernant l'évolution des quantités et des coûts du secteur pharmaceutique sont indispensables. Le but des analyses présentées dans ce rapport est de mettre à disposition des chiffres pour le marché des médicaments suisses. La base pour cela se rencontre dans la banque de données de facturation électronique du Groupe Helsana, un des assureurs maladie le plus grand de Suisse (1.2 millions d'assurés - base année 2015).

La banque de données contient tous les coûts facturés par les acteurs du système de santé publique qui ont été rémunérés par l'assurance obligatoire (AOS, assurance de base) de Helsana. Ceci inclus, l'utilisation de médicaments, les examens diagnostiques et les interventions opératoires. Les diagnostics ambulatoires, par contre, ne sont pas consultables car ils ne sont normalement pas transmis aux assureurs maladie. Les résultats concernant l'utilisation et les coûts de médicaments présentés dans ce rapport se réfèrent, si pas d'indication contraire, à la période entre 2012 et 2015. Ils considèrent principalement les prestations ambulatoires étant donné que les prestations stationnaires sont normalement considérées de manière forfaitaire, ce qui empêche une répartition et analyse par médicament.

Pour pouvoir tirer une conclusion pour toute la population suisse se basant sur les données de Helsana, celles-ci ont été combinées avec des coefficients de pondération annuels afin de compenser les différences démographiques entre les assurés de Helsana et la population totale.

Extrapolé sur la Suisse, les prix des médicaments dans la AOS ont augmenté de CHF 714 millions (+12%) depuis 2012 et se sont élevés à CHF 6.6 milliards en 2015. L'accroissement annuel entre 2014 et 2015 de +5.9% a été sensiblement supérieur aux valeurs des dernières années. Non seulement la quantité d'achats de médicaments a augmenté entre 2012 et 2015, mais aussi la quantité d'achats de médicaments par patient (2012: 16.3; 2015: 17.3) et les coûts par patient (2012: CHF 1'023; 2015: CHF 1'078) n'ont cessé de croître. La proportion relative des coûts totaux des médicaments (sans les coûts des médicaments administrés pendant les traitements stationnaires) comparé aux dépenses totales de santé, ont été de 9.1% en 2015, et de 22.1% considérant les services médicaux financés par les assureurs dans l'AOS. Considérant l'importance énorme des médicaments dans notre société, ainsi que l'influence incontestable de la recherche et du développement de médicaments sur l'espérance de vie et le bien-être de notre population, une proportion de 9.1% des coûts totaux des services médicaux est une portion très faible par rapport aux l'excellent coûts-bénéfices. Ceci bien que, principalement les nouvelles et parfois très onéreuses thérapies dans les domaines anticancéreux et immunologiques posent un défi de taille pour notre service de santé qui est financé de manière solidaire. Il faut aussi prendre en compte que 20% des patients génèrent 80% des coûts de médicaments.

En 2015, les femmes ont retiré 16.8% plus de médicaments que les hommes, cependant les coûts par tête ont été un peu plus bas (coûts par femme: CHF 1'042; coûts par homme: 1'120). Des coûts totaux des médicaments et des achats, 41.7%, respectivement 43.9%, reviennent au groupe d'âge des plus de 65 ans. Similairement aux années précédentes, les cantons de Bâle-Ville, Bâle-Campagne, Genève, Neuchâtel, Vaud et Tessin ont effectués des achats et ont eu des coûts supérieurs à la moyenne, ainsi que des coûts par personne élevés, tandis que les cantons de la Suisse centrale et orientale ont fait relativement peu d'achats et ont eu de faibles coûts par personne.

Envisageant les médicaments par groupe thérapeutique (niveau 2 de la classification ATC), les médicaments immunosuppresseurs, antiviraux, et anticancéreux ont été les plus onéreux durant l'année 2015 avec des frais d'environ CHF 1.8 milliards. Par voie de conséquence, ces trois groupes sont responsables de plus d'un quart des coûts totaux, alors que leur proportion aux achats a été relativement petite avec 1.7%. Les agents antiviraux ont éprouvé une augmentation de coûts extraordinaire de +45.7% depuis l'année 2014, ce qui s'explique principalement par les nouvelles autorisations d'agents actifs très puissants mais coûteux, pour le traitement de l'hépatite virale C (Sofosbuvir/Ledipasvir). Pareillement, des augmentations de coûts de plus de 10% ont été enregistrées dès 2014 pour les médicaments ophtalmologiques, immunosuppresseurs et inhibants de la coagulation sanguine. Faisant la relation entre ces chiffres et les agents actifs individuels, une grande partie des coûts est causée par les anticorps Infliximab et Adalimumab (utilisés pour le traitement de maladies auto-immunes comme l'arthrite rhumatoïde, le psoriasis et les affections intestinales inflammatoires), Fingolimod (sclérose multiple), Aflibercept et Ranibizumab (œdème maculaire et dégénérescence maculaire), aussi bien que Rivaroxaban (thérapie et prophylaxie de thromboembolie). Des coûts par tête très élevés, de CHF 362'226, ont été engendrés par le médicament Soliris® (Eculizumab) qui fait partie du groupe des immunosuppresseurs et est utilisé pour le traitement de maladies héréditaires où une désassimilation d'érythrocytes a lieu.

Par rapport au nombre d'achats de médicaments, les antidouleurs, psycholeptiques et anti-inflammatoires/antirhumatismaux ont été les leaders. Ces trois groupes ont générés 1/5 de tous les achats de l'année 2015, mais les coûts, par contre, n'ont été que d'environ CHF 613.7 millions et par conséquent plus bas que ceux des immunosuppresseurs à eux seuls. Quelques-uns d'entre les agents actifs les plus achetés ont été le paracétamol, les solutions d'électrolyte, le bloqueur d'acide gastrique Pantoprazol et l'anti-inflammatoire Ibuprofen.

Dans l'analyse par canal d'achat, les pharmacies ont encore et toujours été en tête du point de vue coûts (CHF 3.7 milliards) et achats (57 millions) lorsque comparées aux cabinets médicaux (CHF 2.0 milliards; 39 millions d'achats) et à la domaine hospitalière ambulatoire (CHF 0.9 milliards; 11 millions d'achats).

La première analyse complémentaire dans la partie spéciale de ce rapport sur les médicaments aborde le développement et l'évaluation du bénéfice de nouveaux médicaments à l'exemple des antidiabétiques. Entre 2010 et 2015, autant les achats d'antidiabétiques (+19.3%), comme la quantité de patients traités avec des antidiabé-

tiques (+19.7%) et les coûts pour les antidiabétiques par patient (+14.4%) ont clairement augmenté. La hausse des coûts pour les antidiabétiques par patient peut être expliquée par l'utilisation augmentée de substances actives plus nouvelles et onéreuses, qui ont gagnés des parts de marché ces dernières années. L'évaluation du bénéfice de plusieurs institutions *Health Technology Assessments* (HTA) européennes n'attestent, si tant en est, qu'une faible plus-value de ces nouveaux antidiabétiques. Dans la pratique ils offrent des avantages thérapeutiques pour certains groupes de patients. La plupart des points faibles qui ressortent des évaluations découlent des schémas rigides des essais qui ne prennent pas assez en compte des paramètres pertinents des patients, bien comme l'adhésion de ceux-ci à la thérapie. Les lents et fastidieux processus de fabrication mènent à des évaluations qui, en partie, ne correspondent plus aux dernières découvertes scientifiques au moment de la publication.

La deuxième analyse complémentaire étudie la relation entre des achats d'antidiabétiques (comme indicateur pour une diagnose de diabète) et de l'obtention d'une endoprothèse du genou ou de la hanche (comme indicateur pour une ostéoarthrose sévère). Cette étude cas-témoin a été faite aussi bien avec les données de Helsana qu'avec des données d'une banque de données de médecins de famille britannique (Clinical Practice Research Datalink). L'étude a conclu qu'en Suisse la probabilité était plus élevée pour les diabétiques de subir une opération d'endoprothèse du genou ou de la hanche que pour les non-diabétiques. En Grande-Bretagne par contre, la probabilité d'un remplacement d'articulation diminuait avec l'augmentation du degré de sévérité du diabète. Une analyse détaillée montre que le remplacement d'une articulation dans les deux pays diminue lorsque le diabète augmente. On peut supposer qu'en Grande-Bretagne les diabétiques sont opérés nettement moins souvent que les non-diabétiques, ce qui pourrait être expliqué par des considérations de coûts et de rationalisation.

La troisième analyse complémentaire, encore une fois une étude cas-témoin basée sur les données des banques de données de Helsana et de la Clinical Practice Research Datalink de Grande-Bretagne, a exploré l'utilisation d'antidépresseurs et l'accroissement éventuel des risques accrus d'opacification du cristallin (cataracte). Un risque accru de cataracte sous une thérapie d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine (ISRS), qui a été décrit dans des modèles animaux et dans une étude d'observation avec des données de patients du Canada, n'a pas pu être confirmé, ni avec les données de Helsana, ni avec celles de Grande-Bretagne. Par conséquent, une utilisation de longue durée d'antidépresseurs (ISRS et autres groupes) ne semble pas influencer le risque de cataracte.

Dans la quatrième analyse complémentaire il s'agit d'une statistique de médicaments sur la recherche dans le domaine de l'oncologie. Les coûts pour des médicaments anticancéreux sont montés de 18% (de CHF 494 million à CHF 585 millions) entre 2012 et 2015. Comme les achats n'ont augmentés que de 8% pendant la même période, nous constatons que principalement le prix des médicaments achetés a renchéri. Des médicaments avec des mécanismes ciblés, comme les anticorps monoclonaux, représentent pour l'instant 75% des coûts totaux des anticancéreux. Ce taux a augmenté depuis 2007 mais semble avoir atteint un plateau temporaire.

Summary

For the promotion of a rational use of drugs it is essential to have trustworthy data on the development of quantities and costs in the pharmaceutical sector. The aim of the analyses presented in this pharmaceutical drug report is to make such data available for the Swiss drug market. The electronic administrative claims database of the Helsana-Group, one of the largest providers of health insurance in Switzerland (1.2 million enrollees in the compulsory health insurance (*obligatorische Krankenpflegeversicherung*; OKP) in the year 2015) served as our basis.

The database contains all claims made to Helsana, within the limits of the OKP. Next to drug supplies, amongst others, diagnostic assessments and surgeries. Outpatient diagnoses are unavailable, as these normally do not get transmitted to the insurer. The evaluations of drug utilisation and costs depicted in this report refer to the period from 2012 to 2015, unless otherwise stated. They consider mainly the outpatient sector, since benefits from the inpatient sector are generally allocated in a lump sum, which makes a separate itemisation of individual drugs impossible.

In order to be able to make statements about the whole Swiss population, based on Helsana's data, the data-sets were combined with year-specific expansion factors, which equalise the demographic differences between the Helsana enrollees and the population as a whole.

In Switzerland the cost of drugs in the OKP has risen by 714 million Swiss Francs since 2012 (+12.0%), and has reached more than 6.6 billion Swiss Francs in the year 2015. The yearly increase between 2014 and 2015 was +5.9 %, distinctly higher than in the previous years. Beside the number of people obtaining medication, the individual number of drugs obtained per patient also rose between 2012 and 2015 (2012: 16.3; 2015: 17.3), as did the costs per person (2012: CHF 1,023; 2015: CHF 1,078). In 2015, medication costs (without the costs of medications given to inpatients) contributed 9.1% to the total Swiss health expenditure and 22.1% to the services financed by the health insurers in the OKP. If one looks at the very high importance assigned to medication in our society and the undoubtedly crucial role played by pharmaceutical research and development in the rising life expectancy and well-being of our population, then a percentage of 9.1% of the entire healthcare expenditure is a very low proportion of costs with a doubtlessly excellent cost-benefit assessment. Nevertheless, especially the newer, sometimes very expensive therapies in the areas of cancer and immunological treatment present a serious challenge to our health insurance system, which is financed on a basis of solidarity, especially in light of the fact that 20% of the patients cause 80% of the entire cost of medication.

Women claimed around 16.8% more drugs than men in the year 2015; on the other hand the per capita costs were slightly lower for women (cost per woman: 1,042 Swiss Francs; costs per man: 1,120 Swiss Francs). Of the entire costs of medication and of the entire supplies 41.7% and 43.9%, respectively, were accounted for by persons over the age of 65. As already in the year before, the cantons of Basel-Stadt and Basel-Landschaft, Ge-

neva, Neuchâtel, Waadt and the Ticino, showed claims and costs per person that were above average, while in the central and eastern part of Switzerland there were relatively few claims and low costs per person.

If one looks at medications by therapeutic groups (level 2 of the ATC- classification), then immunosuppressants, antivirals, and cancer medication were the most expensive drugs in 2015, with costs of around 1.8 billion. Thus, just three therapeutic groups are responsible for more than a quarter of the entire costs, even though their contribution to the total number of claims is relatively low at 1.7%. An extremely strong increase in cost of about +45.7% since 2014 was noted for antiviral drugs, which can be traced back to the market entry of very effective but highly expensive substances for the treatment of virus hepatitis C (sofosbuvir/ledipasvir). High increase of costs, of more than 10% since 2014, could also be noted for eye medications, immunosuppressants and medications to inhibit blood coagulation. Broken down to individual substances, a large amount of the costs are incurred by the antibodies infliximab and adalimumab (used for the treatment of auto-immune diseases such as rheumatoid arthritis, psoriasis and inflammatory bowel diseases), fingolimod (multiple sclerosis), aflibercept and ranibizumab (macular oedema and macular degeneration), as well as rivaroxaban (therapy and prophylaxis of thrombosis). A very high cost per capita of 362,226 Swiss Francs was also generated by the drug Soliris® (eculizumab), belonging to the group of immunosuppressants and authorised for rare hereditary diseases, where a depletion of erythrocytes occurs.

When it comes to the amount of drug supplies, painkillers, psycholeptics, and anti-inflammatory and anti-rheumatic products are the front-runners. These three groups together were responsible for about a fifth of all supplies in the year 2015. Their cost amounted to 613.7 million Swiss Francs and was lower than the one of immunosuppressants alone. The substances most often procured included the painkiller paracetamol, electrolyte solutions, the gastric acid blocker pantoprazol and the anti-inflammatory drug ibuprofen.

Separating the analysis according to supply channels indicated that the highest costs (3.7 billion Swiss Francs) and supplies (57 million) were channelled through the pharmacies, far more than through physician's offices (2.0 billion Swiss Francs; 39 billion benefits supplied) and ambulatory hospital care (0.9 billion Swiss Francs, 11 billion benefits supplied).

The first additional analysis in the specific part of this drug report addressed the development of the market and the benefit assessment of new drugs, taking diabetes drugs as an example. Between 2010 and 2015 the supplies of diabetes drugs (+ 19.3%) as well as the number of patients treated with diabetes drugs (+19.7%) and the costs for diabetes drugs per patient (+ 14.4%) rose substantially. The latter can be explained by an increased use of new and more expensive substances that have gained market shares in recent years. The benefit assessments of different Health Technology Assessment (HTA) institutions of European countries attested only limited added value to these new drugs. In practice they can however mean a valid therapeutic step forward for certain patient groups. Weaknesses of the largely negative assessments of added benefit include rigorous assessment algorithms that give only little value to parameters relevant to patients, such as the treatment adher-

ence, as well as lengthy processes, which may mean that assessments do not fully take into account the newest scientific evidence at the time point of publication.

The second additional analysis studied the relationship between the use of diabetes drugs (as a proxy for a diabetes diagnosis) and the implantation of either knee or hip endoprosthesis (as proxies for the presence of severe osteoarthritis). This case-control study was conducted both with the Helsana data and data from a British General Practitioners' data base (Clinical Practice Research Datalink). The result showed that, in Switzerland, overall, diabetes patients were slightly more likely to receive a hip or knee endoprosthesis than patients without diabetes. In Great Britain, on the other hand, all joint replacement surgeries were decidedly rarer in patients with diabetes than in patients without diabetes. A deeper analysis showed that the probability for a joint replacement in both countries decreased with increasing severity of diabetes. It is to be expected that, in Great Britain, patients with diabetes are operated on far less frequently than patients without diabetes, which could be related to economic considerations and rationing.

The third additional analysis, again a comparative case-control study, based on data from the Helsana database and the British Clinical Practice Research Datalink database, looked at the use of antidepressants with regard to a possibly increased risk of cataract. An increased risk of cataract due to therapy with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) has been described in animal models as well as in an observational study of Canadian patients. Such an increased risk could not be confirmed in either the Helsana data or the British data. Thus, a long-term use of antidepressants (SSRIs as well as other types of antidepressants) seems not to have any impact on the risk of cataract.

The fourth additional analysis describes the development of the drug market in the field of oncology. The costs of oncology drugs rose by around 18% during 2012 to 2015, from about 494 million to 585 million Swiss Francs. Since the supplies only rose by around about 8% during the same period, it is mainly the price of the drugs that has risen. Targeted drugs such as monoclonal antibodies now account for about 75% of all oncology drug costs. This percentage has increased since 2007 but seems now to have reached a plateau for the time being.

1 Einleitung

In der Schweiz entfallen rund 10% der gesamten Gesundheitskosten auf Medikamente (ohne im Spital stationär abgegebene Arzneimittel). Ihr Anteil der durch Krankenversicherer vergüteten Kosten in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) liegt dagegen bei etwas über 20%. Während das finanzielle Volumen des Medikamentenmarktes in den Vorjahren stagnierte, kam es im Jahr 2015 zu einem deutlichen Wachstum. Dieses war primär auf die Einführung neuer, innovativer und hochpreisiger Medikamente zurückzuführen. Eine prominente Rolle spielten dabei antivirale Präparate zur Behandlung der Hepatitis C. Obwohl den hohen Medikamentenkosten auch teils hervorragende Therapieerfolge gegenüberstehen, welche sowohl zu steigender Lebensqualität als auch zu einer Reduktion kostenintensiver Arztbesuche und Pflegetage führen, regen sie in Politik und Presse immer wieder zu hitzigen Diskussionen an.

Damit wir uns als Gesellschaft den medizinischen Fortschritt auch in Zukunft leisten können, ist eine vermehrte Auseinandersetzung mit dem rationalen Einsatz von Arzneimitteln unumgänglich. Um gesundheitspolitischen Debatten eine sachliche Grundlage zu bieten und um potentielle Einsparmöglichkeiten zu identifizieren, braucht es vor allem verlässliches Zahlenmaterial zu Mengen- und Kostenentwicklungen im Arzneimittelsektor. Mit der elektronischen Abrechnungsdatenbank des grössten schweizerischen Krankenversicherers, der Helsana-Gruppe, steht eine ausgezeichnete Datenquelle zur Verfügung, um solche Zahlen für die Schweiz zu generieren. Der Datensatz enthält sämtliche durch Akteure des Gesundheitswesens in Rechnung gestellte Leistungen, welche im Rahmen der OKP von der Helsana vergütet werden. Dazu gehören neben Medikamentenbezügen unter anderem auch diagnostische Abklärungen und operative Eingriffe. Nicht ersichtlich sind hingegen ambulante Diagnosen, da diese in der Regel nicht an den Krankenversicherer übermittelt werden.

Die akademischen Partner der Helsana haben nun im dritten Jahr in Folge eine umfassende Auswertung dieser Daten vorgenommen. Die Resultate und Erkenntnisse werden im vorliegenden Report präsentiert. Der Report ist in einen allgemeinen und in einen spezifischen Teil gegliedert. Wie in den vergangenen Jahren werden im allgemeinen Teil Bezüge und Kosten verschiedener Medikamentengruppen und Wirkstoffe dargestellt, differenziert nach Alter, Geschlecht und Wohnkanton der Personen mit Bezügen, sowie nach Bezugskanal. Wo dies interessant erschien, sind die neuen Zahlen von 2015 den Zahlen aus den drei Vorjahren (2012, 2013 und 2014) gegenübergestellt. Im spezifischen Teil werden wiederum vier ausgewählte Fragestellungen aus der Pharmazie und Medizin mit Hilfe des Helsana-Datensatzes kritisch beleuchtet. In diesem Jahr sind dies: (1.) die Nutzenbewertung und Marktentwicklung neuer Medikamente am Beispiel von Antidiabetika, (2.) Diabetes und das Risiko eines Gelenkersatzes aufgrund von Osteoarthrose, (3.) Kataraktrisiko nach Bezug von Antidepressiva, und (4.) eine Medikamentenstatistik über die Entwicklung im Bereich der Onkologie.

Wir erhoffen uns, dass wir mit den gezeigten Resultaten dazu beitragen, transparentes Zahlenmaterial zu schaffen, Handlungsfelder aufzuzeigen und zu Diskussionen anzuregen, und damit letztlich einen Beitrag zu einer

positiven Entwicklung des schweizerischen Gesundheitssystems zu leisten. Es erscheint uns als akademische Autoren dieses Berichtes zudem wichtig, dass wir weder das Sprachrohr der Krankenversicherer, noch der pharmazeutischen Industrie oder von Patientenorganisationen sind, sondern als Pharmakoepidemiologen eine neutrale Darstellung der Ergebnisse und eine ausgewogene Diskussion der Erkenntnisse und deren Interpretation anstreben.

2 Methoden

2.1 Datenquelle: Die Helsana-Gruppe

Die Helsana-Gruppe (Helsana, Progrès, Sansan, Avanex und Maxi.ch) ist als führender Krankenversicherer der Schweiz in allen Landesteilen vertreten, wobei sie in der Romandie im gesamtschweizerischen Schnitt etwas unterrepräsentiert ist. Im Jahr 2015 beschäftigte die Helsana-Gruppe über 3'000 Mitarbeitende und konnte 1.9 Millionen Versicherte zu ihrer Kundschaft zählen, welche Prämieinnahmen von rund CHF 6 Milliarden generierten (1).

Im Vergleich zur schweizerischen Gesamtbevölkerung waren Frauen unter den Grundversicherten der Helsana-Gruppe in den letzten Jahren konstant leicht übervertreten (Tabelle 1, BfS-Zahlen 2015 (2): 49.5% Männer; 50.5% Frauen). Das Durchschnittsalter der 2015 bei Helsana grundversicherten Personen betrug 43.2 Jahre, wobei der prozentuale Anteil der über 65-Jährigen etwas höher und der Anteil der 20- bis 64-Jährigen etwas tiefer lag als bei der schweizerischen Gesamtbevölkerung (Abbildung 1).

Tabelle 1: Allgemeine Kennzahlen der durch die Helsana-Gruppe grundversicherten Personen

	2012	2013	2014	2015
Anzahl Grundversicherte				
Gesamt	1'199'834	1'189'775	1'189'435	1'207'167
davon Frauen (%)	615'687 (51.3)	610'843 (51.3)	611'161 (51.4)	619'898 (51.4)
davon Männer (%)	584'147 (48.7)	578'932 (48.7)	578'274 (48.6)	587'269 (48.6)
Durchschnittsalter der Grundversicherten (Jahre ± Standardabweichung)				
Gesamt	43.5 ± 23.7	43.6 ± 23.8	43.5 ± 24.0	43.2 ± 24.2
Frauen	45.2 ± 24.4	45.3 ± 24.5	45.1 ± 24.6	44.9 ± 24.8
Männer	41.6 ± 22.9	41.8 ± 23.0	41.7 ± 23.3	41.4 ± 23.4
Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen				
Gesamt	862'730	868'551	869'260	883'767
davon Frauen (%)	481'433 (55.8)	484'196 (55.7)	483'763 (55.7)	490'551 (55.5)
davon Männer (%)	381'297 (44.2)	385'355 (44.3)	385'497 (44.4)	393'216 (44.5)
Durchschnittsalter der Personen mit Medikamentenbezügen (Jahre ± Standardabweichung)				
Gesamt	46.1 ± 25.0	46.1 ± 25.1	46.2 ± 25.2	45.8 ± 25.4
Frauen	47.5 ± 24.9	47.4 ± 25.0	47.4 ± 25.1	47.2 ± 25.2
Männer	44.4 ± 25.0	44.4 ± 25.1	44.5 ± 25.2	44.1 ± 25.4

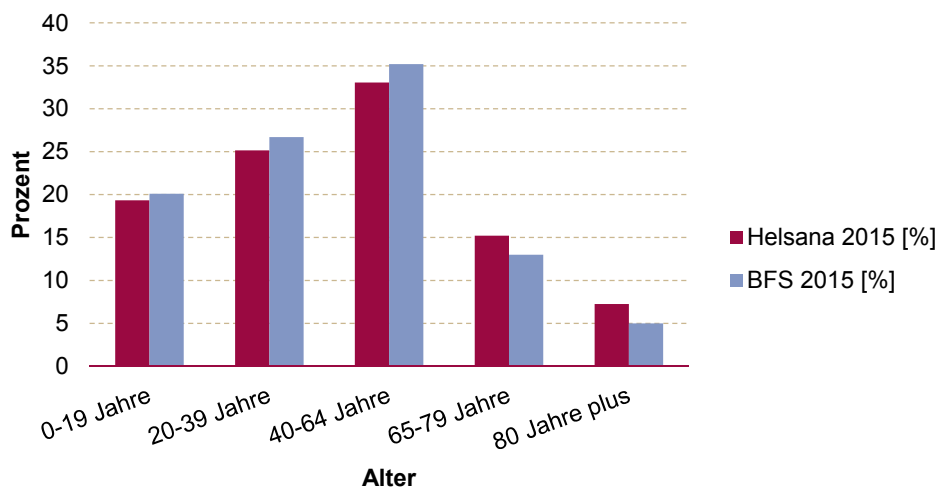


Abbildung 1: Altersverteilung des Helsana-Versichertenkollektivs im Vergleich zur Gesamtbevölkerung (Quelle: Bundesamt für Statistik (2), BfS) für das Jahr 2015

Der bereits in den Vorjahren beobachtete Trend weg vom Standardversicherungsmodell mit Einzelleistungsvergütung hin zu *Managed-Care*-Versicherungsmodellen setzte sich auch im Jahr 2015 fort (Abbildung 2).

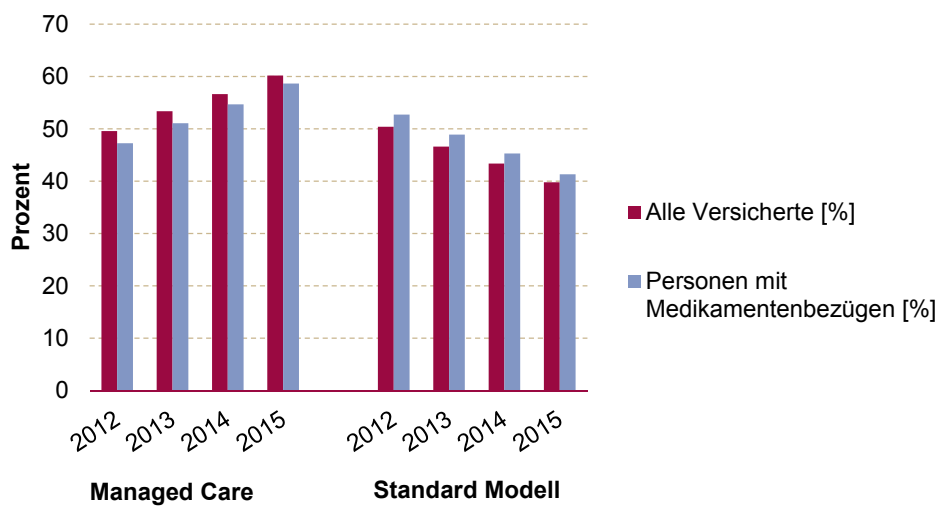


Abbildung 2: Wahl von *Managed-Care* und Standardmodell der Krankenversicherung, 2012-2015

Die niedrigste Franchise von CHF 300 war bei allen Helsana-Versicherten und Personen mit Medikamentenbezügen die mit Abstand am häufigsten gewählte Franchise, gefolgt von Franchisen von CHF 500 und CHF 2'500 (Abbildung 3). Für die höchste Franchise von CHF 2'500 haben sich besonders häufig Versicherte ohne Medikamentenbezüge entschieden, während die niedrigste Franchise von CHF 300 zu einem grossen Teil von Versicherten mit Medikamentenbezügen gewählt wurde. Dies widerspiegelt das erwartete Niveau an benötigten Leistungen.

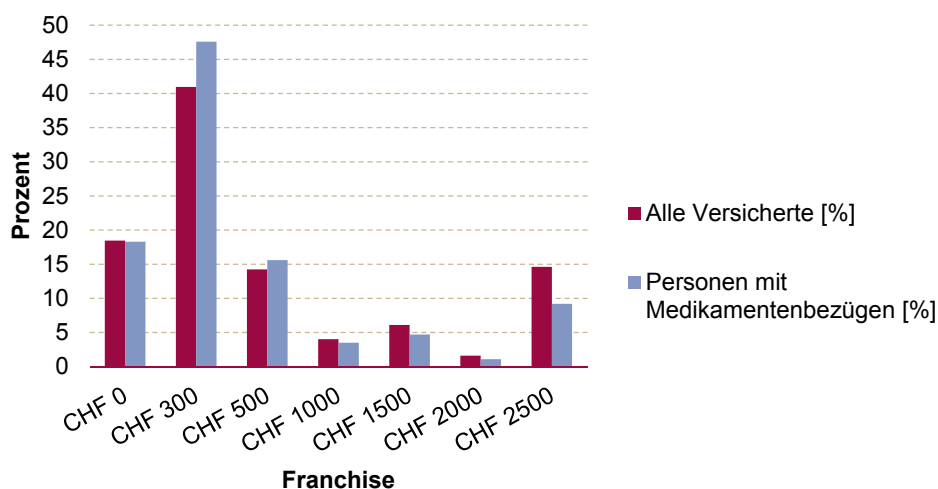


Abbildung 3: Übersicht der gewählten Franchisen im gesamten Helsana-Versichertenkollektiv und bei Personen mit Medikamentenbezügen, 2015. Die Franchisenstufe CHF 0 bezieht sich auf Kinder und Jugendliche bis einschliesslich 18 Jahre

2.2 Population und Studiensetting

Die Grundlage für die im vorliegenden Report präsentierten Zahlen bildet die elektronische Abrechnungsdatenbank der Helsana-Gruppe. Die erhobenen Daten beziehen sich, wo nicht anders vermerkt, auf den Zeitraum zwischen 2012 und 2015 und beschränken sich auf die obligatorische Krankenversicherung OKP (Grundversicherung). Es handelt sich um personenbezogene Daten, die jedoch vor der Auswertung anonymisiert wurden. Da es den Versicherten möglich ist, auf Jahresende den Krankenversicherer zu wechseln, repräsentiert das Helsana-Kollektiv jedes Jahr eine etwas veränderte Grundgesamtheit.

Die von der Helsana gespeicherten Daten stellen die Grundlage für die Abrechnung und Vergütung an die Leistungserbringer dar. Weil Abrechnungen aus dem stationären Bereich (Spitäler, Pflegeheime) in der Regel pauschal (d.h. ohne individuelle Aufschlüsselung) verrechnet werden, konnten mehrheitlich nur Angaben zu Abrechnungen aus dem ambulanten Bereich einbezogen werden, wo Medikamente standardmässig separat erfasst werden. Ebenfalls berücksichtigt wurden Daten von Pflegeheimbewohnern, deren Medikamente über eine Apo-

theke individuell abgerechnet wurden. Bezüge und Kosten für direkt von Patienten im Over-The-Counter-(OTC)-Bereich selbst bezahlte Medikamente sind in der Helsana-Datenbank nicht registriert.

2.3 Analysen

In der Helsana-Datenbank entspricht jede Zeile einem Medikamentenbezug eines Versicherten. Im Regelfall steht ein Bezug für eine Packung, in wenigen Ausnahmefällen für mehrere Packungen oder eine Teilpackung des jeweiligen Medikamentes (hier nicht berücksichtigt).

Für jeden Bezug erfasst sind genaue Angaben zum Medikament (Pharmacode, anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation [ATC-Code], Swissmedic-Kategorie [Liste A bis E], Packungsgrösse, galenische Form, Preis), zum Bezüger (Alter, Geschlecht, Wohnkanton, Franchise, Versicherungsmodell, Unfallversicherungsdeckung), zum verordnenden Leistungserbringer (in der Regel Arzt oder Spital), und zum Abgabekanal der Medikamente (in der Regel Apotheke, Arztpraxis oder Spital).

Die Überprüfung aller Datensätze auf fehlende Stammdaten der Versicherten (Alter, Geschlecht, Wohnkanton) ergab keine Lücken.

Um basierend auf den Helsana-Daten Aussagen für die gesamte Schweizer Bevölkerung treffen zu können, wurden die Datensätze mit jahresspezifischen Hochrechnungsfaktoren kombiniert, welche kleinere demographische Unterschiede zwischen dem Helsana-Kollektiv und der Gesamtbevölkerung ausgleichen. Die Hochrechnungsfaktoren wurden auf Grundlage der demografischen Daten des BfS (2), mittels Altersklasse (in 5-Jahresschritten), Geschlecht und Wohnkanton gebildet. Im allgemeinen Teil wurden sämtliche Zahlen unter Einbezug dieser Hochrechnungsfaktoren berechnet; sie beziehen sich somit auf die ganze Schweiz. Im spezifischen Teil wurde dagegen auf die Hochrechnungsfaktoren verzichtet, wo dies nicht anders angegeben ist.

Die Bezugshäufigkeit verschiedener Wirkstoffe, Wirkstoffgruppen und Medikamente (Markennamen) wurde anhand der Leistungsabrechnung erfasst, wobei nicht zwischen verschiedenen Packungsgrössen unterschieden wurde. Rückschlüsse auf die erhaltenen Dosen waren daher mit diesem Datensatz nicht möglich. Ferner gilt zu beachten, dass ein Medikamentenbezug nicht zwingend heisst, dass das Medikament auch tatsächlich vom Patienten eingenommen worden ist. Für die hier dargestellten Kostenanalysen ist dies letztlich aber nicht relevant.

Alle präsentierten Medikamentenkosten beziehen sich auf die abgerechneten Brutto-Versicherungskosten, d.h. Selbstbehalte und verschiedene Franchisen wurden nicht berücksichtigt.

Die Analysen wurden mittels der Statistiksoftware Stata/SE 13.0 und Microsoft Excel 2013 durchgeführt.

2.3.1 Darstellung regionaler Unterschiede

In einigen Kapiteln wurden Daten auf Kantonsebene berechnet. Der besseren Übersichtlichkeit halber haben wir die Auswahl mehrheitlich auf die 5 Kantone Aargau, Bern, Genf, Tessin und Zürich beschränkt. In diesen Kantonen ist die Helsana-Gruppe mit einem umfangreichen Versichertenkollektiv vertreten (Tabelle 2) und sie bilden sowohl ländliche als auch städtische Gebiete sowie die wichtigsten Sprachregionen der Schweiz ab.

Tabelle 2: Helsana-Grundversicherte in ausgewählten Kantonen

	2012	2013	2014	2015
Anzahl Grundversicherte (prozentualer Anteil am Helsana-Gesamtkollektiv) [prozentualer Marktanteil]				
Kanton Zürich	277'592 (23.1) [19.1]	277'343 (23.3) [18.9]	279'569 (23.5) [18.9]	283'449 (23.5) [19.3]
Kanton Bern	141'808 (11.8) [14.0]	138'376 (11.6) [13.5]	135'799 (11.4) [13.5]	135'150 (11.2) [13.3]
Kanton Aargau	117'302 (9.8) [18.4]	116'636 (9.8) [18.0]	117'148 (9.9) [18.0]	120'658 (10.0) [18.5]
Kanton Genf	89'733 (7.5) [19.1]	86'911 (7.3) [18.1]	88'261 (7.4) [18.2]	91'985 (7.6) [19.0]
Kanton Tessin	77'471 (6.5) [22.3]	77'790 (6.5) [22.1]	76'003 (6.4) [22.1]	74'349 (6.2) [21.1]

2.3.2 Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem (ATC-Klassifikation)

Das anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem (*Anatomical Therapeutic Chemical*, ATC-Klassifikation) ist ein international anerkanntes System für die Klassifikation von Arzneimitteln, welches die Einteilung von Wirkstoffen nach Einsatzorgan, Wirkprinzip sowie pharmakologischen und chemischen Eigenschaften ermöglicht, nicht jedoch nach Handelspräparaten (Markennamen) (3).

Die ATC-Klassifikation besteht aus fünf Ebenen (Tabelle 3). Alle in der Helsana-Datenbank erfassten Medikamente wurden für den allgemeinen Teil nach Bezügen und Kosten auf den Ebenen 1, 2 und 5 der ATC-Klassifikation ausgewertet. Ebene 1 beschreibt das Organsystem bzw. physiologische System und umfasst 15 Hauptgruppen, wobei die Hauptgruppe Q (veterinärmedizinische Arzneimittel) für diesen Report nicht berücksichtigt wurde (Tabelle 4). Ebene 2 bezeichnet die therapeutische Subgruppe, Ebene 5 die chemische Substanz bzw. den Wirkstoff.

Tabelle 3: Ebenen der ATC-Klassifikation am Beispiel des Diabetes-Medikaments Metformin (3)

A	Alimentäres System und Stoffwechsel (Level 1, anatomische Hauptgruppe)
A10	Antidiabetika (Level 2, therapeutische Subgruppe)
A10B	Antidiabetika exklusiv Insuline (orale) (Level 3, pharmakologische Subgruppe)
A10BA	Biguanide (Level 4, chemische Subgruppe)
A10BA02	Metformin (Level 5, chemische Substanz)

Tabelle 4: ATC-Klassifikation, Ebene 1 (anatomische Hauptgruppen)

ATC Ebene 1	Anatomische Hauptgruppe	Bezeichnung	Beispiele
A	Alimentäres System und Stoffwechsel	Stoffwechsel	Mittel bei gastrointestinalen Beschwerden, Supplemente, Antidiabetika
B	Blut und blutbildende Organe	Blut	Mittel zur Prävention und Therapie von Thrombosen sowie Blutarmut
C	Cardiovaskuläres System	Herz-Kreislauf	Mittel zur Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen (z.B. Bluthochdruck, erhöhte Cholesterinwerte, Herzrhythmusstörungen)
D	Dermatika	Haut	Mittel zur Behandlung diverser Hauterkrankungen; ausschliesslich zur äusseren Anwendung
G	Urogenitalsystem und Sexualhormone	Geschlechtsorgane	Mittel bei durch Geschlechtsverkehr übertragenen Infekten (ausschliesslich zur äusseren Anwendung), Mittel zur Konzeptionsverhütung, Sexualhormone
H	Hormone, systemisch (ohne Sexualhormone)	Hormone	Mittel zur Behandlung hormoneller Störungen wie Schilddrüsenunter- und -überfunktion
J	Antiinfektiva für systemische Gabe	Antiinfektiva	Mittel zur Behandlung antibiotischer, antimykotischer und antiviraler Erkrankung, Impfstoffe
L	Antineoplastische und immunmodulierende Substanzen	Krebs/Immunsystem	Mittel zur Behandlung von Krebs, Mittel zur Aktivierung und Unterdrückung des Immunsystems
M	Muskel- und Skelettsystem	Bewegungsapparat	Orale und topische Mittel zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen rheumatischen Ursprungs, Mittel zur Behandlung von Gicht und Knochenerkrankungen
N	Nervensystem	Nervensystem	Mittel zur Behandlung von Schmerzen nicht rheumatischen Ursprungs, Psychosen, Depressionen, Schlafstörungen, Epilepsie und Parkinson
P	Antiparasitäre Substanzen, Insektizide, Repellentien	Parasiten	Mittel zur Bekämpfung von Parasiten wie Wurmbefall aber auch Malaria
R	Respirationstrakt	Atmung	Mittel zur Behandlung von Erkrankungen des Respirationstraktes wie Husten, Halsschmerzen, Schnupfen aber auch Allergien
S	Sinnesorgane	Sinnesorgane	Mittel zur Behandlung von Erkrankungen, welche die Augen oder Ohren betreffen
V	Verschiedene	Verschiedene	Hauptsächlich Mittel zur Verwendung von diagnostischen Tests wie Kontrastmittel, aber auch Diäten zur Unterstützung bei Übergewicht

Hauptgruppe Q (veterinärmedizinische Arzneimittel) wurde im vorliegenden Report nicht berücksichtigt und ist daher in dieser Tabelle nicht aufgeführt.

2.4 Clinical Practice Research Datalink (CPRD)

Im spezifischen Teil dieses Reportes wurden ausgewählte Daten des Helsana-Kollektivs mit Daten aus dem Vereinigten Königreich Grossbritannien und Nordirland verglichen. Als Quelle für die britischen Daten wurde die *Clinical Practice Research Datalink* (CPRD)-Datenbank (früher *General Practice Research Database* [GPRD]) verwendet, welche im Jahr 1987 gegründet wurde und gesundheitspezifische Informationen von mehr als 10 Millionen Personen enthält (4–6). Die CPRD deckt rund 7% der britischen Bevölkerung ab und ist bezüglich demographischer und geographischer Verteilung repräsentativ für das ganze Vereinigte Königreich (7). Die enthaltenen Daten sind von hoher Qualität und wurden vielfach validiert, weshalb sich die CPRD bestens für medizinisch-epidemiologische Forschung eignet (6,8,9).

Das britische Gesundheitssystem unterscheidet sich wesentlich vom Gesundheitssystem der Schweiz. Im Vereinigten Königreich ist in der Regel jede Person einem Hausarzt („*general practitioner*“) zugeordnet, welcher bei allen medizinischen Problemen - abgesehen von Notfällen - für die Patienten die erste Anlaufstelle bietet. Gegebenenfalls kann der Hausarzt die Patienten dann in einem zweiten Schritt an einen Spezialisten oder ans Spital überweisen. Im Anschluss erhält er vom Spezialisten bzw. Spital Rückmeldungen zu den dort gestellten Diagnosen und durchgeführten Behandlungen, sodass schliesslich alle gesundheitsbezogenen Daten zu einem Patienten bei einem Hausarzt zusammenlaufen.

Hausärzte, welche Daten zur CPRD beitragen, erfassen die täglich anfallenden Daten elektronisch mittels eines standardisierten Codierungssystems. Festgehalten werden dabei unter anderem Patientencharakteristika (z.B. Alter, Geschlecht, *Body Mass Index* (BMI), Rauchgewohnheiten, Alkoholkonsum), Laborwerte, sämtliche medizinischen Diagnosen sowie verordnete Medikamente (inkl. Stärke, Dosierung, Packungsgrösse und Instruktionen zur Einnahme). Übertragungsfehler und Datenverlust werden nahezu ausgeschlossen, indem Medikamente direkt via Computer verordnet werden und Rezepte in der Regel erst ausgedruckt werden können, wenn die entsprechenden Angaben vollständig ins Computersystem eingegeben wurden.

3 Ergebnisse allgemeiner Teil

3.1 Gesamtmarkt Medikamente in der Schweiz

- Die Medikamentenkosten in der OKP stiegen seit 2012 um CHF 714 Millionen (+12.0%) an und lagen damit in 2015 bei fast CHF 6.7 Milliarden. Der jährliche Zuwachs zwischen 2014 und 2015 von +5.9 lag über den Werten der Vorjahre (2012/2013: +3.1%, 2013/2014: +2.6%).
- Die Gesamtkosten der Männer lagen mit etwa CHF 2.8 Milliarden weiterhin unter denen der Frauen (CHF 3.4 Milliarden), aber sowohl der prozentuale als auch der absolute Kostenzuwachs zwischen 2014 und 2015 lag bei den Männern höher.
- Nicht nur die Kosten, sondern auch die Anzahl der Medikamentenbezüge und die Anzahl der Personen mit Medikamentenbezügen stiegen zwischen 2012 und 2015 stark an, wobei der prozentuale Anstieg der Bezüge (13%) mehr als doppelt so hoch lag wie der der Patientenzahl (6%).
- Die Kosten pro Medikamentenbezug blieben über den Untersuchungszeitraum verhältnismässig stabil und schwankten zwischen CHF 61 (2014) und CHF 63 (2012). Die Kosten pro Patient stiegen dagegen von ehemals CHF 1'023 in 2012 mit den Jahren stetig auf CHF 1'078 in 2015 an. Auch die Zahl der Bezüge pro Patient erhöhte sich von 16.3 (2012) auf 17.3 (2015).
- Der prozentuale Anteil der Medikamentenkosten an den Gesamtkosten im Schweizer Gesundheitswesen betrug im Jahr 2015 9.1%. Auf die durch die Krankenversicherer in der OKP finanzierten Leistungen betrug er 22.1%.

Prämiengelder der Versicherten, direkte Zahlungen von Leistungsempfängern und Steuergelder finanzieren den überwiegenden Teil des schweizerischen Gesundheitswesens. In der stationären Akutversorgung kommt die Grundversicherung für rund 45% der anfallenden Kosten auf, während die anderen 55% durch kantonale Beiträge aus Steuermitteln gedeckt werden. Nachfolgend wird der Stellenwert des Medikamentenmarktes innerhalb dieses Gefüges dargestellt.

Im Jahr 2015 betrugen die Gesamtkosten des Gesundheitswesens in der Schweiz rund CHF 73'090 Millionen (10). Die Medikamentenkosten beliefen sich auf CHF 6'666 Millionen und waren somit für 9.1% der Gesamtkosten verantwortlich. Die OKP hatte im gleichen Jahr für Gesundheitsleistungen Ausgaben von rund CHF 30'122 Millionen (11). Der Medikamentenanteil belief sich daran auf etwa 22.1% (hochgerechnet vom Helsana-Kollektiv, Tabelle 5). Somit liegt der Anteil der Medikamentenkosten aus Sicht der OKP deutlich höher als bezogen auf die Gesamtkosten des Gesundheitswesens. Zu beachten ist, dass die Medikamentenausgaben im Bereich der stationären Versorgung bei diesen Schätzungen nicht berücksichtigt sind (Kapitel 2.2).

Eine Übersicht der direkten Medikamentenkosten, der Gesamtzahl an Medikamentenbezügen und der Personen mit Medikamentenbezügen - sowohl insgesamt als auch stratifiziert nach Geschlecht - findet sich für die Jahre 2012 bis 2015 in Tabelle 5. Im Jahr 2012 betragen die hochgerechneten Gesamtkosten aller abgerechneten Medikamente rund CHF 6.0 Milliarden. Sie stiegen bis 2015 um insgesamt 12% auf knapp CHF 6.7 Milliarden an. Vergleicht man letztere Zahl mit den vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) für das Jahr 2015 erhobenen Medikamentenkosten, fällt auf, dass diese mit CHF 6.2 Milliarden etwas tiefer sind (12). Dieser Unterschied ergibt sich grösstenteils dadurch, dass sich die BAG-Zahlen ausschliesslich auf das Rechnungsjahr 2015 beziehen, während die Zahlen aus der Helsana-Datenbank das ganze Behandlungsjahr 2015 widerspiegeln (d.h. es wurden auch Rechnungen für Leistungen aus dem Jahr 2015 berücksichtigt, die erst im Verlaufe des Jahres 2016 an den Krankenversicherer übermittelt wurden). Das Wachstum der Medikamentenkosten zwischen 2014 und 2015 lag mit +5.9% über den Werten der Vorjahre (2012-2013: +3.1%, 2013-2014: +2.6%).

Die Gesamtbezüge stiegen zwischen 2012 und 2015 von 94.7 Millionen auf 106.8 Millionen (+12.9%). Im Vergleich dazu betrug die Wachstumsrate der Personen mit Medikamentenbezügen lediglich 6.3% mit einem Totalzuwachs an Personen von ca. 368'000 auf neu 6.2 Millionen in 2015.

Tabelle 5: Medikamentenbezüge, Medikamentenkosten und Personen mit Medikamentenbezügen, Hochrechnung für die gesamte Schweiz, 2012-2015

	2012	2013	2014	2015	Änderung seit 2012 in %
Medikamentenbezüge [in tausend Bezügen]					
Total	94'656	99'528	103'253	106'834	+12.9
Frauen	55'849	58'481	60'575	62'424	+11.8
Männer	38'807	41'047	42'677	44'411	+14.4
Medikamentenkosten [in Millionen CHF]					
Total	5'952	6'137	6'295	6'666	+12.0
Frauen	3'220	3'306	3'379	3'520	+9.3
Männer	2'732	2'831	2'916	3'146	+15.2
Anzahl Personen mit Medikamentenbezüge [in tausend Personen]					
Total	5'817	5'979	6'054	6'185	+6.3
Frauen	3'204	3'284	3'318	3'378	+5.4
Männer	2'613	2'695	2'736	2'808	+7.5

Die Pro-Kopf-Kosten der Personen mit Medikamentenbezügen stiegen seit 2012 um CHF 55 auf CHF 1'078 im Jahr 2015. Dies entspricht einem Anstieg von 5.3%, wobei sich die jährlichen Zuwächse von lediglich 0.3% im Zeitraum 2012-2013 auf 3.7% im Zeitraum 2014-2015 deutlich erhöhten. Männer verzeichneten im Jahr 2015

Pro-Kopf-Kosten von CHF 1'120 und Frauen von CHF 1'042. Die Gesamtzuwächse seit 2012 der Männer lagen dabei mit 7.2% deutlich höher als bei den Frauen mit 3.7%.

Für Patienten mit mindestens einem Medikamentenbezug stiegen die Pro-Kopf-Bezüge von 16.3 Bezügen in 2012 um 6.2% auf 17.3 Bezüge in 2015 an. Der Anstieg bei den Frauen war mit 8.0% etwas niedriger der der Männern (6.5%). Insgesamt hatten Frauen mit durchschnittlich 18.5 Bezügen in 2015 aber 2.7 Bezüge mehr als Männer (15.8 Bezüge), wobei der Unterschied seit 2012 (2.5 Bezüge mehr) etwas zunahm.

Über die Jahre verhältnismässig stabil blieben dagegen die Kosten pro Bezug. In 2015 kostete ein Bezug im Schnitt CHF 62 und betrug maximal CHF 63 (2012) und minimal CHF 61 (2014). Die Kosten der Bezüge bei den Frauen lagen dabei mit CHF 56 um etwa CHF 15 niedriger als bei den Männern.

Abbildung 4 zeigt in Form einer sogenannten Lorenz-Kurve die prozentuale Verteilung der Medikamentenkosten für Personen mit mindestens einem Medikamentenbezug für das Jahr 2015. Die Form der Kurve blieb seit dem ersten Medikamentenreport (13) nahezu identisch und zeigt eine erhebliche Ungleichverteilung. Der Löwenanteil an den Gesamtkosten aller Medikamente (80%) entfällt auf nur ein Fünftel der Patienten mit Medikamentenbezügen.

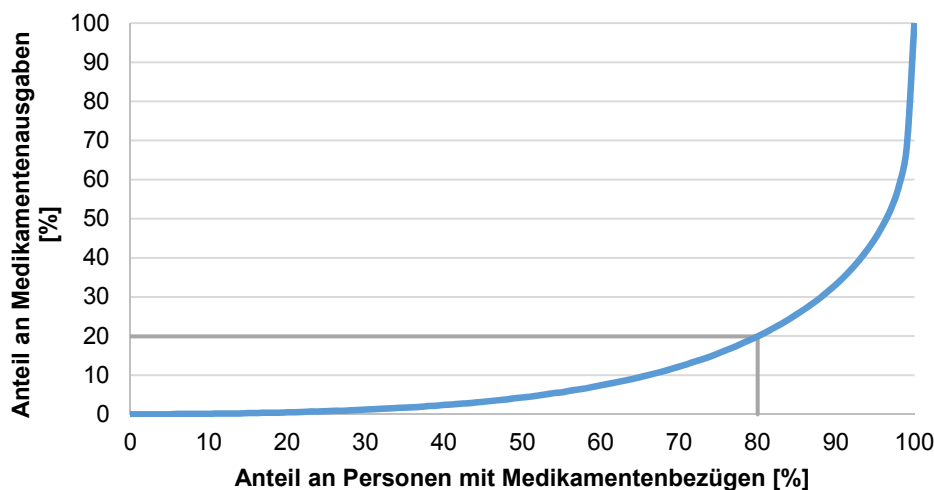


Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der Arzneimittelausgaben für Personen mit Arzneimittelbezügen, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wie schon in den Vorjahresreporten näher beleuchtet ist dieses Ungleichgewicht zu erwarten, denn es entspricht dem Solidaritätsprinzip. Die Mehrheit der Versicherten mit keinem oder nur geringem Bedarf finanziert den hohen Bedarf an Leistungen einer verhältnismässig kleinen Gruppe. Dies wird in absehbarer Zeit so bleiben und sich durch die Einführung neuer hochpreisiger Therapiemöglichkeiten (z.B. im Bereich der Krebserkrankungen, Rheumatologie, Hämatologie, Immunologie und Infektionsbiologie) noch akzentuieren, denn die meisten dieser Medikamente werden in Zukunft wohl nur bei einer kleinen Patientenzahl zum Einsatz kommen, die spezifische genetische Merkmale aufweisen. Dies könnte enorme Kosten verursachen und die oben erwähnte Schere weiter öffnen. Die zu erwartenden therapeutischen Erfolge aufgrund der hochspezifischen Wirkmechanismen dagegen sind von der Gesellschaft erwünscht. Daher ist eine differenzierte Interpretation zukünftiger Trends dringend notwendig, welcher nicht nur die Kosten, sondern auch den Nutzen einbezieht.

Betrachtet man Medikamentenbezüge und -kosten pro Person getrennt nach Kanton, fallen deutliche Unterschiede zwischen ländlichen und städtischen Regionen auf (Abbildung 5 und Abbildung 6). Überdurchschnittlich viele Bezüge und hohe Kosten pro Person im Jahr 2015 wiesen wie bereits im Vorjahr die Kantone Basel-Stadt, Basel-Landschaft, Genf, Neuenburg und Tessin auf. Verhältnismässig wenige Bezüge und tiefe Kosten pro Person wurden dagegen in der Zentralschweiz und in der Ostschweiz verzeichnet.

Mögliche Erklärungen für die beobachteten regionalen Unterschiede sind vielfältig. In Frage kommen unter anderem die unterschiedliche demographische Zusammensetzung der Bevölkerung und die höhere Dichte des medizinischen Leistungsangebotes in städtischen Gebieten. Einen Einfluss könnte auch der Medikamentenverkauf durch Ärzte mit eigener Praxisapotheke (Selbstdispensations[SD]-Ärzte) haben, welcher je nach Kanton anders geregelt ist. Ein eindeutiges Muster diesbezüglich war anhand der vorliegenden Zahlen jedoch nicht zu erkennen. So waren sowohl unter den Kantonen mit besonders hohen Medikamentenkosten und -bezügen als auch unter den Kantonen mit niedrigen Medikamentenkosten und -bezügen pro Person Kantone vertreten, in denen der Medikamentenverkauf durch SD-Ärzte erlaubt ist, und solche, in denen die Selbstdispensation nicht gestattet ist.

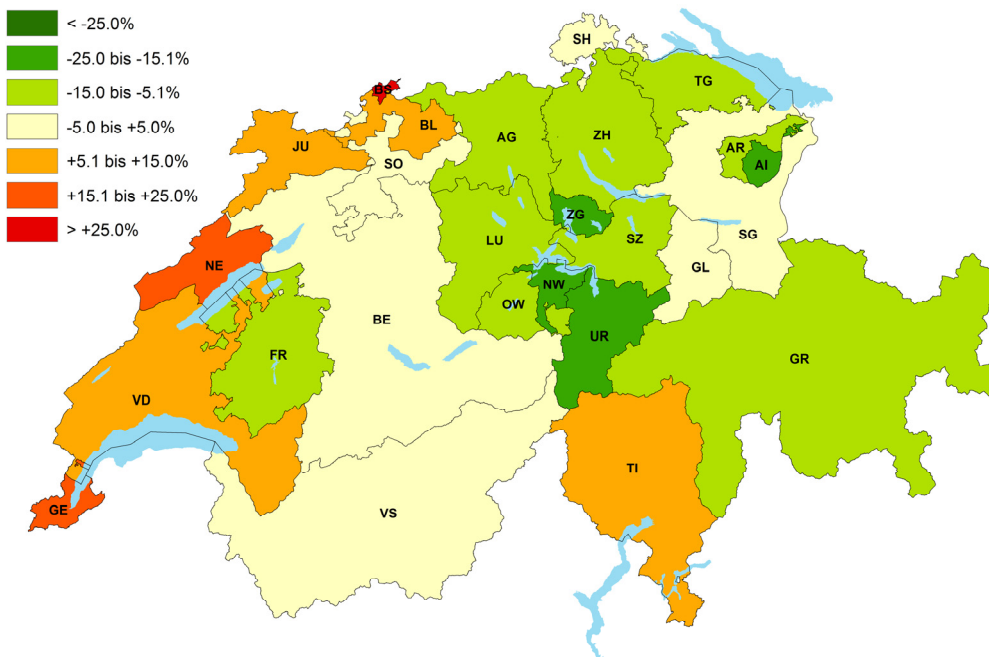


Abbildung 5: Relative Abweichung der Anzahl Medikamentenbezüge pro Person der Gesamtbevölkerung im Jahr 2015, nach Kanton. (Durchschnittszahl der Bezüge pro Person in der Schweiz: 13 Bezüge)

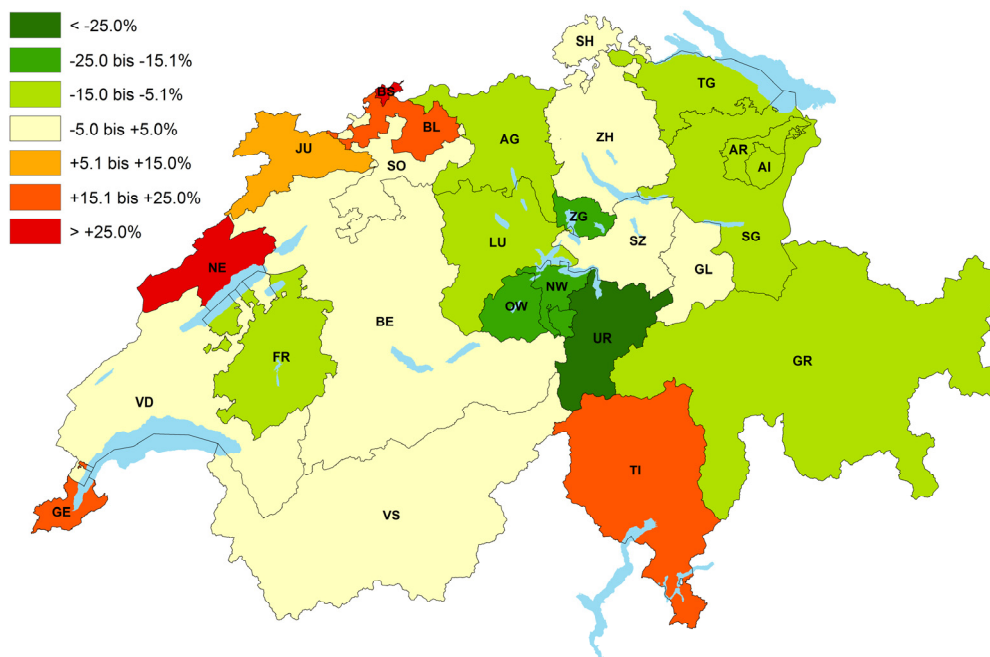


Abbildung 6: Relative Abweichung der Medikamentenkosten pro Person der Gesamtbevölkerung im Jahr 2015, nach Kanton. (Durchschnittskosten pro Person in der Schweiz: CHF 801)

Der erneute und verglichen mit den Vorjahren markantere Anstieg der Gesamtkosten für Medikamente im Jahr 2015 lässt sich primär auf die Einführung neuer, innovativer und hochpreisiger Medikamente zurückführen. Dabei spielen insbesondere antivirale Präparate zur Behandlung der Hepatitis C eine wichtige Rolle, aber auch Immunsuppressiva und Krebsmedikamente. Es ist anzunehmen, dass sich dieser Trend in den kommenden Jahren fortsetzen wird. Allerdings gilt bei der Beurteilung der Kosten zu berücksichtigen, dass viele moderne Therapien zu hervorragenden Therapieerfolgen und damit auch zu einer Reduktion von Arztbesuchen und Pflegetagen führen können. Dies bringt wiederum Kosteneinsparungen mit sich, welche den höheren Therapiekosten gegenübergestellt werden müssen.

3.2 Bezüge und Kosten nach anatomischen Hauptgruppen (Ebene 1 der ATC-Klassifikation)

- Biologika der ATC-Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ lagen auch 2015 mit einem Anteil von fast 22% an den gesamten Medikamentenkosten - bei einem sehr geringen Anteil von nur 1.5% an den Medikamentenbezügen - auf dem ersten Platz der teuersten Gruppen.
- Die Hauptgruppe „Antinfektiva“ verzeichnete ein ausserordentliches Wachstum im Vergleich zum Vorjahr (+29%) und schob sich von Rang fünf auf Rang drei der teuersten Gruppen. Ihr Anteil an den Gesamtkosten lag 2014 noch bei lediglich 10%, steigerte sich aber auf 12% in 2015. Dies entspricht einem absoluten Zuwachs von knapp CHF 183 Millionen.
- Weitere nennenswerte Kostenzuwächse von mehr als 7% seit 2014 gab es für die Hauptgruppen „Blut“, „Sinnesorgane“ und „Verschiedene“. Geringe Abnahmen verzeichneten dagegen nur die Hauptgruppen „Herz-Kreislauf“ und „Haut“.
- Bei den Bezügen blieb die Hauptgruppe „Nervensystem“ mit 22% aller Bezüge weiterhin die führende Gruppe und legte im Vergleich zum Vorjahr sogar etwas zu (+3%). Auf den weiteren Rängen der häufigsten Bezüge folgten die Hauptgruppen „Stoffwechsel“ und „Herz-Kreislauf“. All diese Gruppen lagen aufgrund ihrer Verwendungshäufigkeit auch unter den Top 5 der Kosten.
- Nahezu alle Hauptgruppen vermerkten einen deutlichen Anstieg an Personen mit Medikamentenbezügen von mindestens 5% seit 2012. Neben der Hauptgruppe „Verschiedene“ nahm die Anzahl vor allem bei „Krebs/Immunsystem“ und „Blut“ prozentual gesehen stark zu. Lediglich die Gruppen „Antinfektiva“ und „Parasiten“ blieben mit +3.5% und -1.2% darunter.

Auf die Unterteilung der Medikamente nach der anatomischen Hauptgruppe (Ebene 1 der ATC-Klassifikation) wurde in Kapitel 2.3.2 näher eingegangen. Wie schon in den beiden vorherigen Arzneimittelreporten war die anatomische Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ auch dieses Jahr wieder der mit Abstand grösste Kostentreiber, mit einem Anteil von über einem Fünftel an den gesamten Medikamentenkosten, bei vergleichsweise geringen Bezügen von nur 1.5% und rund 202'000 Patienten (Tabelle 6). Daraus ergeben sich die höchsten durchschnittlichen Pro-Kopf-Kosten unter allen anatomischen Hauptgruppen von CHF 7'195 für Patienten mit mindestens einem Medikamentenbezug aus dieser Gruppe, sowie die höchsten Kosten pro Bezug von CHF 893. Dabei lag der prozentuale Anstieg der Kosten seit 2012 (+21%, Tabelle 7) höher als der prozentuale Anstieg der Bezüge (+15%, Tabelle 8) und der Personen mit Bezügen (+17%, Tabelle 9) im selben Zeitraum. Sollte dieser Trend anhalten, dann ist mit weiter steigenden Pro-Kopf-Kosten und Kosten pro Bezug zu rechnen. Der derzeitige Anstieg ist vor allem auf die deutlich gestiegenen Kosten der therapeutischen Medikamentengruppe der Immunsuppressiva zurückzuführen, und im geringeren Masse auf klassische Krebsmedikamente (siehe dazu Kapitel 3.3). Auf die entsprechenden Wirkstoffe, welche den grössten Einfluss auf die Kosten hatten, wird in Kapitel 3.4 genauer eingegangen.

Medikamente, die auf das Nervensystem wirken, belegten mit Kosten von etwas mehr als CHF 1 Milliarde weiterhin den zweiten Platz der teuersten anatomischen Hauptgruppen, allerdings verzeichnete diese Gruppe auch die meisten Bezüge und Personen mit Bezügen (Tabelle 6). Dadurch lagen die Pro-Kopf-Kosten bei CHF 291, und die Kosten pro Bezug bei CHF 43. Im Gegensatz zu den Krebs- und Immunsystemmedikamenten sanken die Ausgaben für die Nervensystemgruppe seit 2012 sogar leicht (-0.2%, Tabelle 7), und das bei gestiegenen Bezügen (+11%, Tabelle 8) und Patientenzahlen (+8%, Tabelle 9).

Während es in den Vorjahrsreporten zu keiner Verschiebung bei der Rangfolge der Kosten der anatomischen Hauptgruppen kam, machten die Antiinfektiva in 2015 einen deutlich Sprung von Rang fünf auf Rang drei und verdrängten damit die Herz-Kreislaufmedikamente und Medikamente, die den Stoffwechsel beeinflussen, auf die Folgeränge (Tabelle 6). Ihr Anteil an den Totalkosten betrug 2014 nur 10.1% bei Kosten von CHF 634 Millionen und stieg auf 12.3% bei Kosten von etwa CHF 817 Millionen in 2015 an, was einem Wachstum von fast 29% innerhalb eines Jahres entspricht (Tabelle 7). Der Hauptgrund für dieses Wachstum sind deutliche Kostenzuwächse der therapeutischen Medikamentengruppe der Antiviralia (siehe dazu Kapitel 3.3), insbesondere des Wirkstoffs Sofosbuvir und der Wirkstoffkombination Sofosbuvir/Ledispavir (mehr dazu im Kapitel 3.4 und dem zusätzlichen Abschnitt am Ende von Kapitel 3.5.3). Die Bezüge für die Hauptgruppe der Antiinfektiva blieben seit 2012 dagegen relativ stabil und lagen 2015 bei etwa 5.8 Millionen, was einem leichten Zuwachs von etwas mehr als 2% gleichkommt (Tabelle 8). Ebenso stabil blieb die Anzahl der Personen mit Bezügen aus dieser Gruppe, welche in 2015 etwas unter 2.7 Millionen lag. Hieraus ergeben sich jährliche Pro-Kopf-Kosten von CHF 305 bei Kosten von CHF 141 pro Bezug. Im 2014 waren es dagegen nur durchschnittlich CHF 242 pro Kopf und CHF 112 pro Bezug.

Ausserhalb der anatomischen Hauptgruppe der Antiinfektiva gab es noch weitere nennenswerte Kostenzuwächse bei den Gruppen „Blut“ (+8%, Tabelle 7), „Sinnesorgane“ (+11%) und „Verschiedene“ (+8%) seit 2014, aber auch bereits seit 2012. Allerdings lag der Anteil dieser drei Gruppen an den gesamten Medikamentenkosten zusammen bei unter 13% in 2015. Dadurch fallen die Auswirkungen auf den Gesamtanstieg der Kosten im Verhältnis ähnlich aus wie die absoluten Zuwächse bei den Krebs- und Immunsystemmedikamenten. Die Kostenzunahme bei der Hauptgruppe „Blut“ wurde vor allem durch die neuen oralen Antikoagulantia (NOAKs) verursacht, welche eine Alternative zu Antikoagulantia des Coumarin-Typs darstellen. Letztere sind zwar kostengünstiger, erfordern dafür aber regelmässige ärztliche Kontrollen und haben vermutlich ein höheres Blutungsrisiko. Bei den Medikamenten für die Sinnesorgane sind vor allem die Kosten für Augenmedikamente, insbesondere für den Wirkstoff Aflibercept zur Behandlung der altersbedingten Makuladegeneration (Kapitel 3.4), gestiegen. Die Gruppe „Verschiedene“ umfasst unter anderem Mittel für diagnostische Tests (wie z.B. Kontrastmittel), aber auch diverse Diätprodukte.

Einen spürbaren Kostenrückgang von fast 12% beziehungsweise etwa CHF 104 Millionen seit 2012 gab es bei den Herz-Kreislaufmedikamenten. Dieser Rückgang ist vor allem auf deutlich gesunkene Kosten bei den Blutdruckmitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) und bei den Lipidsenkern zurückzuführen (Kapitel 3.3). Die Bezüge und Patientenzahlen der Herz-Kreislaufmedikamente insgesamt stiegen im selben Zeitraum dagegen leicht an. Die durchschnittlichen Pro-Kopf-Kosten dieser Gruppe lagen trotz der gesunkenen Kosten mit CHF 363 dennoch am zweithöchstem nach den Medikamenten Krebs- und Immunsystemmedikamenten. Die durchschnittlichen Kosten pro Bezug waren mit CHF 60 dagegen eher im Mittelfeld angesiedelt.

Die niedrigsten Pro-Kopf-Kosten von jährlich etwa CHF 68 beziehungsweise CHF 72 hatten Medikamente gegen Parasiten und Hautmedikamente. Hautmedikamente und Medikamente des Bewegungsapparates wiesen mit CHF 24 beziehungsweise CHF 29 die niedrigsten Kosten pro Bezug auf.

Tabelle 6: Kosten und Bezüge, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Anzahl Personen
L	Krebs/Immunsystem	1	1'453'201'024 (21.8)	13	1'627'525 (1.5)	201'965
N	Nervensystem	2	1'020'402'880 (15.3)	1	23'753'768 (22.2)	3'509'950
J	Antiinfektiva	3	817'223'296 (12.3)	8	5'806'194 (5.4)	2'677'085
C	Herz-Kreislauf	4	763'376'384 (11.5)	3	12'721'533 (11.9)	2'105'740
A	Stoffwechsel	5	756'006'336 (11.3)	2	16'598'514 (15.5)	3'137'452
B	Blut	6	422'440'768 (6.3)	6	8'497'108 (8.0)	2'150'529
R	Atmung	7	284'368'384 (4.3)	5	8'531'459 (8.0)	2'504'833
M	Bewegungsapparat	8	269'682'784 (4.0)	4	9'395'020 (8.8)	3'138'376
S	Sinnesorgane	9	262'442'064 (3.9)	9	4'886'308 (4.6)	1'273'423
G	Geschlechtsorgane	10	167'532'000 (2.5)	11	2'670'143 (2.5)	936'428
D	Haut	11	154'779'776 (2.3)	7	6'357'363 (6.0)	2'137'092
V	Verschiedene	12	154'064'208 (2.3)	12	1'757'193 (1.6)	738'027
H	Hormone	13	93'607'976 (1.4)	10	2'930'709 (2.7)	1'026'803
P	Parasiten	14	7'896'087 (0.1)	14	198'334 (0.2)	116'676

Tabelle 7: Trend der Medikamentenkosten, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang 2015	Kosten 2015 [CHF] (Anteil [%]*)	Rang 2014 (Anteil [%]†)	seit 2014 [%]	Rang 2012 (Anteil [%]‡)	seit 2012 [%]
L	Krebs/Immunsystem	1	1'453'201'024 (21.8)	1 (21.8)	+5.9	1 (20.2)	+21.1
N	Nervensystem	2	1'020'402'880 (15.3)	2 (16.0)	+1.4	2 (17.2)	-0.2
J	Antiinfektiva	3	817'223'296 (12.3)	5 (10.1)	+28.8	5 (10.1)	+35.8
C	Herz-Kreislauf	4	763'376'384 (11.5)	3 (12.2)	-0.7	3 (14.6)	-11.9
A	Stoffwechsel	5	756'006'336 (11.3)	4 (11.8)	+1.9	4 (12.0)	+6.2
B	Blut	6	422'440'768 (6.3)	6 (6.2)	+7.9	7 (4.8)	+47.8
R	Atmung	7	284'368'384 (4.3)	7 (4.5)	+1.4	6 (4.8)	-1.3
M	Bewegungsapparat	8	269'682'784 (4.0)	8 (4.2)	+1.1	8 (4.5)	+1.5
S	Sinnesorgane	9	262'442'064 (3.9)	9 (3.7)	+11.4	9 (3.1)	+42.0
G	Geschlechtsorgane	10	167'532'000 (2.5)	10 (2.6)	+2.6	10 (2.7)	+3.7
D	Haut	11	154'779'776 (2.3)	11 (2.5)	-0.8	11 (2.5)	+4.1
V	Verschiedene	12	154'064'208 (2.3)	12 (2.3)	+8.0	12 (1.7)	+53.4
H	Hormone	13	93'607'976 (1.4)	13 (1.5)	+2.4	13 (1.4)	+11.0
P	Parasiten	14	7'896'087 (0.1)	14 (0.1)	+1.1	14 (0.1)	+12.4

* Total 2015: 6'666 Mio., † Total 2014: 6'295 Mio., ‡ Total 2012: 5'652 Mio.

Tabelle 8: Trend der Medikamentenbezüge, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang 2015	Bezüge 2015 [N] (Anteil [%]*)	Rang 2014 (Anteil [%]†)	seit 2014 [%]	Rang 2012 (Anteil [%]‡)	seit 2012 [%]
N	Nervensystem	1	23'753'768 (22.2)	1 (22.4)	+2.7	1 (22.6)	+11.1
A	Stoffwechsel	2	16'598'514 (15.5)	2 (15.2)	+5.5	2 (14.9)	+17.7
C	Herz-Kreislauf	3	12'721'533 (11.9)	3 (12.2)	+1.0	3 (12.8)	+4.8
M	Bewegungsapparat	4	9'395'020 (8.8)	4 (8.9)	+2.2	4 (9.1)	+9.2
R	Atmung	5	8'531'459 (8.0)	6 (7.7)	+7.9	5 (7.8)	+15.0
B	Blut	6	8'497'108 (8.0)	5 (7.8)	+5.1	6 (7.4)	+21.7
D	Haut	7	6'357'363 (6.0)	7 (6.1)	+1.5	7 (6.1)	+10.1
J	Antiinfektiva	8	5'806'194 (5.4)	8 (5.5)	+2.3	8 (5.9)	+3.8
S	Sinnesorgane	9	4'886'308 (4.6)	9 (4.5)	+4.8	9 (4.2)	+21.8
H	Hormone	10	2'930'709 (2.7)	10 (2.7)	+4.0	10 (2.7)	+12.7
G	Geschlechtsorgane	11	2'670'143 (2.5)	11 (2.5)	+2.3	11 (2.6)	+9.6
V	Verschiedene	12	1'757'193 (1.6)	12 (1.6)	+8.6	13 (1.2)	+58.3
L	Krebs/Immunsystem	13	1'627'525 (1.5)	13 (1.5)	+4.3	12 (1.5)	+14.6
P	Parasiten	14	198'334 (0.2)	14 (0.2)	-3.5	14 (0.2)	+5.7

* Total 2015: 106.8 Mio., † Total 2014: 103.3 Mio., ‡ Total 2012: 94.7 Mio.

Tabelle 9: Trend der Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang 2015	Personen 2015 [N] (Anteil [%]*)	Rang 2014 (Anteil [%]†)	seit 2014 [%]	Rang 2012 (Anteil [%]‡)	seit 2012 [%]
N	Nervensystem	1	3'509'950 (13.4)	1 (13.5)	+2.9	1 (13.7)	+7.8
M	Bewegungsapparat	2	3'138'376 (12.0)	2 (12.0)	+3.3	2 (12.1)	+9.5
A	Stoffwechsel	3	3'137'452 (12.0)	3 (11.8)	+5.2	3 (11.6)	+13.6
J	Antiinfektiva	4	2'677'085 (10.2)	4 (10.4)	+1.9	4 (10.9)	+3.5
R	Atmung	5	2'504'833 (9.6)	5 (9.2)	+7.6	5 (9.4)	+11.9
B	Blut	6	2'150'529 (8.2)	8 (8.1)	+4.6	8 (7.8)	+15.5
D	Haut	7	2'137'092 (8.2)	6 (8.3)	+1.6	7 (8.3)	+8.0
C	Herz-Kreislauf	8	2'105'740 (8.1)	7 (8.2)	+1.4	6 (8.5)	+5.0
S	Sinnesorgane	9	1'273'423 (4.9)	9 (4.9)	+3.5	9 (4.8)	+12.4
H	Hormone	10	1'026'803 (3.9)	10 (3.9)	+3.9	10 (3.9)	+12.1
G	Geschlechtsorgane	11	936'428 (3.6)	11 (3.6)	+1.6	11 (3.7)	+7.4
V	Verschiedene	12	738'027 (2.8)	12 (2.7)	+8.4	12 (2.4)	+31.2
L	Krebs/Immunsystem	13	201'965 (0.8)	13 (0.7)	+6.6	13 (0.7)	+16.5
P	Parasiten	14	116'676 (0.4)	14 (0.5)	-6.8	14 (0.5)	-1.2

* Total 2015: 26.129 Mio., † Total 2014: 25.281 Mio., ‡ Total 2012: 23.715 Mio.

3.3 Bezüge und Kosten der wichtigsten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation)

- Mit Kosten von rund CHF 1.8 Milliarden, entsprechend mehr als einem Viertel der gesamten Ausgaben für Medikamente, waren Immunsuppressiva, Antiviralia und Krebsmedikamente im Jahr 2015 die Spitzenreiter, obschon ihre Bezugshäufigkeit bei nur 1.7% lag.
- Besonders stark war das Kostenwachstum in der Periode 2012 bis 2015 bei den Antiviralia (+59.3%), den Medikamenten zur Hemmung der Blutgerinnung (+47.4%) und den Augenmedikamenten (+42.3%).
- Die deutlichste Kostenabnahme von 2012 bis 2015 zeigte sich bei den Blutdruckmitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) (-17.1%).
- Rund ein Fünftel der Bezüge entfiel auf Schmerzmittel, Psycholeptika, Antiphlogistika und Antirheumatika, wobei die Kosten dieser Medikamente mit insgesamt etwa CHF 614 Millionen geringer waren als die der Immunsuppressiva alleine.

Die 15 therapeutischen Medikamentengruppen, welche 2015 die höchsten Kosten verursachten, waren für 59.5% der gesamten Medikamentenkosten verantwortlich (Tabelle 10). Wie bereits in den beiden Vorjahren (13,14) wurden die höchsten Kosten (Anteil an den Gesamtkosten: 11.2%) erneut von den Immunsuppressiva (L04), welche zur Behandlung diverser Autoimmunerkrankungen, aber auch zur Verhinderung von Abstossungsreaktionen bei Organtransplantationen eingesetzt werden, generiert. Hingegen lösten im Jahr 2015 neu die Antiviralia (J05) zur Therapie von viralen Infektionen mit 8.0% Kostenanteil die Krebsmedikamente (L01) auf Platz zwei ab. Die immense Kostenzunahme der Antiviralia lässt sich vor allem durch die steigende Anwendung der Präparate Sovaldi[®] und Harvoni[®] zur Therapie der Virushepatitis C (Tabelle 42, Tabelle 15) erklären, welche seit Mitte 2014 auf dem Markt sind (siehe auch Kapitel 3.5.3).

Die antineoplastischen Mittel (L01) zur Behandlung von Krebs befanden sich neu auf dem 3. Platz (Kostenzunahme seit 2014: +0.8%).

Tabelle 10: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Anzahl Personen
L04	Immunsuppressiva	1	744'489'088 (11.2)	45	551'672 (0.5)	63'703
J05	Antiviralia	2	536'554'912 (8.0)	49	428'143 (0.4)	101'329
L01	Krebsmedikamente	3	514'592'288 (7.7)	40	836'980 (0.8)	104'107
N06	Psychostimulanzien	4	300'642'912 (4.5)	6	4'090'240 (3.8)	879'375
S01	Augenmedikamente	5	259'987'392 (3.9)	4	4'652'272 (4.4)	1'120'615
N05	Psycholeptika	6	259'617'568 (3.9)	2	6'852'933 (6.4)	1'097'888
C09	Blutdruckmittel RAAS	7	257'417'520 (3.9)	7	3'837'568 (3.6)	1'135'206
A10	Diabetesmedikamente	8	255'764'752 (3.8)	11	2'831'800 (2.7)	366'871
C10	Lipidsenker	9	238'623'808 (3.6)	15	2'368'011 (2.2)	793'008
N02	Schmerzmittel	10	216'759'328 (3.3)	1	8'557'289 (8.0)	2'499'560
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	11	205'343'456 (3.1)	8	3'462'249 (3.2)	1'002'811
A02	Magensäureblocker	12	190'720'320 (2.9)	5	4'134'837 (3.9)	1'559'880
R03	Atemwegserweiternde Mittel	13	190'539'504 (2.9)	14	2'450'852 (2.3)	668'641
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	14	137'405'184 (2.1)	3	6'274'250 (5.9)	2'712'516
N03	Epilepsiemedikamente	15	123'597'920 (1.9)	26	1'548'802 (1.4)	232'691

Gefolgt wurden die antineoplastischen Medikamente (L01) von den Psychostimulanzien (N06) zur Behandlung von Depressionen und Demenzerkrankungen. Zusammen mit den Psycholeptika (N05) zur Behandlung von Psychosen, Schlafstörungen und Angstzuständen sowie den Schmerzmitteln (N02) zur Behandlung von Schmerzen und Fieber generierten sie als Vertreter der ATC-Hauptgruppe „Nervensystem“ 11.7% der Kosten (2014: 12.5%). Die Augenmedikamente (S01) machten erneut einen deutlichen Sprung nach vorne und belegten im Jahr 2015 mit einem Gesamtkostenanteil von 3.9% den fünften Platz (2014: 3.7%, Rang 7).

Aus dem Bereich der Herz-Kreislauf Medikamente waren blutdrucksenkende Medikamente mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) (C09), also ACE-Hemmer, Sartane oder Renin-Hemmer, sowohl auch Medikamente, welche den Lipidstoffwechsel beeinflussen (C10), unter den Top-15 vertreten und verursachten rund 7.5% (2014: 7.8%) der Medikamentenkosten.

Die 15 therapeutischen Gruppen, welche 2015 am häufigsten bezogen wurden, waren für 57.1% der gesamten Medikamentenbezüge verantwortlich (Tabelle 11). Wie bereits in den beiden Vorjahren entfielen mit 8.0% die meisten Bezüge auf die Gruppe der Analgetika (N02), gefolgt von den Psycholeptika (N05) mit einem Anteil von 6.4% und den Antiphlogistika und Antirheumatika (M01), welche zur Behandlung entzündungsbedingter Schmerzen und Fieber eingesetzt werden, mit einem Gesamtbezugsanteil von 5.9%. Neu unter den Top-15 der am häufigsten bezogenen Medikamente waren Mittel zur Behandlung von Husten- und Erkältungskrankheiten (Gesamtbezugsanteil: 2.3%).

Aus dem Bereich der Herz-Kreislauf Medikamente waren die blutdrucksenkenden Mittel mit Wirkung auf das RAAS (C09) und die Lipidsenker (C10) für zusammen 5.8% der gesamten Medikamentenbezüge verantwortlich.

Tabelle 11: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Anzahl Personen
N02	Schmerzmittel	1	8'557'289 (8.0)	10	216'759'328 (3.3)	2'499'560
N05	Psycholeptika	2	6'852'933 (6.4)	6	259'617'568 (3.9)	1'097'888
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	3	6'274'250 (5.9)	14	137'405'184 (2.1)	2'712'516
S01	Augenmedikamente	4	4'652'272 (4.4)	5	259'987'392 (3.9)	1'120'615
A02	Magensäureblocker	5	4'134'837 (3.9)	12	190'720'320 (2.9)	1'559'880
N06	Psychostimulanzien	6	4'090'240 (3.8)	4	300'642'912 (4.5)	879'375
C09	Blutdruckmittel RAAS	7	3'837'568 (3.6)	7	257'417'520 (3.9)	1'135'206
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	8	3'462'249 (3.2)	11	205'343'456 (3.1)	1'002'811
J01	Systemische Antibiotika	9	3'416'779 (3.2)	16	119'960'488 (1.8)	1'821'443
B05	Blutersatzmittel	10	2'979'804 (2.8)	55	18'785'596 (0.3)	1'002'595
A10	Diabetesmedikamente	11	2'831'800 (2.7)	8	255'764'752 (3.8)	366'871
A12	Mineralstoffe	12	2'583'622 (2.4)	17	108'761'048 (1.6)	931'901
R05	Husten- und Erkältungsmittel	13	2'482'295 (2.3)	40	32'352'076 (0.5)	1'290'991
R03	Atemwegserweiternde Mittel	14	2'450'852 (2.3)	13	190'539'504 (2.9)	668'641
C10	Lipidsenker	15	2'368'011 (2.2)	9	238'623'808 (3.6)	793'008

Die höchste Kostenzunahme zwischen 2012 und 2015 (Tabelle 12) verzeichneten mit 59.3% die Antiviralia (J05). Im Vorjahr waren dies die Immunsuppressiva (L04) mit 47.4%. An zweiter Stelle bezüglich Kostenzunahme folgten mit 47.4% die Medikamente zur Hemmung der Blutgerinnung (B01), welche im Vorjahr ein Wachstum von 35.9% erreichten. An dritter Stelle folgten die Augenmedikamente (S01) mit 42.3%.

Der grösste Kostenrückgang (-17.1%) wurde bei Blutdruckmitteln mit Wirkung auf das RAAS (C09) beobachtet.

Tabelle 12: Trend der Medikamentenkosten nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang 2015	Kosten 2015 [CHF] (Anteil [%]*)	Rang 2014 (Anteil [%]†)	seit 2014 [%]	Rang 2012 (Anteil [%]‡)	seit 2012 [%]
L04	Immunsuppressiva	1	744'489'088 (11.2)	1 (10.5)	+12.5	1 (9.1)	+36.7
J05	Antiviralia	2	536'554'912 (8.0)	3 (5.8)	+45.7	3 (5.7)	+59.3
L01	Krebsmedikamente	3	514'592'288 (7.7)	2 (8.1)	+0.8	2 (7.7)	+12.6
N06	Psychostimulanzien	4	300'642'912 (4.5)	4 (4.9)	-2.1	5 (5.2)	-3.1
S01	Augenmedikamente	5	259'987'392 (3.9)	8 (3.7)	+11.3	12 (3.1)	+42.3
N05	Psycholeptika	6	259'617'568 (3.9)	6 (4.2)	-2.0	6 (4.9)	-10.5
C09	Blutdruckmittel RAAS	7	257'417'520 (3.9)	5 (4.2)	-3.6	4 (5.2)	-17.1
A10	Diabetesmedikamente	8	255'764'752 (3.8)	7 (3.7)	+9.4	10 (3.5)	+21.1
C10	Lipidsenker	9	238'623'808 (3.6)	9 (3.6)	+4.7	7 (4.5)	-11.2
N02	Schmerzmittel	10	216'759'328 (3.3)	10 (3.4)	+2.0	8 (3.7)	-1.5
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	11	205'343'456 (3.1)	13 (2.9)	+12.2	13 (2.3)	+47.4
A02	Magensäureblocker	12	190'720'320 (2.9)	11 (3.2)	-6.7	9 (3.6)	-12.0
R03	Atemwegserweiternde Mittel	13	190'539'504 (2.9)	12 (3.0)	+0.6	11 (3.3)	-2.8
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	14	137'405'184 (2.1)	14 (2.2)	-1.1	14 (2.3)	+1.6
N03	Epileptika	15	123'597'920 (1.9)	15 (2.0)	-2.0	17 (2.0)	+1.4

* Total 2015: 6'666 Mio., † Total 2014: 6'295 Mio., ‡ Total 2012: 5'952 Mio.

Bei der Anzahl Medikamentenbezüge waren die Veränderungen über die letzten vier Jahre (Anhang, Tabelle 87) wesentlich kleiner als bei den Kosten. In 2015 wurden im Vergleich zu 2012 32.2% mehr Blutersatzmittel (B05) bezogen, wozu unter anderem Elektrolytlösungen zählen. Des Weiteren hatten in den letzten vier Jahren die Ophthalmika (S01) einen Bezugsanstieg um 22.2% zu verzeichnen.

Die Anzahl der Personen mit Medikamentenbezügen (Tabelle 88) stieg in den letzten vier Jahren vor allem bei den Blutersatzmitteln (B05) um 33.4%, bei den Schnupfenmitteln (R01) um 18.6%, und bei den Magensäureblockern (A02) um 17.2% an. Seit dem Jahr 2014 nahm hingegen hauptsächlich die Anzahl der Personen mit Bezügen von Husten- und Erkältungsmittel (R05) um 13.3% zu. Rückgänge seit 2014 waren bei der Anzahl der Personen mit Psycholeptika (N05) von -1.7% zu beobachten.

3.4 Bezüge und Kosten der wichtigsten Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation)

- Lediglich 20 Wirkstoffe verursachten 2015 rund 22% der Medikamentenkosten.
- Die Antiviralia zur Behandlung der Virushepatitis C waren 2015 neu die eindeutigen Spitzenreiter bezüglich der direkten Medikamentenkosten.
- An erster Stelle stand neu das antivirale Kombinationspräparat Sofosbuvir/Ledipasvir zur 12-wöchigen Behandlung einer Virushepatitis C, welches Kosten von über CHF 119 Millionen verursachte, aber nur von weniger als 2'000 Personen bezogen wurde und damit auf Rang 870 der Bezüge stand.
- Die höchsten Pro-Kopf Kosten unter den Immunsuppressiva von CHF 362'226 verursachte das *Orphan*-Arzneimittel Soliris[®], welches zur Behandlung sehr seltener Erbkrankheiten eingesetzt wird. Bei diesen kommt es untherapiert zu einem lebensbedrohlichen Abbau der Erythrozyten.

Neu auf dem ersten Platz der höchsten Medikamentenkosten nach Wirkstoff - mit einem Gesamtkostenanteil von 1.8% - lag die Kombination der Wirkstoffe Sofosbuvir/ Ledipasvir aus der ATC-Hauptgruppe „Antiinfektiva“ zur Behandlung der Virushepatitis C. Nach der Markteinführung neuer Medikamenten zur oralen Behandlung einer viralen Hepatitis Typ C im Jahr 2014 erreichten diese in kurzer Zeit die Spitzenpositionen der höchsten Kosten (Rang 1 und Rang 8). Im Kapitel 3.5.3 wird dies im Detail diskutiert. Auf dem zweiten und dritten Rang folgten mit Gesamtkostenanteilen von je 1.7% die beiden monoklonalen Antikörper Infliximab und Adalimumab aus der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ (Tabelle 13). Beide Wirkstoffe werden primär zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis eingesetzt.

Wie bereits im Vorjahr (14) befanden sich an den Spitzenpositionen unter anderem Immunsuppressiva. Aufgrund der wachsenden Einsatzbereiche dieser Substanzen, beispielsweise auch zur Behandlung von entzündlichen Darmerkrankungen und Psoriasis (15–18), ist zukünftig ein weiteres Kostenwachstum zu erwarten. Noch immer weit vorne, auf Rang 4, liegt der Magensäureblocker Pantoprazol der Hauptgruppe „Stoffwechsel“ mit einem Gesamtkostenanteil von 1.4%. Magensäureblocker werden primär bei säurebedingten Erkrankungen des Verdauungstrakts, wie Refluxösophagiden und gastroduodenalen Ulzerationen, aber auch zur Prophylaxe von gastroduodenalen Beschwerden eingesetzt, oftmals auch zur Prophylaxe möglicher Blutungen durch entzündungshemmende Medikamente, sogenannte nicht-steroidale Anti-Rheumatika (NSAR) (19).

Tabelle 13: Kosten und Bezüge der 20 teuersten Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Anzahl Personen
Sofosbuvir/Ledipasvir	Antiviralia	1	119'179'624 (1.8)	870	5'827 (0.0)	1'819
Infliximab	Immunsuppressiva	2	115'811'784 (1.7)	460	36'738 (0.0)	6'283
Adalimumab	Immunsuppressiva	3	111'115'768 (1.7)	310	74'380 (0.1)	8'453
Pantoprazol	Magensäureblocker	4	94'053'184 (1.4)	3	2'441'224 (2.3)	1'040'113
Fingolimod	Immunsuppressiva	5	89'272'592 (1.3)	649	15'950 (0.0)	4'109
Rivaroxaban	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	6	79'167'144 (1.2)	47	415'016 (0.4)	152'973
Atorvastatin	Lipidsenker	7	77'974'760 (1.2)	14	1'015'163 (1.0)	365'198
Sofosbuvir	Antiviralia	8	77'200'136 (1.2)	945	4'108 (0.0)	1'212
Aflibercept	Augenmedikamente	9	71'815'768 (1.1)	338	63'919 (0.1)	12'959
Ranibizumab	Augenmedikamente	10	71'243'720 (1.1)	339	63'763 (0.1)	15'114
Etanercept	Immunsuppressiva	11	67'226'776 (1.0)	422	44'076 (0.0)	5'512
Rosuvastatin	Lipidsenker	12	64'951'444 (1.0)	42	453'017 (0.4)	158'774
Quetiapin	Psycholeptika	13	60'846'976 (0.9)	29	613'453 (0.6)	103'701
Humane Immunglobuline	Immunsere und Immunglobuline	14	55'807'944 (0.8)	447	38'919 (0.0)	2'991
Paracetamol	Schmerzmittel	15	54'751'160 (0.8)	1	4'302'640 (4.0)	2'038'700
Eisen, parenteral	Mittel gegen Blutarmut	16	53'883'588 (0.8)	49	396'303 (0.4)	195'029
Faktor VIII	Mittel zur Blutungsstillung	17	53'817'652 (0.8)	979	3'290 (0.0)	327
Calcium, Kombinationen	Mineralstoffe	18	53'338'264 (0.8)	13	1'045'043 (1.0)	417'322
Trastuzumab	Krebsmedikamente	19	53'104'044 (0.8)	550	25'196 (0.0)	2'471
Golimumab	Immunsuppressiva	20	52'006'208 (0.8)	530	27'840 (0.0)	4'290

Auf dem fünften Platz mit einem Gesamtkostenanteil von 1.3% stand Fingolimod aus der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“, das der Behandlung der multiplen Sklerose dient (19). Mit Gesamtkostenanteilen von je 1.2% standen auf den Rängen sechs bis acht die Wirkstoffe Rivaroxaban aus der Hauptgruppe „Blut“ zur Hemmung der Blutgerinnung, Atorvastatin aus der Hauptgruppe „Herz-Kreislauf“ zur Senkung erhöhter Cholesterinwerte, und Sofosbuvir aus der Hauptgruppe „Antinfektiva“ zur Therapie der Virushepatitis C (19). Die Kosten der Immunsuppressiva Infliximab (2014: Rang 1) und Adalimumab (2014: Rang 2) zur Behandlung entzündlicher Erkrankungen und des Immunsuppressivums Fingolimod (2014: Rang 5) zur Behandlung der multiplen Sklerose stiegen an. Ebenfalls erhöhten sich die Ausgaben für Rivaroxaban (2014: Rang 11) zur

Hemmung der Blutgerinnung, der beiden Lipidsenker Atorvastatin (2014: Rang 6) und Rosuvastatin (2014: Rang 12), des Antiviraliums Sofosbuvir (2014: Rang 14) zur Behandlung der Virushepatitis C und des Analgetikums Paracetamol (2014: Rang 18). Die Rolle von oralen Antikoagulantien wie Rivaroxaban ist im Helsana Arzneimittelreport 2015 ausführlich beschrieben (14).

Neu unter den Top-20 der teuersten Wirkstoffe erschienen das Augenmedikament Aflibercept (Gesamtkostenanteil: 1.1%) zur Behandlung der Makuladegeneration, humane Immunglobuline (Gesamtkostenanteil: 0.8%), parenterales Eisen (Gesamtkostenanteil: 0.8%) zur Eisensubstitution, Calcium in Kombinationen (Gesamtkostenanteil: 0.8%) zur Calciumsubstitution und das Immunsuppressivum Golimumab (Gesamtkostenanteil: 0.8%) zur Therapie von entzündlichen Erkrankungen wie rheumatoide Arthritis, Psoriasis und Colitis Ulcerosa (19).

Im Vergleich zum Vorjahr sanken die Ausgaben für die Wirkstoffe Ranibizumab (2014: Rang 4) aus der Hauptgruppe „Sinnesorgane“ u.a. zur Behandlung der feuchten Makuladegeneration, Etanercept (2014: Rang 7) aus der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ zur Behandlung von rheumatoider Arthritis, Quetiapin (2014: Rang 9) aus der Hauptgruppe „Nervensystem“ zur Behandlung der Schizophrenie, Faktor VIII (2014: Rang 15) zur Blutungsstillung aus der Hauptgruppe „Blut“, und Trastuzumab (2014: Rang 8) aus der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ zur Behandlung von Brustkrebs.

Tabelle 14: Bezüge und Kosten der 20 meistbezogenen Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Anzahl Personen
Paracetamol	Schmerzmittel	1	4'302'640 (4.0)	15	54'751'160 (0.8)	2'038'700
Elektrolytlösung	Blutersatzmittel	2	2'783'270 (2.6)	127	13'988'040 (0.2)	974'326
Pantoprazol	Magensäureblocker	3	2'441'224 (2.3)	4	94'053'184 (1.4)	1'040'113
Ibuprofen	Antiphlogistika und Antirheumatika	4	2'371'158 (2.2)	46	28'625'356 (0.4)	1'414'752
Acetylsalicylsäure	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	5	1'826'420 (1.7)	44	29'478'052 (0.4)	606'268
Künstliche Tränenflüssigkeit	Augenmedikamente	6	1'562'743 (1.5)	40	32'995'852 (0.5)	554'806
Metamizol	Schmerzmittel	7	1'385'126 (1.3)	145	11'688'994 (0.2)	607'538
Diclofenac	Antiphlogistika und Antirheumatika	8	1'355'764 (1.3)	87	18'956'548 (0.3)	749'903
Zolpidem	Psycholeptika	9	1'284'011 (1.2)	100	17'190'168 (0.3)	263'158
Colecalciferol (Vit. D)	Vitamine	10	1'267'565 (1.2)	156	10'601'933 (0.2)	545'966
Diclofenac topisch	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	11	1'156'757 (1.1)	78	21'275'844 (0.3)	617'393
Lorazepam	Psycholeptika	12	1'106'907 (1.0)	116	15'351'323 (0.2)	311'910
Calcium, Kombinationen	Mineralstoffe	13	1'045'043 (1.0)	18	53'338'264 (0.8)	417'322
Atorvastatin	Lipidsenker	14	1'015'163 (1.0)	7	77'974'760 (1.2)	365'198
Metformin	Diabetesmedikamente	15	949'027 (0.9)	110	15'840'278 (0.2)	212'845
Amoxicillin und Enzyminhibitoren	Systemische Antibiotika	16	945'759 (0.9)	34	36'159'092 (0.5)	675'813
Levothyroxin-Na+	Schilddrüsenmedikamente	17	924'532 (0.9)	117	15'251'657 (0.2)	266'520
Mefenacid	Antiphlogistika und Antirheumatika	18	799'280 (0.7)	181	8'855'686 (0.1)	506'810
Macrogol, Kombinationen	Abführmittel	19	798'894 (0.7)	71	21'918'804 (0.3)	421'493
Metoprolol	Betablocker	20	785'313 (0.7)	76	21'539'090 (0.3)	238'574

Wie bereits in den Vorjahren wurde das Analgetikum Paracetamol aus der Hauptgruppe „Nervensystem“ mit einem Anteil von 4.0% am häufigsten bezogen (Tabelle 14). Erneut an zweiter Stelle standen mit einem Anteil von 2.6% die Elektrolytlösungen zur Aufrechterhaltung und Wiederherstellung des Elektrolythaushalts (ATC-Hauptgruppe „Blut“). Des Weiteren wurden, mit Anteilen von 2.3%, 2.2% und 1.7%, die Wirkstoffe Pantoprazol zur Behandlung säurebedingter gastrointestinaler Erkrankungen (Hauptgruppe „Stoffwechsel“), Ibuprofen zur Behandlung von entzündungsbedingten Schmerzen und Fieber (Hauptgruppe „Bewegungsapparat“), und die Acetylsalicylsäure (Dosierung 100 mg) aus der Hauptgruppe „Blut“ zur Prophylaxe von arteriell-thrombotischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen bezogen (19).

Im Vergleich zum Vorjahr stehen das Antiphlogistikum und Antirheumatikum Metamizol, der Lipidsenker Atorvastatin, das Abführmittel Macrogol (auch in Kombination), das Antibiotikum Amoxicillin in Kombination mit Enzyminhibitoren, sowie auch Vitamin D3 (Colecalciferol) je einen Rang, das Antidiabetikum Metformin sogar zwei Ränge höher bei den Bezügen, wodurch einige andere Medikamente wie Diclofenac als systemisches sowie als auch als topisches Antiphlogistikum und Antirheumatikum, das Psycholeptikum Lorazepam, und Calcium je einen Rang verloren haben.

Einen starken Kostenanstieg (Tabelle 15) von 418.5% verursachte Rivaroxaban, ein Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung. Das seit 2009 zugelassene Medikament gewinnt, wie auch andere neue orale Antikoagulantien (NOAK), Marktanteile, während das herkömmlich eingesetzte Phenprocoumon (Marcoumar[®]) an Bedeutung verliert (14).

Kostensenkungen zwischen 2012 und 2015 wurden beim Lipidsenker Atorvastatin (-24.9%), beim Psycholeptikum Quetiapin (-14.2%), und beim Ophthalmologikum Ranibizumab zur Behandlung der Makuladegeneration (-11.3%) beobachtet. Obschon die Kosten von Atorvastatin seit 2012 zurückgingen, nahmen die Bezüge in diesem Zeitraum um 32.6% zu (Tabelle 89).

Seit 2012 stiegen die Bezüge (Tabelle 89) von Vitamin D3 (+138.0%) und die des Antiphlogistikums und Antirheumatikums Ibuprofen (+36.0) an. Ebenfalls zu nahmen die Bezüge von künstlichen Tränenersatzprodukten (+33.0%) und die des Antiphlogistikums und Antirheumatikums Metamizol (+33.7%).

Tabelle 15: Trend der Medikamentenkosten nach Wirkstoffen (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang 2015	Kosten 2015 [CHF] (Anteil [%]*)	Rang 2014 (Anteil [%]†)	seit 2014 [%]	Rang 2012 (Anteil [%]‡)	seit 2012 [%]
Sofosbuvir/ Ledipasvir	Antiviralia	1	119'179'624 (1.8)	NA	NA	NA	NA
Infliximab	Immunsuppressiva	2	115'811'784 (1.7)	1 (1.8)	+3.4	1 (1.8)	+10.5
Adalimumab	Immunsuppressiva	3	111'115'768 (1.7)	2 (1.6)	+11.6	3 (1.6)	+15.9
Pantoprazol	Magensäureblocker	4	94'053'184 (1.4)	3 (1.4)	+5.8	5 (1.2)	+28.9
Fingolimod	Immunsuppressiva	5	89'272'592 (1.3)	5 (1.2)	+15.7	30 (0.6)	+147.5
Rivaroxaban	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	6	79'167'144 (1.2)	11 (0.9)	+34.1	103 (0.3)	+418.5
Atorvastatin	Lipidsenker	7	77'974'760 (1.2)	6 (1.2)	+4.9	2 (1.7)	-24.9
Sofosbuvir	Antiviralia	8	77'200'136 (1.2)	15 (0.9)	+41.6	NA	NA
Aflibercept	Augenmedikamente	9	71'815'768 (1.1)	26 (0.7)	+58.0	NA	NA
Ranibizumab	Augenmedikamente	10	71'243'720 (1.1)	4 (1.2)	-7.7	4 (1.3)	-11.3
Etanercept	Immunsuppressiva	11	67'226'776 (1.0)	7 (1.1)	-2.6	12 (0.9)	+21.7
Rosuvastatin	Lipidsenker	12	64'951'444 (1.0)	12 (0.9)	+13.9	19 (0.8)	+31.8
Quetiapin	Psycholeptika	13	60'846'976 (0.9)	9 (1.0)	-2.5	7 (1.2)	-14.2
Humane Immunglobuline	Immunsere und Immunglobuline	14	55'807'944 (0.8)	24 (0.8)	+15.3	24 (0.7)	+37.3
Paracetamol	Schmerzmittel	15	54'751'160 (0.8)	18 (0.9)	+1.7	10 (1.0)	-6.3
Eisen, parenteral	Mittel gegen Blutarmut	16	53'883'588 (0.8)	22 (0.8)	+10.2	24 (0.7)	+32.5
Faktor VIII	Mittel zur Blutungsstillung	17	53'817'652 (0.8)	17 (0.9)	-0.3	54 (0.4)	+119.2
Calcium, Kombinationen	Mineralstoffe	18	53'338'264 (0.8)	21 (0.8)	+3.2	17 (0.9)	+0.6
Trastuzumab	Krebsmedikamente	19	53'104'044 (0.8)	8 (1.0)	-17.9	6 (1.2)	-26.9
Golimumab	Immunsuppressiva	20	52'006'208 (0.8)	29 (0.7)	+24.5	36 (0.5)	+71.2

* Total 2015: 6'666 Mio., † Total 2014: 6'295 Mio., ‡ Total 2012: 5'952 Mio.

NA: Zahlen nicht vorhanden

Von 2014 bis 2015 stiegen vor allem die Bezüge des Colecalciferols (Vitamin D3) um 33.0% an. Auch die Anzahl der Personen mit Bezügen an Colecalciferol nahm seit 2014 um 39.2% zu (Tabelle 90). Eine Erklärung dafür sind Studien aus den letzten Jahren, welche berichteten, dass Vitamin D-Einnahme ab einem Alter von 65 Jahren die Gefahr einer Hüftfraktur um 37% sowie das Risiko, einen nicht die Wirbelsäule betreffenden Knochenbruch zu erleiden, um 31% senkt (20). Aufgrund solcher Studien wurden die schweizerischen Richtlinien

des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) angepasst, welche für ältere Menschen und Kleinkinder eine ganzjährige Vitamin D-Supplementation sowie für Erwachsene eine Vitamin D-Supplementation während der Wintermonate empfehlen (12).

Zusammenfassend zeigt die Betrachtung einzelner Wirkstoffe, also der Ebene 5 der ATC-Klassifikation, dass im Jahr 2015 das Kombinationspräparat mit den Wirkstoffen Sofosbuvir und Ledipasvir zur Behandlung der viralen Hepatitis C die höchsten Kosten verursachte. Das Monopräparat Sofosbuvir, welches 2014 sofort in die Top 20 der teuersten Medikamente vorsties (Rang 15), erreichte im Jahr 2015 Rang 8. Des Weiteren waren hauptsächlich, wie bereits im Vorjahr, neuere biologisch hergestellte Medikamente, die auf das Immunsystem wirken und je nach belegter und zugelassener Indikation bei verschiedenen Formen von Krebs und bei Autoimmunerkrankungen eingesetzt werden, hauptverantwortlich für die hohen Medikamentenkosten. Beispiele für solche Erkrankungen sind die rheumatoide Arthritis, entzündliche Darmerkrankungen oder die Hautkrankheit Psoriasis (Schuppenflechte).

Erwartungsgemäss nahmen die Kosten diverser Immunsuppressiva wie Infliximab (+3.4%), Adalimumab (+11.6%), Fingolimod (+15.7%) und Golimumab (+24.5%) seit 2014 erneut zu. Deutliche Kostenabnahmen seit 2014 beobachteten wir bei dem Onkologikum Trastuzumab (-17.9%) und bei dem Ophthalmikum Ranibizumab (-7.7%). Es muss davon ausgegangen werden, dass der Einsatz teurer Biologika weiter ansteigen wird. Weitere Forschung zu den Anwendungsmöglichkeiten solcher Medikamente wird vermutlich zu einer Erweiterung der Indikationsgebiete führen.

Immunsuppressiva

Mit einem Gesamtkostenanteil von 11.2% im Jahr 2015 (Tabelle 12) trugen die Immunsuppressiva sehr stark zu den hohen Medikamentenkosten bei. Bereits in den Vorjahren (13,23) verursachte diese Medikamentengruppe die höchsten Ausgaben. Bei aktuellen Kosten von rund CHF 744 Millionen betrug ihr Wachstum seit 2014 12.5%, sowie 36.7% seit 2012. Weil die Immunsuppressiva einen so gewichtigen Anteil an den gesamten Medikamentenkosten haben, werden sie in diesem Unterkapitel genauer betrachtet.

An erster Stelle der Top-15 der teuersten Immunsuppressiva im Jahr 2015 (Tabelle 16) lag das Biologikum Infliximab, bekannt unter dem Präparatenamen Remicade[®], welches zur Behandlung von entzündlichen Krankheiten wie u.a. rheumatoider Arthritis, Psoriasis, Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa eingesetzt wird (19). Seit Februar 2016 ist das *Biosimilar* Remsima[®] auf dem Markt. Anders als bei herkömmlichen Medikamenten kommt es nach dem Patentablauf der Biologika nicht zur Einführung von Generika, sondern zur Einführung sogenannter *Biosimilars*. Es handelt sich dabei, wie der Name schon andeutet, nicht um identische, sondern um ähnliche Produkte. Die Einführung solcher Präparate erfordert einen erneuten Wirksamkeits- und Sicherheitsnachweis, welcher bei der Einführung von Generika nicht gefordert wird. Für die restlichen Biologika unter den 15 teuersten Immunsuppressiva sind bisher noch keine *Biosimilars* auf dem Markt.

Tabelle 16: Kosten und Bezüge der 15 teuersten Immunsuppressiva, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Anzahl Personen	pro Kopf Kosten
Infliximab	1	115'811'784 (1.7)	7	36'738 (0.0)	6'283	18'433
Adalimumab	2	111'115'768 (1.7)	1	74'380 (0.1)	8'453	13'145
Fingolimod	3	89'272'600 (1.3)	12	15'950 (0.0)	4'109	21'725
Etanercept	4	67'226'776 (1.0)	6	44'076 (0.0)	5'512	12'197
Golimumab	5	52'006'208 (0.8)	8	27'840 (0.0)	4'290	12'122
Lenalidomid	6	45'271'744 (0.7)	17	6'059 (0.0)	1'062	42'612
Natalizumab	7	39'040'884 (0.6)	11	16'395 (0.0)	1'650	23'664
Tocilizumab	8	25'644'454 (0.4)	9	25'649 (0.0)	2'223	11'534
Tacrolimus	9	23'606'924 (0.4)	3	61'255 (0.1)	4'857	4'861
Mycophenolat	10	23'256'234 (0.3)	5	45'234 (0.0)	7'996	2'908
Abatacept	11	22'532'484 (0.3)	13	14'744 (0.0)	1'815	12'416
Tofacitinib	12	17'723'218 (0.3)	15	7'320 (0.0)	1'370	12'935
Certolizumab	13	15'880'350 (0.2)	14	9'922 (0.0)	1'444	10'994
Pomalidomid	14	12'922'823 (0.2)	25	1'035 (0.0)	260	49'732
Eculizumab	15	12'714'139 (0.2)	26	673 (0.0)	35	362'226

Ebenfalls bei entzündlichen Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis, Psoriasis etc. eingesetzt werden die Wirkstoffe Adalimumab (Humira[®]), Etanercept (Enbrel[®]), Golimumab (Simponi[®]), Tocilizumab (Actemra[®]), Abatacept (Orencia[®]), Tofacitinib (Xeljanz[®]) und Certolizumab (Cimzia[®]), welche zusammen mit Infliximab einen Kostenanteil von total CHF 427.9 Millionen ausmachen.

An dritter und siebter Stelle standen Fingolimod (Gilenya[®]) und Natalizumab (Tysabri[®]), welche beide in der Therapie der multiplen Sklerose eingesetzt werden (19). Des Weiteren befanden sich auf dem 9. und 10. Rang die beiden selektiven Immunsuppressiva Tacrolimus (Prograf[®]) und Mycophenolat (Cellcept[®]), die nach erfolgter Organtransplantation zur Verhinderung einer Abstossungsreaktion in der Regel lebenslänglich eingenommen werden müssen (19). Beide Präparate sind schon seit längerem auf dem Markt (Markteinführung Prograf[®]: 1999, Markteinführung Cellcept[®]: 1997) und deshalb auch als Generika erhältlich. Bei Generika handelt es sich um „Nachahmer“-Präparate von Originalpräparaten, welche nach Ablauf des Patents von diversen Firmen hergestellt werden können. Im Vergleich zu den Originalpräparaten müssen Generika therapeutisch äquivalent sein. Dies bedeutet, dass ein Generikum den gleichen Wirkstoff und innerhalb eines definierten Intervalls ein gleiches pharmakokinetisches Profil wie das Originalpräparat aufweisen, aber sonst nicht identisch sein muss. Nicht in jedem Fall ist die Umstellung von einem Originalpräparat auf ein Generikum jedoch unproblematisch (siehe Kapitel 3.6).

Die höchsten Pro-Kopf Kosten in der Höhe von CHF 362'226 wurden von Eculizumab (Soliris®) verursacht. Eculizumab ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH) oder atypischem hämolytisch-urämischem Syndrom (aHUS). Dies sind seltene, lebensbedrohliche Erbkrankheiten, bei denen die Erythrozyten abgebaut werden, was zu verschiedenen medizinischen Komplikationen führt. PNH führt zu Anämie, Thrombosen, Panzytopenie (geringe Zahl von Blutkörperchen) und dunklem Urin; aHUS führt zu Anämie, Thrombozytopenie und Nierenversagen. Da beide Erkrankungen sehr selten sind, gehört das Medikament zu den sogenannten *Orphan*-Arzneimitteln. (19,21) In der Schweiz wurde das Präparat, das seit 2010 auf dem Markt ist, im Jahr 2015 von 35 Patienten bezogen.

Generell muss angenommen werden, dass die Ausgaben für teure Immunsuppressiva weiter zunehmen werden. Weitere Forschung zu den Anwendungsmöglichkeiten solcher Medikamente wird vermutlich zu einer Erweiterung der Indikationsgebiete führen. In diesem Kontext wird von einigen Seiten die Auffassung vertreten, dass bei einer Erweiterung der Indikationsgebiete der Preis gesenkt werden sollte, da ja eine Mengenausweitung stattfindet. Demgegenüber steht die Position der forschenden Industrie, dass fundierte pharmakoökonomische Analysen erforderlich sind, um einen ‚gerechten‘ Preis für jede neue Indikation zu ermitteln, unabhängig von Erfolgen desselben Medikaments in bereits bestehenden Indikationsgebieten. Vor diesem Hintergrund ist nicht zwingend mit einem zukünftigen Kostenrückgang durch die Einführung von *Biosimilars* zu rechnen. Es darf jedoch gehofft werden, dass einige dieser Produkte für gewisse Patienten auch einen therapeutischen Durchbruch darstellen und dass in vielen Fällen damit der Nutzen die Ausgaben aufwiegt.

Bei der Betrachtung der häufigsten Medikamentenbezüge erreichten die Immunsuppressiva mit CHF rund 551.6 Tausend Bezügen lediglich den 45. Rang (Tabelle 10). Am häufigsten bezogen wurde Adalimumab (Humira[®]) zur Behandlung von entzündlichen rheumatischen Erkrankungen (Tabelle 17).

An zweiter bis fünfter Stelle folgten die selektiven Immunsuppressiva zur Verhinderung von Organabstossung nach erfolgter Organtransplantation, also Azathioprin (Imurek[®]), Tacrolimus (Prograf[®]), Ciclosporin (Sandimmun Neoral[®]) und Mycophenolat (Cellcept[®]). In der Schweiz begann die moderne Transplantationsmedizin in den 1960er Jahren (12). Wegen einerseits stetig optimierten Operationsmethoden und andererseits der Entwicklung immer besserer Medikamente gegen die Organabstossung ist die lebender Organempfänger in der Schweiz stark angestiegen. Am häufigsten in der Schweiz und auch weltweit wird die Nierentransplantation durchgeführt (12).

Tabelle 17: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen Immunsuppressiva, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Anzahl Personen	pro Kopf Bezüge
Adalimumab	1	74'380 (0.1)	2	111'115'768 (1.7)	8'453	9
Azathioprin	2	64'370 (0.1)	22	4'514'624 (0.1)	12'290	5
Tacrolimus	3	61'255 (0.1)	9	23'606'924 (0.4)	4'857	13
Ciclosporin	4	55'315 (0.1)	17	10'576'752 (0.2)	4'411	13
Mycophenolat	5	45'234 (0.0)	10	23'256'234 (0.3)	7'996	6
Etanercept	6	44'076 (0.0)	4	67'226'776 (1.0)	5'512	8
Infliximab	7	36'738 (0.0)	1	115'811'784 (1.7)	6'283	6
Golimumab	8	27'840 (0.0)	5	52'006'208 (0.8)	4'290	6
Tocilizumab	9	25'649 (0.0)	8	25'644'454 (0.4)	2'223	12
Leflunomid	10	22'810 (0.0)	21	5'009'009 (0.1)	7'656	3
Natalizumab	11	16'395 (0.0)	7	39'040'884 (0.6)	1'650	10
Fingolimod	12	15'950 (0.0)	3	89'272'600 (1.3)	4'109	4
Abatacept	13	14'744 (0.0)	11	22'532'484 (0.3)	1'815	8
Certolizumab	14	9'922 (0.0)	13	15'880'350 (0.2)	1'444	7
Tofacitinib	15	7'320 (0.0)	12	17'723'218 (0.3)	1'370	5

3.5 Unterschiedliche Gegebenheiten nach Demografie und Region

- Obschon Frauen im Jahr 2015 um 16.8% mehr Medikamente bezogen als Männer, waren die Kosten pro Kopf der Bevölkerung bei Männern höher (Kosten pro Frau: CHF 1'042; Kosten pro Mann: CHF 1'120). Seit 2014 sind die Pro-Kopf Kosten erneut gestiegen (Frauen/Männer: CHF 1'016/1'066).
- Bei den Männern standen neu an erster Stelle der höchsten Kostentreiber die Antiviralia, welche bei den Frauen an vierter Stelle standen (Anteil an den gesamten Medikamentenkosten der Frauen/Männer: 2.6%/5.5%).
- Kinder und Jugendliche verursachten marginale Medikamentenkosten mit einem Anteil von rund 3.1% an den gesamten Medikamentenkosten. Die 18- bis 64-jährige Bevölkerung verursachte die höchsten Kosten (55.3%).
- Medikamentenkosten und -bezüge weisen deutliche regionale Unterschiede auf. Die höchsten Kosten wurden, je nach Kanton, durch das Immunsuppressivum Infliximab oder den neu eingeführten Wirkstoff Sofosbuvir (Sovaldi[®] und Harvoni[®]) verursacht.

3.5.1 Unterschiede zwischen Frauen und Männern

Obschon Frauen im Jahr 2015 um 16.8% mehr Medikamente bezogen als Männer (Bezüge pro Frau: 18.5; Bezüge pro Mann: 15.8), waren die Kosten pro Kopf der Bevölkerung bei Männern höher (Kosten pro Frau: CHF 1'042; Kosten pro Mann: CHF 1'120). Im Vergleich zum Vorjahr nahmen die Kosten und Bezüge bei beiden Geschlechtern zu (13). Generell lassen sich die höheren Bezugsraten bei Frauen durch demografische Unterschiede erklären. Frauen werden im Durchschnitt älter als Männer und besitzen ausserdem ein erhöhtes Risiko für gewisse Krankheiten, weshalb sie möglicherweise häufiger einen Arzt aufsuchen. Unterschiedliche Krankheitsrisiken bestehen z.B. bei den rheumatischen Erkrankungen (2012 Frauen/Männer: 9.0%/5.6%), Osteoporose (2012 Frauen/Männer: 4.1%/0.5%) und Krebs (2012 Frauen/Männer: 2.3%/1.3%) (2). Zudem existieren spezifische Medikamentengruppen, welche ausschliesslich durch Frauen bezogen werden, wie beispielsweise postmenopausale Hormonpräparate. Die postmenopausalen Hormonpräparate werden am Ende dieses Kapitels noch speziell behandelt. Im Gegensatz dazu werden Herz-Kreislauf-Medikamente, vor allem Blutdrucksenker mit Wirkung auf das RAAS, häufiger von Männern bezogen. Dies ist epidemiologisch plausibel, da Herz-Kreislaufkrankungen in Industrieländern bei Männern deutlich häufiger auftreten als bei Frauen.

Ebene 1 der ATC-Klassifikation (anatomische Hauptgruppen)

Wie bereits in den beiden Vorjahren generierten bei beiden Geschlechtern die Medikamente der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ die höchsten Kosten (Anteile an den gesamten Medikamentenkosten über beide Geschlechter: Frauen 12.4%, Männer 9.4%). An zweiter Stelle der Ausgaben standen bei den Männern wie bereits im Vorjahr die Medikamente der Hauptgruppe „Antiinfektiva“ (Gesamtkostenanteile: Frauen 4.7%, Männer 7.6%), welche bei Frauen erneut an fünfter Stelle standen. Bei den Frauen standen an zweiter Stelle unverändert die Medikamente der Hauptgruppe „Nervensystem“ (Gesamtkostenanteile: Frauen 9.0%, Männer 6.4%), an dritter und vierter Stelle die Medikamente der Hauptgruppe „Stoffwechsel“ und der Hauptgruppe „Herz-Kreislauf“ mit Gesamtkostenanteilen von 6.1% und 5.5%.

Bei den Männern standen an dritter bis fünfter Stelle die Medikamente der Hauptgruppe „Nervensystem“, gefolgt von den Medikamenten der Hauptgruppe „Herz-Kreislauf“ und Stoffwechsel, mit Gesamtkostenanteilen von 6.4%, 6.0% und 5.3%. Die Medikamentenkosten der beiden Geschlechter unterschieden sich markant in den Hauptgruppen „Antiinfektiva“ und „Sinnesorgane“.

Wie in den beiden Vorjahren wurden von beiden Geschlechtern Medikamente der Hauptgruppen „Nervensystem“ (Anteile an den gesamten Medikamentenbezügen über beide Geschlechter: Frauen 13.4%, Männer 8.9%), „Stoffwechsel“ (Gesamtbezugsanteile: Frauen 9.3%, Männer 6.3%), „Herz-Kreislauf“ (Gesamtbezugsanteile: Frauen 6.1%, Männer 5.8%) und „Bewegungsapparat“ (Gesamtbezugsanteile: Frauen: 5.2%, Männer 3.6%) am häufigsten bezogen. Deutlich häufiger von Frauen bezogen wurden Medikamente der Hauptgruppen „Blut“ (Gesamtbezugsanteile: Frauen 4.5%, Männer 3.5%) sowie „Geschlechtsorgane“ (Gesamtbezugsanteile: Frauen 1.8%, Männer 0.7%). Im Vorjahr wurden ebenso Medikamente der Hauptgruppe „Antiinfektiva“ häufiger von Frauen bezogen (Gesamtbezugsanteile 2014: Frauen 3.1%, Männer 2.3%), jedoch verursachten diese bei den Männern wesentlich höhere Kosten (Anteile an den gesamten Medikamentenkosten über beide Geschlechter: Frauen 4.7%, Männer 7.7%). Im Jahr 2015 war dieser Effekt ebenfalls zu erkennen, bei Gesamtbezugsanteile der Frauen/ Männer von 3.1%/2.3% und Gesamtkostenanteilen der Frauen/ Männer von 4.7%/ 7.6%.

Ebene 2 der ATC-Klassifikation (therapeutische Medikamentengruppen)

Auf der Ebene 2 der ATC-Klassifikation wurden neu die höchsten Medikamentenkosten bei Männern von den Antiviralia (J05) (Anteile an den gesamten Medikamentenkosten über beide Geschlechter: Frauen 2.6%, Männer 5.5%) verursacht (Tabelle 18). Bei den Frauen waren es jedoch wie bereits im Vorjahr die Immunsuppressiva (L04) der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“, welche die höchsten Kosten generierten (Gesamtkostenanteile: Frauen 6.5%, Männer 4.7%) (Tabelle 19).

Tabelle 18: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Männer, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Anzahl Personen
J05	Antiviralia	1	363'879'136 (5.5)	42	257'763 (0.2)	42'860
L04	Immunsuppressiva	2	310'801'216 (4.7)	40	260'371 (0.2)	27'812
L01	Krebsmedikamente	3	221'954'800 (3.3)	37	338'915 (0.3)	45'099
A10	Diabetesmedikamente	4	155'959'648 (2.3)	8	1'658'811 (1.6)	209'608
C10	Lipidsenker	5	141'524'768 (2.1)	10	1'377'561 (1.3)	451'934
C09	Blutdruckmittel RAAS	6	135'632'960 (2.0)	4	1'990'286 (1.9)	596'322
N05	Psycholeptika	7	118'118'704 (1.8)	2	2'713'611 (2.5)	415'023
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	8	115'368'648 (1.7)	5	1'877'700 (1.8)	522'668
N06	Psychostimulanzien	9	114'675'104 (1.7)	9	1'545'530 (1.4)	319'929
S01	Augenmedikamente	10	103'327'032 (1.5)	6	1'747'200 (1.6)	445'087
R03	Atemwegserweiternde Mittel	11	93'881'576 (1.4)	13	1'193'926 (1.1)	310'749
A02	Magensäureblocker	12	82'738'528 (1.2)	7	1'738'106 (1.6)	662'837
B02	Mittel zur Blutungsstillung	13	78'867'248 (1.2)	58	60040 (0.1)	44'041
N02	Schmerzmittel	14	76'963'592 (1.2)	1	3'304'753 (3.1)	1'056'114
L02	Endokrine Therapie	15	63'295'504 (0.9)	59	53770 (0.1)	13'450

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge beider Geschlechter zusammen.

An zweiter Stelle standen bei den Männern die Immunsuppressiva, bei den Frauen die Krebsmedikamente (Gesamtkostenanteile Frauen/Männer: 4.4%/3.3%). Bei Männern fielen deutlich mehr Kosten für Lipidsenker (C10) an (Gesamtkostenanteile Frauen/Männer: 1.5%/2.1%).

Im Vergleich zum Vorjahr (14) gab es bei den Männern einige Unterschiede hinsichtlich der Medikamentenkosten. Erstens wurden die Immunsuppressiva durch die Antiviralia vom ersten Rang verdrängt. Zweitens stiegen die Lipidsenker (C10), die Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (B01), die Augenmedikamente (S01) und die Mittel zur Blutstillung (B02) je um einen Rang, während die Blutdruckmittel mit Wirkung auf das RAAS (C09), die Psychostimulanzien (N06), die atemwegserweiternden Mittel (R03) und die Schmerzmittel je einen Rang verloren. Neu unter den Top-15 der teuersten therapeutischen Medikamentengruppen sind Medikamente zur endokrinen Therapie (L02) zu finden.

Tabelle 19: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Frauen, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Anzahl Personen
L04	Immunsuppressiva	1	433'687'840 (6.5)	44	291'301 (0.3)	35'892
L01	Krebsmedikamente	2	292'637'504 (4.4)	37	498'066 (0.5)	59'008
N06	Psychostimulanzien	3	185'967'792 (2.8)	5	2'544'711 (2.4)	559'446
J05	Antiviralia	4	172'675'760 (2.6)	56	170'380 (0.2)	58'469
S01	Augenmedikamente	5	156'660'368 (2.4)	4	2'905'073 (2.7)	675'528
N05	Psycholeptika	6	141'498'864 (2.1)	2	4'139'322 (3.9)	682'865
N02	Schmerzmittel	7	139'795'744 (2.1)	1	5'252'536 (4.9)	1'443'447
C09	Blutdruckmittel RAAS	8	121'784'560 (1.8)	9	1'847'282 (1.7)	538'883
A02	Magensäureblocker	9	107'981'792 (1.6)	6	2'396'730 (2.2)	897'043
A10	Diabetesmedikamente	10	99'805'104 (1.5)	17	1'172'990 (1.1)	157'263
C10	Lipidsenker	11	97'099'040 (1.5)	22	990'449 (0.9)	341'074
R03	Atemwegserweiternde Mittel	12	96'657'936 (1.4)	15	1'256'927 (1.2)	357'892
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	13	89'974'800 (1.3)	11	1'584'549 (1.5)	480'142
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	14	85'772'856 (1.3)	3	3'723'511 (3.5)	1'537'465
A12	Mineralstoffe	15	82'198'936 (1.2)	8	1'908'403 (1.8)	684'144

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge beider Geschlechter zusammen

Wie bereits im Vorjahr fielen bei den Frauen deutlich mehr Kosten für Psychostimulanzien (N06) und Psycholeptika (N05) sowie für Schmerzmittel (N02) der Hauptgruppe „Nervensystem“ an. Diese werden zur Antriebssteigerung und zur Behandlung von Schlafstörungen und Angstzuständen respektive bei Schmerzen eingesetzt. Im Vergleich zum Vorjahr stiegen bei den Frauen die Kosten für die Antiviralia (J05) um fünf Ränge an (Gesamtkostenanteile 2015/2014: 2.6%/1.8%). Hingegen verloren die Kosten für Psycholeptika (N05) zur Behandlung von Schlafstörungen und Angstzuständen zwei Ränge (Gesamtkostenanteile 2015/2014: 2.1%/2.3%).

Ausschliesslich bei den Männern fanden sich die Mittel zur Blutstillung (B02) sowie die Medikamente zur endokrinen Therapie (L02) unter den Top-15 der teuersten therapeutischen Medikamentengruppen. Ausschliesslich bei den Frauen fanden sich die Antiphlogistika und Antirheumatika (M01) der Hauptgruppe „Bewegungsapparat“, zur Behandlung von entzündungsbedingten Schmerzen, und die Mineralstoffe (A12).

Am häufigsten wurden von beiden Geschlechtern Analgetika (N02) zur Behandlung von Schmerzen und Fieber (Gesamtbezugsanteile Frauen/Männer: 4.9%/3.1%) bezogen, sowie Psycholeptika (N05), die zur Behandlung von Psychosen, aber auch von Schlafstörungen und Angstzuständen verwendet werden (Gesamtbezugsanteile Frauen/Männer: 3.9%/2.5%). Ebenso bedeutend waren die Antiphlogistika und Antirheumatika (M01) der Hauptgruppe „Bewegungsapparat“ zur Behandlung von entzündungsbedingten Schmerzen (Gesamtbezugsanteile Frauen/Männer: 3.5%/2.4%) (Tabelle 20, Tabelle 21).

Tabelle 20: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Männer, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Anzahl Personen
N02	Schmerzmittel	1	3'304'753 (3.1)	14	76'963'592 (1.2)	1'056'114
N05	Psycholeptika	2	2'713'611 (2.5)	7	118'118'704 (1.8)	415'023
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	3	2'550'739 (2.4)	19	51'632'320 (0.8)	1'175'051
C09	Blutdruckmittel RAAS	4	1'990'286 (1.9)	6	135'632'960 (2.0)	596'322
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	5	1'877'700 (1.8)	8	115'368'648 (1.7)	522'668
S01	Augenmedikamente	6	1'747'200 (1.6)	10	103'327'032 (1.5)	445'087
A02	Magensäureblocker	7	1'738'106 (1.6)	12	82'738'528 (1.2)	662'837
A10	Diabetesmedikamente	8	1'658'811 (1.6)	4	155'959'648 (2.3)	209'608
N06	Psychostimulanzien	9	1'545'530 (1.4)	9	114'675'104 (1.7)	319'929
C10	Lipidsenker	10	1'377'561 (1.3)	5	141'524'768 (2.1)	451'934
J01	Systemische Antibiotika	11	1'360'735 (1.3)	18	56'518'412 (0.8)	738'757
B05	Blutersatzmittel	12	1'228'004 (1.1)	53	7'367'876 (0.1)	416'278
R03	Atemwegserweiternde Mittel	13	1'193'926 (1.1)	11	93'881'576 (1.4)	310'749
C07	Betablocker	14	1'067'298 (1.0)	22	36'510'740 (0.5)	328'157
R05	Husten- und Erkältungsmittel	15	1'049'881 (1.0)	41	14'220'425 (0.2)	554'667

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge beider Geschlechter zusammen

Wie bereits im Jahr 2014 folgten an vierter Stelle bei den Männern die blutdrucksenkenden Mittel mit Wirkung auf das RAAS (C09) der Hauptgruppe „Herz-Kreislauf“, bei den Frauen dagegen die Augenmedikamente (S01) der Hauptgruppe „Sinnesorgane“ zur Behandlung diverser Augenerkrankungen. Auf dem fünften Rang folgten bei den Männern die Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (B01), was durch das häufigere Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen bei Männern erklärbar ist. Bei Frauen folgten an fünfter Stelle die Psychostimulanzien (N06). Im Vergleich zum Jahr 2014 veränderten sich die Top-15 Bezüge bei den Männern und auch bei den Frauen kaum (14).

Tabelle 21: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Frauen, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Anzahl Personen
N02	Schmerzmittel	1	5'252'536 (4.9)	7	139'795'744 (2.1)	1'443'447
N05	Psycholeptika	2	4'139'322 (3.9)	6	141'498'864 (2.1)	682'865
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	3	3'723'511 (3.5)	14	85'772'856 (1.3)	1'537'465
S01	Augenmedikamente	4	2'905'073 (2.7)	5	156'660'368 (2.4)	675'528
N06	Psychostimulanzien	5	2'544'711 (2.4)	3	185'967'792 (2.8)	559'446
A02	Magensäureblocker	6	2'396'730 (2.2)	9	107'981'792 (1.6)	897'043
J01	Systemische Antibiotika	7	2'056'044 (1.9)	19	63'442'076 (1.0)	1'082'687
A12	Mineralstoffe	8	1'908'403 (1.8)	15	82'198'936 (1.2)	684'144
C09	Blutdruckmittel RAAS	9	1'847'282 (1.7)	8	121'784'560 (1.8)	538'883
B05	Blutersatzmittel	10	1'751'800 (1.6)	51	11'417'721 (0.2)	586'317
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	11	1'584'549 (1.5)	13	89'974'800 (1.3)	480'142
R05	Husten- und Erkältungsmittel	12	1'432'413 (1.3)	41	18'131'652 (0.3)	736'324
B03	Mittel gegen Blutarmut	13	1'391'614 (1.3)	16	76'561'640 (1.1)	570'594
A06	Abführmittel	14	1'290'321 (1.2)	27	29'589'832 (0.4)	424'928
R03	Atemwegserweiternde Mittel	15	1'256'927 (1.2)	12	96'657'936 (1.4)	357'892

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge beider Geschlechter zusammen

Ebene 5 der ATC-Klassifikation (Wirkstoffe)

Bei der Betrachtung der Ausgaben für einzelne Wirkstoffe unterteilt nach Geschlecht zeigte sich, dass die höchsten Kosten bei den Männern mit einem Anteil an den gesamten Medikamentenkosten über beide Geschlechter von 1.1% neu durch das Kombinationspräparat Sofosbuvir/Ledipasvir, welches zur Behandlung der Virushepatitis C verwendet wird, verursacht wurden. An zweiter Stelle folgte das Immunsuppressivum Infliximab der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ (Gesamtkostenanteil: 0.9%). Bei den Frauen stand auf dem ersten Platz, mit einem Gesamtkostenanteil von 1.0%, das Immunsuppressivum Fingolimod zur Therapie der Multiplen Sklerose, welches im letzten Jahr noch den zweiten Rang belegte. Wie bei den Männern, folgte auf dem zweiten Rang das Immunsuppressivum Infliximab (Gesamtkostenanteil: 0.8%). Im letzten Jahr generierte bei den Männern noch Infliximab die höchsten Kosten (Gesamtkostenanteil: 0.9%); bei den Frauen lag im Jahr 2014 noch Trastuzumab, ein Onkologikum zur Therapie von Brustkrebs, an erster Stelle. In 2015 lag Trastuzumab auf Rang 5, mit einem Gesamtkostenanteil von 0.8%.

Wie bereits im Vorjahr belegte bei den Männern Adalimumab den dritten Rang, ein Immunsuppressivum zur Behandlung von rheumatischen Erkrankungen und entzündlichen Darmerkrankungen, gefolgt von Sofosbuvir, einem Antiviralium zur Therapie der Virushepatitis C (Kapitel 3.5.3). Bei den Frauen wurde der dritte Rang ebenfalls von dem Immunsuppressivum Adalimumab belegt; den vierten Rang belegte der Magensäureblocker Pantoprazol.

Weiterhin lagen bei den Männern die Kosten von Antiviralia zur Behandlung der Virushepatitis C und von HIV-Medikamenten der Hauptgruppe „Antiinfektiva“ deutlich höher als bei den Frauen. Aufgrund der höheren Prävalenz der HIV-Erkrankung bei Männern und (22) einem erhöhten Ansteckungspotential betreffend Hepatitis C (12) entsprechen diese Resultate den Erwartungen.

Wie bereits in den beiden Vorjahren bezogen beide Geschlechter am häufigsten den Wirkstoff Paracetamol der Hauptgruppe „Nervensystem“ zur Behandlung von Schmerzen und Fieber (Anteile an den gesamten Medikamentenbezügen über beide Geschlechter: Frauen 2.4%, Männer 1.6%). Bei den Männern zeigte sich wiederum eine höhere Bezugshäufigkeit für den Wirkstoff Acetylsalicylsäure der Hauptgruppe „Blut“, eingesetzt zur Prophylaxe von Herz-Kreislaufkrankungen (Gesamtbezugsanteile Frauen/Männer: 0.7%/1.0%). Frauen bezogen hingegen deutlich häufiger die Wirkstoffe Zolpidem (Gesamtbezugsanteile Frauen/Männer: 0.8%/0.4%) und Lorazepam (Gesamtbezugsanteile Frauen/Männer: 0.7%/0.4%) der Hauptgruppe „Nervensystem“, zur Behandlung von Psychosen, Schlafstörungen und Angstzuständen. Eine kürzlich erschienene Studie machte diese Beobachtung ebenfalls (23).

Hormonersatztherapie bei Frauen

Der Nutzen und die Sicherheit einer langfristigen Hormonersatztherapie (HET) nach der Menopause wurden in einer gross angelegten Studie der *Women's Health Initiative* (WHI) (24) untersucht, werden aber noch immer kontrovers beurteilt (25). Wir betrachteten deshalb die Anwendung und die durchschnittliche Therapiedauer von HET in der Schweiz.

Bei Frauen setzt im Alter von 45 bis 55 Jahren die Menopause ein. Zur Therapie menopausaler Beschwerden wie Hitzewallungen bieten Östrogenpräparate die effektivste Behandlung (26). Zudem senkt eine solche Hormonersatztherapie bei früher oder vorzeitiger Menopause das Osteoporoserisiko, wodurch auch das Risiko von Wirbel- und Hüftfrakturen erniedrigt wird (26–28).

Östrogen als Monopräparat ist indiziert bei Frauen nach einer Gebärmutterentfernung. Bei Frauen mit intakter Gebärmutter werden jedoch Östrogen-/ Progesteron- Kombinationspräparate eingesetzt, da Östrogene allein verabreicht zur Entartung von Gebärmutterzellen bis hin zu Gebärmutterkrebs führen können. Auch die Gabe von Progesteron hat jedoch gewisse Nachteile. Progesteron scheint eine Rolle zu spielen für ein erhöhtes Brustkrebsrisiko unter einer längeren HET (26,29). Die Östrogen-Progesteron-Kombinationstherapie scheint mit erhöhten kardiovaskulären Risiken, insbesondere auch einem erhöhten venösen Thromboserisiko, einherzugehen (24,26). Generell wird eine transdermale Therapie gegenüber einer oralen Therapie bevorzugt, da gezeigt wurde, dass transdermale Präparate wie Pflaster oder Salben mit einem etwas erniedrigten Risiko für Thromboembolien oder Hirnschlag einhergehen (26).

Bezüglich der optimalen Therapiedauer einer Hormonersatztherapie gibt es unterschiedliche Auffassungen. Generell wird empfohlen, östrogenhaltige Präparate nur kurzfristig und nicht länger als 5 Jahre einzunehmen (26,30), um das Krebsrisiko tief zu halten. Es gibt in der Literatur Hinweise, dass Östrogen in Standard-Dosen, als Monotherapie bei Frauen unter 60 Jahren und damit eher früh in der Menopause eingesetzt, möglicherweise das Risiko für koronare Ereignisse und allgemein das Mortalitätsrisiko reduzieren kann (26,31). Des Weiteren beeinflusst Östrogen die Insulin-Sensitivität und reduziert somit das Risiko für Typ 2 Diabetes sowie für das metabolische Syndrom (26,32). Da die Wahrscheinlichkeit für koronare Ereignisse bei einem frühen Beginn der menopausalen Hormontherapie mit anschliessender Langzeitanwendung eher reduziert ist, hat eine früh begonnene Langzeit-Hormonersatztherapie bei Wechseljahrbeschwerden wieder an Bedeutung gewonnen (26,29). Der Beginn einer menopausalen Hormontherapie bei Frauen über 60 Jahren oder 10 Jahre nach der letzten Menstruation ist potentiell mit erhöhten Risiken für koronare Ereignisse verbunden, vor allem während der ersten zwei Jahre der Therapie.

Viele Frauen haben keinerlei Schwierigkeiten, eine HET nach einer gewissen Therapiedauer wieder zu stoppen. Beobachtungsstudien zeigten, dass 40 bis 50 Prozent innerhalb des ersten Behandlungsjahres (33) und 65 bis 75 Prozent innerhalb der ersten zwei Behandlungsjahre die Therapie abbrechen (34). Bei einigen Frauen kann

abruptes Stoppen einer HET jedoch zu einem erneuten Aufflammen von Wechseljahresbeschwerden wie Hitzewallungen führen (26,35).

Bei Frauen, welche im Helsanakollektiv im Jahr 2015 eine menopausale HET erhielten und seit 2008 durchgehend bei der Helsana versichert waren, konnte ein mittleres Alter von 59.1 Jahren bei Therapiestart ermittelt werden, was im Vergleich zum Start der Menopause eher spät ist (26). Falls die Therapie von einem Gynäkologen initiiert wurde, lag das mittlere Alter bei 58.2 Jahren, bei Initiierung durch einen Allgemeinmediziner hingegen bereits bei 62.7 Jahren, wodurch die in der Literatur berichteten protektiven kardiovaskulären Effekte wegfallen dürften (26,31). Die Prävalenz der Östrogen-Monotherapie lag im Jahr 2015 bei 3.6% aller über 45-jährigen Frauen, was einer Abnahme um 30.8% seit 2008 entspricht (Tabelle 22). Die Prävalenz der Östrogen-Progesteron Kombinationstherapie war im Vergleich tiefer (2015: 3.1%) und verzeichnete ebenfalls seit 2008 einen Rückgang (-29.5%).

Tabelle 22: Anzahl Frauen (Prävalenz in %) mit einer Hormonersatztherapie im Helsanakollektiv, 2008-2015

Jahr	Östrogen Monopräparate	Östrogen- Gestagen- Kombinationspräparate	Totalbestand Frauen ≥ 45 Jahren
2008	17'479 (5.2)	14'833 (4.4)	337'206
2009	16'795 (5.0)	13'549 (4.1)	334'295
2010	15'011 (4.7)	11'706 (3.7)	317'249
2011	14'146 (4.5)	10'871 (3.5)	311'296
2012	13'489 (4.3)	10'635 (3.4)	315'073
2013	12'756 (4.1)	10'226 (3.3)	313'962
2014	12'184 (3.9)	10'031 (3.2)	312'957
2015	11'428 (3.6)	9'804 (3.1)	314'532

Bemerkung: Eingeschlossen wurden alle Frauen ab 45 Jahren mit einer Hormonersatztherapie in den Jahren 2008-2015. Ausgeschlossen wurden Frauen, welche in diesem Zeitraum eine Ovariectomie hatten.

Die Dauer der HET war bei 68.3% der Frauen, welche 2015 eine HET erhielten und seit 2008 durchgehend bei der Helsana versichert waren, 6 Jahre und länger, wobei Frauen mit einer Östrogen-Monotherapie tendenziell länger behandelt wurden als Frauen mit einer Kombinationstherapie (Tabelle 23). Dies lässt sich mit der Langzeit-Indikation ‚Hysterektomie‘ für eine Östrogen-Monotherapie, aber wohl auch mit dem erhöhten Brustkrebsrisiko und anderen Risiken einer langfristigen Kombinations-Therapie erklären (24,26).

Tabelle 23: Therapiedauer der menopausalen Hormonersatztherapie (nach Kategorien, in%) nach Erstverschreibung ab 2008

Dauer	Hormonersatztherapie Total	Östrogen Monotherapie	Östrogen- Progesteron- Kombinationstherapie
einmaliger Bezug	690 (5.0)	371 (5.3)	642 (9.3)
kürzer als 2 Jahre	1'375 (10.0)	628 (8.9)	1'327 (19.2)
2 bis < 4 Jahre	1'015 (7.3)	485 (6.9)	825 (12.0)
4 bis < 6 Jahre	1'297 (9.4)	621 (8.8)	811 (11.8)
6 Jahre und länger	9'436 (68.3)	4'940 (70.2)	3'292 (47.7)
Total	13'813	7'045	6'897

Bemerkung: Eingeschlossen sind wurden alle Frauen ab 45 Jahren mit einer Hormonersatztherapie im Jahr 2015 und durchgehend versichert seit 2008. Ausgeschlossen wurden Frauen, welche zwischen 2008-2015 eine Ovariectomie hatten.

Der Anteil der Frauen, welcher 6 Jahre und länger therapiert wurde, war zudem höher (90.2%), wenn ein Allgemeinmediziner die erstmalige Verschreibung ausführte, und tiefer (67.4%), wenn ein Gynäkologe dies tat (Tabelle 24 und Tabelle 25).

Tabelle 24: Therapiedauer der menopausalen Hormonersatztherapie (nach Kategorien, in%) bei Erstverschreibung ab 2008 durch einen Gynäkologen

Dauer	Hormonersatztherapie Total	Östrogen Monotherapie	Östrogen- Progesteron- Kombinationstherapie
einmaliger Bezug	458 (4.7)	242 (5.0)	438 (8.7)
kürzer als 2 Jahre	1'013 (10.3)	479 (9.8)	994 (19.7)
2 bis < 4 Jahre	763 (7.8)	354 (7.3)	615 (12.2)
4 bis < 6 Jahre	967 (9.9)	458 (9.4)	617 (12.2)
6 Jahre und länger	6'608 (67.4)	3'343 (68.6)	2'390 (47.3)
Total	9'809	4'876	5'054

Bemerkung: Eingeschlossen sind alle Frauen \geq 45 Jahren mit einer Hormonersatztherapie im Jahr 2015 und durchgehend versichert seit 2008. Ausgeschlossen wurden Frauen, welche zwischen 2008-2015 eine Ovariectomie hatten.

Tabelle 25: Therapiedauer der menopausalen Hormonersatztherapie (nach Kategorien, in%) bei Erstverschreibung ab 2008 durch einen Allgemeinmediziner

Dauer	Hormonersatztherapie Total	Östrogen Monotherapie	Östrogen- Progesteron- Kombinationstherapie
einmaliger Bezug	0 (0.0)	8 (1.0)	37 (6.0)
kürzer als 2 Jahre	1 (0.1)	15 (1.8)	66 (10.7)
2 bis < 4 Jahre	20 (1.4)	25 (3.0)	51 (8.2)
4 bis < 6 Jahre	115 (8.3)	59 (7.2)	74 (12.0)
6 Jahre und länger	1251 (90.2)	714 (87.1)	391 (63.2)
Total	1387	821	619

Bemerkung: Eingeschlossen sind alle Frauen ≥ 45 Jahren mit einer Hormonersatztherapie im Jahr 2015 und durchgehend versichert seit 2008. Ausgeschlossen wurden Frauen, welche zwischen 2008-2015 eine Ovariectomie hatten.

Fazit

HET werden in der Schweiz, trotz kontroverser Beurteilung (25), bei total 68.3% aller Frauen, welche eine HET erhalten, über einen Zeitraum von 6 Jahren oder mehr eingesetzt. Zudem werden HET oft relativ spät begonnen, obwohl die Datenlage eher auf positive Wirkungen bezüglich kardialer Risiken und Mortalität bei frühem Therapiebeginn hindeutet, d.h. weniger als 10 Jahre nach der Menopause und vor dem Alter von 60 Jahren (25,26,31). Interessanterweise wurden HET, welche Allgemeinmediziner verschrieben, tendenziell später begonnen (im Durchschnitt im Alter von 62.7 Jahren, gegenüber 58.2 Jahren bei Verordnung durch einen Gynäkologen) Allgemeinmediziner therapierten zudem einen grösseren Anteil der Frauen 6 oder mehr Jahre lang (90.2%, gegenüber 67.4% bei Verordnung durch einen Gynäkologen). Da eine kombinierte Östrogen- Progesteron Therapie gegenüber unbehandelten Frauen das kumulative Brustkrebsrisiko um 25% erhöht (25), erscheint eine Therapiedauer von mehr als 6 Jahren bei 47.7% aller Frauen, die solche Präparaten erhielten, sehr hoch. In der Gesamtbetrachtung zeigte sich jedoch, dass die HET-Prävalenz in der Schweiz seit 2008 (Prävalenz Östrogenmonopräparate/Östrogen- Progesteron Kombipräparate: 5.2%/4.4%) auf tiefere Werte im Jahr 2015 (Prävalenz Östrogenmonopräparate/ Östrogen- Progesteron Kombipräparate: 3.6%/3.1%) abnahm. Dies dürfte eine Folge der WHI Studie (24) und der darauf folgenden intensiven Diskussionen in der Öffentlichkeit über Nutzen und Risiken einer HET sein.

3.5.2 Unterschiede nach Alter

Im Jahr 2015 lagen die Medikamentenkosten in der Altersklasse von 0 bis 18 Jahren bei CHF 203.7 Millionen und damit um 1.2% höher als im Vorjahr (Anteil an den gesamten Medikamentenkosten über alle Alter: 3.1%), und es erfolgten 7.6 Millionen Bezüge (Anteil an den gesamten Medikamentenbezügen über alle Alter: 7.1%). Wie schon im Vorjahr entfielen 2015 die meisten Bezüge auf Medikamente der anatomischen Hauptgruppe „Atmung“, welche in dieser Alterskategorie insbesondere Asthmamedikamente einschliesst, sowie auf Medikamente der Hauptgruppe „Antiinfektiva“. Bei der Betrachtung der Kosten standen hingegen die Antiinfektiva auf dem ersten, und die Medikamente der Hauptgruppe „Atmung“ an zweiter Stelle. In der Altersklasse von 19 bis 64 Jahren lagen die Gesamtkosten bei CHF 3'685.7 Millionen (Gesamtkostenanteil: 55.3%) und die Bezüge bei CHF 52.3 Millionen (Gesamtbezugsanteil: 48.9%). Die Medikamente der Hauptgruppe „Nervensystem“ trugen am meisten zu den Bezügen bei, befanden sich aber bei den Kosten nach der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ auf Platz zwei. In der Altersklasse ab 65 Jahren betrug die Gesamtkosten CHF 2'776.9 Millionen (Gesamtkostenanteil: 41.7%) und die Bezüge 46.9 Millionen (Gesamtbezugsanteil: 43.9%), wobei die höchsten Kosten durch Medikamente der Hauptgruppen „Krebs/Immunsystem“ und „Herz-Kreislauf“ generiert wurden. Bei den Bezügen dominierten Medikamente, die auf das Nervensystem wirken. Generell stiegen mit zunehmenden Bezügen ebenfalls die Kosten. In den Altersklassen 0 bis 29 und ab 80 Jahren war das Verhältnis von Kosten und Bezügen jedoch günstiger als in den anderen Altersklassen (Abbildung 7).

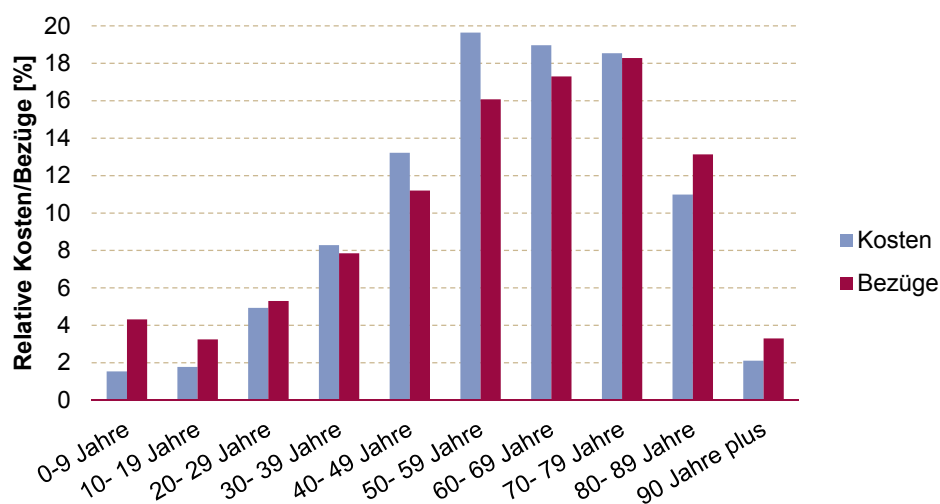


Abbildung 7: Verteilung der Kosten und Bezüge nach Altersklassen, Jahr 2015

Ebene 1 der ATC-Klassifikation (anatomische Hauptgruppen)

Wie bereits in den beiden Vorjahren wurden die höchsten Kosten in der Altersklasse von 0 bis 18 Jahren von Medikamenten der Hauptgruppen „Antiinfektiva“ (Anteil an den gesamten Medikamentenkosten über alle Alter: 1.0%), „Atmung“ (Gesamtkostenanteil: 0.4%), „Haut“ (Gesamtkostenanteil: 0.3%) und „Nervensystem“ (Gesamtkostenanteil: 0.3%) generiert. Wiederum wurden „Antiinfektiva“ von den meisten Personen (588'175)

bezogen, dicht gefolgt von den Medikamenten der Hauptgruppe „Atmung“ (566'443). Die höchste Bezugshäufigkeit erreichte die Hauptgruppe „Atmung“ (Gesamtbezugsanteil: 1.4%), gefolgt von den Hauptgruppen „Antibiotika“ (Gesamtbezugsanteil: 1.2%), „Nervensystem“ (Gesamtbezugsanteil: 1.1%) und „Haut“ (Gesamtbezugsanteil: 1.0%).

In der Altersklasse von 19 bis 64 Jahren generierten die Hauptgruppen „Krebs/Immunsystem“ (Gesamtkostenanteil: 13.7%), „Nervensystem“ (Gesamtkostenanteil: 9.4%), „Antibiotika“ (Gesamtkostenanteil: 9.1%) und „Stoffwechsel“ (Gesamtkostenanteil: 5.6%) die höchsten Kosten. Am häufigsten bezogen wurden Medikamente der Hauptgruppen „Nervensystem“ (Gesamtbezugsanteil: 12.3%), „Stoffwechsel“ (Gesamtbezugsanteil: 7.3%), „Bewegungsapparat“ (Gesamtbezugsanteil: 4.8%) und „Atmung“ (Gesamtbezugsanteil: 4.3%). Medikamente der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ lagen mit einem Gesamtbezugsanteil von 0.9% an zweitletzter Stelle, sie verursachten aber die höchsten Kosten. Medikamente der zweit teuersten Hauptgruppe „Nervensystem“ wurde von den meisten Personen (1'981'463) bezogen.

Bei den Personen ab 65 Jahren wurden die höchsten Kosten durch die Hauptgruppen „Krebs/Immunsystem“ (Gesamtkostenanteil: 7.8%), „Herz-Kreislauf“ (Gesamtkostenanteil: 7.2%), „Nervensystem“ (Gesamtkostenanteil: 5.6%) und „Stoffwechsel“ (Gesamtkostenanteil: 5.6%) verursacht. Am häufigsten wurden Medikamente der Hauptgruppen „Nervensystem“ (Gesamtbezugsanteil: 8.8%), „Herz-Kreislauf“ (Gesamtbezugsanteil: 7.8%), „Stoffwechsel“ (Gesamtbezugsanteil: 7.6%) und „Blut“ (Gesamtbezugsanteil: 4.0%) bezogen. Trotz sehr hoher Kosten war der Gesamtbezugsanteil der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ auch in dieser Alterskategorie sehr niedrig (0.7%). Die Hauptgruppe „Herz-Kreislauf“ wies mit 1'100'199 Personen die meisten Personen mit Bezügen auf.

Wie bereits in den beiden Vorjahren verursachten junge Personen bis 18 Jahre relativ niedrige Medikamentenkosten, wobei die meisten Bezüge auf Medikamente der Hauptgruppe „Atmung“ entfielen, gefolgt von den Antibiotika. Die Patienten mittleren Alters zwischen 19 und 64 Jahren generierten die höchsten Medikamentenkosten. Medikamente der Hauptgruppen „Krebs/Immunsystem“ und „Nervensystem“ verursachten die höchsten Kosten. Bei den älteren Patienten ab 65 Jahren generierten Medikamente der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ zum ersten Mal die höchsten Kosten. Die Medikamente der Hauptgruppe „Herz-Kreislauf“, welche in den Vorjahren in dieser Altersgruppe jeweils die höchsten Kosten verursachten, folgten auf Rang 2.

Ebene 2 der ATC-Klassifikation (therapeutische Medikamentengruppen)

Tabelle 26 bis Tabelle 28 zeigen die 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen des Jahres 2015, entsprechend der Ebene 2 der ATC-Klassifikation, für die verschiedenen Altersklassen.

Tabelle 26: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 0 bis 18 Jahre, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Anzahl Personen
J07	Impfstoffe	1	48'300'116 (0.7)	3	759'275 (0.7)	351'747
L04	Immunsuppressiva	2	12'718'010 (0.2)	49	8878 (0.0)	1'167
J01	Systemische Antibiotika	3	12'706'534 (0.2)	4	516'376 (0.5)	314'367
R03	Atemwegserweiternde Mittel	4	11'120'155 (0.2)	8	311'606 (0.3)	131'513
N06	Psychostimulanzien	5	10'526'742 (0.2)	20	107'568 (0.1)	27'144
H01	Hypophysen- und Hypothalamushormone	6	9'317'346 (0.1)	48	9353 (0.0)	3'272
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	7	7'666'039 (0.1)	2	845'545 (0.8)	495'738
D02	Hautschutzmittel	8	5'886'316 (0.1)	7	335'120 (0.3)	157'992
V01	Allergene	9	5'760'439 (0.1)	40	17458 (0.0)	8'888
D10	Akne Mittel	10	5'585'666 (0.1)	15	153'850 (0.1)	55'576
R01	Schnupfenmittel	11	5'022'060 (0.1)	6	389'444 (0.4)	258'093
B03	Mittel gegen Blutarmut	12	4'333'862 (0.1)	19	113'344 (0.1)	58'074
R05	Husten- und Erkältungsmittel	13	4'292'918 (0.1)	5	408'171 (0.4)	251'850
R06	Systemische Antihistaminika	14	4'012'711 (0.1)	9	256'717 (0.2)	179'622
D01	Lokale Antimykotika	15	3'342'516 (0.1)	12	164'191 (0.2)	109'826

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Altersgruppen zusammen.

In der Altersklasse von 0 bis 18 Jahren (Tabelle 26) waren die Kosten vergleichsweise gering. Die Top-15 der teuersten Medikamente verursachten Kosten von CHF 150.6 Millionen (Gesamtkostenanteil: 2.3%). Weiterhin unverändert fielen auch 2015 die höchsten Kosten für Impfstoffe (J07) an, welche jedoch nur zu 0.7% zu den gesamten Medikamentenkosten über sämtliche Altersklassen beitrugen. Es folgten die Immunsuppressiva (L04) der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ (Gesamtkostenanteil: 0.2%), die Antibiotika zur systemischen Anwendung (J01) der Hauptgruppe „Antiinfektiva“ (Gesamtkostenanteil: 0.2%), sowie die Mittel zur Behandlung obstruktiver Atemwegserkrankungen (R03) der Hauptgruppe „Atmung“ (Gesamtkostenanteil: 0.2%), welche speziell in der Asthmatherapie eingesetzt werden.

Im Vergleich zum Vorjahr waren neu unter den Top-15 mit den höchsten Ausgaben die lokalen Antimykotika der Hauptgruppe „Haut“ zur Behandlung topischer Hautmykosen zu finden. Verdrängt wurden dadurch die Augenmedikamente. Die Kosten für Aknemittel, ebenfalls aus der Hauptgruppe „Haut“, gingen seit dem Vorjahr um zwei Ränge zurück. Dies korreliert mit einer Abnahme der Bezüge (Tabelle 29).

Tabelle 27: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 19 bis 64 Jahre, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Anzahl Personen
L04	Immunsuppressiva	1	575'567'616 (8.6)	37	408'137 (0.4)	46'825
J05	Antiviralia	2	462'759'872 (6.9)	40	354'827 (0.3)	73'881
L01	Krebsmedikamente	3	239'881'776 (3.6)	39	391'548 (0.4)	45'596
N05	Psycholeptika	4	185'000'880 (2.8)	2	3'949'353 (3.7)	603'150
N06	Psychostimulanzien	5	180'862'800 (2.7)	4	2'551'203 (2.4)	532'054
A10	Diabetesmedikamente	6	120'416'912 (1.8)	11	1'235'179 (1.2)	159'352
N02	Schmerzmittel	7	116'298'704 (1.7)	1	4'301'641 (4.0)	1'372'925
C09	Blutdruckmittel RAAS	8	97'291'216 (1.5)	9	1'428'177 (1.3)	435'689
A02	Magensäureblocker	9	94'108'504 (1.4)	5	2'244'755 (2.1)	952'488
R03	Atemwegserweiternde Mittel	10	93'183'144 (1.4)	12	1'136'093 (1.1)	344'223
C10	Lipidsenker	11	92'039'648 (1.4)	20	880'462 (0.8)	295'860
N03	Epileptika	12	80'617'384 (1.2)	16	998'161 (0.9)	138'521
L03	Immunstimulanzien	13	78'830'896 (1.2)	67	45563 (0.0)	9'572
B02	Mittel zur Blutungsstillung	14	77'334'648 (1.2)	72	36470 (0.0)	16'975
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	15	73'874'704 (1.1)	3	3'655'150 (3.4)	1'622'787

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Altersgruppen zusammen.

In der Altersklasse von 19 bis 64 Jahren (Tabelle 27) wurden die höchsten Kosten wie bereits im letzten Jahr durch die Immunsuppressiva (L04) der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ generiert (Gesamtkostenanteil: 8.6%). An zweiter Stelle der Ausgaben befanden sich die Antiviralia (J05), welche seit dem Vorjahr einen Zuwachs des Gesamtkostenanteils um 1.6% (2014: 5.3%) verzeichneten. Weitere relevante Kosten entfielen auf die antineoplastischen Mittel (L01) der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ (Gesamtkostenanteil: 3.6%), die Psycholeptika (N05) der Hauptgruppe „Nervensystem“ zur Behandlung von Psychosen sowie Schlafstörungen und Angstzuständen (Gesamtkostenanteil: 2.8%), und die Psychostimulanzien (N06), ebenfalls aus der Hauptgruppe „Nervensystem“, zur Behandlung von Depressionen und Demenzerkrankungen (Gesamtkostenanteil: 2.7%).

Im Vergleich zum Jahr 2014 nahmen die Kosten der Immunstimulanzien (L03) um zwei und im Vergleich zum Jahr 2013 sogar um sechs Ränge ab (Rang 2013: 7).

Tabelle 28: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), ab 65 Jahre, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Anzahl Personen
L01	Krebsmedikamente	1	272'859'072 (4.1)	34	435'944 (0.4)	56'624
S01	Augenmedikamente	2	204'370'816 (3.1)	2	2'916'972 (2.7)	495'322
C09	Blutdruckmittel RAAS	3	160'041'408 (2.4)	4	2'407'021 (2.3)	698'781
L04	Immunsuppressiva	4	156'203'472 (2.3)	48	134'656 (0.1)	15'711
C10	Lipidsenker	5	146'558'976 (2.2)	9	1'487'301 (1.4)	497'029
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	6	137'447'056 (2.1)	5	2'403'934 (2.3)	656'989
A10	Diabetesmedikamente	7	132'877'928 (2.0)	8	1'571'683 (1.5)	204'784
N06	Psychostimulanzien	8	109'253'360 (1.6)	12	1'431'469 (1.3)	320'176
N02	Schmerzmittel	9	97'212'952 (1.5)	1	3'405'910 (3.2)	663'086
A02	Magensäureblocker	10	95'215'048 (1.4)	6	1'836'627 (1.7)	570'812
R03	Atemwegserweiternde Mittel	11	86'236'208 (1.3)	17	1'003'153 (0.9)	192'905
L02	Endokrine Therapie	12	74'037'296 (1.1)	54	105'775 (0.1)	28'281
J05	Antiviralia	13	72'589'984 (1.1)	57	68498 (0.1)	24'697
N05	Psycholeptika	14	72'565'880 (1.1)	3	2'846'560 (2.7)	464'499
A12	Mineralstoffe	15	61'850'700 (0.9)	11	1'432'800 (1.3)	432'462

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Altersgruppen zusammen.

Wie bereits im letzten Jahr wurden die höchsten Kosten bei den Personen ab 65 Jahren (Tabelle 28) durch die antineoplastischen Mittel (L01) zur Behandlung von Krebs (Gesamtkostenanteil: 4.1%), die Augenmedikamente (S01, Gesamtkostenanteil 3.1%) und die blutdrucksenkenden Mittel mit Wirkung auf das RAAS (C09, Gesamtkostenanteil: 2.4%) verursacht.

Im Vergleich zum Vorjahr befinden sich unter den Top-15 der teuersten Medikamente neu die Antiviralia (J05) der Hauptgruppe „Antiinfektiva“ mit einem Gesamtkostenanteil von 1.1%. Auf die Kostenzunahme der Antiviralia wird in Kapitel 3.5.3 näher eingegangen. Zurückgegangen sind die Kosten der Psycholeptika (N05) zur Behandlung von Psychosen sowie von Schlafstörungen und Angstzuständen (Rang 2014: 12).

Tabelle 29 bis Tabelle 31 listen die am häufigsten bezogenen Medikamente nach Altersklasse auf. Unverändert wurden Schmerzmittel (N02) im Jahr 2015 in allen Altersklassen am häufigsten bezogen, mit Gesamtbezugsanteilen von 0.8%, 4.0% und 3.2% aller Medikamentenbezüge.

Tabelle 29: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 0 bis 18 Jahre, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Anzahl Personen
N02	Schmerzmittel	1	849'738 (0.8)	16	3'247'681 (0.0)	463'550
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	2	845'545 (0.8)	7	7'666'039 (0.1)	495'738
J07	Impfstoffe	3	759'275 (0.7)	1	48'300'116 (0.7)	351'747
J01	Systemische Antibiotika	4	516'376 (0.5)	3	12'706'534 (0.2)	314'367
R05	Husten- und Erkältungsmittel	5	408'171 (0.4)	13	4'292'918 (0.1)	251'850
R01	Schnupfenmittel	6	389'444 (0.4)	11	5'022'060 (0.1)	258'093
D02	Hautschutzmittel	7	335'120 (0.3)	8	5'886'316 (0.1)	157'992
R03	Atemwegserweiternde Mittel	8	311'606 (0.3)	4	11'120'155 (0.2)	131'513
R06	Systemische Antihistaminika	9	256'717 (0.2)	14	4'012'711 (0.1)	179'622
S01	Augenmedikamente	10	222'146 (0.2)	17	3'240'591 (0.0)	147'416
A07	Mittel gegen Durchfall	11	174'254 (0.2)	23	2'007'992 (0.0)	124'377
D01	Lokale Antimykotika	12	164'191 (0.2)	15	3'342'516 (0.1)	109'826
N01	Lokale Narkosemittel	13	160'052 (0.1)	25	1'903'101 (0.0)	93'690
D07	Lokale Steroide	14	154'956 (0.1)	18	2'884'954 (0.0)	112'856
D10	Akne Mittel	15	153'850 (0.1)	10	5'585'666 (0.1)	55'576

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Altersgruppen zusammen.

Des Weiteren wurden in der Altersklasse von 0 bis 18 Jahren vornehmlich Schmerzmittel (N02) der Hauptgruppe „Nervensystem“, Antiphlogistika und Antirheumatika (M01) der Hauptgruppe „Bewegungsapparat“ zur Behandlung von entzündungsbedingten Schmerzen und Fieber (Gesamtbezugsanteile: 0.8%), Impfstoffe (J07, Gesamtbezugsanteil: 0.7%) und Antibiotika zur systemischen Anwendung (J01, Gesamtbezugsanteil: 0.5%) bezogen.

Im Vergleich zum Vorjahr gingen die Bezüge der Aknemittel (D10) der Hauptgruppe „Haut“ um vier Plätze zurück (Rang 2014: 11), was sich ebenfalls in den Kosten zeigte (Tabelle 26). Hingegen nahmen die Bezüge der Mittel gegen Durchfall um vier Ränge zu (Rang 2014: 15).

Tabelle 30: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 19 bis 64 Jahre, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Anzahl Personen
N02	Schmerzmittel	1	4'301'641 (4.0)	7	116'298'704 (1.7)	1'372'925
N05	Psycholeptika	2	3'949'353 (3.7)	4	185'000'880 (2.8)	603'150
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	3	3'655'150 (3.4)	15	73'874'704 (1.1)	1'622'787
N06	Psychostimulanzien	4	2'551'203 (2.4)	5	180'862'800 (2.7)	532'054
A02	Magensäureblocker	5	2'244'755 (2.1)	9	94'108'504 (1.4)	952'488
J01	Systemische Antibiotika	6	1'885'110 (1.8)	16	72'469'720 (1.1)	1'039'835
B05	Blutersatzmittel	7	1'723'780 (1.6)	50	10'928'176 (0.2)	614'335
S01	Augenmedikamente	8	1'513'154 (1.4)	19	52'375'988 (0.8)	477'877
C09	Blutdruckmittel RAAS	9	1'428'177 (1.3)	8	97'291'216 (1.5)	435'689
R05	Husten- und Erkältungsmittel	10	1'334'748 (1.2)	33	18'608'382 (0.3)	722'572
A10	Diabetesmedikamente	11	1'235'179 (1.2)	6	120'416'912 (1.8)	159'352
R03	Atemwegserweiternde Mittel	12	1'136'093 (1.1)	10	93'183'144 (1.4)	344'223
B03	Mittel gegen Blutarmut	13	1'122'511 (1.1)	18	62'481'148 (0.9)	467'771
A12	Mineralstoffe	14	1'111'458 (1.0)	21	45'740'344 (0.7)	470'286
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	15	1'038'974 (1.0)	17	66'816'676 (1.0)	336'862

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Altersgruppen zusammen.

Die Bezüge von Schmerzmitteln lagen in den Altersklassen von 19 bis 64 Jahren und ab 65 Jahren an erster Stelle. In der Altersklasse von 19 bis 64 Jahren (Tabelle 30) fanden sich an zweiter Stelle, mit einem Gesamtbezugsanteil über alle Alter von 3.7%, die Psycholeptika (N05) zur Behandlung von Psychosen sowie von Schlafstörungen und Angstzuständen. In der Altersklasse ab 65 Jahren (Tabelle 31) wurden diese von den Augenmedikamenten (S01, 2.8%) auf den dritten Platz verdrängt (2.7%). Darüber hinaus wurden in der Altersklasse von 19 bis 64 Jahren wie bereits im Vorjahr vorwiegend Antiphlogistika und Antirheumatika (M01) der Hauptgruppe „Bewegungsapparat (3.4%), Psychostimulanzien (N06) der Hauptgruppe „Nervensystem“ zur Behandlung von Depressionen und Demenzerkrankungen (2.4%) und Magensäureblocker (A02) der Hauptgruppe „Stoffwechsel“ (2.1%) bezogen. In der Altersklasse ab 65 Jahren hingegen lagen die Psycholeptika (N05, 2.7%), die Blutdruckmittel mit Wirkung auf das RAAS (C09, 2.3%) sowie die Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (B01, 2.3%) auf den nachfolgenden Rängen.

Im Vergleich zum Vorjahr veränderten sich die Ränge in beiden Altersklassen kaum.

Tabelle 31: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), ab 65 Jahre, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Anzahl Personen
N02	Schmerzmittel	1	3'405'910 (3.2)	9	97'212'952 (1.5)	663'086
S01	Augenmedikamente	2	2'916'972 (2.7)	2	204'370'816 (3.1)	495'322
N05	Psycholeptika	3	2'846'560 (2.7)	14	72'565'880 (1.1)	464'499
C09	Blutdruckmittel RAAS	4	2'407'021 (2.3)	3	160'041'408 (2.4)	698'781
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	5	2'403'934 (2.3)	6	137'447'056 (2.1)	656'989
A02	Magensäureblocker	6	1'836'627 (1.7)	10	95'215'048 (1.4)	570'812
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	7	1'773'555 (1.7)	17	55'864'432 (0.8)	593'991
A10	Diabetesmedikamente	8	1'571'683 (1.5)	7	132'877'928 (2.0)	204'784
C10	Lipidsenker	9	1'487'301 (1.4)	5	146'558'976 (2.2)	497'029
C07	Betablocker	10	1'479'856 (1.4)	19	49'002'288 (0.7)	436'760
A12	Mineralstoffe	11	1'432'800 (1.3)	15	61'850'700 (0.9)	432'462
N06	Psychostimulanzien	12	1'431'469 (1.3)	8	109'253'360 (1.6)	320'176
A06	Abführmittel	13	1'167'020 (1.1)	27	25'883'274 (0.4)	318'889
B05	Blutersatzmittel	14	1'142'162 (1.1)	51	7'334'061 (0.1)	331'102
C03	Hartreibende Mittel	15	1'048'056 (1.0)	25	30'549'844 (0.5)	270'554

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Altersgruppen zusammen

Ebene 5 der ATC-Klassifikation (Wirkstoffe)

Auf der Ebene der einzelnen Wirkstoffe wurden in der Altersklasse von 0 bis 18 Jahren die höchsten Kosten wie bereits im Vorjahr von den Impfstoffen gegen Pneumokokken (Anteil an den Gesamtkosten über alle Alter: 0.2%) generiert. Unverändert folgten an zweiter Stelle die kombinierten Impfstoffe gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Poliomyelitis und Haemophilus influenzae Typ b (0.2%). An dritter und vierter Stelle folgten mit geringen Gesamtkostenanteilen von je 0.1% die Wirkstoffe Somatotropin der Gruppe „Hormone“ zur Behandlung von Wachstumsstörungen, sowie das Stimulans Methylphenidat der Gruppe „Nervensystem“ zur Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Neben dem Immunsuppressivum Infliximab, dem Antibiotikum Amoxicillin zur Behandlung von bakteriellen Infekten und Ibuprofen der Gruppe „Bewegungsapparat“ zur Behandlung von entzündungsbedingten Schmerzen und Fieber spielten auch Impfungen gegen Meningokokken sowie gegen die durch Zecken übertragene Frühsommer-Meningo-Enzephalitis (FSME) eine gewisse Rolle.

In der Altersklasse von 19 bis 64 Jahren generierte das Immunsuppressivum Infliximab die höchsten Kosten (1.5%). An zweiter Stelle folgte neu mit einem Gesamtkostenanteil von 1.4% das Kombinationspräparat Sofos-

buvir/Ledipasvir zur Behandlung der Virushepatitis C (Kapitel 3.5.3). Die beiden Immunsuppressiva Adalimumab und Fingolimod der Gruppe „Krebs/Immunsystem“ folgten an dritter und vierter Stelle (Gesamtkostenanteil: 1.4%, 1.3%). Das zweite Antiviralium Sofosbuvir, welches zur Behandlung der Virushepatitis C auf dem Markt ist, folgte nach Fingolimod auf dem fünften Rang (1.0%).

Bei den Personen über 65 Jahren wurden die höchsten Kosten erstmalig mit einem Anteil von 1.0% durch den Wirkstoff Aflibercept verursacht, welcher hauptsächlich zur Behandlung der feuchten altersbezogenen Makuladegeneration (AMD) eingesetzt wird. Hohe Kosten verursachten auch die Wirkstoffe Ranibizumab der Hauptgruppe „Sinnesorgane“, ebenfalls zur Behandlung der feuchten altersbezogenen AMD (0.9%), Rivaroxaban zur Hemmung der Blutgerinnung (0.9%), Atorvastatin zur Senkung der Blutfette (0.7%), und Pantoprazol zur Behandlung von säurebedingten gastrointestinalen Erkrankungen (0.7%).

Wie bereits in den beiden Vorjahren wurde in allen Altersklassen das Analgetikum/Antipyretikum Paracetamol zur Behandlung von Schmerzen und Fieber am häufigsten bezogen (Anteile an den Gesamtbezügen über alle Alter: 0.7%, 1.9%, 1.4%). Des Weiteren wurden in der Altersklasse von 0 bis 18 Jahren die Antiphlogistika und Antirheumatika Ibuprofen (0.6%), Diclofenac (0.1%) und Mefenacid (0.1%) zur Behandlung von entzündungsbedingten Schmerzen und Fieber sowie das Antibiotikum Amoxicillin (auch in Kombination mit dem Enzym-Inhibitor Clavulansäure) zur systemischen Anwendung bei bakteriellen Infekten mit einem Anteil von 0.2% am häufigsten bezogen. Die kombinierten Impfstoffe gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Poliomyelitis und Haemophilus influenzae Typ b (Gesamtbezugsanteil: 0.2%) sowie Impfstoffe gegen Pneumokokken (Gesamtbezugsanteil: 0.2%) wurden ebenfalls zahlreich bezogen.

In der Altersklasse von 19 bis 64 Jahren fanden sich an zweiter Stelle - wie bereits im Vorjahr - mit einem Anteil von 1.5% Elektrolytlösungen, welche vorwiegend für die parenterale Applikation von Medikamenten in Praxen verwendet werden. Ferner wurden die Antirheumatika und Antiphlogistika Ibuprofen (1.3%), Diclofenac (0.8%) und Mefenacid (0.5%) sowie die Psycholeptika Zolpidem (0.6%) und Lorazepam (0.6%) zur Behandlung von Psychosen sowie von Schlafstörungen und Angstzuständen und der Magensäureblocker Pantoprazol (1.2%) häufig bezogen.

In der Altersklasse über 65 Jahre folgte an zweiter Stelle der am häufigsten bezogenen Medikamente der Wirkstoff Acetylsalicylsäure der Gruppe „Blut“ zur Prophylaxe arteriell-thrombotischer Herzkreislaufkrankungen (1.2%). An dritter und vierter Stelle folgten der Magensäureblocker Pantoprazol (1.0%) und die Elektrolytlösungen (1.0%).

3.5.3 Kantonale Unterschiede

Der Kanton Zürich hatte im Jahr 2015 mit 17.0% (CHF 1'136 Mio.) den höchsten Anteil an den Gesamtkosten des Schweizer Medikamentenmarktes. Auf dem zweiten Platz folgte der Kanton Bern mit 12.3% (CHF 823 Mio.) der Gesamtkosten und danach Waadt (9.7%, CHF 648 Mio.), Aargau (7.2%, CHF 479 Mio.), Genf (6.7%, CHF 450 Mio.), St. Gallen (5.6%, CHF 375 Mio.) und das Tessin (5.0%, CHF 332 Mio.). Der Kanton mit den geringsten Kosten von etwa CHF 12 Millionen (0.2%) war Appenzell Innerrhoden. In nahezu allen Kantonen stiegen die Medikamentenkosten zwischen 2014 und 2015 an. Lediglich in Appenzell Innerrhoden kam es zu einem Kostenrückgang von 2.1%. Die höchsten Anstiege wurden im Tessin (16.7%), in Appenzell Ausserrhoden (14.2%) und in Schaffhausen (13.2%) verzeichnet.

Zürich lag auch bei den Bezügen mit 17.6 Millionen klar auf dem ersten Platz, wobei diese Zahl seit 2014 um 4.0% gestiegen ist. Dies entspricht einem Anteil von etwa 16.5% an den Gesamtbezügen der Schweiz. Die Anzahl der Personen mit mindestens einem Medikamentenbezug lag in Zürich mit knapp 1.1 Millionen ebenso am höchsten. Im Kanton Bern gab es 12.9 Millionen Bezüge (Platz 2), im Aargau 7.6 Millionen (Platz 4), in Genf 7.2 Millionen (Platz 5) und im Tessin 5.0 Millionen (Platz 7). In allen genannten Kantonen nahmen die Bezüge zwischen 2014 und 2015 zu. Den grössten Zuwachs an Bezügen seit 2014 verzeichnete Basel-Stadt mit 16.0%, und eine geringfügige Abnahme an Bezügen von 0.4% gab es im Kanton Nidwalden.

Die jährlichen kantonalen Pro-Kopf-Kosten schwankten im Jahr 2015 zwischen CHF 800 (Uri) und CHF 1348 (Neuenburg). Die durchschnittlichen Kosten je Bezug variierten von minimal CHF 55 (Uri, Basel-Stadt) bis maximal CHF 71 (Appenzell Innerrhoden). Die fünf im Folgenden näher untersuchten Kantone Zürich, Bern, Aargau, Genf und Tessin wiesen Kosten von CHF 1'036, CHF 1'118, CHF 992, CHF 1'208, CHF 1'222 pro Kopf und CHF 65, CHF 64, CHF 63, CHF 62 und CHF 66 pro Bezug auf.

Ebene 1 der ATC-Klassifikation (anatomische Hauptgruppen)

In den fünf untersuchten Kantonen – Zürich, Bern, Aargau, Genf und Tessin – waren die Kosten für die anatomische Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ im Jahr 2015 stets am höchsten. Der Anteil dieser Gruppe an den Gesamtkosten des jeweiligen Kantons schwankte dabei zwischen 18.0% in Genf und 24.2% in Aargau. Während in den anderen Kantonen die Kosten für Krebs- und Immunsystemmedikamente um wenigstens 6% seit 2014 zunahmen, blieb der Zuwachs in Bern mit 3.4% deutlich darunter.

In Aargau, Bern und Zürich erzielten Medikamente, die auf das Nervensystem wirken, den zweiten Platz bei den Kosten, während diese Hauptgruppe im Tessin und im Kanton Genf nur den dritten Platz belegte. Im Vergleich zu 2014 zeigten sich nur relativ geringe Veränderungen bei den Kosten für diese Hauptgruppe. Im Tessin kam es zum höchsten prozentualen Anstieg von 6.0% und in Genf zum niedrigsten von 1.1%.

Im Tessin und Genf verursachten Antiinfektiva am zweitmeisten Kosten, während diese in Bern und im Aargau lediglich den fünften Platz belegten und in Zürich Platz drei. In allen fünf Kantonen verzeichneten Antiinfekti-

va einen deutlichen Zuwachs von mindestens 16.4% (Zürich) zwischen 2014 und 2015. Der mit Abstand grösste Zuwachs wurde im Tessin beobachtet (88.9%).

Die Hauptgruppen „Hormone“ und „Parasiten“ waren in allen Kantonen mit den niedrigsten Kosten verbunden. Während die Medikamentenkosten gegen Parasiten in den meisten Kantonen seit 2014 merklich abnahmen oder etwa konstant blieben, stiegen die Kosten für diese Gruppe in Zürich um 16%. Die Kosten für Hormonpräparate änderten sich in der Regel nur wenig, im Kanton Tessin nahmen sie jedoch entgegen des Trends um 13.9% zu.

Wie schon im Vorjahr wurden in allen fünf Kantonen Medikamente, die auf das Nervensystems, den Stoffwechsel oder das Herz-Kreislauf-System zielten, am meisten bezogen. Auf den nächsten Rängen folgten im Allgemeinen Medikamente mit Wirkung auf den Bewegungsapparat, die Atmung und das Blutbild in unterschiedlicher Reihenfolge. Lediglich in Genf wurde die Hauptgruppe „Blut“ auf den neunten Platz verwiesen. Stattdessen schafften es Hautpräparate in die Top 6.

Gegenüber dem Vorjahr gab es in den meisten Fällen nur geringe Veränderungen bei den Bezugswerten. Deutliche Anstiege der Bezüge von über 10% erzielte lediglich die Hauptgruppe „Verschiedenes“ in den Kantonen Zürich, Aargau und Genf. Die Bezüge von Medikamenten gegen Parasiten in Bern gingen dagegen als einzige Gruppe um über 10% zurück.

Ebene 2 der ATC-Klassifikation (therapeutische Medikamentengruppen)

Im Jahr 2015 tauchten 14 therapeutische Medikamentengruppen in den Top 15-Listen der kostenintensivsten Gruppen aller näher analysierten Kantone – Zürich, Bern, Aargau, Genf und Tessin – auf (Tabelle 32-Tabelle 36). Zu diesen zählten die Magensäureblocker (A02) und Diabetesmedikamente (A10) aus der anatomischen Hauptgruppe „Stoffwechsel“, Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (B01) aus der Hauptgruppe „Blut“, Blutdruckmittel mit Wirkung auf das RAAS (C09) und Lipidsenker (C10) aus der Hauptgruppe „Herz-Kreislauf“, Antiviralia (J05) aus der Hauptgruppe „Antiinfektiva“, Krebsmedikamente (L01) und Immunsuppressiva (L04) aus der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“, Antiphlogistika und Antirheumatika (M01) aus der Hauptgruppe „Bewegungsapparat“, Schmerzmittel (N02), Psycholeptika (N05) und Psychostimulanzien (N06) aus der Hauptgruppe „Nervensystem“, atemwegserweiternde Mittel (R03) aus der Hauptgruppe „Atmung“, und Augenmedikamente (S01) aus der Hauptgruppe „Sinnesorgane“. Die Reihenfolge dieser Medikamentengruppen variierte von Kanton zu Kanton mehr oder weniger stark. Die ersten drei Plätze wurden allerdings immer von den therapeutischen Medikamentengruppen der Antiviralia (J05), Krebsmedikamente (L01) und Immunsuppressiva (L04) belegt, wobei Antiviralia (J05) in Zürich, Genf und Tessin führend waren, und Immunsuppressiva (L04) in Bern und Aargau. Diese drei Medikamentengruppen kamen zusammengenommen stets auf einen Anteil an den gesamten kantonalen Kosten von mindestens 25% und im Kanton Tessin sogar auf nahezu 32%.

Noch im Jahr 2014 befanden sich Antiviralia (J05) maximal auf Platz zwei der kostenintensivsten Medikamentengruppen und erreichten in Bern und Aargau gar nur Platz fünf beziehungsweise sechs der Hitliste. Immunsuppressiva (L04) waren die Spitzenreiter in allen untersuchten Kantonen, ausser im Tessin (Rang 1: Krebsmedikamente). Der prozentuale Zuwachs der Antiviralia (J05) zwischen 2014 und 2015 war in den einzelnen Kantonen unterschiedlich stark ausgeprägt. Er war mit einem Plus von etwa 20% im Kanton Zürich am geringsten und im Kanton Tessin mit einem Plus von 130% am höchsten. Der Hauptgrund für diese Erhöhung war in allen Kantonen die zunehmende Nutzung des Wirkstoffs Sofosbuvir, welche am Ende dieses Kapitels separat beleuchtet wird.

In den Top 15 der am häufigsten bezogenen therapeutischen Medikamentengruppen waren im Jahr 2015 zehn Gruppen, die in allen fünf näher analysierten Kantonen vorkamen, wobei die Reihenfolge von Kanton zu Kanton jedoch unterschiedlich war (Tabelle 37-Tabelle 41). Darunter fanden sich Magensäureblocker (A02) und Diabetesmedikamente (A10) aus der anatomischen Hauptgruppe „Stoffwechsel“, Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (B01) aus der Hauptgruppe „Blut“, Blutdruckmittel mit Wirkung auf das RAAS (C09) aus der Hauptgruppe „Herz-Kreislauf“, systemische Antibiotika (J01) aus der Hauptgruppe „Antiinfektiva“, Antiphlogistika und Antirheumatika (M01) aus der Hauptgruppe „Bewegungsapparat“, Schmerzmittel (N02), Psycholeptika (N05) und Psychostimulanzien (N06) aus der Hauptgruppe „Nervensystem“ und Augemedikamente (S01) aus der Hauptgruppe „Sinnesorgane“. Die ersten drei Plätze belegten die Medikamentengruppen der Schmerzmittel (N02), Antiphlogistika und Antirheumatika (M01) und Psycholeptika (N05), wobei – ausser im Tessin – Schmerzmittel (N02) in allen Kantonen an erster Stelle lagen. Im Tessin wurden dagegen Psycholeptika (N05) am häufigsten bezogen. Diese drei Medikamentengruppen kamen zusammengenommen auf einen Anteil an den gesamten kantonalen Kosten zwischen 17.9% (Bern) und 22.4% (Genf). Gegenüber den ermittelten Rängen aus dem Jahr 2014 gab es keine Veränderung.

Tabelle 32: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Kanton Zürich, 2015, Hochrechnung für die gesamte Kantonsbevölkerung

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Anzahl Personen
J05	Antiviralia	1	118'294'400 (1.8)	42	98'828 (0.1)	20'371
L04	Immunsuppressiva	2	116'099'536 (1.7)	46	80'037 (0.1)	9'629
L01	Krebsmedikamente	3	79'060'568 (1.2)	39	131'179 (0.1)	16'761
N06	Psychostimulanzien	4	52'691'656 (0.8)	5	726'226 (0.7)	146'951
S01	Augenmedikamente	5	50'132'256 (0.8)	4	773'911 (0.7)	192'437
N05	Psycholeptika	6	45'021'960 (0.7)	3	1'005'930 (0.9)	168'280
C09	Blutdruckmittel RAAS	7	41'727'924 (0.6)	7	619'622 (0.6)	186'200
A10	Diabetesmedikamente	8	37'125'724 (0.6)	13	400'007 (0.4)	56'889
N02	Schmerzmittel	9	36'518'904 (0.5)	1	1'395'500 (1.3)	404'542
C10	Lipidsenker	10	34'686'144 (0.5)	19	341'819 (0.3)	116'527
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	11	32'028'644 (0.5)	8	547'928 (0.5)	167'008
A02	Magensäureblocker	12	30'828'326 (0.5)	6	690'752 (0.6)	271'496
R03	Atemwegserweiternde Mittel	13	29'651'454 (0.4)	16	361'628 (0.3)	107'785
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	14	23'123'310 (0.3)	2	1'059'435 (1.0)	467'229
A12	Mineralstoffe	15	20'104'190 (0.3)	11	466'724 (0.4)	168'377

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Kantone zusammen

Die Anteile der atemwegserweiternden Mittel (R03), Diabetesmedikamente (A10), Lipidsenker (C10) und Magensäureblocker (A02) an den Zürcher Gesamtkosten waren vergleichsweise gering, gemessen an den Kostenanteilen in den anderen vier Kantonen. Die Kosten für Augenmedikamente (S01) lagen dagegen deutlich über denen der anderen Kantone, was sich auch in den Kostenrängen widerspiegelt (Tabelle 32). Diese Medikamentengruppe legte mit +16% zwischen 2014 und 2015 auch bei den Kosten am stärksten zu, trotz der nur um etwa 5% gestiegenen Bezüge.

Tabelle 33: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Kanton Bern, 2015, Hochrechnung für die gesamte Kantonsbevölkerung

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Anzahl Personen
L04	Immunsuppressiva	1	94'978'344 (1.4)	42	72'401 (0.1)	8'176
L01	Krebsmedikamente	2	69'934'136 (1.0)	34	130'055 (0.1)	15'326
J05	Antiviralia	3	44'427'316 (0.7)	54	35'465 (0.0)	9'513
N06	Psychostimulanzien	4	37'889'712 (0.6)	7	495'644 (0.5)	112'449
C09	Blutdruckmittel RAAS	5	34'465'676 (0.5)	4	530'661 (0.5)	157'603
A10	Diabetesmedikamente	6	32'792'670 (0.5)	10	371'187 (0.3)	47'911
S01	Augenmedikamente	7	32'541'852 (0.5)	6	523'219 (0.5)	122'480
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	8	31'107'672 (0.5)	8	475'596 (0.4)	138'989
C10	Lipidsenker	9	30'670'620 (0.5)	14	318'038 (0.3)	108'617
R03	Atemwegserweiternde Mittel	10	29'394'290 (0.4)	12	349'406 (0.3)	86'867
N02	Schmerzmittel	11	25'037'780 (0.4)	1	1'000'499 (0.9)	269'123
N05	Psycholeptika	12	23'829'724 (0.4)	3	631'978 (0.6)	117'315
A02	Magensäureblocker	13	23'603'764 (0.4)	5	524'220 (0.5)	195'383
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	14	15'290'578 (0.2)	2	681'510 (0.6)	292'086
N03	Epileptikummedikamente	15	14'719'834 (0.2)	27	168'058 (0.2)	27'166

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Kantone zusammen

Besonders auffällig in Bern war der sehr geringe Anteil an den kantonalen Gesamtkosten für die Medikamentengruppe der Antiviralia (J05), trotz eines erheblichen Kostenzuwachses von 43% zwischen 2014 und 2015. Ebenso niedrige anteilige kantonale Kosten verzeichneten die Medikamentengruppen der Psycholeptika (N05), aufgrund relativ niedriger Bezugzahlen. Besonders hoch waren dagegen die Kostenanteile der Krebsmedikamente (L01), Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (B01) und atemwegserweiternde Mittel (R03). Die Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (B01) machten auch einen Sprung in der Rangfolge der Kosten, von ehemals Platz 10 in 2014 auf Platz 8 in 2015 (Tabelle 33), trotz ähnlicher Bezüge wie im Vorjahr. Leichte Kostenrückgänge seit 2014 waren bei den Psycholeptika (N05) und Magensäureblockern (A02) zu verzeichnen, wodurch es zu einem Rangtausch mit den Schmerzmitteln (N02) kam, die neu Platz 11 statt Platz 13 erreichten. Aber auch bei den Krebsmedikamenten (L01), Blutdruckmitteln mit Wirkung auf das RAAS (C09) und Epileptikummedikamenten (N03) gab es Kostenrückgänge.

Tabelle 34: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Kanton Aargau, 2015, Hochrechnung für die gesamte Kantonsbevölkerung

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Anzahl Personen
L04	Immunsuppressiva	1	65'322'088 (1.0)	41	44'535 (0.0)	5'365
L01	Krebsmedikamente	2	38'262'640 (0.6)	40	57'042 (0.1)	7'663
J05	Antiviralia	3	27'317'732 (0.4)	52	21'794 (0.0)	6'209
N06	Psychostimulanzien	4	22'324'870 (0.3)	7	284'321 (0.3)	62'334
A10	Diabetesmedikamente	5	20'801'190 (0.3)	11	219'464 (0.2)	27'104
C09	Blutdruckmittel RAAS	6	20'549'656 (0.3)	5	306'049 (0.3)	90'406
S01	Augenmedikamente	7	18'339'050 (0.3)	4	348'344 (0.3)	80'164
C10	Lipidsenker	8	17'675'024 (0.3)	14	179'303 (0.2)	61'485
N05	Psycholeptika	9	16'344'157 (0.2)	3	357'378 (0.3)	67'059
N02	Schmerzmittel	10	16'326'842 (0.2)	1	592'938 (0.6)	172'192
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	11	15'723'161 (0.2)	8	260'306 (0.2)	77'757
A02	Magensäureblocker	12	13'684'664 (0.2)	6	287'578 (0.3)	117'510
R03	Atemwegserweiternde Mittel	13	13'332'689 (0.2)	15	172'769 (0.2)	50'326
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	14	11'430'363 (0.2)	2	489'501 (0.5)	212'669
N03	Epileptika	15	9'024'613 (0.1)	22	116'890 (0.1)	16'824

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Kantone zusammen

In Aargau erreichten die Kosten der Diabetesmedikamente (A10) mit dem fünften Platz den höchsten Rang aller näher betrachteten Kantone (Tabelle 34). Ebenfalls hoch im interkantonalen Vergleich waren die Anteile der Blutdruckmittel mit Wirkung auf das RAAS (C09) und der Immunsuppressiva (L04). Vergleichsweise geringe Anteile zeigten sich lediglich bei den Antiviralia (J05), wobei (wie auch in Bern) eine beträchtliche Kostensteigerung um 48% seit 2014 zu verzeichnen war. Ansonsten lagen die Anteile der verschiedenen Medikamentengruppen an den kantonalen Kosten eher im Mittelfeld der fünf Kantone. Kostensteigerungen von mehr als 10% seit 2014 wurden noch bei den Augenmedikamenten (S01) und den Mitteln zur Hemmung der Blutgerinnung (B01) beobachtet. Etwas zurück gingen dagegen die Kosten für Psychostimulanzien (N06), Blutdruckmitteln mit Wirkung auf das RAAS (C09), Schmerzmitteln (N02), Magensäureblockern (A02), Atemwegserweiternden Mitteln (R03) und Antiphlogistika und Antirheumatika (M01).

Tabelle 35: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Kanton Genf, 2015, Hochrechnung für die gesamte Kantonsbevölkerung

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Anzahl Personen
J05	Antiviralia	1	54'953'268 (0.8)	45	37'866 (0.0)	9'495
L04	Immunsuppressiva	2	42'886'408 (0.6)	47	33'761 (0.0)	3'837
L01	Krebsmedikamente	3	29'282'626 (0.4)	44	39'070 (0.0)	5'274
N05	Psycholeptika	4	21'325'174 (0.3)	2	555'213 (0.5)	84'492
N06	Psychostimulanzien	5	21'088'104 (0.3)	7	261'116 (0.2)	59'592
S01	Augenmedikamente	6	17'097'748 (0.3)	4	370'117 (0.3)	83'330
C10	Lipidsenker	7	17'023'028 (0.3)	15	149'686 (0.1)	48'405
A10	Diabetesmedikamente	8	16'211'186 (0.2)	10	184'914 (0.2)	25'216
C09	Blutdruckmittel RAAS	9	15'790'481 (0.2)	8	218'619 (0.2)	60'593
N02	Schmerzmittel	10	15'723'982 (0.2)	1	617'496 (0.6)	198'101
A02	Magensäureblocker	11	14'903'768 (0.2)	6	268'631 (0.3)	102'028
R03	Atemwegserweiternde Mittel	12	13'286'195 (0.2)	12	171'949 (0.2)	49'682
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	13	10'117'661 (0.2)	3	446'796 (0.4)	193'784
J01	Systemische Antibiotika	14	9'984'082 (0.1)	5	295'038 (0.3)	143'612
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	15	9'398'620 (0.1)	9	185'745 (0.2)	48'796

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Kantone zusammen

Die anteiligen kantonalen Kosten für die Medikamentengruppen der Schmerzmittel (N02), Psychostimulanzien (N06), Magensäureblocker (A02) und systemischen Antibiotika (J01) lagen in Genf vergleichsweise hoch, obwohl bei den Magensäureblockern (A02) ein Kostenrückgang von etwa 11% seit 2014 zu verzeichnen war. Die Anteile bei den Krebsmedikamenten (L01), Blutdruckmitteln mit Wirkung auf das RAAS (C09) und Mitteln zur Hemmung der Blutgerinnung (B01) waren hingegen sehr niedrig. Im Vergleich zu 2014 stiegen vor allem die Kosten für Antiviralia (J05), Immunsuppressiva (L04) und Augenmedikamente (S01) merklich (über +10%) an, während die Kosten der Krebsmittel (L01), Psychostimulanzien (N06), Blutdruckmittel mit Wirkung auf das RAAS (C09), Magensäureblocker (A02) und Antiphlogistika und Antirheumatika (M01) sanken.

Tabelle 36: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Kanton Tessin, 2015, Hochrechnung für die gesamte Kantonsbevölkerung

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Anzahl Personen
J05	Antiviralia	1	52'829'760 (0.8)	47	21'151 (0.0)	5'244
L01	Krebsmedikamente	2	27'584'338 (0.4)	38	41'101 (0.0)	4'912
L04	Immunsuppressiva	3	25'600'718 (0.4)	45	21'527 (0.0)	2'173
N05	Psycholeptika	4	16'607'816 (0.2)	1	421'068 (0.4)	62'989
C10	Lipidsenker	5	15'155'775 (0.2)	11	138'744 (0.1)	46'649
N06	Psychostimulanzien	6	13'293'196 (0.2)	7	174'811 (0.2)	40'611
C09	Blutdruckmittel RAAS	7	12'615'401 (0.2)	6	177'865 (0.2)	51'129
A10	Diabetesmedikamente	8	11'389'771 (0.2)	12	138'603 (0.1)	16'812
A02	Magensäureblocker	9	9'282'413 (0.1)	5	195'946 (0.2)	72'886
R03	Atemwegserweiternde Mittel	10	8'896'263 (0.1)	13	137'993 (0.1)	34'993
S01	Augenmedikamente	11	8'841'733 (0.1)	4	220'051 (0.2)	52'733
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	12	8'042'639 (0.1)	9	159'897 (0.1)	43'401
N02	Schmerzmittel	13	7'202'935 (0.1)	2	309'718 (0.3)	109'716
L02	Endokrine Therapie	14	6'352'385 (0.1)	62	10'346 (0.0)	2'497
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	15	5'994'515 (0.1)	3	276'203 (0.3)	117'250

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Kantone zusammen

Die Rangfolge im Kanton Tessin blieb seit 2014 nahezu unverändert (Tabelle 36). Lediglich Krebsmedikamente (L01) und Antiviralia (J05) tauschten die ersten beiden Plätze aufgrund der extrem gewachsenen Ausgaben für die letztere Medikamentengruppe. Ausserdem wurden wegen des Einzugs von Medikamenten zur endokrinen Therapie (L02) in die Hitliste die Antiphlogistika und Antirheumatika (M01) von Platz 14 auf Platz 15 verdrängt. Verglichen mit den anderen vier Kantonen waren die anteiligen Kosten im Tessin für Immunsuppressiva (L04), Psychostimulanzien (N06), Augenmedikamente (S01), Schmerzmittel (N02) und Antiphlogistika und Antirheumatika (M01) besonders niedrig. Besonders hoch lagen sie dagegen bei den Antiviralia (J05), Psycholeptika (N05) und Lipidsenkern (C10), was auch in relativ hohen Rängen zum Ausdruck kommt.

Tabelle 37: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Kanton Zürich, 2015, Hochrechnung für die gesamte Kantonsbevölkerung

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Anzahl Personen
N02	Schmerzmittel	1	1'395'500 (1.3)	9	36'518'904 (0.5)	404'542
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	2	1'059'435 (1.0)	14	23'123'310 (0.3)	467'229
N05	Psycholeptika	3	1'005'930 (0.9)	6	45'021'960 (0.7)	168'280
S01	Augenmedikamente	4	773'911 (0.7)	5	50'132'256 (0.8)	192'437
N06	Psychostimulanzien	5	726'226 (0.7)	4	52'691'656 (0.8)	146'951
A02	Magensäureblocker	6	690'752 (0.6)	12	30'828'326 (0.5)	271'496
C09	Blutdruckmittel RAAS	7	619'622 (0.6)	7	41'727'924 (0.6)	186'200
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	8	547'928 (0.5)	11	32'028'644 (0.5)	167'008
J01	Systemische Antibiotika	9	546'772 (0.5)	16	19'672'742 (0.3)	297'152
B05	Blutersatzmittel	10	534'755 (0.5)	50	3'913'846 (0.1)	180'332
A12	Mineralstoffe	11	466'724 (0.4)	15	20'104'190 (0.3)	168'377
R05	Husten- und Erkältungsmittel	12	404'953 (0.4)	42	5'279'299 (0.1)	216'938
A10	Diabetesmedikamente	13	400'007 (0.4)	8	37'125'724 (0.6)	56'889
B03	Mittel gegen Blutarmut	14	376'567 (0.4)	18	19'127'694 (0.3)	136'339
A11	Vitamine	15	361'888 (0.3)	51	3'686'399 (0.1)	135'864

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Kantone zusammen

Im Gegensatz zu den Kantonen Aargau, Bern, Genf und Tessin erschienen Lipidsenker (C10) nicht in den Top-15 der am meisten bezogenen therapeutischen Medikamentengruppen des Kantons Zürich (Tabelle 37), sondern lediglich auf Platz 19. Der Anteil von Diabetesmedikamenten (A10) und atemwegserweiternden Mitteln (R03) an den kantonalen Bezügen war ebenfalls gering im Vergleich zu den anderen Kantonen. Die Psychostimulanzien (N06) wiesen dagegen prozentual gesehen recht hohe kantonale Bezüge auf. Am stärksten wuchsen zwischen 2014 und 2015 die Bezugszahlen der Medikamentengruppe der Blutersatzmittel (B05; +21%), die damit auch in der Hitliste einen Platz nach oben rückten, und der Vitamine (A11; +22%). Einen weiteren grösseren Anstieg von mehr als 10% in diesem Zeitraum verzeichneten die Husten- und Erkältungsmittel (R05).

Tabelle 38: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Kanton Bern, 2015, Hochrechnung für die gesamte Kantonsbevölkerung

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Anzahl Personen
N02	Schmerzmittel	1	1'000'499 (0.9)	11	25'037'780 (0.4)	269'123
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	2	681'510 (0.6)	14	15'290'578 (0.2)	292'086
N05	Psycholeptika	3	631'978 (0.6)	12	23'829'724 (0.4)	117'315
C09	Blutdruckmittel RAAS	4	530'661 (0.5)	5	34'465'676 (0.5)	157'603
A02	Magensäureblocker	5	524'220 (0.5)	13	23'603'764 (0.4)	195'383
S01	Augenmedikamente	6	523'219 (0.5)	7	32'541'852 (0.5)	122'480
N06	Psychostimulanzien	7	495'644 (0.5)	4	37'889'712 (0.6)	112'449
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	8	475'596 (0.4)	8	31'107'672 (0.5)	138'989
B05	Blutersatzmittel	9	377'555 (0.4)	51	2'618'919 (0.0)	129'037
A10	Diabetesmedikamente	10	371'187 (0.3)	6	32'792'670 (0.5)	47'911
J01	Systemische Antibiotika	11	365'660 (0.3)	16	14'090'212 (0.2)	196'638
R03	Atemwegserweiternde Mittel	12	349'406 (0.3)	10	29'394'290 (0.4)	86'867
C07	Betablocker	13	327'084 (0.3)	23	10'626'782 (0.2)	97'155
C10	Lipidsenker	14	318'038 (0.3)	9	30'670'620 (0.5)	108'617
A12	Mineralstoffe	15	312'031 (0.3)	19	12'935'361 (0.2)	107'358

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Kantone zusammen

Verglichen mit den anderen vier Kantonen hatte Bern die niedrigsten prozentualen Bezüge, bezogen auf die gesamten kantonalen Bezüge, bei Antiphlogistika und Antirheumatika (M01), Augenmedikamenten (S01) und systemischen Antibiotika (J01). Bern hatte ausserdem die höchsten prozentualen Bezüge bei Mitteln zur Hemmung der Blutgerinnung (B01), Betablockern (C07), Blutdruckmitteln mit Wirkung auf das RAAS (C09), atemwegserweiternden Mitteln (R03) und Magensäureblockern (A02). Insgesamt blieben die Bezugszahlen seit 2014 relativ stabil. Die grösste Zunahme gegenüber dem Vorjahr von etwa 10% verzeichneten Blutersatzmittel (B05), die damit von Platz 12 auf Platz 9 vorrückten. Die einzige Reduktion von 2% gab es bei den Psycholeptika (N05), was sich auch in etwas gesunkenen Kosten widerspiegelte.

Tabelle 39: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Kanton Aargau, 2015, Hochrechnung für die gesamte Kantonsbevölkerung

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Anzahl Personen
N02	Schmerzmittel	1	592'938 (0.6)	10	16'326'842 (0.2)	172'192
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	2	489'501 (0.5)	14	11'430'363 (0.2)	212'669
N05	Psycholeptika	3	357'378 (0.3)	9	16'344'157 (0.2)	67'059
S01	Augenmedikamente	4	348'344 (0.3)	7	18'339'050 (0.3)	80'164
C09	Blutdruckmittel RAAS	5	306'049 (0.3)	6	20'549'656 (0.3)	90'406
A02	Magensäureblocker	6	287'578 (0.3)	12	13'684'664 (0.2)	117'510
N06	Psychostimulanzien	7	284'321 (0.3)	4	22'324'870 (0.3)	62'334
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	8	260'306 (0.2)	11	15'723'161 (0.2)	77'757
J01	Systemische Antibiotika	9	237'714 (0.2)	16	8'286'723 (0.1)	132'141
B05	Blutersatzmittel	10	222'953 (0.2)	47	1'456'393 (0.0)	71'962
A10	Diabetesmedikamente	11	219'464 (0.2)	5	20'801'190 (0.3)	27'104
A12	Mineralstoffe	12	188'502 (0.2)	17	7'996'059 (0.1)	66'763
C07	Betablocker	13	183'748 (0.2)	20	6'363'778 (0.1)	56'634
C10	Lipidsenker	14	179'303 (0.2)	8	17'675'024 (0.3)	61'485
R03	Atemwegserweiternde Mittel	15	172'769 (0.2)	13	13'332'689 (0.2)	50'326

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Kantone zusammen

Der Anteil der Psycholeptika (N05) an den gesamten kantonalen Bezügen lag im Aargau besonders hoch. Der Anteil der Blutdruckmittel mit Wirkung auf das RAAS (C09), Antiphlogistika und Antirheumatika (M01) und Diabetesmedikamente (A10) war dagegen sehr gering. Alle anderen Medikamentengruppen der Top 15 waren verglichen mit den restlichen betrachteten Kantonen eher durchschnittlich. Veränderungen gegenüber dem Vorjahr gab es nur wenige. Einzig bei den Blutersatzmitteln (B05) konnten um 10% gestiegene Bezüge beobachtet werden, was mit um 18% gestiegener Kosten einherging.

Tabelle 40: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Kanton Genf, 2015, Hochrechnung für die gesamte Kantonsbevölkerung

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Anzahl Personen
N02	Schmerzmittel	1	617'496 (0.6)	10	15'723'982 (0.2)	198'101
N05	Psycholeptika	2	555'213 (0.5)	4	21'325'174 (0.3)	84'492
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	3	446'796 (0.4)	13	10'117'661 (0.2)	193'784
S01	Augenmedikamente	4	370'117 (0.3)	6	17'097'748 (0.3)	83'330
J01	Systemische Antibiotika	5	295'038 (0.3)	14	9'984'082 (0.1)	143'612
A02	Magensäureblocker	6	268'631 (0.3)	11	14'903'768 (0.2)	102'028
N06	Psychostimulanzien	7	261'116 (0.2)	5	21'088'104 (0.3)	59'592
C09	Blutdruckmittel RAAS	8	218'619 (0.2)	9	15'790'481 (0.2)	60'593
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	9	185'745 (0.2)	15	9'398'620 (0.1)	48'796
A10	Diabetesmedikamente	10	184'914 (0.2)	8	16'211'186 (0.2)	25'216
A12	Mineralstoffe	11	180'292 (0.2)	17	8'348'818 (0.1)	67'914
R03	Atemwegserweiternde Mittel	12	171'949 (0.2)	12	13'286'195 (0.2)	49'682
R01	Schnupfenmittel	13	160'936 (0.2)	29	3'398'209 (0.1)	84'509
A06	Abführmittel	14	160'396 (0.2)	25	3'951'458 (0.1)	54'447
C10	Lipidsenker	15	149'686 (0.1)	7	17'023'028 (0.3)	48'405

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Kantone zusammen

In Genf fanden sich, im Gegensatz zu den anderen Kantonen, Blutersatzmittel (B05) nicht in den Top 15 der meistbezogenen Medikamentengruppen (Tabelle 40). Mit lediglich etwa 89'000 Bezügen schaffte es diese Gruppe gar nur auf Platz 27. Vergleichsweise niedrig waren auch die Bezüge der Blutdruckmittel mit Wirkung auf das RAAS (C09) und der Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (B01). Dagegen fanden sich hohe Anteile an den gesamtkantonalen Bezügen für Schmerzmittel (N02), Augenmedikamente (S01) und systemische Antibiotika (J01). Ausserdem schafften es Abführ- (A06) und Schnupfenmittel (R01) nur in Genf in die Top 15. Im Vergleich mit 2014 stiegen die Bezüge für alle gelisteten Medikamentengruppen zwischen 0.6% und 7.5% an. Den höchsten Anstieg verzeichneten Schnupfenmittel (R01).

Tabelle 41: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Kanton Tessin, 2015, Hochrechnung für die gesamte Kantonsbevölkerung

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Anzahl Personen
N05	Psycholeptika	1	421'068 (0.4)	4	16'607'816 (0.2)	62'989
N02	Schmerzmittel	2	309'718 (0.3)	13	7'202'935 (0.1)	109'716
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	3	276'203 (0.3)	15	5'994'515 (0.1)	117'250
S01	Augenmedikamente	4	220'051 (0.2)	11	8'841'733 (0.1)	52'733
A02	Magensäureblocker	5	195'946 (0.2)	9	9'282'413 (0.1)	72'886
C09	Blutdruckmittel RAAS	6	177'865 (0.2)	7	12'615'401 (0.2)	51'129
N06	Psychostimulanzien	7	174'811 (0.2)	6	13'293'196 (0.2)	40'611
J01	Systemische Antibiotika	8	164'705 (0.2)	17	5'500'168 (0.1)	89'093
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	9	159'897 (0.1)	12	8'042'639 (0.1)	43'401
B05	Blutersatzmittel	10	141'188 (0.1)	50	1'093'171 (0.0)	44'974
C10	Lipidsenker	11	138'744 (0.1)	5	15'155'775 (0.2)	46'649
A10	Diabetesmedikamente	12	138'603 (0.1)	8	11'389'771 (0.2)	16'812
R03	Atemwegserweiternde Mittel	13	137'993 (0.1)	10	8'896'263 (0.1)	34'993
R05	Husten- und Erkältungsmittel	14	123'440 (0.1)	40	1'599'821 (0.0)	64'795
C07	Betablocker	15	115'393 (0.1)	22	3'682'221 (0.1)	34'057

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Kantone zusammen

Die Bezugswerte der verschiedenen Medikamentengruppen erhöhten sich im Tessin seit 2014 am stärksten im Bereich der Husten- und Erkältungsmittel (R05; +13%). Im Vergleich mit den anderen Kantonen waren die anteiligen Bezüge für Psycholeptika (N05), Lipidsenker (C10), Husten- und Erkältungsmittel (R05) und atemwegserweiternde Mittel (R03) hoch, während Schmerzmittel (N02) und Psychostimulanzien (N06) niedrige Werte aufwiesen.

Ebene 5 der ATC-Klassifikation (Wirkstoffe)

Bezogen auf die Rangfolge bei den Kosten aller Wirkstoffe gab es zwischen den Kantonen recht grosse Unterschiede. Im Kanton Zürich war auf der Wirkstoffebene der monoklonale Antikörper Infliximab zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis aus der therapeutischen Medikamentengruppe der Immunsuppressiva (L04) mit Kosten von CHF 20.3 Millionen führend, obwohl auf Ebene der Medikamentengruppen Antiviralia (J05) vorne lagen. Infliximab war auch der kostenintensivste Wirkstoff in Bern (CHF 19.8 Millionen) und im Aargau (CHF 11.1 Millionen). Er erreichte schweizweit den zweiten Platz (Tabelle 13). In Kanton Genf belegte er noch Rang 6, aber im Tessin kam er lediglich auf Platz 37.

An zweiter Stelle im Kanton Zürich folgte die antiviral wirkende Wirkstoffkombination Tenofovir disoproxil und Emtricitabin (die unter dem Markennamen Truvada[®] verkauft wird) zur Therapie von HIV. Diese Wirkstoffkombination lag im Jahr 2014 noch auf Platz 1 der teuersten Zürcher Wirkstoffe, verzeichnete aber seitdem einen Kostenrückgang um etwa 7%. In den anderen Kantonen waren die Kosten für Tenofovir disoproxil und Emtricitabin weit weniger hoch. Im Tessin und in Genf belegte die Wirkstoffkombination zwar noch Rang 11 beziehungsweise 20, aber in Bern und im Aargau lediglich Rang 32 beziehungsweise 34. Damit schaffte es das Medikament trotz der hohen Kosten in Zürich auch nicht in die Top 20 der schweizweit teuersten Wirkstoffe (Tabelle 13).

Der hochgerechnet auf die gesamte Schweiz kostenintensivste Wirkstoff Sofosbuvir in Kombination mit Ledipasvir (Tabelle 13, als Einzelwirkstoff auf Platz 8) aus der Gruppe der Antiviralia (J05) zur Behandlung der Hepatitis C erreichte im Kanton Genf Platz 1 und im Tessin Platz 2. Zusätzlich belegte Sofosbuvir als Einzelpräparat in beiden Kantonen noch Platz 2 beziehungsweise Platz 1. Zusammengerechnet ergaben sich dadurch Kosten von CHF 24.3 Millionen in Genf und CHF 33.2 Millionen im Tessin. Auch im Kanton Zürich und Aargau überstiegen die zusammengenommen Kosten des Mono- und Kombipräparates mit CHF 25.0 Millionen beziehungsweise CHF 12.0 Millionen die Ausgaben für den höchstplatzierten Wirkstoff Infliximab. Lediglich in Bern blieben die zusammengerechneten Kosten mit CHF 14.6 Millionen hinter den Ausgaben für das Infliximab zurück. Eine detaillierte Betrachtung zu Sofosbuvir findet sich am Ende dieses Kapitels.

Das Immunsuppressivum (L04) Adalimumab, welches wie Infliximab zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis eingesetzt wird und schweizweit im Jahr 2015 der drittteuerste Wirkstoff war, schaffte es in Aargau auf Platz 2, in Bern und Genf auf Platz 3, in Zürich auf Platz 4 und im Tessin immerhin noch auf Platz 10. In fast allen Kantonen kam es zu einem prozentualen Kostenzuwachs von mindestens 7% zwischen 2014-2015. Lediglich in Bern sanken die Kosten um mehr als 3%. Im Kanton Aargau verursachte neben Adalimumab und Infliximab noch das Immunsuppressivum (L04) Fingolimod, welches zur Behandlung der multiplen Sklerose eingesetzt wird, sehr hohe Kosten von CHF 8.4 Millionen und erreichte Platz 3 in der kantonalen Hitliste. In den Kantonen Zürich und Genf belegte Fingolimod immerhin noch Platz 9 und in Bern Platz 11. Nur im Tessin waren die Kosten für diesen Wirkstoff verhältnismässig gering (Platz 30).

Der Magensäureblocker (A02) Pantoprazol fand sich in den Kantonen Zürich, Bern, Aargau und Tessin in den Top 5 der kostenintensivsten und unter den Top 3 der am häufigsten bezogenen Wirkstoffe. Ansonsten schaffte es kein anderer Magensäureblocker in diesen Kantonen unter die Top 20 der Kosten. In Genf landeten dagegen die Magensäureblocker Esomeprazol mit Platz 4 und Omeprazol mit Platz 10 weit vor Pantoprazol, welches lediglich Platz 40 erreichte.

Seit dem Vorjahr verzeichnete das Augenmedikament (S01) Aflibercept zur Behandlung der Makuladegeneration besonders starke Zuwächse in allen untersuchten Kantonen. Sowohl in Zürich als auch in Genf kam es zu mindestens einer Verdopplung der Ausgaben, was dazu führte, dass sich der Wirkstoff von Platz 27 auf 5 be-

ziehungsweise von Platz 44 auf 17 in den jeweiligen kantonalen Hitlisten vorschieben konnte. Im Kanton Tessin legte Aflibercept um mehr als 60% zu und kletterte von ehemals Platz 60 auf 29. Auch im Aargau und in Bern waren Zuwächse von 35% beziehungsweise 31% zu beobachten. Damit verpasste Aflibercept die Top 10 im Aargau mit neu Platz 11 (vorher 20) nur knapp und konnte sich in Bern mit Kosten von CHF 12.0 Millionen unter die zwei kostenintensivsten Wirkstoffe – hinter dem Immunsuppressivum (L04) Infiximab – vorschieben.

Der Wirkstoff Rivaroxaban war nahezu als einziges Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (B01) unter den Top 30 der kostenintensivsten Wirkstoffe in allen Kantonen vertreten. In Zürich, Bern und Aargau konnte sich dieser Wirkstoff sogar in den Top 10 platzieren und erreichte mit Rang 4 in Bern seine höchste Platzierung. Im Vergleich zu 2014 legte Rivaroxaban in diesen drei Kantonen zwischen 24% und 45% zu. In Genf und im Tessin erhöhten sich die Zuwächse sogar um mehr als 50%, allerdings war der Wirkstoff mit neu Platz 30 beziehungsweise 17 dort noch nicht ganz so prominent vertreten wie in Zürich, in Bern und im Aargau.

Im Kanton Tessin belegten die beiden Lipidsenker (C10) Rosuvastatin und Atorvastatin hinter Sofosbuvir (Mono- und Kombipräparat) und Pantoprazol Platz 4 und 5 der teuersten Wirkstoffe. Auch in den anderen vier Kantonen waren beide Wirkstoffe stets unter den Top 20 vertreten.

Die kantonalen Listen der am häufigsten bezogenen Wirkstoffe waren sich deutlich ähnlicher als die der Kosten. In den Kantonen Zürich, Bern und Aargau waren die Medikamente auf den ersten sechs Plätzen sogar identisch. Der Wirkstoff Paracetamol, der zur Behandlung von Schmerzen und Fieber eingesetzt wird (N02), stand an erster Stelle. Es folgten Elektrolytlösungen aus der Medikamentengruppe der Blutersatzmittel (B05), der Magensäureblocker (A02) Pantoprazol und der Wirkstoff Ibuprofen aus der Medikamentengruppe der Antiphlogistika und Antirheumatika (M01) zur Behandlung von entzündungsbedingten Schmerzen. Acetylsalicylsäure (ein Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung und zur Prophylaxe von Herz-Kreislaufkrankungen; B01) und das Reservemedikament Metamizol aus der Medikamentengruppe der Schmerzmittel (N02) fanden sich auf den Plätzen fünf und sechs. Der Wirkstoff Paracetamol wurde auch in Genf und im Tessin am häufigsten eingesetzt und fand sich im Kanton Genf dadurch sogar auf Platz 5 der teuersten Wirkstoffe. In Genf waren neben Paracetamol dann vor allem Ibuprofen, künstliche Tränenflüssigkeit, das Psycholeptikum (N05) Zolpidem und Calciumkombinationen von hoher Verbreitung. Im Tessin folgten hinter Paracetamol Pantoprazol, Elektrolytlösungen, Acetylsalicylsäure und Diclofenac. Tessin war damit der einzige Kanton, in welchem das Antiphlogistikum und Antirheumatikum (M01) Diclofenac dem Wirkstoff Ibuprofen vorgezogen wurde. Letzteres belegte lediglich Platz 8.

Der Wirkstoff Sofosbuvir (Sovaldi® und Harvoni®)

Das unter den Markennamen Sovaldi® (Monopräparat) und Harvoni® (Kombinationspräparat mit dem zusätzlichen Wirkstoff Ledipasvir) vertriebene Sofosbuvir, aus der therapeutischen Subgruppe der Antiviralia, wurde erst im März 2014 in Form von Sovaldi® bzw. im Dezember 2014 in Form von Harvoni® in der Schweiz zur Behandlung der Virushepatitis Typ C zugelassen (36). Auf der Spezialitätenliste erschienen diese Präparate im August 2014 bzw. Februar 2015. Anders als bei anderen Medikamenten zur Behandlung der chronischen Hepatitis C besteht für Sovaldi® und Harvoni® eine Zugangsbeschränkung durch das BAG. Nur für Patienten in einem fortgeschrittenen Stadium mit Leberfibrose Grad 2-4 (früher: Grad 3-4) werden die Kosten durch die OKP übernommen. Die Behandlung erfolgt oft in Kombination mit weiteren Medikamenten und erstreckt sich im Normalfall über einen Zeitraum von 12 bis 24 Wochen für Sovaldi® bzw. 8 bis 12 Wochen (mit Option einer Verlängerung auf 24 Wochen bei vortherapierten Patienten mit Leberzirrhose) für Harvoni® (36). Nominell belaufen sich die reinen Medikamentenkosten einer 12-wöchigen Sovaldi®-Therapie auf über CHF 48'000, die von Harvoni® auf CHF 50'245 (19). Teilweise erfolgt noch eine Kombination mit weiteren Medikamenten (19).

Trotz der erst in der zweiten Hälfte des Jahres 2014 erfolgten Aufnahme auf die Spezialitätenliste belegte Sofosbuvir in diesem Jahr mit CHF 54 Millionen Rang 14 der am meisten Kosten verursachenden Medikamente. Im Kanton Tessin belegte der Wirkstoff überraschend Platz eins der Kosten. Im Jahr 2015 erreichte Sofosbuvir in Form des Monopräparats Platz acht, und als Kombinationspräparat mit Ledipasvir sogar Platz eins der teuersten Wirkstoffe. Zusammengenommen erzielte der Wirkstoff damit Gesamtkosten, hochgerechnet für die gesamte Schweiz, in Höhe von etwa CHF 196 Millionen. Zum Vergleich: der zweitplatzierte Wirkstoff Infliximab kam 2015 nur auf knapp 60% dieser Kosten. Zwischen der Marktzulassung und Ende 2015 betrug die Gesamtkosten für Sofosbuvir etwa eine Viertel Million Schweizer Franken, bei gerade einmal knapp 3'400 behandelten Patienten und etwas mehr als 12'000 Bezügen. Dies entspricht Pro-Kopf-Kosten von fast CHF 74'000 pro Patient und Kosten pro Bezug von etwa CHF 20'200.

Im Durchschnitt begannen etwa 184 Patienten seit August 2014 jeden Monat eine Hepatitis C Therapie mit Sofosbuvir (Abbildung 8a). Die monatliche Zahl der Patienten, die eine Behandlung mit Sovaldi® starteten, erreichte bereits im September 2014 mit etwa 172 neuen Patienten ihren bisherigen absoluten Höhepunkt und sank danach bis Juli 2015 nahezu kontinuierlich auf 23 neue Patienten ab. Anschliessend kam es zu einem erneuten Anstieg, welcher im Dezember 2015 bei 105 neuen Patienten seinen vorläufigen Höchststand fand. Im Februar 2015 begannen die ersten abgerechneten Therapien mit Harvoni® an 183 Patienten. Auch bei diesem Präparat kam es relativ schnell, innerhalb von drei Monaten, zu einem Höchststand neu behandelter Patienten, der bei 283 lag. Danach schwankte die Zahl zumeist zwischen 120 und 170 neuen Patienten pro Monat. Der Anteil von Harvoni® an den Therapiestarts mit Sofosbuvir schwankte zwischen 59% (10/2015) und 84% (04/2015) und lag im Schnitt bei etwa 72%.

Die Gesamtzahl aller Bezüge von Sofosbuvir lag im August 2014 bei etwa 160 und stieg dann auf 1100 im April 2015 an (Abbildung 8b). Danach kam es zu einem leichten Rückgang, wobei sich die Zahl seit Juli 2015 bei etwas unter 800 Bezügen einpendelte. Lediglich im Dezember 2015 gab es wieder mehr Bezüge.

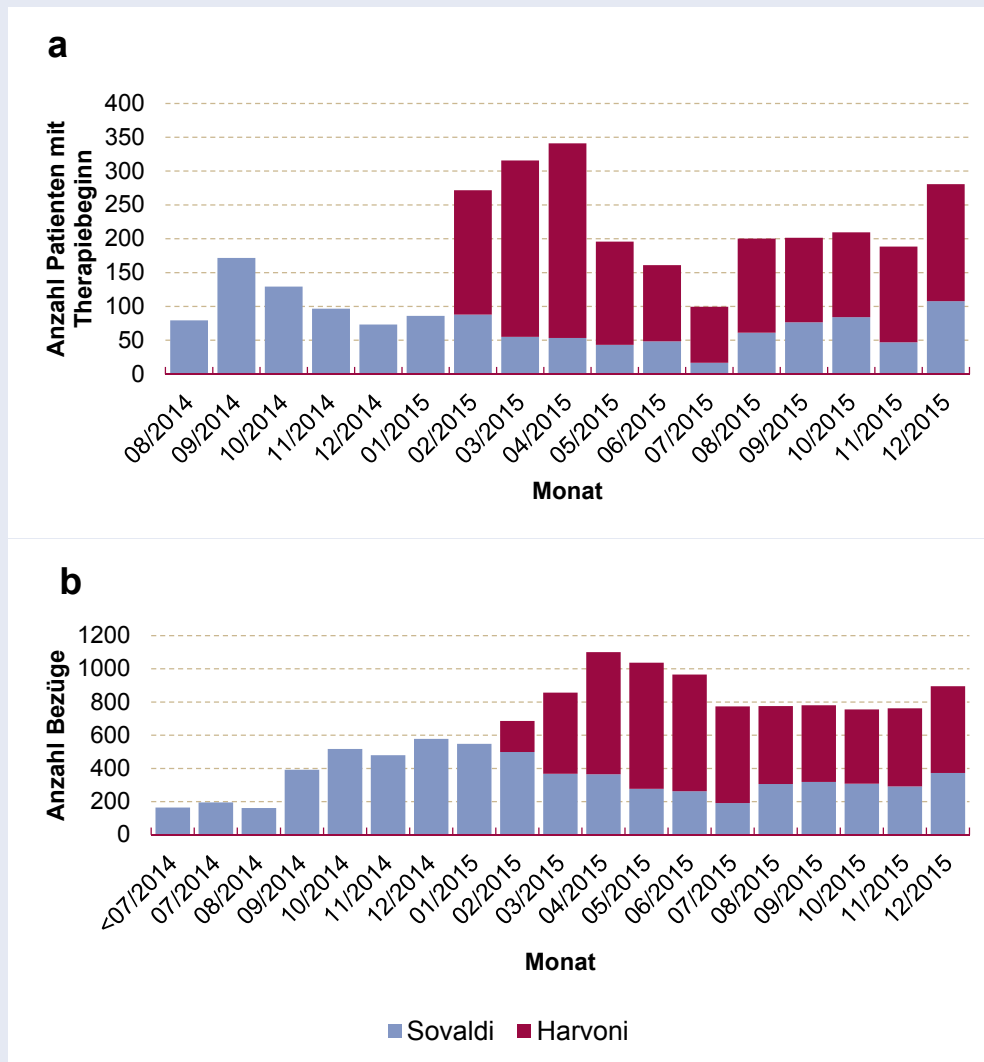


Abbildung 8: Anzahl der Patienten mit Therapiebeginn (a) und Anzahl der Bezüge (b) nach Präparat und Monat, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.

Die Packungsgrösse und empfohlene Tagesdosis für Sovaldi® und Harvoni® liegen beide bei 28 Tabletten und einer Tablette pro Tag. Daher lässt sich anhand der Bezüge gut die durchschnittliche Behandlungszeit ableiten. Um unvollständige Therapien möglichst nicht mit einzubeziehen wurden alle Patienten ausgeschlossen die entweder einen Bezug eines der beiden Präparate innerhalb der ersten 35 Tage (28 Tage Behandlung + 7 Tage Karenzzeit) nach ihrer Aufnahme in die OKP hatten, oder ihren letzten Bezug weniger als 35 Tage vor ihrem Austritt aus der OKP hatten, oder ihren letzten Bezug weniger als 35 Tage vor dem 01. Januar 2016 hatten. Im Durchschnitt bezogen Patienten unter diesen Annahmen 3.9 Packungen (Minimum: 1, Median: 3, Maximum:

14) eines der beiden Präparate für ihre Hepatitis C Behandlung. Dies entspricht einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 15.6 Wochen. Für Sovaldi[®] lag die durchschnittliche Behandlungsdauer mit 17.2 Wochen etwas höher als für Harvoni[®] mit 13.6 Wochen. Dies widerspiegelt die in der Fachinformation empfohlene längere Behandlungsdauer für Sovaldi[®] (Sovaldi[®]: 12-24 Wochen, Harvoni[®]: 8-12 Wochen, in ausgewählten Fällen bis 24 Wochen).

Im Durchschnitt entfielen zwei Drittel aller zwischen August 2014 und Dezember 2015 getätigten Bezüge des Wirkstoffes Sofosbuvir auf Männer, wobei die monatlichen Zahlen zwischen 50% und 80% schwankten. Dies entspricht etwa dem vom BAG angegebenen Anteil der Männern an allen an Hepatitis C erkrankten Personen von ca. 70% (37) und zeigt, dass Frauen und Männer gleichermassen Zugang zu einer Therapie mit dem neuartigen Wirkstoff haben. Allerdings war der Anteil an Frauen, welche seit Februar 2015 Harvoni[®] anstelle von Sovaldi[®] bezogen, mit 70% höher als der der Männer (58%). Die Ursachen hierfür sind unbekannt.

Eine Betrachtung nach Altersgruppen ergab, dass über zwei Drittel aller Sofosbuvirbezüge auf die Gruppe der 40- bis 59-Jährigen entfiel. Laut BAG handelte es sich hierbei auch um die Altersgruppe mit der höchsten Rate an Neuerkrankungen in 2014 und 2015 (37). Der Anteil von Harvoni[®] anstelle von Sovaldi[®] seit Februar 2015 schwankte zwischen den Altersklassen beträchtlich (zwischen 45% für 35- bis 39-Jährige und 86% für 70- bis 74-Jährige in den Altersklassen mit wenigstens 50 Bezügen), zeigte aber kein eindeutig erkennbares Muster.

Die Bezüge von Sofosbuvir in Relation zu den gesamten Medikamentenbezügen aller Kantone für den Zeitraum August 2014 bis Dezember 2015 sind in Abbildung 9 dargestellt. Der kantonale Durchschnittswert lag bei 57 Sofosbuvirbezügen je einer Million Gesamtbezüge. Im Kanton Tessin gab es mit 218 je einer Million Gesamtbezüge mit Abstand die meisten Sofosbuvirbezüge. Dieser Kanton hatte in den letzten zehn Jahren laut BAG-Angaben stets die höchste jährliche Hepatitis C-Inzidenz von über 40 pro 100'000 Personen und lag damit zumeist über dem Doppelten der Schweizer Inzidenz (inklusive Fürstentum Lichtenstein), die im selben Zeitraum zwischen 18 und 23 pro 100'000 Personen variierte (37). Auf Platz zwei und drei der Kantone mit hohen Sofosbuvirbezügen (relativ zu den gesamten Medikamentenbezügen) folgten Genf und Basel-Landschaft mit 100 bzw. 96 je einer Million Bezüge. Keinerlei Bezüge wurden in den Kantonen Appenzell Innerrhoden, Glarus, Jura, Nidwalden und Uri verzeichnet. Diese Kantone hatten alle eine sehr geringe Inzidenz von höchstens 10 pro 100'000 Personen in 2014 und 2015 (37).

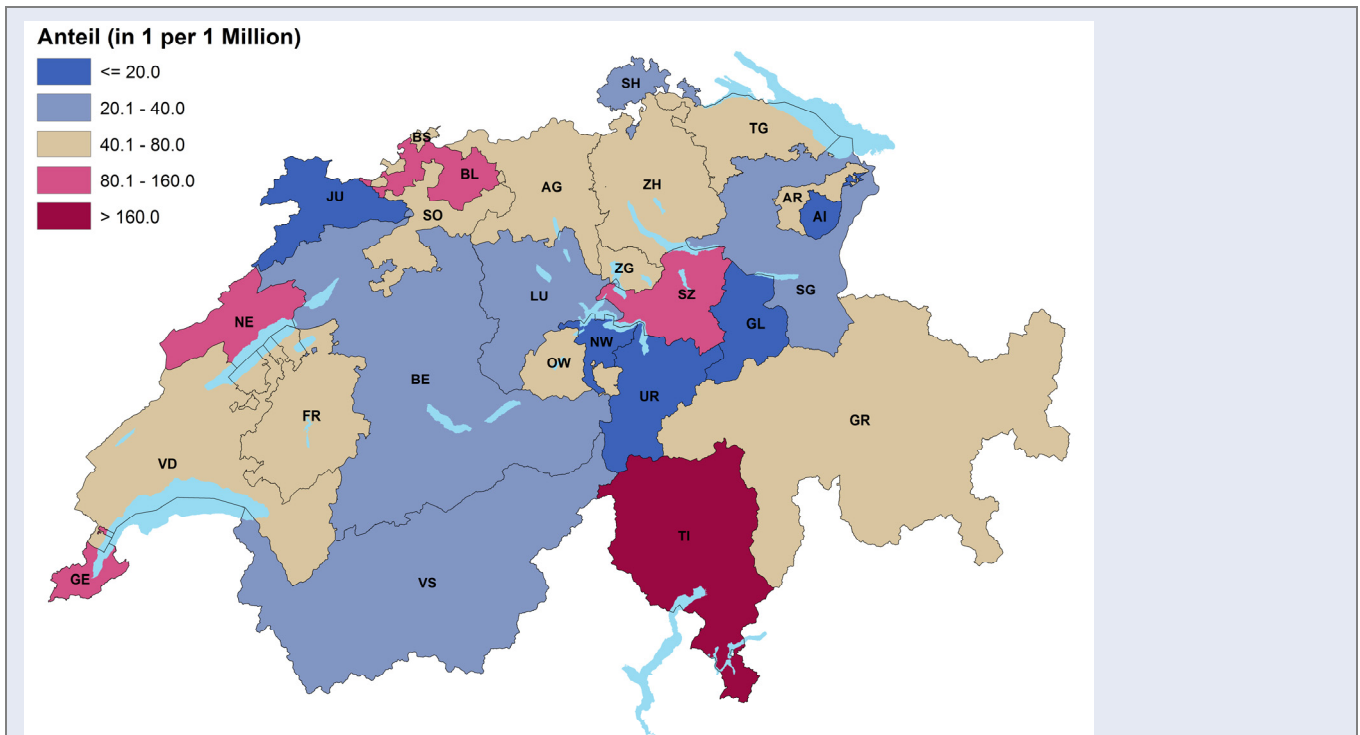


Abbildung 9: Anteil der Sofosbuvirbezüge an den gesamten Medikamentenbezügen pro Kanton, August 2014 - Dezember 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.

Grosse Unterschiede zwischen den Kantonen gab es auch beim Anteil an Harvoni[®]-Bezügen im Vergleich zu Sovaldi[®]-Bezügen für die Monate Februar bis Dezember 2015 (Abbildung 10). Im landesweiten Durchschnitt bezogen die Patienten in 62% der Fälle das Präparat Harvoni[®]. Am geringsten war der Anteil im Kanton Zug mit 9%, gefolgt von Thurgau mit 20% und Basel-Stadt mit 28%. In Aargau, Schaffhausen und Obwalden wurde dagegen ausschliesslich auf Harvoni[®] zurückgegriffen. Allerdings lag die Anzahl der Bezüge für diese drei Kantone im Untersuchungszeitraum bei maximal 35 Sofosbuvirbezügen, was weniger als 10% des Durchschnitts aller Kantone entsprach. Daher sind die Angaben für diese Kantone nur wenig verlässlich. Weitere Kantone mit hohen Harvoni[®]-Anteilen waren St. Gallen (95%), Neuenburg (88%), Wallis (85%) und Freiburg (84%).

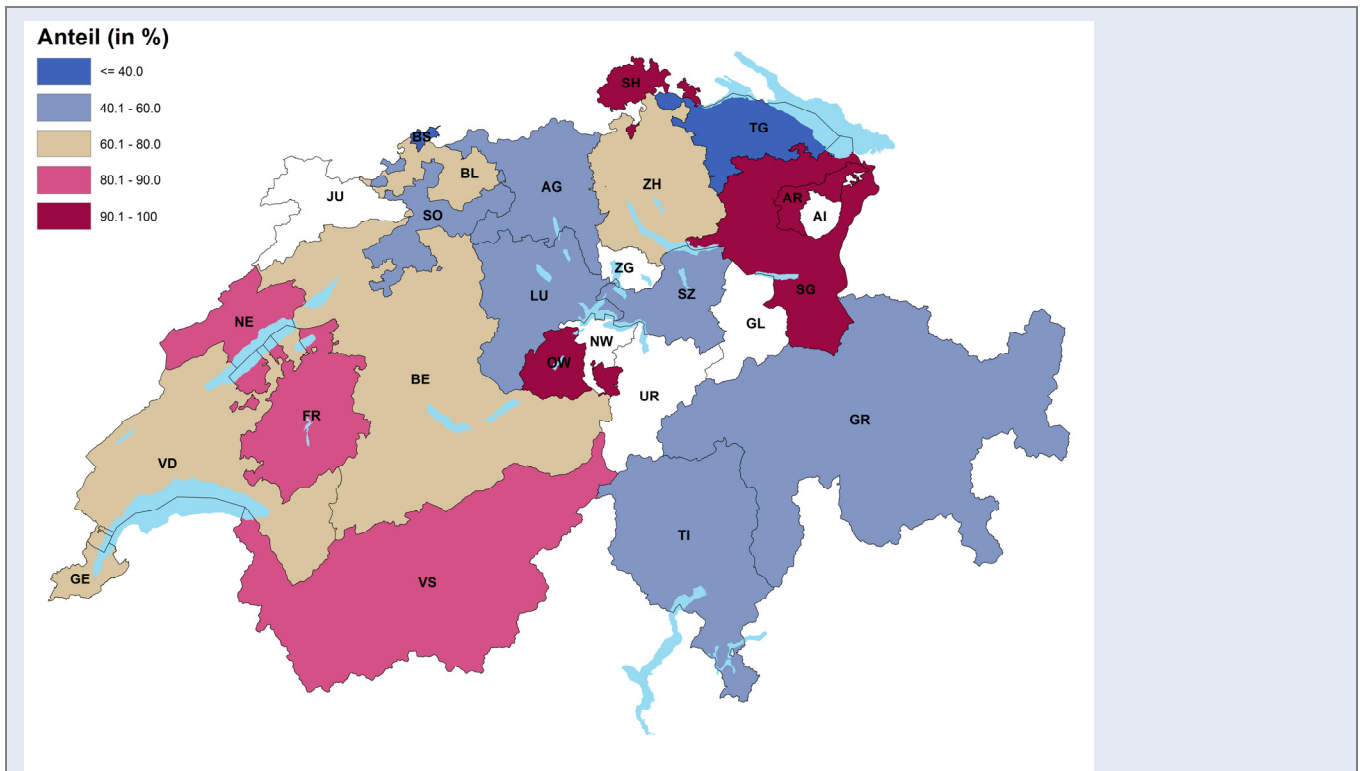


Abbildung 10: Anteil der Bezüge von Harvoni® im Vergleich zu Sovaldi® an den gesamten Sofosbuvirbezügen pro Kanton, Februar 2015 - Dezember 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.

Die Analyse der Helsana-Daten zeigte weiterhin, dass zwar kantonale Unterschiede bei den Bezügen von Sofosbuvir im Allgemeinen und Sovaldi®/Harvoni® im Speziellen bestanden, dass aber kein klarer Trend hinsichtlich bestimmter (Sprach-)Regionen zu erkennen war. Die beiden Präparate konnten sich aufgrund ihrer Wirksamkeit trotz des hohen Preises und der verhältnismässig kurzen Zeit seit der Aufnahme auf die Spezialitätenliste bereits hervorragend auf dem Schweizer Medikamentenmarkt etablieren. Aufgrund der relativ stabilen Daten der letzten Monate betreffend die Sovaldi®-Bezüge und Patienten mit Therapiebeginn, und aufgrund der durchschnittlichen Behandlungsdauer von über drei Monaten, ist für 2016 (zumindest für den Beginn des Jahres) nicht mit einem starken Rückgang der Bezüge, und damit einhergehend der Kosten, zu rechnen.

3.6 Präparate und Generika

- Das Präparat mit den höchsten Totalkosten im Jahr 2015 von über CHF 119 Millionen war Harvoni[®].
- Die höchsten Pro-Kopf-Kosten innerhalb der Gruppe der 15 teuersten Präparate, in Höhe von fast CHF 66'000, wurden ebenfalls von Harvoni[®] generiert. Die 2014 höchsten Pro-Kopf-Kosten von Sovaldi[®] (CHF 66'751) gingen im Jahr 2015 vor allem aufgrund von Preissenkungen auf CHF 63'696 zurück.
- Das in 2012 noch die höchsten Kosten verursachende Präparat Remicade[®] stand im Jahr 2015 auf dem zweiten Rang der Top-15 der Kostenverursacher. Obwohl es vom ersten Rang verdrängt wurde, sind die Kosten dennoch weiter angestiegen (+3.7%).

Das Präparat Harvoni[®] verursachte im Jahr 2015 neu die höchsten Kosten (Tabelle 42; siehe den Abschnitt hierzu am Ende von Kapitel 3.5.3). Dies deckt sich mit der Betrachtung der Kosten nach Wirkstoffen (Kapitel 3.4, Tabelle 13). Die zweit- bis vierthöchsten Gesamtkosten verursachten die Immunsuppressiva Remicade[®], Humira[®] und Gilenya[®], welche im Jahr 2014 (14) den ersten, zweiten und ebenfalls den vierten Rang belegten. Die Kosten des Augenmedikamentes Lucentis[®] zur Behandlung der feuchten Makuladegeneration (19) sanken im Vergleich zu 2014 um 7.6% (14). Ebenfalls eine Abnahme verzeichneten das Immunsuppressivum Enbrel[®] (Kostenrückgang seit 2014: -1.8%), das Onkologikum Herceptin[®] (Kostenrückgang seit 2014: -16.3%) sowie des Antivirium Truvada[®] zur Behandlung von HIV (Kostenrückgang seit 2014: -7.1%). Dagegen stiegen die Kosten für die Immunsuppressiva Remicade[®] (Kostenzunahme seit 2014: +3.7%), Humira[®] (Kostenzunahme seit 2014: +11.9%) und Gilenya[®] (Kostenzunahme seit 2014: +15.9%), das Antikoagulans Xarelto[®] (Kostenzunahme seit 2014: +34.6%), das Antivirium Sovaldi[®] (Kostenzunahme seit 2014: +42.6%) und den Lipidsenker Crestor[®] (Kostenzunahme seit 2014: +14.5%) gestiegen. (14)

Erstmals unter den 15 teuersten Präparaten aufgetaucht ist Harvoni[®], welches nach Markteinführung Ende 2014 2015 bereits den ersten Platz erreichte (Pro-Kopf-Kosten: CHF 65'519). Ebenfalls neu unter den Top-15 der teuersten Präparate sind Eylea[®], welches unter anderem zur Behandlung der feuchten Makuladegeneration seit 2012 in der Schweiz zugelassen ist (Pro-Kopf-Kosten: CHF 5'542), das Immunsuppressivum Simponi[®] (Pro-Kopf-Kosten: CHF 12'123) sowie das parenterale Eisenpräparat Feinject[®] (Pro-Kopf-Kosten: CHF 285). Anwendungsgebiete von Simponi[®] sind unter anderen die rheumatische Arthritis, Psoriasis und Colitis Ulcerosa (19).

Von all diesen Wirkstoffen sind noch keine Generika bzw. *Biosimilars* im Handel, sodass der Wirkstoff jeweils einem einzelnen Originalpräparat zugeordnet werden kann (19). Ganz anders ist die Situation z.B. beim Analgetikum Paracetamol, welches unter zahlreichen Markennamen im Handel ist. Es befand sich in der Rangfolge der Kosten nach Wirkstoff (Tabelle 13) auf Rang 15 (2014: Rang 18). Marktführer auf der Präparate Ebene war

Dafalgan[®], welches trotz tiefem Einzelpackungspreis aufgrund der grossen Anzahl Bezüge in der Liste der Präparate mit den höchsten Ausgaben (Tabelle 42) auf Rang 15 (2014: Rang 15) lag.

Tabelle 42: Übersicht der Präparate mit den höchsten Kosten, sortiert nach Kosten, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Präparat	Bezeichnung der Ebene 2	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Anzahl Personen
Harvoni [®]	Antiviralia	1	119'179'624 (1.8)	1'819
Remicade [®]	Immunsuppressiva	2	115'811'784 (1.7)	6'283
Humira [®]	Immunsuppressiva	3	111'115'768 (1.7)	8'453
Gilenya [®]	Immunsuppressiva	4	89'272'592 (1.3)	4'109
Xarelto [®]	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	5	79'167'144 (1.2)	152'973
Sovaldi [®]	Antiviralia	6	77'200'136 (1.2)	1'212
Eylea [®]	Augenmedikamente	7	71'815'768 (1.1)	12'959
Lucentis [®]	Augenmedikamente	8	71'243'720 (1.1)	15'114
Enbrel [®]	Immunsuppressiva	9	67'226'776 (1.0)	5'512
Crestor [®]	Lipidsenker	10	64'951'444 (1.0)	158'774
Herceptin [®]	Krebsmedikamente	11	53'104'044 (0.8)	2'471
Simponi [®]	Immunsuppressiva	12	52'006'208 (0.8)	4'290
Truvada [®]	Antiviralia	13	50'118'784 (0.8)	6'639
Ferinject [®]	Mittel gegen Blutarmut	14	50'107'508 (0.8)	175'844
Dafalgan [®]	Schmerzmittel	15	48'835'820 (0.7)	1'778'514

Im Jahr 2014 (14) verzeichnete das Antiviraliem Sovaldi[®] zur Therapie der Virushepatitis C die höchsten Pro-Kopf-Kosten (CHF 66'751). Im Jahr 2015 gingen die Pro-Kopf-Kosten von Sovaldi[®] aufgrund von Preissenkungen auf CHF 63'696 zurück. Die höchsten Pro-Kopf-Kosten innerhalb der Gruppe der 15 teuersten Präparate wurden von Harvoni[®] (CHF 65'519) generiert. Extrem gestiegen ist hingegen die Anzahl an Personen, welche eine neuartige Virushepatitis C Therapie erhielten: waren es im Jahr 2014 noch lediglich 811 Personen, welche Sovaldi[®] erhielten (14), waren es im Jahr 2015 schon 1'212 Personen. Eine Kombinationstherapie mit Harvoni[®] erhielten im Jahr 2015 1'819 Hepatitis C Patienten (siehe auch Kapitel 3.5.3).

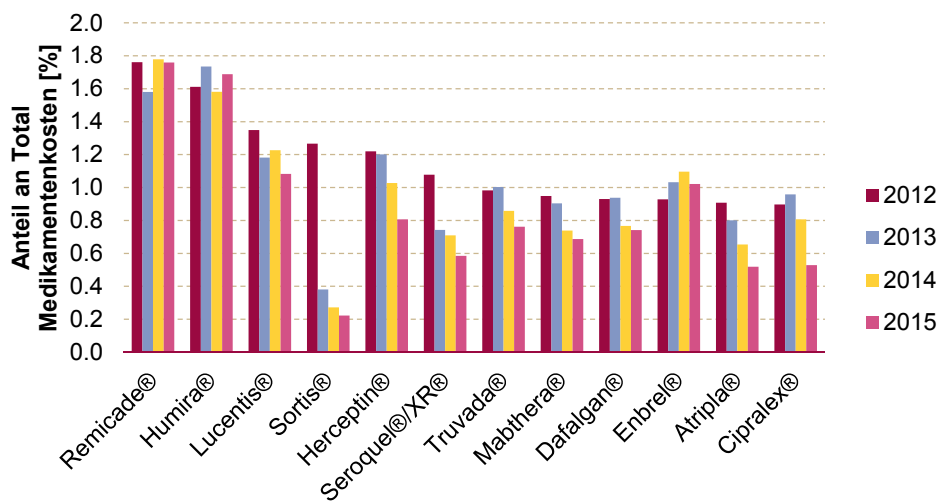


Abbildung 11: Trendanalyse 2012-2015: Kostenentwicklung der teuersten Präparate des Jahres 2012, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Im Jahr 2012 wurden die höchsten Kosten vom Präparat Remicade® generiert (Abbildung 11), welches im Jahr 2013 einen leichten Kostenrückgang, aber in 2014 und 2015 einen erneuten Kostenanstieg generierte. Ein ähnliches Bild zeigt Humira®, welches ebenfalls nach einem Kostenabfall erneut steigende Kosten im Jahr 2015 aufwies. Die Kosten des Präparates Enbrel® nahmen ab dem Jahr 2012 zu und erreichten im Jahr 2014 mit CHF 69 Millionen ihren Höhepunkt. Bei allen drei Präparaten handelt es sich um Immunsuppressiva zur Therapie von entzündlichen Krankheiten, unter anderem der rheumatoiden Arthritis. Kostenzunahmen lassen sich unter anderem durch neu hinzukommende Indikationsgebiete von entzündlichen Erkrankungen erklären.

Die Kosten des Lipidsenkers Sortis® im Jahr 2012 noch beträchtlich, im Jahr 2015 nur noch gering. Häufig lassen sich solche Kostenabnahmen durch die Einführung von Generika erklären. Die Kostenrückgänge von den beiden HIV Therapeutika Truvada® und Atripla® können einerseits durch einen Rückgang der HIV-Neuansteckungen seit 2008 (38) und zusätzlich durch eine Ablösung durch neue therapeutische Optionen (z.B. Tivicay®) erklärt werden (49).

Tabelle 43 und Tabelle 44 listen die teuersten sowie die häufigsten Wirkstoffe auf, welche als Generika im Handel sind. Die gesamten Generikakosten betragen im Jahr 2015 rund CHF 924.9 Millionen (13.9% der gesamten Medikamentenkosten) und sind gegenüber dem Vorjahr leicht gestiegen (Generikakosten 2014: CHF 872.9 Mio.). Die totalen Generikabezüge lagen bei 24.1 Millionen (2014: 22.2 Mio.) und verursachten somit 22.5% der Gesamtbezüge. Wie bereits in den beiden Vorjahren wurde der Wirkstoff Pantoprazol 2015 am häufigsten als Generikum bezogen (Anteil an den gesamten Generikabezügen 2015/2014: 2.0%/1.8%) und verursachte mit 1.2% der gesamten Generikakosten erneut die höchsten Kosten aller Generika. Zusammen mit Omeprazol erreichten die Generika dieser beiden wichtigen Magensäureblocker 1.7% der gesamten Generikakosten und 2.4% der Gesamtbezüge.

Tabelle 43: Kosten und Bezüge der 15 teuersten Generika (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Anzahl Personen
Pantoprazol	Magensäureblocker	1	82'822'472 (1.2)	1	2'111'377 (2.0)	950'976
Atorvastatin	Lipidsenker	2	63'062'608 (0.9)	3	915'461 (0.9)	333'944
Amoxicillin und Enzym-Inhibitoren	Systemische Antibiotika	3	34'127'120 (0.5)	4	885'449 (0.8)	646'523
Omeprazol	Magensäureblocker	4	32'112'446 (0.5)	14	472'058 (0.4)	202'595
Amlodipin	Calciumkanalblocker	5	32'045'912 (0.5)	10	572'558 (0.5)	201'546
Simvastatin	Lipidsenker	6	24'880'496 (0.4)	20	294'528 (0.3)	120'104
Quetiapin	Psycholeptika	7	21'238'692 (0.3)	17	368'025 (0.3)	73'067
Citalopram	Psychostimulanzien	8	20'916'644 (0.3)	24	252'309 (0.2)	84'204
Torasemid	Harntreibende Mittel	9	19'353'768 (0.3)	8	667'916 (0.6)	209'051
Ibuprofen	Antiphlogistika und Antirheumatika	10	19'125'200 (0.3)	2	1'562'506 (1.5)	960'150
Venlafaxin	Psychostimulanzien	11	18'698'788 (0.3)	22	270'802 (0.3)	56'423
Pravastatin	Lipidsenker	12	18'389'984 (0.3)	25	242'472 (0.2)	87'929
Clopidogrel	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	13	15'369'013 (0.2)	37	160'085 (0.1)	52'119
Metoprolol	Betablocker	14	15'024'486 (0.2)	11	563'116 (0.5)	176'285
Metformin	Diabetesmedikamente	15	14'557'528 (0.2)	5	878'759 (0.8)	200'144

Auf dem zweiten und dritten Platz der höchsten Kosten (Tabelle 43) befanden sich der Lipidsenker Atorvastatin und das antibiotische Kombipräparat Amoxicillin plus Enzym-Inhibitor mit Kostenanteilen von 0.9% und 0.5%. Wie bereits im Vorjahr generierten die Generika der Lipidsenker insgesamt rund 1.6% der Generikakosten. Im Vergleich zu 2014 nahmen die Generikakosten von Quetiapin (Rang 2015/2014: 7/9) und Torasemid (Rang 2015/2014: 9/11) zu, die Kosten von Ibuprofen (Rang 2015/2014: 10/8) dagegen ab. Neu unter den Top-15 der teuersten Generika ist der Betablocker Metoprolol.

Tabelle 44: Bezüge und Kosten der 15 teuersten Generika (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Anzahl Personen
Pantoprazol	Magensäureblocker	1	2'111'377 (2.0)	1	82'822'472 (1.2)	950'976
Ibuprofen	Antiphlogistika und Antirheumatika	2	1'562'506 (1.5)	10	19'125'200 (0.3)	960'150
Atorvastatin	Lipidsenker	3	915'461 (0.9)	2	63'062'608 (0.9)	333'944
Amoxicillin und Enzym-Inhibitoren	Systemische Antibiotika	4	885'449 (0.8)	3	34'127'120 (0.5)	646'523
Metformin	Diabetesmedikamente	5	878'759 (0.8)	15	14'557'528 (0.2)	200'144
Zolpidem	Psycholeptika	6	869'901 (0.8)	26	9'612'904 (0.1)	193'464
Diclofenac	Antiphlogistika und Antirheumatika	7	713'116 (0.7)	25	9'987'391 (0.1)	431'937
Torasemid	Harntreibende Mittel	8	667'916 (0.6)	9	19'353'768 (0.3)	209'051
Mefenacid	Antiphlogistika und Antirheumatika	9	607'565 (0.6)	35	6'240'560 (0.1)	403'816
Amlodipin	Calciumkanalblocker	10	572'558 (0.5)	5	32'045'912 (0.5)	201'546
Metoprolol	Betablocker	11	563'116 (0.5)	14	15'024'486 (0.2)	176'285
Acetylcystein	Husten- und Erkältungsmittel	12	493'579 (0.5)	60	3'951'421 (0.1)	340'041
Diclofenac topisch	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	13	479'883 (0.4)	51	4'976'744 (0.1)	269'184
Omeprazol	Magensäureblocker	14	472'058 (0.4)	4	32'112'446 (0.5)	202'595
Tramadol	Schmerzmittel	15	441'778 (0.4)	30	8'078'013 (0.1)	178'958

Seit 2014 stiegen die Generikabezüge (Tabelle 44) von Atorvastatin um drei Ränge (Rang 2015/2014: 3/6) und von Acetylcystein, einem Hustenlöser, um zwei Ränge (Rang 2015/2014: 12/14). Einen Rückgang erlitten hingegen die Generikabezüge von Metformin (Rang 2015/2014: 5/3), einem Antidiabetikum, sowie die des Magensäureblockers Omeprazol (Rang 2015/2014: 14/12).

Die höchsten Kosten im Jahr 2015 wurden hauptsächlich durch neue Medikamente zur Therapie der Virushepatitis C (Kapitel 3.5.3) und durch neuere Immunsuppressiva (siehe auch Kapitel 3.4) verursacht, wobei für 15 der teuersten 20 Wirkstoffe (Tabelle 13) noch keine Generika auf dem Markt sind. Es ist anzunehmen, dass aufgrund der Erforschung neuer Indikationen der bereits auf dem Markt etablierten Präparate der Gruppen „Antituberkulose“ und „Krebs/Immunsystem“, sowie aufgrund der Entwicklung neuer Biologika, eine weitere Zunahme der Medikamentenkosten zu erwarten ist. Trotz der unbestritten positiven Entwicklung für einige betroffene Patienten resultieren aus dieser Entwicklung gesellschaftspolitische Diskussionen, da es für die Gesellschaft immer schwieriger wird, extrem hochpreisige Therapiekosten zu übernehmen. Bei der Überprüfung der Medikamentenpreise konnten zwischen 2012 und 2014 durch das Bundesamt für Gesundheit (BAG) Einsparungen von rund CHF 600 Millionen erreicht werden. Im Dezember 2015 stellte das Bundesgericht als letzte Instanz fest, dass eine Überprüfung der Wirtschaftlichkeit nur mittels Auslandpreisvergleich nicht zuverlässig ist. Künftig soll die Preisfestlegung auch durch einen Kosten-Nutzen-Vergleich, zur Beurteilung der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit aller Arzneimittel der Spezialitätenliste (SL), abgestützt werden (39). Im herkömmlichen Modell beantragt eine Herstellerfirma beim BAG einen Preis für die Markteinführung, welcher primär auf dem Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit, dem Innovationsgrad, pharmakoökonomischen Überlegungen sowie Preisvergleichen basiert. Dieser Ansatz wird aber auch kritisiert, da er zwangsläufig zu steigenden Preisen führen muss, wenn neue innovative Therapien auf den Markt kommen. Es sollen künftig jährlich jeweils ein Drittel der Arzneimittel der SL überprüft werden, was zu Einsparungen von rund CHF 180 Millionen führen könnte (39). Allerdings wurden die Überprüfungen in den Jahren 2015 und 2016 ausgesetzt.

Um einerseits die Erforschung innovativer Produkte und Therapien weiterhin zu fördern, andererseits aber dem Kostenanstieg entgegenzuwirken, hat man sich politisch für den Weg entschieden, den Preisdruck bei älteren Produkten zu erhöhen und mit der Einführung von Generika Einsparungen nach dem Ablauf des Patenschutzes zu erzielen. Unsere Resultate zeigen, dass dort, wo Originalpräparate einfach durch Generika ersetzt werden können, relativ bald nach dem Markteintritt der Generika die Kosten für die betreffenden Wirkstoffe sinken und es dadurch tatsächlich zu Einsparungen im System kommt. Da Generika jedoch in den europäischen Referenzländern nach wie vor durchschnittlich um bis zu 50 Prozent günstiger sind als in der Schweiz, hat der Bundesrat die Einführung eines Referenzpreissystems für patentabgelaufene Arzneimittel (Originalpräparate und Generika) beauftragt (39). Damit die Generika im Vergleich zum Originalpräparat günstiger werden, soll der Preis für Generika neu abhängig vom Umsatz generiert werden. Der Preisabstand der Generika soll umso grösser werden je grösser der Umsatz des Originalpräparats ist. Je nach Umsatzvolumen sollen so Generika 20 bis 70 Prozent günstiger sein als das vergleichbare Originalpräparat nach Patentablauf (statt wie bisher 10 bis 60 Prozent). Die notwendige Gesetzesänderung wird jedoch nicht vor 2019 in Kraft treten. Sie soll zusammen mit einer Anpassung beim Selbstbehalt totale Preissenkungen von bis zu 80 Millionen Franken pro Jahr bewirken. (39,40)

Wie bereits in unserem letzten Report ausgeführt, ist zu bedenken, dass es zu kurz greift, ausschliesslich Preise zu senken, ohne dabei auch Gefahrenpotentiale und allenfalls indirekt entstehende Kosten im Blick zu haben. Bei einem Zwang zum (wiederholten) Wechsel auf das jeweils günstigste Generikum wird unter Umständen in Kauf genommen, dass Patienten die Übersicht über ihre medikamentöse Therapie aufgrund von andauernden Änderungen ihrer Therapie verlieren. Durch die potentielle Einnahme mehrerer Präparate mit demselben Wirkstoff kann es zu schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen und Überdosierungen kommen. Es ist wichtig, dadurch verursachte Kosten (Arztbesuche, Spitalaufenthalte u.a.) in die Gesamtbetrachtung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses einfließen zu lassen. Zudem ist es nicht bei allen Medikamenten sinnvoll, Patienten vom Originalpräparat auf ein Generikum umzustellen, beispielsweise in Situationen, in welchen Patienten sich nur schwer auf eine Therapie einstellen lassen. Ebenfalls schwierig ist der Ersatz von Medikamenten mit enger therapeutischer Breite, die so dosiert werden müssen, dass sich die Plasmakonzentration beim Patienten in einem engen Bereich einpendelt. Es darf in diesem Kontext nicht vergessen werden, dass ein Generikum oftmals keine wirkliche Kopie des Originalpräparats ist. Es handelt sich um eine „Nachahmung“, die im Vergleich zum Original therapeutisch äquivalent, jedoch nicht identisch sein muss. Das heisst, dass die Umstellung von einem Originalpräparat auf ein Generikum in der Praxis nicht immer einfach durchzuführen ist. Allfällige Nebeneffekte, therapeutische Unwirksamkeit, zusätzliche Rückfragen bei Arzt und Apotheke, zusätzliche Arztbesuche und möglicherweise Hospitalisationen müssen in eine umfassende pharmakoökonomische Analyse einfließen, wenn man ein Gesamtbild der tatsächlich erzielbaren Einsparungen durch den Generikaeinsatz erhalten möchte. Eine solche Analyse wäre aber extrem aufwändig und schwierig.

3.7 Medikamentenklassen und Wirkstoffe nach Bezugskanal

- Der prozentuale Anstieg der Medikamentenkosten seit 2012 verteilte sich relativ gleichmässig auf die drei Bezugskanäle Apotheke, Arztpraxis und Spitalambulatorium. Grössere Unterschiede gab es dagegen bei der Betrachtung seit 2014. Der prozentuale Anstieg erfolgte neu vor allem im Bereich der Apotheken (+8%), wohingegen die Kosten im ambulanten Spitalsektor um weniger als 2% stiegen.
- Die Bezüge stiegen besonders im ambulanten Spitalsektor, sowohl seit 2012 (+28%) als auch seit 2014 (+7%). In den Apotheken fiel der prozentuale Anstieg seit 2012 mit +11% relativ und absolut betrachtet am geringsten aus. Allerdings waren die Veränderungen der Bezüge zwischen 2014 und 2015 bei den Arztpraxen am geringsten.
- In absoluten Zahlen lagen die Apotheken bei den Kosten (CHF 3.8 Mia.) und Bezügen (57 Mio.) vor den Arztpraxen (CHF 2.0 Mia. bei 39 Mio. Bezügen) und dem ambulanten Spitalbereich (CHF 0.9 Mia. bei 11 Mio. Bezügen).
- Medikamente für das Nerven- und Herz-Kreislauf-System verursachten mit Anteilen von zusammen 32% bzw. 28% grosse Kosten in den Apotheken bzw. Arztpraxen, wohingegen ihr Anteil im ambulanten Spitalsektor nur 5% betrug. Hauptsächlicher Kostentreiber in den Spitalambulatorien waren Medikamente der Gruppen „Krebs/Immunsystem“ und „Antiinfektiva“.
- In Apotheken gab es besonders hohe Zuwächse bei den Medikamentenkosten im Zeitraum 2012-2015 für die anatomischen Hauptgruppen „Verschiedene“ (+182%), „Blut“ (+62%) und „Antiinfektiva“ (+53%). Im Bereich der Arztpraxen stiegen vor allem die Kosten für die Hauptgruppen „Sinnesorgane“ (+114%), „Blut“ (+41%), „Verschiedene“ (+40%) und „Krebs/Immunsystem“ (+38%). Im Bereich der Spitalambulatorien ragten Medikamente für die Atmung mit einem Anstieg von +97% hervor. Eine deutliche Kostenreduktion bei allen Bezugskanälen zeigte sich bei den Herz-Kreislauf-Medikamenten.

In der Schweiz ist es Ärzten, anders als in vielen anderen Ländern, in einigen Kantonen erlaubt, ambulante Arzneimittel in Selbstdispensation abzugeben und eine Kleinapotheke zu führen. Die genauen gesetzlichen Bestimmungen sind je nach Kanton verschieden. Neben den Arztpraxen sind vor allem Apotheken und Spitalambulatorien die wichtigsten Quellen für Schweizer Versicherte, um ambulante Medikamente zu beziehen. Bezüge aus alternativen Quellen, wie z.B. Pflegeheime ohne Pauschalabrechnung, Chiropraktiker, Zahnärzte, Physiotherapeuten, Spitexorganisationen und Hebammen, waren mit weniger als 1.1% der Gesamtkosten und 0.5% der Medikamentenbezüge im Jahr 2015 lediglich von untergeordneter Bedeutung. Daher wird nachfolgend nur auf die drei oben genannten Hauptbezugskanäle eingegangen. Zu beachten ist, dass stationär bezogene Medikamente mit anderen Spitalkosten pauschal abgerechnet werden und in der zugrunde liegenden Datenquelle nicht erfasst wurden (siehe dazu auch Kapitel 2.2).

Mit Kosten von nicht ganz CHF 3.8 Milliarden und knapp 57 Millionen Bezügen hatten Apotheken den grössten Anteil an den Medikamentenkosten und -bezügen im Jahr 2015 (Tabelle 45). Die abgerechneten Kosten aus Arztpraxen (CHF 2 Milliarden) lagen bei etwas mehr als der Hälfte der Kosten der Apotheken. Der Anteil der Kosten der Spitalambulatorien an allen drei Bezugskanälen war mit nicht einmal 14% am geringsten. Im Zeitraum zwischen 2012 bis 2015 wuchsen die Kosten für alle drei Bezugskanäle etwa im selben Verhältnis. Der prozentuale Zuwachs zwischen 2014 und 2015 fiel bei den Apotheken (+8%) allerdings weit grösser aus als bei den Arztpraxen (+4%) oder dem ambulanten Spitalsektor (+2%).

Die Bezugzahlen in Apotheken steigerten sich zwischen 2012 und 2015 von ca. 51.1 Millionen auf 56.7 Millionen, was einem Anstieg von etwa 13% entspricht (Tabelle 45). Daraus ergaben sich Kosten pro Bezug von CHF 66 in 2015, was CHF 4 über dem Durchschnitt aller Bezugskanäle zusammen lag. In Arztpraxen kam es seit 2012 zu einem Anstieg der Bezüge von etwas mehr als 11%. Die Kosten für einen durchschnittlichen Bezug in 2015 waren mit CHF 51 bei den Arztpraxen am geringsten. Die höchsten Durchschnittskosten pro Bezug in Höhe von CHF 84 verzeichnete der ambulante Spitalsektor. Dieser Bezugskanal lag damit 35% über dem Schweizer Durchschnitt. Allerdings sanken die Kosten pro Bezug von ehemals fast CHF 95 in 2012 wegen der stark gestiegenen Bezugzahlen (+28%) im Vergleich zu den Kosten deutlich.

Tabelle 45: Gesamtkosten und Bezüge nach Bezugskanälen, Vergleich zwischen 2015 und 2012, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Bezugskanal	Kosten 2015 [CHF] (Anteil [%])	Kosten 2014 [CHF] (Anteil [%])	seit 2014 [%]	Kosten 2012 [CHF] (Anteil [%])	seit 2012 [%]
Total	6'596'911'849 (100.0)	6'215'337'983 (100.0)	+6.1	5'889'633'420 (100.0)	+12.0
Apotheke	3'737'456'717 (56.7)	3'449'110'118 (55.5)	+8.4	3'353'568'833 (56.9)	+11.4
Arztpraxis	1'956'173'646 (29.7)	1'877'710'585 (30.2)	+4.2	1'732'867'364 (29.4)	+12.9
Spital, ambulant	903'281'486 (13.7)	888'517'280 (14.3)	+1.7	803'197'222 (13.6)	+12.5

Bezugskanal	Bezüge 2015 [N] (Anteil [%])	Bezüge 2014 [N] (Anteil [%])	seit 2014 [%]	Bezüge 2012 [N] (Anteil [%])	seit 2012 [%]
Total	106'272'935 (100.0)	102'675'748 (100.0)	+3.5	94'292'717 (100.0)	+12.7
Apotheke	56'742'546 (53.4)	54'816'931 (53.4)	+3.5	51'055'193 (54.1)	+11.1
Arztpraxis	38'699'015 (36.4)	37'770'494 (36.8)	+2.5	34'758'512 (36.9)	+11.3
Spital, ambulant	10'831'374 (10.2)	10'088'322 (9.8)	+7.4	8'479'012 (9.0)	+27.7

Anmerkung: 1.1% der Gesamtkosten von CHF 6'666 Mio. und 0.5% der 106.8 Mio. Gesamtbezüge betrafen weitere Bezugsquellen wie Pflegeheime ohne Pauschalabrechnung, Chiropraktoren, Zahnärzte, Physiotherapeuten, Hebammen, Spitexorganisationen.

Sowohl bei den Kosten als auch bei den Bezügen und Patientenzahlen gab es grosse Unterschiede zwischen den drei Bezugskanälen hinsichtlich der Rolle der verschiedenen anatomischen Hauptgruppen nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation (Tabelle 46 bis Tabelle 48).

In den Apotheken wurde etwa die Hälfte der Gesamtkosten dieses Bezugskanals, aber nur 30% der Bezüge, durch Medikamente der anatomischen Hauptgruppen „Nervensystem“, „Krebs/Immunsystem“ und „Antiinfektiva“ abgewickelt. Die höchsten Kosten von CHF 700 Millionen entfielen dabei auf Medikamente mit Wirkung auf das Nervensystem, welche auch den Löwenanteil an den Bezügen für diesen Bezugskanal ausmachten. Die Bezüge der Krebs- und Immunsystemmittel und Antiinfektiva lagen dagegen mit Platz 12 und 9 in der Rangfolge recht weit unten. Bei den Arztpraxen lagen vor allem die Kosten für die Hauptgruppen „Krebs/Immunsystem“, „Herz-Kreislauf“ und „Nervensystem“ hoch und machten etwa 46% der Gesamtkosten dieses Bezugskanals aus. Der Anteil dieser drei Hauptgruppen an den Bezügen der Arztpraxen betrug 31%, wobei die Krebs- und Immunsystemmedikamente nur wenige Bezüge verzeichneten. Im ambulanten Spitalsektor verursachten die Krebs- und Immunsystemmedikamente alleine Kosten in Höhe von CHF 468 Millionen, was mehr als der Hälfte der Gesamtkosten dieses Bezugskanals entsprach. Die Bezüge lagen mit Rang 7 nur im Mittelfeld. Antiinfektiva und Medikamente für die Sinnesorgane wurden ebenfalls nur selten bezogen, belegten aber Platz 2 und 3 im Kostenranking des ambulanten Spitalbereichs, mit einem Gesamtanteil an den Kosten dieses Bezugskanals von zusammen etwa 23%. Die meisten Bezüge dieses Bezugskanals entfielen auf die Hauptgruppen „Nervensystem“ und „Blut“, aber diese verursachten zusammengenommen nicht einmal 10% der Gesamtkosten.

Tabelle 46: Kosten und Bezüge der Apotheke, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* [%])	Rang Bezüge	Bezüge [N] (Anteil an Totalbezügen* [%])	Personen [N]
N	Nervensystem	1	700'297'408 (10.5)	1	13'722'634 (12.8)	1'600'570
L	Krebs/Immunsystem	2	632'846'592 (9.5)	12	676'458 (0.6)	95'712
J	Antiinfektiva	3	510'428'384 (7.7)	9	2'409'417 (2.3)	1'065'210
A	Stoffwechsel	4	492'664'960 (7.4)	2	9'852'204 (9.2)	1'721'110
C	Herz-Kreislauf	5	486'506'784 (7.3)	3	7'637'949 (7.1)	1'152'570
B	Blut	6	197'765'440 (3.0)	8	2'667'620 (2.5)	800'382
R	Atmung	7	170'672'656 (2.6)	5	4'664'239 (4.4)	1'244'913
M	Bewegungsapparat	8	127'556'600 (1.9)	4	4'834'439 (4.5)	1'592'511
G	Geschlechtsorgane	9	110'834'496 (1.7)	10	1'769'252 (1.7)	581'361
D	Haut	10	96'266'352 (1.4)	6	3'630'462 (3.4)	1'120'177
S	Sinnesorgane	11	91'803'760 (1.4)	7	2'709'668 (2.5)	676'483
H	Hormone	12	51'486'124 (0.8)	11	1'161'042 (1.1)	341'964
V	Verschiedene	13	39'275'360 (0.6)	13	448'879 (0.4)	87'833
P	Parasiten	14	5'876'414 (0.1)	14	134'730 (0.1)	75'198

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Bezugskanäle zusammen.

Tabelle 47: Kosten und Bezüge der Arztpraxis, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* [%])	Rang Bezüge	Bezüge [N] (Anteil an Totalbezügen* [%])	Personen [N]
L	Krebs/Immunsystem	1	352'403'424 (5.3)	13	475'410 (0.4)	68'555
C	Herz-Kreislauf	2	272'508'928 (4.1)	3	4'690'878 (4.4)	828'300
N	Nervensystem	3	268'913'664 (4.0)	1	6'862'125 (6.4)	1'311'503
A	Stoffwechsel	4	235'095'888 (3.5)	2	5'565'135 (5.2)	1'216'867
J	Antiinfektiva	5	161'630'976 (2.4)	7	2'994'774 (2.8)	1'485'745
B	Blut	6	141'464'592 (2.1)	6	3'275'499 (3.1)	897'737
M	Bewegungsapparat	7	119'451'120 (1.8)	4	4'020'438 (3.8)	1'339'672
R	Atmung	8	106'534'536 (1.6)	5	3'632'374 (3.4)	1'198'059
S	Sinnesorgane	9	102'554'992 (1.5)	9	1'666'353 (1.6)	524'250
D	Haut	10	54'557'052 (0.8)	8	2'350'686 (2.2)	904'927
G	Geschlechtsorgane	11	52'933'444 (0.8)	11	835'310 (0.8)	332'094
V	Verschiedene	12	44'747'440 (0.7)	12	486'481 (0.5)	260'048
H	Hormone	13	30'181'420 (0.5)	10	1'301'757 (1.2)	531'902
P	Parasiten	14	1'821'330 (0.0)	14	58'112 (0.1)	38'750

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Bezugskanäle zusammen.

Tabelle 48: Kosten und Bezüge im ambulanten Spitalbereich, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* [%])	Rang Bezüge	Bezüge [N] (Anteil an Totalbezügen* [%])	Anzahl Personen
L	Krebs/Immunsystem	1	467'565'120 (7.0)	7	474'402 (0.4)	37'508
J	Antiinfektiva	2	143'520'384 (2.2)	9	391'952 (0.4)	122'208
S	Sinnesorgane	3	67'827'384 (1.0)	6	500'366 (0.5)	70'749
V	Verschiedene	4	61'611'148 (0.9)	4	748'571 (0.7)	384'092
N	Nervensystem	5	43'402'372 (0.7)	1	3'000'157 (2.8)	591'123
B	Blut	6	41'535'676 (0.6)	2	2'522'385 (2.4)	446'991
A	Stoffwechsel	7	25'800'962 (0.4)	3	1'073'711 (1.0)	191'646
M	Bewegungsapparat	8	22'217'074 (0.3)	5	517'518 (0.5)	200'400
H	Hormone	9	11'768'723 (0.2)	8	460'897 (0.4)	151'575
R	Atmung	10	6'713'972 (0.1)	12	218'921 (0.2)	58'354
D	Haut	11	3'452'100 (0.1)	10	349'133 (0.3)	105'865
G	Geschlechtsorgane	12	3'417'383 (0.1)	13	58'679 (0.1)	21'638
C	Herz-Kreislauf	13	2'855'724 (0.0)	11	326'883 (0.3)	119'342
P	Parasiten	14	137'145 (0.0)	14	4'999 (0.0)	2'627

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Bezugskanäle zusammen.

Im Verlauf der letzten Jahre gab es für alle Bezugskanäle einige wichtige Veränderungen hinsichtlich der Kosten (Tabelle 49 bis Tabelle 51) und auch hinsichtlich der Bezüge (Tabelle 52 bis Tabelle 54). Diese Veränderungen fielen aber je nach Bezugskanal recht unterschiedlich aus. Gemeinsam war allen drei Bezugskanälen, dass die Kosten für Herz-Kreislaufmedikamente seit 2012 um wenigstens 7.7% sanken und dass die der Antiinfektiva, der Mittel mit Wirkung auf das Blut, der Medikamente für die Sinnesorgane und der Hauptgruppe „Verschiedene“ um mindestens 13% stiegen. Die Bezüge stiegen über alle Hauptgruppen und alle Bezugskanäle mehr oder weniger gleichförmig zwischen 2012 und 2015 an.

Im Apothekenbereich stiegen zwischen 2012 und 2015 prozentual betrachtet vor allem die Kosten für Präparate der Hauptgruppen „Verschiedenes“, „Blut“, „Antiinfektiva“ und „Krebs/Immunsystem“. In der Gruppe „Verschiedenes“ betraf die Kostensteigerung, deren hauptsächliche Ursache die im selben Zeitraum stark gestiegenen Bezugszahlen waren, hauptsächlich Supplemente bei Mangelernährung, komplementärmedizinische Präparate und Mittel zur Desensibilisierung bei Pollenallergien. Der absolute Kostenanstieg dieser Hauptgruppe um etwa CHF 25 Millionen fiel dennoch relativ gering aus, so dass die Kosten im Jahr 2015 lediglich etwa CHF 39 Millionen betragen. Ausserdem war der Zuwachs in den letzten Jahren stark rückläufig und betrug zwischen 2014 und 2015 nur noch 10%. Der Kostenanstieg für Medikamente der Hauptgruppe „Blut“ war dagegen kontinuierlich und betrug 2014/2015 etwas mehr als 20%. Er lässt sich nur zu einem geringen Teil durch gestiege-

ne Bezüge erklären. Die Hauptursache waren die gestiegenen Kosten bei den Mitteln zur Hemmung der Blutgerinnung, im Speziellen verursacht durch den Wirkstoff Rivaroxaban. Der Kostenzuwachs bei den Antiinfektiva beschränkte sich fast ausschliesslich auf den Zeitraum von 2014 bis 2015 und war bedingt durch die Markteinführung des Antivirals Sofosbuvir (sowohl als Einzel- als auch als Kombinationspräparat mit Ledipasvir; siehe dazu auch Kapitel 3.5.3). Die Ausgaben für Medikamente mit Wirkung auf die Atmung, den Bewegungsapparat und auf Herz-Kreislauf sanken hingegen. Neben den bereits erwähnten gestiegenen Bezügen der Hauptgruppe „Verschiedenes“ erhöhten sich zwischen 2012 und 2015 vor allem die Bezüge der Stoffwechselmedikamente, Medikamente mit Wirkung auf die Sinnesorgane, Hormonpräparate und die Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“.

Auch bei den Arztpraxen stiegen die Kosten und Bezüge für viele anatomische Hauptgruppen seit 2014 leicht an. Grössere Anstiege bei den Kosten um mehr als 10% gab es bei den Antiinfektiva, den Medikamenten der Sinnesorgane und der Gruppe „Verschiedene“. Im Vergleich zu 2012 stiegen ausserdem noch die Ausgaben für die Gruppen „Krebs/Immunsystem“ und „Blut“ deutlich. Vor allem bei den Medikamenten der Sinnesorgane überstieg der prozentuale Kostenzuwachs den Anstieg der Bezüge stark. Dies ist grösstenteils auf die gestiegene Nutzung des Medikaments Aflibercept bei Makuladegenerationen und -ödemen zurückzuführen. Der Wirkstoff muss von einem Arzt in den Glaskörper injiziert werden.

Im ambulanten Spitalsektor ist vor allem der Kostenanstieg für Medikamente des Atmungssystems auffällig. Dieser betrug seit 2012 fast 98%, bei einem Anstieg der Bezüge im selben Zeitraum von lediglich 27%. Das dafür nahezu ausschliesslich verantwortliche atemwegserweiternde Mittel Xolair[®] mit dem Wirkstoff Omalizumab wird in der Schweiz seit 2006 auf der Spezialitätenliste geführt und zur Behandlung von schwerem allergischem Asthma und chronisch spontaner Urtikaria verschrieben. Zur Verabreichung bedarf es einer subkutanen Injektion. Weitere nennenswerte Kostenanstiege von fast 30% seit 2012 verzeichneten auch die Hauptgruppen „Blut“ und „Hormone“, wobei deren Bezüge in vergleichbarem Ausmass wuchsen. Merklich zurück gingen dagegen die Kosten für Medikamente mit Wirkung auf das Nerven- und Herz-/Kreislaufsystem und gegen Parasiten.

Tabelle 49: Trend der Medikamentenkosten in den Apotheken, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang 2015	Kosten 2015 [CHF] (Anteil* [%])	Rang 2014 (Anteil* [%])	seit 2014 [%]	Rang 2012 (Anteil* [%])	seit 2012 [%]
N	Nervensystem	1	700'297'408 (10.5)	1 (10.8)	+2.6	1 (11.6)	+1.0
L	Krebs/Immunsystem	2	632'846'592 (9.5)	2 (9.2)	+9.1	3 (8.6)	+23.8
J	Antiinfektiva	3	510'428'384 (7.7)	5 (5.6)	+45.1	5 (5.6)	+52.5
A	Stoffwechsel	4	492'664'960 (7.4)	4 (7.6)	+2.4	4 (7.9)	+4.5
C	Herz-Kreislauf	5	486'506'784 (7.3)	3 (7.8)	-0.5	2 (9.3)	-12.0
B	Blut	6	197'765'440 (3.0)	7 (2.6)	+20.6	8 (2.1)	+61.8
R	Atmung	7	170'672'656 (2.6)	6 (2.7)	+0.3	6 (3.0)	-5.3
M	Bewegungsapparat	8	127'556'600 (1.9)	8 (2.0)	-0.6	7 (2.2)	-1.0
G	Geschlechtsorgane	9	110'834'496 (1.7)	9 (1.7)	+3.0	9 (1.8)	+1.7
D	Haut	10	96'266'352 (1.4)	10 (1.5)	-0.5	10 (1.6)	+2.9
S	Sinnesorgane	11	91'803'760 (1.4)	11 (1.4)	+4.6	11 (1.3)	+14.7
H	Hormone	12	51'486'124 (0.8)	12 (0.8)	+2.5	12 (0.8)	+10.3
V	Verschiedene	13	39'275'360 (0.6)	13 (0.6)	+10.0	13 (0.2)	+181.5
P	Parasiten	14	5'876'414 (0.1)	14 (0.1)	+1.4	14 (0.1)	+18.4

* Anteil an den hochgerechneten Kosten aller Bezugskanäle zusammen

Tabelle 50: Trend der Medikamentenkosten in den Arztpraxen, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang 2015	Kosten 2015 [CHF] (Anteil* [%])	Rang 2014 (Anteil* [%])	seit 2014 [%]	Rang 2012 (Anteil* [%])	seit 2012 [%]
L	Krebs/Immunsystem	1	352'403'424 (5.3)	1 (5.2)	+6.9	3 (4.3)	+37.9
C	Herz-Kreislauf	2	272'508'928 (4.1)	2 (4.4)	-0.9	1 (5.2)	-12.0
N	Nervensystem	3	268'913'664 (4.0)	3 (4.3)	-0.6	2 (4.6)	-1.3
A	Stoffwechsel	4	235'095'888 (3.5)	4 (3.6)	+3.0	4 (3.6)	+8.5
J	Antiinfektiva	5	161'630'976 (2.4)	5 (2.3)	+11.8	5 (2.3)	+16.6
B	Blut	6	141'464'592 (2.1)	6 (2.1)	+8.7	8 (1.7)	+41.0
M	Bewegungsapparat	7	119'451'120 (1.8)	7 (1.9)	+1.8	6 (1.9)	+4.0
R	Atmung	8	106'534'536 (1.6)	8 (1.7)	+1.4	7 (1.8)	+2.2
S	Sinnesorgane	9	102'554'992 (1.5)	9 (1.4)	+20.3	11 (0.8)	+114.1
D	Haut	10	54'557'052 (0.8)	10 (0.9)	-1.5	9 (0.9)	+5.4
G	Geschlechtsorgane	11	52'933'444 (0.8)	11 (0.8)	+2.0	10 (0.8)	+7.2
V	Verschiedene	12	44'747'440 (0.7)	12 (0.6)	+11.2	12 (0.5)	+40.0
H	Hormone	13	30'181'420 (0.5)	13 (0.5)	+1.3	13 (0.5)	+6.4
P	Parasiten	14	1'821'330 (0.0)	14 (0.0)	+0.9	14 (0.0)	-1.0

* Anteil an den hochgerechneten Kosten aller Bezugskanäle zusammen

Tabelle 51: Trend der Medikamentenkosten im ambulanten Spitalbereich, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang 2015	Kosten 2015 [CHF] (Anteil* [%])	Rang 2014 (Anteil* [%])	seit 2014 [%]	Rang 2012 (Anteil* [%])	seit 2012 [%]
L	Krebs/Immunsystem	1	467'565'120 (7.0)	1 (7.4)	+1.0	1 (7.0)	+11.8
J	Antiinfektiva	2	143'520'384 (2.2)	2 (2.2)	+5.3	2 (2.1)	+12.9
S	Sinnesorgane	3	67'827'384 (1.0)	3 (1.0)	+8.8	3 (1.0)	+19.6
V	Verschiedene	4	61'611'148 (0.9)	4 (0.9)	+4.2	4 (0.9)	+13.5
N	Nervensystem	5	43'402'372 (0.7)	5 (0.7)	-4.0	5 (0.8)	-11.1
B	Blut	6	41'535'676 (0.6)	6 (0.7)	-6.6	6 (0.5)	+28.6
A	Stoffwechsel	7	25'800'962 (0.4)	7 (0.5)	-12.8	8 (0.4)	+19.8
M	Bewegungsapparat	8	22'217'074 (0.3)	8 (0.3)	+7.5	7 (0.4)	+2.9
H	Hormone	9	11'768'723 (0.2)	9 (0.2)	+5.1	9 (0.2)	+28.4
R	Atmung	10	6'713'972 (0.1)	10 (0.1)	+40.2	10 (0.1)	+97.3
D	Haut	11	3'452'100 (0.1)	11 (0.1)	-2.3	12 (0.1)	+15.6
G	Geschlechtsorgane	12	3'417'383 (0.1)	12 (0.1)	-0.4	13 (0.0)	+16.9
C	Herz-Kreislauf	13	2'855'724 (0.0)	13 (0.0)	-1.9	11 (0.1)	-7.7
P	Parasiten	14	137'145 (0.0)	14 (0.0)	-11.4	14 (0.0)	-21.9

* Anteil an den hochgerechneten Kosten aller Bezugskanäle zusammen

Tabelle 52: Trend der Medikamentenbezüge in den Apotheken, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang 2015	Bezüge 2015 [N] (Anteil* [%])	Rang 2014 (Anteil* [%])	seit 2014 [%]	Rang 2012 (Anteil* [%])	seit 2012 [%]
N	Nervensystem	1	13'722'634 (12.8)	1 (13.0)	+2.6	1 (13.2)	+10.0
A	Stoffwechsel	2	9'852'204 (9.2)	2 (9.0)	+5.5	2 (9.0)	+15.3
C	Herz-Kreislauf	3	7'637'949 (7.1)	3 (7.3)	+1.3	3 (7.7)	+4.7
M	Bewegungsapparat	4	4'834'439 (4.5)	4 (4.6)	+2.9	4 (4.7)	+9.0
R	Atmung	5	4'664'239 (4.4)	5 (4.2)	+7.2	5 (4.4)	+12.8
D	Haut	6	3'630'462 (3.4)	6 (3.5)	+1.6	6 (3.5)	+8.1
S	Sinnesorgane	7	2'709'668 (2.5)	7 (2.5)	+5.0	9 (2.4)	+17.8
B	Blut	8	2'667'620 (2.5)	8 (2.5)	+3.3	7 (2.5)	+11.1
J	Antiinfektiva	9	2'409'417 (2.3)	9 (2.3)	+3.2	8 (2.4)	+4.7
G	Geschlechtsorgane	10	1'769'252 (1.7)	10 (1.7)	+2.4	10 (1.7)	+8.5
H	Hormone	11	1'161'042 (1.1)	11 (1.1)	+5.8	11 (1.1)	+15.5
L	Krebs/Immunsystem	12	676'458 (0.6)	12 (0.6)	+5.7	12 (0.6)	+19.9
V	Verschiedene	13	448'879 (0.4)	13 (0.4)	+10.9	13 (0.2)	+200.5
P	Parasiten	14	134'730 (0.1)	14 (0.1)	-3.0	14 (0.1)	+6.9

* Anteil an den hochgerechneten Bezügen aller Bezugskanäle zusammen

Tabelle 53: Trend der Medikamentenbezüge in den Arztpraxen, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang 2015	Bezüge 2015 [N] (Anteil* [%])	Rang 2014 (Anteil* [%])	seit 2014 [%]	Rang 2012 (Anteil* [%])	seit 2012 [%]
N	Nervensystem	1	6'862'125 (6.4)	1 (6.7)	-0.3	1 (6.8)	+6.6
A	Stoffwechsel	2	5'565'135 (5.2)	2 (5.1)	+5.0	2 (5.0)	+17.2
C	Herz-Kreislauf	3	4'690'878 (4.4)	3 (4.5)	+0.0	3 (4.8)	+3.8
M	Bewegungsapparat	4	4'020'438 (3.8)	4 (3.8)	+1.3	4 (3.9)	+7.7
R	Atmung	5	3'632'374 (3.4)	5 (3.2)	+8.7	5 (3.3)	+17.3
B	Blut	6	3'275'499 (3.1)	6 (3.0)	+6.3	7 (2.8)	+23.9
J	Antiinfektiva	7	2'994'774 (2.8)	7 (2.9)	+1.5	6 (3.1)	+1.9
D	Haut	8	2'350'686 (2.2)	8 (2.2)	+1.3	8 (2.2)	+10.8
S	Sinnesorgane	9	1'666'353 (1.6)	9 (1.5)	+4.7	9 (1.4)	+29.3
H	Hormone	10	1'301'757 (1.2)	10 (1.2)	+1.2	10 (1.3)	+6.9
G	Geschlechtsorgane	11	835'310 (0.8)	11 (0.8)	+1.8	11 (0.8)	+10.8
V	Verschiedene	12	486'481 (0.5)	13 (0.4)	+14.4	13 (0.3)	+51.2
L	Krebs/Immunsystem	13	475'410 (0.4)	12 (0.5)	+2.0	12 (0.4)	+12.5
P	Parasiten	14	58'112 (0.1)	14 (0.1)	-5.1	14 (0.1)	+2.6

* Anteil an den hochgerechneten Bezügen aller Bezugskanäle zusammen

Tabelle 54: Trend der Medikamentenbezüge im ambulanten Spitalbereich, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang 2015	Bezüge 2015 [CHF] (Anteil* [%])	Rang 2014 (Anteil* [%])	seit 2014 [%]	Rang 2012 (Anteil* [%])	seit 2012 [%]
N	Nervensystem	1	3'000'157 (2.8)	1 (2.6)	+11.7	1 (2.5)	+28.1
B	Blut	2	2'522'385 (2.4)	2 (2.3)	+5.3	2 (2.0)	+31.3
A	Stoffwechsel	3	1'073'711 (1.0)	3 (0.9)	+9.6	3 (0.8)	+47.3
V	Verschiedene	4	748'571 (0.7)	4 (0.7)	+3.3	4 (0.7)	+17.4
M	Bewegungsapparat	5	517'518 (0.5)	5 (0.5)	+3.3	6 (0.4)	+22.5
S	Sinnesorgane	6	500'366 (0.5)	6 (0.5)	+4.1	7 (0.4)	+19.9
L	Krebs/Immunsystem	7	474'402 (0.4)	7 (0.4)	+4.7	5 (0.5)	+10.6
H	Hormone	8	460'897 (0.4)	8 (0.4)	+8.0	8 (0.4)	+22.9
J	Antiinfektiva	9	391'952 (0.4)	9 (0.4)	+3.4	9 (0.4)	+13.9
D	Haut	10	349'133 (0.3)	10 (0.3)	+0.7	10 (0.3)	+27.2
C	Herz-Kreislauf	11	326'883 (0.3)	11 (0.3)	+11.7	11 (0.3)	+21.8
R	Atmung	12	218'921 (0.2)	12 (0.2)	+8.8	12 (0.2)	+27.1
G	Geschlechtsorgane	13	58'679 (0.1)	13 (0.1)	+7.7	13 (0.1)	+22.5
P	Parasiten	14	4'999 (0.0)	14 (0.0)	+3.1	14 (0.0)	+4.8

* Anteil an den hochgerechneten Bezügen aller Bezugskanäle zusammen

Auch die Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen nach Ebene 2 der ATC-Klassifikation unterschieden sich zwischen den drei Bezugskanälen (Tabelle 55 bis Tabelle 57). Während die Unterschiede zwischen Apotheken und Arztpraxen nicht allzu gross waren, gab es mit dem ambulanten Spitalsektor nur wenige Ähnlichkeiten. Lediglich vier Medikamentengruppen waren im Jahr 2015 in den Top 15 aller Bezugskanäle zu finden: Immunsuppressiva (L04), Psycholeptika (N05), Krebsmedikamente (L01) und Augenmedikamente (S01), wobei Immunsuppressiva (L04) durchweg an erster oder zweiter Stelle standen. Bei den Bezügen waren Schmerzmittel (N02) stets auf Platz 1 oder 2 zu finden.

In den Apotheken waren Antiviralia (J05) die teuerste Medikamentengruppe, allerdings waren die Kosten für Immunsuppressiva (L04) fast genauso hoch (Tabelle 55). Ausserdem standen Psychostimulanzien (N06), Psycholeptika (N05) und Medikamente zur Behandlung häufiger chronischer Krankheiten weit oben auf der Liste der Kostenverursacher. Ausschliesslich in den Top 15 der Apotheken fanden sich Epilepsiemedikamente (N03). Bei den Arztpraxen waren die Ausgaben für Immunsuppressiva (L04) am höchsten (Tabelle 56). Danach folgten Krebs- (L01) und Augenmedikamente (S01). Impfstoffe (J07) waren als einzige Medikamentengruppe ausschliesslich hier gelistet. Im ambulanten Spitalsektor lagen Krebsmedikamente (L01) mit Kosten von rund CHF 270 Millionen weit vor allen anderen Medikamentengruppen (Tabelle 57). Immunsuppressiva

(L04), Antiviralia (J05) und Augenmedikamente (S01) fanden sich auf den Folgeplätzen. Neun der 15 teuersten Medikamentengruppen des ambulanten Spitalsektors fanden sich nicht unter den stärksten Kostentreibern der anderen beiden Bezugskanäle. Vielen Medikamentengruppen im Spitalbereich ist gemeinsam, dass ihre Applikation Fachpersonal und Überwachung erfordert, da sie typischerweise injiziert oder infundiert werden.

Tabelle 55: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation) in den Apotheken, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* [%])	Rang Bezüge	Bezüge [N] (Anteil an Totalbezügen* [%])	Personen [N]
J05	Antiviralia	1	407'717'696 (6.1)	41	289'485 (0.3)	68'658
L04	Immunsuppressiva	2	403'069'024 (6.0)	36	373'112 (0.3)	40'635
N06	Psychostimulanzien	3	207'505'216 (3.1)	4	2'620'203 (2.5)	580'548
N05	Psycholeptika	4	178'640'656 (2.7)	2	4'425'528 (4.1)	637'799
A10	Diabetesmedikamente	5	168'806'480 (2.5)	10	1'871'076 (1.8)	232'016
C09	Blutdruckmittel RAAS	6	157'534'304 (2.4)	7	2'309'854 (2.2)	668'489
C10	Lipidsenker	7	151'667'520 (2.3)	13	1'478'016 (1.4)	489'525
N02	Schmerzmittel	8	142'161'024 (2.1)	1	4'913'944 (4.6)	1'369'968
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	9	131'696'368 (2.0)	8	2'052'749 (1.9)	572'289
A02	Magensäureblocker	10	121'221'752 (1.8)	6	2'386'818 (2.2)	894'524
R03	Atemwegserweiternde Mittel	11	114'382'256 (1.7)	12	1'538'610 (1.4)	374'835
L01	Krebsmedikamente	12	112'847'344 (1.7)	48	177'548 (0.2)	34'240
N03	Epileptika	13	93'324'840 (1.4)	17	1'102'206 (1.0)	168'400
S01	Augenmedikamente	14	90'563'912 (1.4)	5	2'601'339 (2.4)	607'587
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	15	80'651'400 (1.2)	3	3'266'030 (3.1)	1'398'066

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Bezugskanäle zusammen

Tabelle 56: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation) in den Arztpraxen, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* [%])	Rang Bezüge	Bezüge [N] (Anteil an Totalbezügen* [%])	Personen [N]
L04	Immunsuppressiva	1	178'446'368 (2.7)	52	112'666 (0.1)	15'381
L01	Krebsmedikamente	2	132'071'208 (2.0)	40	294'850 (0.3)	43'358
S01	Augenmedikamente	3	101'387'664 (1.5)	4	1'544'727 (1.4)	443'045
C09	Blutdruckmittel RAAS	4	99'046'040 (1.5)	6	1'475'915 (1.4)	459'001
C10	Lipidsenker	5	86'272'200 (1.3)	17	861'883 (0.8)	298'614
N06	Psychostimulanzien	6	84'828'224 (1.3)	12	1'123'508 (1.1)	277'233
A10	Diabetesmedikamente	7	82'988'792 (1.2)	14	908'627 (0.9)	128'127
R03	Atemwegserweiternde Mittel	8	69'945'352 (1.0)	19	843'601 (0.8)	274'276
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	9	69'201'312 (1.0)	10	1'197'734 (1.1)	369'034
A02	Magensäureblocker	10	66'729'188 (1.0)	7	1'470'391 (1.4)	582'891
N02	Schmerzmittel	11	66'357'752 (1.0)	1	2'677'523 (2.5)	839'142
J07	Impfstoffe	12	66'317'332 (1.0)	5	1'493'295 (1.4)	984'085
B03	Mittel gegen Blutarmut	13	59'413'620 (0.9)	11	1'135'254 (1.1)	416'390
N05	Psycholeptika	14	59'196'144 (0.9)	3	1'662'061 (1.6)	347'279
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	15	54'867'060 (0.8)	2	2'629'102 (2.5)	1'132'909

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Bezugskanäle zusammen

Tabelle 57: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation) im ambulanten Spitalbereich, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* [%])	Rang Bezüge	Bezüge [N] (Anteil an Totalbezügen* [%])	Personen [N]
L01	Krebsmedikamente	1	269'575'008 (4.0)	9	364'362 (0.3)	26'456
L04	Immunsuppressiva	2	162'840'368 (2.4)	26	65'728 (0.1)	7'663
J05	Antiviralia	3	86'976'416 (1.3)	23	81'760 (0.1)	6'669
S01	Augenmedikamente	4	67'780'960 (1.0)	6	496'470 (0.5)	68'137
V08	Kontrastmittel	5	51'411'548 (0.8)	5	600'355 (0.6)	360'360
J06	ImmunsERA und Immunglobuline	6	47'990'600 (0.7)	37	36'361 (0.0)	5'665
B03	Mittel gegen Blutarmut	7	22'449'604 (0.3)	13	229'055 (0.2)	36'526
L02	Endokrine Therapie	8	22'053'994 (0.3)	47	24'869 (0.0)	5'414
N05	Psycholeptika	9	17'923'016 (0.3)	4	694'776 (0.7)	107'401
M05	Knochenbau	10	15'671'393 (0.2)	32	44'195 (0.0)	13'130
L03	Immunstimulanzien	11	13'095'752 (0.2)	52	19'441 (0.0)	5'273
B05	Blutersatzmittel	12	10'133'283 (0.2)	1	2'089'701 (2.0)	641'000
A16	Enzyme und Aminosäuren	13	9'302'821 (0.1)	79	1'144 (0.0)	216
A04	Mittel gegen Übelkeit	14	7'786'836 (0.1)	17	188'674 (0.2)	60'356
N01	Lokale Narkosemittel	15	7'648'620 (0.1)	3	850'012 (0.8)	392'984

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Bezugskanäle zusammen

Unter den 20 am häufigsten bezogenen Wirkstoffen, die im Jahr 2015 allen drei Bezugskanälen gemeinsam waren, fanden sich die Schmerzmittel (N02) Paracetamol und Metamizol, die Antiphlogistika und Antirheumatika (M01) Ibuprofen und Diclofenac, und der Magensäureblocker (A02) Pantoprazol (Tabelle 58 bis Tabelle 60). Paracetamol wurde dabei in Apotheken und Arztpraxen am häufigsten und im ambulanten Spitalsektor am zweithäufigsten bezogen. Sowohl in Apotheken als auch in Arztpraxen wurden zudem das Schmerzmittel (N02) Metamizol, Psycholeptika (N05; Zolpidem), Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (B01; Acetylsalicylsäure), Vitamine (A11; Colecalciferol), Lipidsenker (C10; Atorvastatin), systemische Antibiotika (J01; Amoxicillin und Enzyminhibitoren) und Augenmedikamente (S01; künstliche Tränenflüssigkeit) häufig abgegeben.

In den Apotheken waren zusätzlich noch Mineralstoffe (A12; Calcium), andere Psycholeptika (N05; Lorazepam), Diabetesmedikamente (A10; Metformin), Magensäureblocker (A02; Esomeprazol) und Betablocker (C07; Metoprolol) unter den Top 20 vertreten, in den Arztpraxen Impfstoffe (J07, Influenza), andere Antiphlogistika und Antirheumatika (M01; Mefenacid) und Husten und Erkältungsmittel (R05; Acetylcystein). Im ambulanten Spitalsektor wurden Blutersatzmittel (B05; Elektrolytlösungen) etwa viermal so häufig wie das auf

Platz 2 platzierte Schmerzmittel (N02) Paracetamol bezogen und lagen damit auf Platz 1. Die bei ambulanten Eingriffen benötigten lokalen Narkosemittel (N01) Lidocain und Propofol belegten die nachfolgenden Plätze. Weiterhin tauchen typische Spitalmedikamente wie Desinfektions- (D08) und Kontrastmittel (V08), systemische Steroide (H02) und Psycholeptika (N05) in der Hitliste auf.

Tabelle 58: Bezüge und Kosten der 20 meistbezogenen Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation) in den Apotheken, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Anzahl Personen
Paracetamol	Schmerzmittel	1	2'569'290 (2.4)	12	37'999'080 (0.6)	1'168'442
Ibuprofen	Antiphlogistika und Antirheumatika	2	1'400'163 (1.3)	39	18'432'542 (0.3)	814'020
Pantoprazol	Magensäureblocker	3	1'282'388 (1.2)	5	53'478'268 (0.8)	558'189
Acetylsalicylsäure	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	4	1'120'522 (1.0)	41	17'931'160 (0.3)	365'293
Künstliche Tränenflüssigkeit	Augenmedikamente	5	1'106'228 (1.0)	22	24'910'724 (0.4)	341'457
Zolpidem	Psycholeptika	6	838'042 (0.8)	81	11'664'158 (0.2)	165'729
Colecalciferol (Vit. D)	Vitamine	7	750'642 (0.7)	155	5'925'034 (0.1)	303'089
Calcium, Kombinationen	Mineralstoffe	8	722'243 (0.7)	13	37'694'860 (0.6)	286'939
Lorazepam	Psycholeptika	9	709'754 (0.7)	88	10'687'481 (0.2)	180'393
Metamizol	Schmerzmittel	10	647'421 (0.6)	150	6'077'490 (0.1)	260'115
Metformin	Diabetesmedikamente	11	622'874 (0.6)	92	10'232'657 (0.2)	133'621
Atorvastatin	Lipidsenker	12	593'132 (0.6)	7	47'556'488 (0.7)	210'296
Levothyroxin-Na+	Schilddrüsenmedikamente	13	578'669 (0.5)	102	9'692'816 (0.1)	169'314
Diclofenac	Antiphlogistika und Antirheumatika	14	569'189 (0.5)	94	10'072'436 (0.2)	308'675
Diclofenac topisch	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	15	562'469 (0.5)	80	11'677'869 (0.2)	272'279
Esomeprazol	Magensäureblocker	16	524'572 (0.5)	15	32'992'688 (0.5)	228'599
Metoprolol	Betablocker	17	522'955 (0.5)	58	14'321'021 (0.2)	155'100
Amoxicillin und Enzyminhibitoren	Systemische Antibiotika	18	513'484 (0.5)	33	21'031'248 (0.3)	361'839
Macrogol, Kombinationen	Abführmittel	19	493'067 (0.5)	59	14'244'138 (0.2)	250'149
Vaselin- und fetthaltige Mittel	Hautschutzmittel	20	491'132 (0.5)	100	9'728'990 (0.1)	220'185

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Bezugskanäle zusammen

Tabelle 59: Bezüge und Kosten der 20 meistbezogenen Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation) in den Arztpraxen, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Anzahl Personen
Paracetamol	Schmerzmittel	1	1'231'755 (1.2)	16	15'107'596 (0.2)	618'037
Pantoprazol	Magensäureblocker	2	987'434 (0.9)	2	38'879'436 (0.6)	432'137
Elektrolytlösung	Blutersatzmittel	3	805'129 (0.8)	93	5'132'601 (0.1)	341'831
Ibuprofen	Antiphlogistika und Antirheumatika	4	788'919 (0.7)	38	9'412'297 (0.1)	490'183
Diclofenac	Antiphlogistika und Antirheumatika	5	693'284 (0.6)	50	8'530'982 (0.1)	378'077
Acetylsalicylsäure	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	6	673'449 (0.6)	30	11'369'487 (0.2)	233'768
Diclofenac topisch	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	7	555'411 (0.5)	40	9'195'433 (0.1)	318'152
Metamizol	Schmerzmittel	8	521'336 (0.5)	105	4'725'088 (0.1)	226'870
Influenza, inaktiviert	Impfstoffe	9	503'905 (0.5)	39	9'273'857 (0.1)	498'255
Colecalciferol (Vit. D)	Vitamine	10	465'574 (0.4)	113	4'497'618 (0.1)	234'680
Atorvastatin	Lipidsenker	11	402'163 (0.4)	7	30'040'240 (0.5)	151'438
Zolpidem	Psycholeptika	12	375'400 (0.4)	89	5'261'940 (0.1)	92'232
Amoxicillin und Enzyminhibitoren	Systemische Antibiotika	13	374'037 (0.4)	20	13'973'763 (0.2)	279'750
Künstliche Tränenflüssigkeit	Augenmedikamente	14	373'128 (0.3)	67	7'184'054 (0.1)	184'934
Mefenacid	Antiphlogistika und Antirheumatika	15	360'991 (0.3)	140	3'632'808 (0.1)	228'827
Acetylcystein	Husten- und Erkältungsmittel	16	352'798 (0.3)	163	2'926'990 (0.0)	246'523
Triamcinolon	Systemische Steroide	17	324'888 (0.3)	76	6'256'634 (0.1)	202'063
Lidocain	Lokale Narkosemittel	18	323'772 (0.3)	323	1'225'333 (0.0)	206'830
Cyanocobalamin (Vit. B12)	Mittel gegen Blutarmut	19	320'720 (0.3)	423	807'227 (0.0)	104'022
Levothyroxin-Na+	Schilddrüsenmedikamente	20	318'970 (0.3)	87	5'466'343 (0.1)	94'922

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Bezugskanäle zusammen

Tabelle 60: Bezüge und Kosten der 20 meistbezogenen Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation) im ambulanten Spitalbereich, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen* in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten* in %)	Anzahl Personen
Elektrolytlösung	Blutersatzmittel	1	1'952'382 (1.8)	24	7'931'561 (0.1)	623'693
Paracetamol	Schmerzmittel	2	482'026 (0.5)	107	1'397'055 (0.0)	247'730
Lidocain	Lokale Narkosemittel	3	257'277 (0.2)	166	665'318 (0.0)	185'796
Propofol	Lokale Narkosemittel	4	211'890 (0.2)	63	3'083'226 (0.0)	168'513
Providon-Jod	Desinfektionsmittel	5	202'682 (0.2)	163	719'051 (0.0)	99'625
Metamizol	Schmerzmittel	6	202'474 (0.2)	165	676'836 (0.0)	117'162
Ibuprofen	Antiphlogistika und Antirheumatika	7	179'522 (0.2)	157	744'689 (0.0)	109'630
Dexamethason	Systemische Steroide	8	164'810 (0.2)	117	1'207'132 (0.0)	51'995
Pantoprazol	Magensäureblocker	9	153'808 (0.1)	119	1'177'593 (0.0)	46'466
Morphin	Schmerzmittel	10	140'820 (0.1)	59	3'307'088 (0.0)	24'925
Ondansetron	Mittel gegen Übelkeit	11	124'899 (0.1)	81	2'477'339 (0.0)	52'532
Gadotersäure	Kontrastmittel	12	108'231 (0.1)	14	11'987'398 (0.2)	93'987
Diazepam	Psycholeptika	13	91'424 (0.1)	299	171'308 (0.0)	6'303
Diclofenac	Antiphlogistika und Antirheumatika	14	91'255 (0.1)	225	329'196 (0.0)	62'112
Triamcinolon	Systemische Steroide	15	89'675 (0.1)	97	1'701'952 (0.0)	57'960
Calcitriol (Vit. D)	Vitamine	16	86'084 (0.1)	355	111'817 (0.0)	1'306
Eisen, parenteral	Mittel gegen Blutarmut	17	85'838 (0.1)	20	9'050'537 (0.1)	30'118
Lorazepam	Psycholeptika	18	84'500 (0.1)	223	340'322 (0.0)	32'196
Iopamidol	Kontrastmittel	19	83'261 (0.1)	66	3'020'775 (0.0)	61'694
Atropin	Mittel gegen Magendarmbeschwerden	20	80'442 (0.1)	413	70913 (0.0)	62'879

* Totalkosten/Totalbezüge: Hochgerechnete Kosten/Bezüge aller Bezugskanäle zusammen

Die in diesem Kapitel vorgestellten Trends im Bereich der Bezugskanäle bedingen einander in grossem Masse. Je mehr Medikamente auf dem einem Weg bezogen werden, desto weniger können sie über einen anderen Kanal verkauft werden. Dies kann je nach Standpunkt sowohl positiv als auch negativ bewertet werden. Während das Wachstum der Kosten und Bezüge seit 2012 in Apotheken in etwa dem Schweizer Durchschnitt entsprach, stiegen die Bezüge im ambulanten Spitalsektor auffällig an. Die Medikamentenbezüge in Arztpraxen wuchsen dagegen weit weniger stark. Trotzdem stiegen die Kosten der Arztpraxen, während der Kostenzuwachs in den Spitalambulatorien im letzten beobachteten Jahr gering ausfiel.

Ökonomisch betrachtet ist es sehr fraglich, ob die therapiefestlegende Person oder Organisation auch an der Therapie verdienen sollte. Dies könnte falsche Anreize setzen und unter Umständen zu höheren Bezugsmengen und Kosten führen (41,42). Allerdings ist ein direkter Medikamentenbezug für den Patienten zumeist komfortabel, da ein zusätzlicher Gang zu unabhängigen Vertreibern entfällt. Nichtsdestotrotz liessen sich derartige Tendenzen mit den vorliegenden Daten weder eindeutig bestätigen noch widerlegen.

Der starke Anstieg der Bezüge im Spitalsektor könnte als Folge eines möglicherweise veränderten Gesundheitsverhaltens interpretiert werden. Um Kosten bei der obligatorischen Krankenpflegeversicherung zu sparen, wechselten im Laufe der Jahre viele Patienten auf ein Hausarzt- oder telemedizinisches Versicherungsmodell. Um dennoch unangemeldet Dienstleistungen und medikamentöse Therapien abrechnen zu können, ist es denkbar, dass bei Befindlichkeitsstörungen zunehmend Ambulanzen der grossen Spitäler durch die Patienten aufgesucht wurden. Ein weiterer Grund könnte die Entwicklung neuer Medikamente sein, welche vom Patienten oftmals nicht oral eingenommen werden können, sondern subkutan oder intravenös appliziert werden müssen. Solche Applikationen finden oft in den Spitalambulatorien (oder auch in Arztpraxen) statt, weil die Patienten die Verabreichung nicht selbst vornehmen können oder eine klinische Überwachung gewährleistet werden muss. Ein Indiz hierfür ist der häufige Bezug von Elektrolytlösungen, welche zur Verdünnung und intravenösen Applikation von Medikamenten verwendet werden, sowohl im ambulanten Spitalsektor als auch bei den Arztpraxen.

4 Ergebnisse spezifischer Teil

4.1 Nutzenbewertung und Marktentwicklung neuer Medikamente am Beispiel von Antidiabetika

- Zwischen 2010 und 2015 war sowohl eine stetige Zunahme an Bezügen antidiabetischer Medikamente (+19.3%) als auch der Anzahl der mit Antidiabetika behandelten Patienten (+19.7%) zu beobachten.
- Die jährlichen Kosten für Antidiabetika pro Patient sind im selben Zeitraum ebenfalls deutlich angestiegen (+14.4%), was sich durch vermehrt eingesetzte neue, teurere Wirkstoffe erklären lässt.
- Metformin war das weitaus am häufigsten bezogene Antidiabetikum. Als kostengünstiger Wirkstoff stand es 2015 bei den Gesamtkosten nach Insulin und DPP4-Inhibitoren an dritter Stelle.
- Die neuen, verhältnismässig teuren DPP4-Inhibitoren, GLP1-Agonisten und SGLT2-Inhibitoren haben in den letzten Jahren an Marktanteil gewonnen. Auf der anderen Seite haben Sulfonylharnstoffe, Glinide, Thiazolidindione und Acarbose an Marktanteil verloren.
- Die Nutzenbewertungen der *Health Technology Assessment* (HTA)-Institutionen IQWiG (Deutschland), HAS (Frankreich) und NICE (England) bescheinigen den neuen Antidiabetika bestenfalls einen geringen Zusatznutzen, doch in der Praxis stellen diese Wirkstoffe für viele Patienten einen therapeutischen Fortschritt dar. Schwächen der mehrheitlich negativen Nutzenbewertungen sind starre Prüfschemata, welche patientenrelevante Parameter wie Therapietreue wenig berücksichtigen, sowie langwierige Erstellungsprozesse, aufgrund deren die Bewertungen zum Zeitpunkt der Publikation teilweise nicht mehr der neuesten wissenschaftlichen Evidenz entsprechen.

4.1.1 Einleitung

In der Schweiz beinhaltet der Prozess, anhand dessen festgelegt wird, welche Medikamente auf die Spezialitätenliste aufgenommen werden und welche damit durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung erstattungsfähig sind, bisher keine systematische Kosten-Nutzen-Bewertung neuer Arzneimittel. In anderen Industrienationen bilden detaillierte *Health Technology Assessments* (HTAs, systematische Bewertungen gesundheitsrelevanter Technologien) die Grundlage für gesundheitspolitische Entscheidungsfindungen, z.B. betreffend Übernahme neuer Arzneistoffe in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung. Berücksichtigt werden dabei Kriterien wie Wirksamkeit (beurteilt anhand vorliegender wissenschaftlicher Belege) und Sicherheit, und daraus folgend der Zusatznutzen gegenüber bereits vorhandener Alternativen. Ökonomische Aspekte werden dabei in unterschiedlichem Ausmass berücksichtigt. Wichtige unabhängige Institutionen, welche solche HTAs erstellen, sind das *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* (IQWiG) in Deutschland, die *Haute Autorité de Santé* (HAS) in Frankreich und das *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) in England. Obwohl sich diese Institutionen in einigen Punkten unterscheiden (Tabelle 61), haben sie ein gemeinsames Ziel, nämlich die Verbesserung von Qualität und Effizienz in

der Gesundheitsversorgung und dadurch die Eindämmung der steigenden Ausgaben der gesetzlichen Krankenversicherungen bzw. der steuerfinanzierten Gesundheitsdienste.

Tabelle 61: Vergleich wichtiger Health Technology Assessment (HTA)- Institutionen in Europa: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Haute Autorité de Santé (HAS) und National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

	IQWiG*	HAS**	NICE***
Land	Deutschland	Frankreich	England
Gründungsjahr	2004	2005	1999
Hauptaufgaben			
Erstellung von HTAs	Ja	Ja	Ja
Erstellung von medizinischen Leitlinien	Ja	Ja	Ja
Akkreditierung von Gesundheitsorganisationen	Nein	Ja	Nein
HTA Prozess			
Schwerpunkt	Beurteilung des medizinischen Nutzens	Beurteilung des medizinischen Nutzens	Kosten-Nutzen-Analyse
Bedeutung ökonomischer Aspekte	Eher gering	Eher gering	Hoch
Entscheidung über Vergütungspflicht	Nein (Abgabe von Empfehlungen an den Gemeinsamen Bundesausschuss)	Ja	Ja

*www.iqwig.de, **www.has-sante.fr, ***www.nice.org.uk

Im vorliegenden Kapitel sollen am Beispiel von Antidiabetika die Nutzenbewertungen von IQWiG, HAS und NICE verglichen und kritisch beleuchtet werden. Vor deren Hintergrund werden, hochgerechnet vom Helsana-Patientenkollektiv, die Trends bei den Antidiabetika-Verordnungen in der Schweiz zwischen 2010 und 2015 dargestellt. Insbesondere ist dabei von Interesse, wie sich die neuesten Antidiabetika in dieser Zeit auf dem Markt etablieren konnten, und wie deren Bezüge die Gesamtkosten für die medikamentöse Behandlung des Diabetes mellitus beeinflussten.

Die durch chronisch erhöhte Blutzuckerspiegel gekennzeichnete Stoffwechselerkrankung Diabetes mellitus, insbesondere Diabetes mellitus Typ 2 (DM2, „Altersdiabetes“), ist eines der grössten Gesundheitsprobleme unserer Gesellschaft. Die Prävalenz hat sich in den letzten 20 Jahren weltweit verdoppelt und nimmt weiterhin rapide zu. Alleine in der Schweiz leben zurzeit mehr als 350'000 Diabetiker, davon 90% mit DM2. Als Hauptursache für diese „Diabetes-Pandemie“ wird die Zunahme wichtiger Risikofaktoren wie Bewegungsmangel und

Übergewicht, sowie die alternde Bevölkerung angesehen. Diabetes mellitus kann zu mikrovaskulären und makrovaskulären Komplikationen führen und erfordert zumeist eine komplexe, lebenslange medizinische Betreuung. Somit ist die Krankheit nicht nur mit einer hohen Morbidität und Mortalität assoziiert, sondern stellt auch eine immense Herausforderung für das öffentliche Gesundheitswesen dar. In den USA haben sich die Diabetes-bezogenen Kosten beispielsweise zwischen 2002 (\$ 92 Mrd.) und 2012 (\$ 176 Mrd.) fast verdoppelt, wozu neben der zunehmenden Anzahl Diabetespatienten auch neue, teurere Medikamente beigetragen haben (43,44).

Während bei der Behandlung des Diabetes mellitus Typ 1 (DM1) die Insulinsubstitution nach wie vor der Goldstandard ist, sind für die Therapie des DM2 in den letzten Jahren mehrere neue Medikamente zur oralen Einnahme und zur subkutanen Applikation auf den Markt gekommen. Derzeit laufen mehrere grossangelegte Post-Marketing-Studien, welche die Sicherheit und Langzeiteffekte dieser Substanzen untersuchen (45).

Bis vor kurzem war das altbewährte Biguanid Metformin (Glucophage[®], diverse Generika) das einzige Antidiabetikum, für welches bei DM2 ein positiver Effekt auf die Diabetes-bezogene Mortalität und Gesamtmortalität beobachtet werden konnte (*United Kingdom Prospective Diabetes Study* [UKPDS]) (46). Im Jahr 2015 sorgten die Ergebnisse einer weiteren randomisierten Placebo-kontrollierten klinischen Studie (EMPA-REG OUTCOME) für grosses Aufsehen, welche für den Wirkstoff Empagliflozin zusätzlich zu einer Standardbehandlung bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko eine eindruckliche Reduktion der kardiovaskulären Mortalität (um 38%) und der Gesamtmortalität (um 32%) zeigten (47). Empagliflozin wurde in der Schweiz im Jahr 2014 unter dem Markennamen Jardiance[®] zugelassen und gehört - wie die im gleichen Jahr auf den Schweizer Markt gekommenen Wirkstoffe Canagliflozin (Invokana[®]) und Dapagliflozin (Forxiga[®]) - zu den Natrium-Glukose-Kotransporter 2 (SGLT2)-Inhibitoren. Die Wirkung dieser neuen Antidiabetikaklasse beruht auf der Hemmung der Glukose-Reabsorption in der Niere, was zu einer osmotischen Diurese führt. Dadurch kommt es auch zu einer leichten Blutdrucksenkung und über den Kalorienverlust mit dem Urin zur Gewichtsabnahme. Für Canagliflozin und Dapagliflozin sind noch keine Endpunktstudien vorhanden, es dürfte aber eine vergleichbare Mortalitätssenkung zu erwarten sein (45). Da SGLT2-Inhibitoren zudem ein gutes Sicherheitsprofil aufweisen (z.B. keine Unterzuckerungen), steht mit diesen Substanzen eine vielversprechende neue Antidiabetikaklasse zur Verfügung. Im Juni 2016 folgte die Veröffentlichung der Resultate der LEADER Studie, die für Liraglutid (Victoza[®]) gegenüber Placebo- zusätzlich zu einer Standardbehandlung- zum ersten Mal eine Verminderung der kardiovaskulären Mortalität (um 22%) und der Gesamtmortalität (um 15%) für ein Analogon des Glukagon-ähnlichen Peptides 1 (GLP1) nachwies, wenn auch die positiven Effekte auf den ersten Blick etwas weniger stark ausgeprägt scheinen als unter Empagliflozin (48). Das Darmhormon GLP1 wird infolge Nahrungsaufnahme ausgeschüttet, stimuliert die Insulinsekretion und hemmt die Glukoneogenese. Ferner verzögert es die Magenentleerung (49).

Gemäss den jüngsten Leitlinien der Amerikanischen und Europäischen Diabetesgesellschaften (ADA und EASD), welche Anfang 2015 publiziert wurden (d.h. vor Bekanntgabe der Ergebnisse aus EMPA-REG OUTCOME und LEADER Studie), gilt Metformin wegen seiner vorteilhaften Effekte auf kardiovaskuläre Endpunk-

te, der geringen Therapiekosten und der langjährigen klinischen Erfahrung als pharmakologische Erstlinientherapie bei DM2. Wenn Metformin nicht angewendet werden kann oder alleine zu wenig wirksam ist, kommen als Alternative bzw. als Zusatzmedikation folgende Zweitlinien-Antidiabetika in Frage, welche frei gewählt und kombiniert werden können: Sulfonylharnstoffe, Dipeptidylpeptidase-4 (DPP4)-Inhibitoren („Gliptine“), Thiazolidindione („Glitazone“), SGLT2-Inhibitoren („Gliflozine“), Analoga des GLP1 (GLP1-Agonisten) sowie Insulin. In ausgewählten Situationen können anstelle von Sulfonylharnstoffen die sehr ähnlich wirkenden Glinide eingesetzt (z.B. bei Patienten mit Niereninsuffizienz) oder andere Antidiabetika wie Acarbose versucht werden, welche aber aufgrund der limitierten Wirksamkeit und unerwünschter Effekte nicht favorisiert werden (50).

4.1.2 Methoden

Die Nutzenbewertungen neuer Antidiabetika (DPP4-Inhibitoren, GLP1-Agonisten, SGLT2-Inhibitoren) von IQWiG, HAS und NICE wurden im Juni 2016 über die Internetseiten der genannten HTA-Institutionen eingesehen (www.iqwig.de, www.has-sante.fr, www.nice.org.uk) und tabellarisch zusammengefasst.

Als Grundlage für die Analyse der Antidiabetikabezüge in der Schweiz wurden die Abrechnungsdaten des Helsanakollektivs von 2010 bis 2015 verwendet. In die Analyse flossen nur Daten ein, welche sich auf Antidiabetika bezogen. Antidiabetika wurden mittels ATC Code identifiziert und in neun verschiedene Klassen unterteilt: Insuline, Metformin, Sulfonylharnstoffe, Glinide, Thiazolidindione, DPP4-Inhibitoren, GLP1-Agonisten, SGLT2-Inhibitoren und Acarbose. Dabei konnte es vorkommen, dass mehrere Klassen gleichzeitig einem Bezug zugeordnet wurden, falls es sich um Kombinationspräparate mit mehreren Wirkstoffen verschiedener Klassen handelte. Ausserdem wurden verschiedene weitere Indikatoren erfasst: Kosten, Anzahl Bezüge, Anzahl Patienten, Daten der Bezüge sowie Spezialisierung der verordnenden Ärzte. Für die Bewertung von Trends wurden die Indikatoren nach Jahren aufgeteilt und die Resultate der verschiedenen Zeitabschnitte miteinander verglichen.

Neben allgemeinen Statistiken zu den Gesamtkosten, -bezügen und -patientenzahlen nach Medikamentenklasse wurden zusätzliche Analysen zu Kombinationstherapien, Therapieabbrüchen/-wechseln bestimmter Antidiabetikaklassen, sowie Neubeginn bestimmter Therapien erstellt. Dabei wurde immer ein Zeitraum von mindestens 120 Tagen um das jeweilige Bezugsdatum herum untersucht (siehe unten). Diese Zeitspanne ergab sich aus dem maximal möglichen Einnahmezeitraum von 90 Tagen basierend auf einer einzelnen Antidiabetika Verordnung und einem zusätzlich definierten Überlappungszeitraum von weiteren 30 Tagen. Für diese zusätzlichen Analysen wurden allerdings nur Daten für den Zeitraum von 2012 bis 2015 verwendet, da eine patientenbasierte Verlinkung mit früheren Jahren aufgrund eines Wechsels der Identifikationsnummern im Datensatz nicht möglich war.

Für den Vergleich zwischen Mono- und Kombinationstherapien wurde geprüft, ob die Patienten in einem Zeitraum von 120 Tagen lediglich Bezüge aus einer Antidiabetikaklasse hatten und es sich dabei stets um Monopräparate handelte, oder ob sie entweder i) mehrere Monopräparate verschiedener Klassen bezogen, oder ii) mindestens ein Kombinationspräparat bekamen. Es ist zu beachten, dass mit dieser Einteilung manche Patienten mit Therapieänderungen irrtümlich als in Kombinationstherapie- befindlich eingestuft werden. Daher dürfte der tatsächliche Anteil der Kombinationstherapien gegenüber den Monotherapien etwas zu hoch eingeschätzt worden sein.

Für die Analyse zum Therapieabbruch/-wechsel wichtiger Antidiabetikaklassen wurde ermittelt, wann der letzte Bezug der entsprechenden Klasse auftrat und welche zusätzlichen Präparate anderer Klassen nach mindestens 120 Tagen noch immer bezogen wurden bzw. welche neue(n) Antidiabetikaklasse(n) nun statt der ursprünglich interessierenden Klasse Verwendung fand(en). Für den Neubeginn einer Therapie mit einer bestimmten Antidiabetikaklasse wurde analysiert, wann der erste Bezug der entsprechenden Klasse auftrat und welche zusätzlichen Präparate anderer Klassen danach nicht mehr bezogen wurden.

Die Rohdaten aller Antidiabetika wurden mittels spezieller Hochrechnungsfaktoren, welche Unterschiede in der Altersstruktur, dem Geschlechterverhältnis und dem Wohnkanton ausgleichen, auf die gesamte Schweizer Bevölkerung umgerechnet, um verallgemeinerte Aussagen über den Antidiabetikamarkt in der Schweiz treffen zu können.

4.1.3 Resultate und Diskussion

Die im Juni 2016 vorliegenden, von den HTA-Institutionen IQWiG, HAS und NICE erstellten systematischen Nutzenbewertungen neuer Antidiabetika ergaben mehrheitlich bestenfalls einen geringen Zusatznutzen im Vergleich zu den bereits etablierten, zumeist kostengünstigeren Alternativen (Tabelle 62).

Tabelle 62: Nutzenbewertung ausgewählter neuer Antidiabetika gemäss Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Haute Autorité de Santé (HAS) und National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (Stand Juni 2016). Als Vergleichstherapien dienten die zum Zeitpunkt der Nutzenbewertung bestehenden therapeutischen Alternativen.

Antidiabetikum	IQWiG	HAS	NICE
GLP1-Agonisten			
Exenatid (Byetta [®] , Bydureon [®])	Kein Zusatznutzen belegt	Kein Zusatznutzen belegt	Therapieoption für ausgewählte Patientengruppen in Kombination mit anderen Antidiabetika (alle GLP1-Agonisten, keine systematische Nutzenbewertung getrennt nach Einzelsubstanzen)
Datum der Bewertung	September 2007	November 2014	Dezember 2015
Dulaglutid (Trulicity [®])	Anhaltspunkt für geringen Zusatznutzen in Kombination mit kurzwirksamem Insulin	Kein Zusatznutzen belegt	
Datum der Bewertung	Juli 2015	April 2015	
Liraglutid (Victoza [®])	Keine systematische Nutzenbewertung	Kein Zusatznutzen belegt	
Datum der Bewertung		März 2015	
DPP4-Inhibitoren			
Sitagliptin (Januvia [®] , Xelevia [®])	Anhaltspunkt für Zusatznutzen in Kombination mit Metformin	Geringer Zusatznutzen in Kombination mit Metformin	Therapieoption für ausgewählte Patientengruppen (alle DPP4-Inhibitoren, keine systematische Nutzenbewertung getrennt nach Einzelsubstanzen)
Datum der Bewertung	Juli 2013	Juni 2007	Dezember 2015
Linagliptin (Trajenta [®])	Kein Zusatznutzen belegt	Kein Zusatznutzen belegt	
Datum der Bewertung	Dezember 2012	Juni 2012	
Saxagliptin (Onglyza [®])	Kein Zusatznutzen belegt	Kein Zusatznutzen belegt	
Datum der Bewertung	Dezember 2013	Juli 2014	
Vildagliptin (Galvus [®])	Kein Zusatznutzen belegt	Kein Zusatznutzen belegt	
Datum der Bewertung	März 2015	Oktober 2014	
Alogliptin (Vipidia [®])	Keine systematische Nutzenbewertung	Kein Zusatznutzen belegt	
Datum der Bewertung		Oktober 2014	

Tabelle 63: Nutzenbewertung ausgewählter neuer Antidiabetika gemäss Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Haute Autorité de Santé (HAS) und National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (Stand Juni 2016). Als Vergleichstherapie dienten die zum Zeitpunkt der Nutzenbewertung bestehenden therapeutischen Alternativen.

Antidiabetikum	IQWiG	HAS	NICE
SGLT2-Inhibitoren			
Dapagliflozin (Forxiga®)	Kein Zusatznutzen belegt	Kein Zusatznutzen belegt	Therapieoption in Monotherapie, wenn Metformin nicht eingesetzt werden kann oder in Kombinationstherapie mit anderen Antidiabetika (alle SGLT2-Inhibitoren, keine systematische Nutzenbewertung getrennt nach Einzelsubstanzen)
Datum der Bewertung	März 2013	April 2014	Mai 2016
Canagliflozin (Invokana®)	Kein Zusatznutzen belegt	Kein Zusatznutzen belegt	
Datum der Bewertung	Juni 2014	November 2014	
Empagliflozin (Jardiance®)	Kein Zusatznutzen belegt	Kein Zusatznutzen belegt	
Datum der Bewertung	Juni 2016	Dezember 2014	

Hochgerechnet vom Helsana-Patientenkollektiv kann man in der Schweiz zwischen 2010 und 2015 sowohl eine stetige Zunahme der Antidiabetikabezüge von 2.4 auf 2.8 Millionen (+19.3%), als auch der Anzahl der mit Antidiabetika behandelten Patienten von 306'457 auf 366'804 (+19.7%) verzeichnen. Dies ist wohl in erster Linie eine Mengenausweitung als Folge der zunehmenden Prävalenz von Diabetes mellitus.

Prof. Dr. med. Christian Meier (Leitender Arzt Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital Basel):

„Nebst demographischen Veränderungen (Alterung der Bevölkerung) und Wandlungen im Lebensstil (zunehmende körperliche Inaktivität, ungünstige Ernährung) trägt die bessere Früherkennung zu einer Zunahme der Prävalenz von Diabetes mellitus bei. Hier könnte auch ein ab dem Jahr 2010 neu empfohlenes Diagnosekriterium (HbA1c [glykiertes Hämoglobin] \geq 6.5%) eine Rolle spielen. Zudem haben sich HbA1c-definierte Therapiestandards in der hausärztlichen Praxis zunehmend etabliert.“

Die jährlichen Kosten für Antidiabetika pro Patient sind im selben Zeitraum ebenfalls von 609 CHF auf 697 CHF (+14.4%, Abbildung 12) deutlich angestiegen, was sich am ehesten durch die vermehrt eingesetzten neuen, teureren Wirkstoffe erklären lässt.

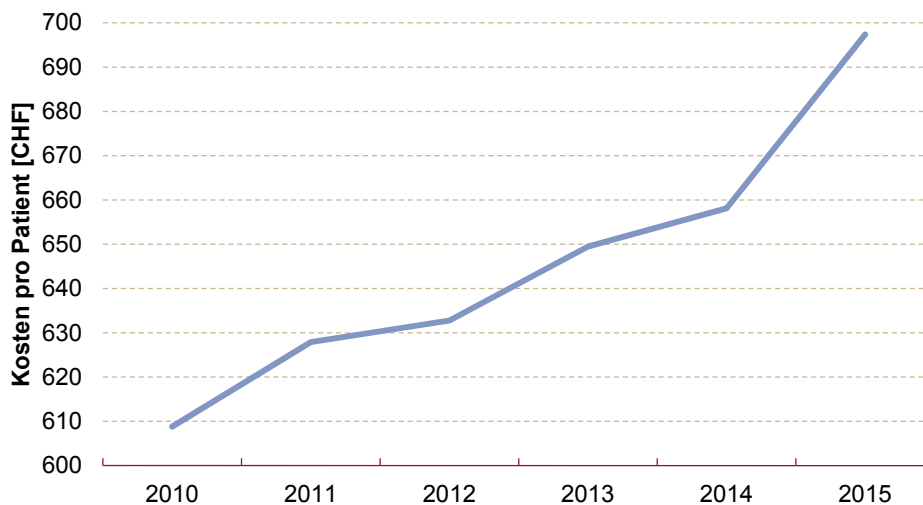


Abbildung 12: Durchschnittskosten für Antidiabetika pro Patient in den Jahren 2010-2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Die Analysen getrennt nach Antidiabetikaklassen liessen folgende Trends erkennen (Tabelle 64, Abbildung 13):

- GLP1-Agonisten generierten im Jahr 2015 die höchsten Pro-Kopf-Kosten aller Diabetesmedikamente, gefolgt von Insulinen und DPP4-Inhibitoren.
- Metformin, die pharmakologische Erstlinientherapie bei DM2, war wie erwartet das weitaus am häufigsten bezogene Antidiabetikum. Als kostengünstiger Wirkstoff stand es am Ende der Beobachtungsperiode bei den Gesamtkosten an dritter Stelle.
- Insuline waren die am zweithäufigsten bezogenen Diabetesmedikamente und verursachten über den ganzen Beobachtungszeitraum den grössten Gesamtkostenanteil.
- Während Sulfonylharnstoffe im Jahr 2010 noch die am dritthäufigsten bezogenen Antidiabetika waren, wurden sie im Jahr 2013 an dieser Position von den DPP4-Inhibitoren abgelöst. Ab 2014 waren die relativ teuren DPP4-Inhibitoren nach den Insulinen für den höchsten Gesamtkostenanteil verantwortlich.
- Nebst den DPP4-Inhibitoren haben über die letzten Jahre auch die GLP1-Agonisten und SGLT2-Inhibitoren an Marktanteil gewonnen.
- An Marktanteil verloren haben zusammen mit den Sulfonylharnstoffen die Glinide, Thiazolidindione und Acarbose. Die letzteren drei Gruppen wurden im Jahr 2015 sowohl bezüglich der Anzahl an Bezügen als auch der Anzahl an behandelten Patienten von den erst im Jahr 2014 zugelassenen SGLT2-Inhibitoren bereits deutlich überholt.
- Der Anteil an Kombinationstherapien hat gegenüber Monotherapien zugenommen.

Prof. Dr. med. Christian Meier (Leitender Arzt Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital Basel):

„Für die Zunahme von Kombinationstherapien gibt es mehrere Erklärungen:

- Bei Diabetes mellitus handelt es sich um eine progrediente Erkrankung. Parallel zur Anzahl Neuerkrankungen hat auch die Anzahl Patienten zugenommen, die in ein späteres Krankheitsstadium eingetreten sind und mit einer Monotherapie nicht mehr befriedigend eingestellt werden können.
- Im Jahr 2012 hat die Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED/SSD) Kriterien für „gutes“ *Disease Management* Diabetes in der Grundversorgung verabschiedet. Dies hat wahrscheinlich zur Sensibilisierung der Grundversorger für eine bessere Einstellung von Diabetespatienten geführt, wozu häufig mehr als ein Wirkstoff notwendig ist.
- Mit den neuen Diabetesmedikamenten stehen dem behandelnden Arzt erweiterte Möglichkeiten zur Verfügung, die Therapie für den individuellen Patienten zu optimieren. Durch geschickte Kombination mehrerer Wirkstoffe werden unerwünschte Nebenwirkungen reduziert, da die Einzelsubstanzen in niedrigeren Dosen eingesetzt werden können. Auf der anderen Seite kann der Patient von günstigen Zusatzeffekten verschiedener Kombinationspartner profitieren (z.B. Gewichtsabnahme unter GLP1-Agonisten und SGLT2-Inhibitoren, Blutdrucksenkung unter SGLT2-Inhibitoren, kein Hypoglykämierisiko neuer Wirksubstanzen).
- In den letzten Jahren sind verschiedene Kombinationspräparate (mehrere Wirkstoffe in einer Tablette bzw. in einer Fertigspritze) auf den Markt gekommen, welche eine Kombinationstherapie für den Patienten erleichtern und zugleich kostengünstiger machen. Dies hat möglicherweise dazu geführt, dass die Hemmschwelle für den Beginn einer Kombinationstherapie kleiner wurde.“

Von den Patienten, die zwischen 2012 und 2015 von einem Sulfonylharnstoff oder einem Glinid auf ein anderes Antidiabetikum wechselten, erhielten die meisten neu Insulin (44.6%), einen DPP4-Inhibitor (44.4%), und/oder Metformin (15.9%). Patienten, die von einem Thiazolidindion auf ein anderes Antidiabetikum wechselten, bekamen als Ersatz ebenfalls mehrheitlich einen DPP4-Inhibitor (50.8%), Insulin (31.9%), und/oder Metformin (31.9%). Während sich Umstellungen auf Insulin wohl hauptsächlich mit einem Fortschreiten des Diabetes mellitus erklären lassen, widerspiegeln Wechsel auf DPP4-Inhibitoren wahrscheinlich vor allem die Hoffnung auf bessere Verträglichkeit, und Wechsel auf Metformin das Bestreben nach einer leitliniengerechten und kostengünstigen Therapie.

Tabelle 64: Bezüge und Kosten der verschiedenen Antidiabetikaklassen in den Jahren 2010-2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Jahr	Insulin	Metformin	Sulfonyl-harnstoffe	Glinide	Thiazolidindione	DPP4-Inhibitoren	GLP1-Agonisten	SGLT2-Inhibitoren	Acarbose
Anzahl Bezüge									
2010	719'091	1'073'202	408'866	50'035	103'363	145'246	28'371	0	5'875
2011	765'635	1'164'064	392'240	46'467	75'428	229'208	56'466	0	5'754
2012	781'445	1'209'581	359'644	41'363	48'931	299'481	74'791	0	4'982
2013	815'537	1'228'658	329'686	37'713	36'343	365'191	94'299	0	5'140
2014	851'026	1'277'629	323'817	35'229	31'184	419'924	116'697	6'545	5'088
2015	870'496	1'299'590	312'861	33'145	26'319	465'502	125'085	44'600	4'581
Anzahl Patienten									
2010	93'040	222'553	107'716	9'024	28'900	43'029	5'499	0	1'279
2011	98'363	239'823	105'458	8'220	22'170	60'062	9'256	0	1'279
2012	101'116	249'527	100'717	7'590	14'906	77'316	11'435	0	1'129
2013	105'394	257'155	93'115	6'907	10'189	92'318	14'947	0	1'259
2014	111'208	268'898	90'762	6'534	8'761	106'686	17'511	3'083	1'281
2015	115'106	278'121	87'321	6'062	7'371	119'389	19'327	15'499	1'166
Kosten [Millionen CHF]									
2010	87.3	43.9	18.7	3.5	21.3	27.9	6.4	0	0.3
2011	92.4	50.8	18.3	3.1	14.2	41.8	13.0	0	0.3
2012	95.5	54.2	17.6	2.7	9.1	47.8	17.5	0	0.3
2013	96.7	60.0	16.9	2.3	6.3	58.0	22.0	0	0.2
2014	100.1	63.7	16.8	2.1	4.8	67.2	25.1	1.2	0.2
2015	106.6	70.3	16.1	1.9	4.0	76.1	27.0	8.0	0.2

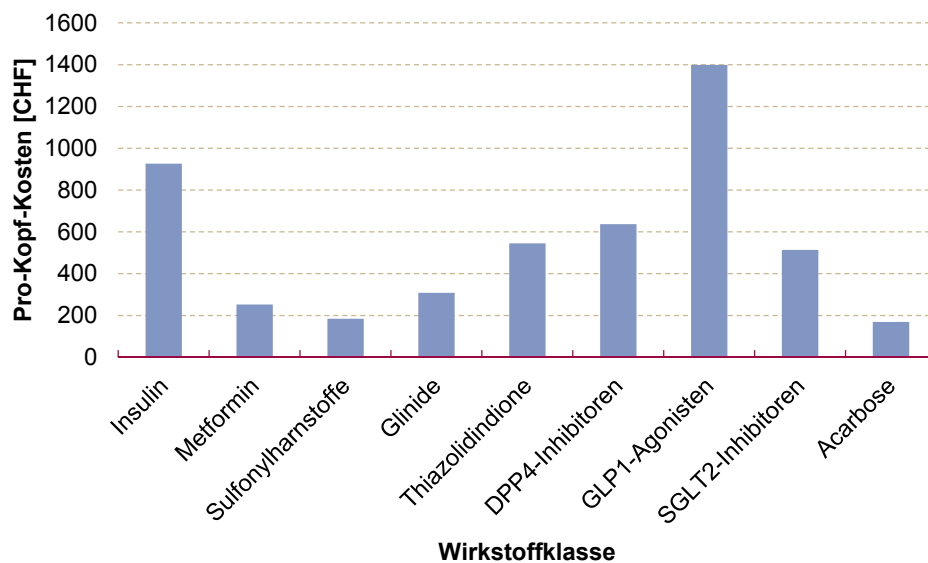


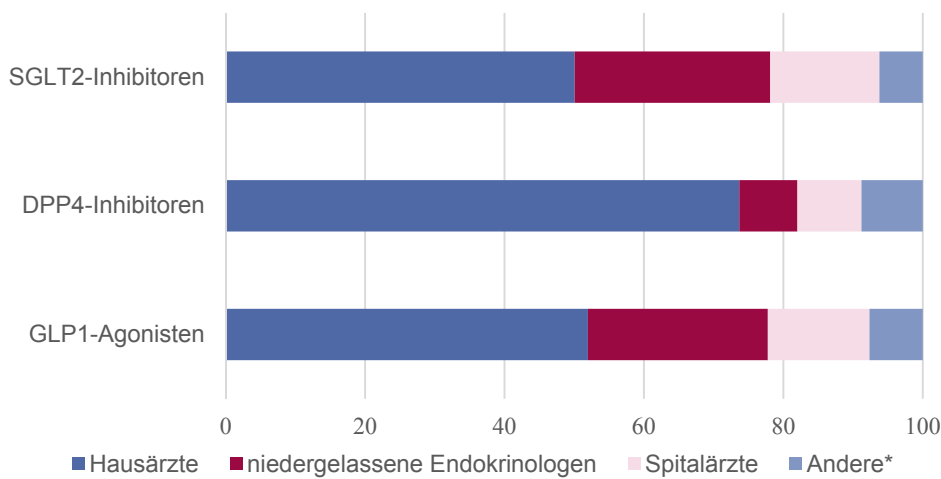
Abbildung 13: Pro-Kopf-Kosten nach Wirkstoffklassen im Jahr 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Die Subgruppenanalysen für die drei neuesten Antidiabetikaklassen DPP4-Inhibitoren, GLP1-Agonisten und SGLT2-Inhibitoren zeigten im letzten Beobachtungsjahr (2015) untenstehende Bezugsmuster:

- Während der prozentuale Anteil an Bezügen von DPP4-Inhibitoren in allen Altersgruppen ähnlich war, wurden GLP1-Agonisten und SGLT2-Inhibitoren am meisten bei Patienten unter 65 Jahren eingesetzt.
- Die neuen Antidiabetika wurden von Männern und Frauen vergleichbar häufig bezogen.
- Kantonal waren gewisse Unterschiede in den Bezugshäufigkeiten zu sehen, allerdings liess sich dabei keine Beziehung zu (Sprach-) Region, städtischen bzw. ländlichen Gebieten oder Kantonen mit/ohne Selbstdispensation erkennen.
- Die meisten Bezüge waren Verordnungen von Hausärzten. GLP1-Agonisten und SGLT2-Inhibitoren wurden jedoch verhältnismässig häufiger als DPP4-Inhibitoren auf Verordnung von niedergelassenen Endokrinologen und Spitalärzten bezogen (Abbildung 14).
- Von den mit DPP4-Inhibitoren, GLP1-Agonisten und SGLT2-Inhibitoren behandelten Patienten erhielten 7.7%, 13.1% und 16.2% den Wirkstoff in Monotherapie.
- Der im Jahr 2015 mit Abstand am häufigsten bezogene DPP4-Inhibitor war Sitagliptin, und der meist bezogene GLP1-Agonist Liraglutid. Die drei zugelassenen SGLT2-Inhibitoren wurden vergleichbar häufig abgegeben (siehe Tabelle 65).

Prof. Dr. med. Christian Meier (Leitender Arzt Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital Basel):

„Neue Medikamente werden in der Regel zuerst bei Fachärzten beworben und von diesen eingesetzt bevor sie den Weg in die Hausarztpraxis finden. Patienten, die unter einer klassischen Diabetestherapie schlecht eingestellt sind, werden für die Therapieoptimierung ohnehin häufig an einen Diabetologen überwiesen, insbesondere wenn von oralen Antidiabetika auf Spritzen umgestellt werden muss. Es erstaunt daher nicht, dass GLP1-Agonisten und auch die erst seit 2014 in der Schweiz zugelassenen SGLT2-Inhibitoren verhältnismässig häufig von Spezialisten verschrieben wurden.“



*Die Kategorie „Andere“ umfasst hauptsächlich nicht-endokrinologische Fachärzte und Heimärzte

Abbildung 14: Prozentualer Anteil an Bezügen neuer Antidiabetika auf Verordnung verschiedener medizinischer Fachpersonen

Prof. Dr. med. Christian Meier (Leitender Arzt Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital Basel):

„Neue Medikamente werden in der Regel zuerst bei Fachärzten beworben und von diesen eingesetzt bevor sie den Weg in die Hausarztpraxis finden. Patienten, die unter einer klassischen Diabetestherapie schlecht eingestellt sind, werden für die Therapieoptimierung ohnehin häufig an einen Diabetologen überwiesen, insbesondere wenn von oralen Antidiabetika auf Spritzen umgestellt werden muss. Es erstaunt daher nicht, dass GLP1-Agonisten und auch die erst seit 2014 in der Schweiz zugelassenen SGLT2-Inhibitoren verhältnismässig häufig von Spezialisten verschrieben wurden.“

Tabelle 65: Bezüge neuer Antidiabetika im Jahr 2015 nach Wirkstoff

	Bezüge	Anzahl behandelte Patienten
DPP4-Inhibitoren		
Sitagliptin	284'971	81'682
Linagliptin	43'623	11'586
Saxagliptin	21'026	6'112
Vildagliptin	111'959	21'985
Alogliptin	3'923	988
GLP1-Agonisten		
Exenatid	15'244	2'450
Dulaglutid	3'691	1'286
Liraglutid	106'150	16'280
SGLT2-Inhibitoren		
Dapagliflozin	15'653	5'389
Canagliflozin	16'292	5'433
Empagliflozin	12'655	5'305

In Nordamerika, Japan und im europäischen Ausland wurden über die letzten Jahre vergleichbare Trends beobachtet, wobei zu der neuesten Antidiabetikaklasse der SGLT2-Inhibitoren noch kaum Zahlen vorliegen (51).

DM1 wird grundsätzlich mit Insulin behandelt, und bei DM2 besteht momentan Konsensus bezüglich Metformin als Erstlinientherapie. Derzeit unklar ist, wie DM2 am besten behandelt werden soll, wenn Metformin alleine ungenügend wirkt oder nicht angewendet werden kann.

Die seit den 1950er Jahren eingesetzten Sulfonylharnstoffe bewirken eine effektive Senkung des HbA1c (glykiertes Hämoglobin, Mass für den mittleren Blutzuckerwert der vergangenen 6-8 Wochen) und eine Reduktion mikrovaskulärer Komplikationen, jedoch erhöhen sie möglicherweise die kardiovaskuläre Mortalität. Zudem kommt es unter der Einnahme dieser Wirkstoffe häufig zu Unterzuckerung und Gewichtszunahme.

Die sehr ähnlich wirkenden Glinide haben ein vergleichbares Nebenwirkungsprofil. Sie müssen aufgrund ihrer kurzen Wirkdauer mehrmals täglich eingenommen werden, was für die Behandlungstreue der Patienten einen Nachteil darstellt.

Das erste 1999 in der Schweiz zugelassene Thiazolidindion Rosiglitazon (Avandia®) wurde wegen Erhöhung des kardiovaskulären Risikos bereits Ende 2010 wieder vom Markt zurückgezogen. Dies erklärt den Rückgang der Thiazolidindion-Bezüge zu diesem Zeitpunkt. Unter Pioglitazon, dem derzeit einzigen noch erhältlichen Thiazolidindion, wurde das vermehrte Auftreten von Herzinsuffizienz und Knochenbrüchen beobachtet. Des Weiteren wurde der Wirkstoff mit einem erhöhten Blasenkrebsrisiko in Zusammenhang gebracht.

Es ist anzunehmen, dass der Rückgang der Verschreibungen von Sulfonylharnstoffen, Gliniden und Thiazolidindionen in den letzten Jahren auf diese Sicherheitsbedenken zurückzuführen ist. Ein weiterer Rückgang ist zu erwarten. Acarbose spielt in der Diabetestherapie aufgrund der störenden gastrointestinalen Nebenwirkungen und des bescheidenen Nutzens nur noch eine untergeordnete Rolle.

DPP4-Inhibitoren führen weder zu Gewichtszunahme noch zu Unterzuckerung und waren in grossen prospektiven Studien nicht mit einem erhöhten Herzkreislaufisiko assoziiert. Man darf davon ausgehen, dass die gute Verträglichkeit dieser Medikamente der Hauptgrund für die markante Zunahme der Verschreibungen darstellt. GLP1-Agonisten haben ebenfalls ein gutes Sicherheitsprofil und bewirken einen Gewichtsverlust. Letzteres macht diese Medikamentenklasse zu einer interessanten Therapieoption für übergewichtige Diabetiker. Nachteilig sind der hohe Preis und die subkutane Applikation.

Augenfällig ist die markante Zunahme der Bezüge von SGLT2-Inhibitoren seit ihrer Zulassung im Jahr 2014. Neben der guten Verträglichkeit der Wirkstoffe lässt sich diese wohl auf die in der EMPA-REG OUTCOME Studie gezeigte Mortalitätssenkung unter Empagliflozin zurückführen. Bemerkenswerterweise bescheinigten die Nutzenbewertungen der HTA-Institutionen IQWiG, HAS und NICE ausgerechnet den DPP4-Inhibitoren, GLP1-Agonisten und SGLT2-Inhibitoren, welche zwischen 2010 und 2015 an Marktanteil gewonnen haben und einen Grossteil der Gesamtkosten ausmachen, mehrheitlich keinen oder nur einen geringen Zusatznutzen.

Für die DPP4-Inhibitoren konnte bisher tatsächlich kein protektiver Effekt auf kardiovaskuläre Endpunkte nachgewiesen werden. Jedoch muss angemerkt werden, dass die Wirkstoffklasse zu einer verbesserten Blutzuckerkontrolle führt und gegenüber anderen Diabetesmedikamenten Vorteile aufweist, die von IQWiG, HAS und NICE bisher wenig berücksichtigt wurden. So sind DPP4-Inhibitoren nebst den Gliniden die einzigen oralen Antidiabetika, welche bei schwerer Niereninsuffizienz geeignet sind, wovon zahlreiche Diabetiker im späteren Krankheitsstadium betroffen sind (diabetische Nephropathie). In den HTA-Bewertungen wurden DPP4-Inhibitoren teilweise mit Insulin verglichen, welches subkutan injiziert werden muss und daher für viele Patienten keine gut akzeptierte Alternative darstellt.

Im Falle der GLP1-Agonisten und SGLT2-Inhibitoren wird eine weitere Limitation der institutionellen Nutzenbewertungen von Medikamenten deutlich. Die im Juni 2016 veröffentlichten vielversprechenden Ergebnisse der LEADER Studie für den GLP1-Agonisten Liraglutid konnten selbstredend in den zum Zeitpunkt der Verfassung dieses Berichtes (Juli 2016) vorliegenden Nutzenbewertungen von IQWiG, HAS und NICE noch nicht berücksichtigt werden. Somit entsprechen diese gegenwärtig nicht mehr dem neuesten Stand der Wissenschaft. Ähnlich verhält es sich mit den Nutzenbewertungen der SGLT2-Inhibitoren von HAS, welche im Jahr 2014 erstellt und seit der Veröffentlichung der Resultate aus der EMPA-REG OUTCOME Studie im Jahr 2015 nicht mehr aktualisiert wurden. NICE hat dagegen im Mai 2016 eine Neubewertung der SGLT2-Inhibitoren publiziert, welche die Anwendung dieser Wirkstoffe sogar in Monotherapie empfiehlt, sofern Metformin kontraindiziert ist. IQWiG ist im Juni 2016 mit einer Neubewertung von Empagliflozin gefolgt, allerdings blieb das deutsche HTA-Institut trotz Einbezug der Erkenntnisse aus der EMPA-REG OUTCOME Studie bei seiner früheren Auffassung, dass die Substanz gegenüber vorhandener Vergleichstherapien keinen Zusatznutzen bringt. Begründet wurde die Entscheidung damit, dass nach wie vor keine Daten vorhanden sind, welche für die Fragestellungen von IQWiG zur Beurteilung des Zusatznutzens relevant sind. In Fachkreisen wurde diese Einschätzung scharf kritisiert. Die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) warf IQWiG unter anderem vor, mit der EMPA-REG-Outcome-Studie eine wichtige Studie nicht berücksichtigt zu haben, da sie nicht in das vorgegebene enge Schema des Prüfauftrages passte.

Prof. Dr. med. Christian Meier (Leitender Arzt Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital Basel):

„Bei der Diabetologie handelt es sich um eine in hohem Masse individualisierte Medizin. Verschiedene Faktoren wie das Alter des Patienten, Krankheitsdauer, Insulinrestsekretion, Insulinresistenz, Hypoglykämierisiko, Nierenfunktion und Komorbiditäten müssen bei der Therapie berücksichtigt werden. Die neuen Medikamente erweitern das Spektrum, aus welchem für den individuellen Patienten die bestmögliche Therapiestrategie gewählt werden kann. Die relativ allgemein gehaltenen HTA-Bewertungen können der sehr heterogenen Population von Diabetikern nur beschränkt gerecht werden. Bei der EMPA-REG-Outcome Studie handelt es sich um eine gut durchgeführte Untersuchung, deren Ergebnisse jedoch von weiteren unabhängigen Studien bestätigt werden müssen.“

Zusammenfassend bedeuten die neuen Antidiabetika für eine nicht zu unterschätzende Patientenzahl durchaus einen substantiellen therapeutischen Fortschritt, auch wenn die Nutzenbewertungen wichtiger europäischer HTA-Institutionen auf den ersten Blick ein anderes Bild vermitteln.

Nichtsdestotrotz darf man hinterfragen, ob der relativ hohe Preis sowie die grosse Zahl an Verschreibungen dieser neuen Diabetesmedikamente vollumfänglich gerechtfertigt sind. Gemäss Leitlinie soll beim Typ 2 Diabetiker zuerst überlegt werden, ob die angestrebte HbA1c-Senkung mit nicht-pharmakologischen Massnahmen (Gewichtsreduktion, vermehrte körperliche Aktivität) erreicht werden kann. Ist dies nicht der Fall, wird in erster Linie das kostengünstige, gut etablierte Metformin empfohlen. Neuere Antidiabetika sollten erst zum Einsatz kommen, wenn jenes nicht angewendet werden kann oder in Monotherapie ungenügend wirkt. Bei betagten Patienten steht die Vermeidung therapiebedingter Symptome wie Unterzuckerung gegenüber der Prävention von Folgeschäden im Vordergrund, sodass auch leicht erhöhte Blutzuckerspiegel akzeptiert werden können (Ziel-HbA1c 7-8%) und eine Monotherapie häufig ausreichend ist.

Fazit

Die Pharmakotherapie des DM2 befindet sich zurzeit stark im Wandel. In den letzten Jahren haben drei neue, verhältnismässig teure, aber auch gut wirksame Wirkstoffklassen die Zulassung erhalten und seither stark an Marktanteil gewonnen. Dies spiegelt sich in den Kosten für Diabetesmedikamente pro Patient wider, welche zwischen 2010 und 2015 deutlich zugenommen haben. Der Nutzen der neuen Therapeutika wird kontrovers diskutiert. Die drei grossen HTA-Institutionen IQWiG, HAS und NICE schätzen den Zusatznutzen bisher mehrheitlich als nicht belegt oder gering ein. Allerdings unterliegen solche institutionellen Bewertungsverfahren einigen Limitationen. So sind die stark strukturierten Prüfschemata relativ starr, und durchaus relevante Parameter wie die Behandlungstreue lassen sich nur schwer bewerten. Desweiteren verunmöglicht der langwierige Erstellungsprozess von HTA-Berichten, dass die Nutzenbewertungen zu jedem Zeitpunkt der aktuellen wissenschaftlichen Evidenz entsprechen. Diese Problematik wurde am Beispiel der GLP1-Agonisten und SGLT2-Inhibitoren deutlich, für welche der Zusatznutzen wahrscheinlich teilweise unterschätzt wurde, weil die im Juni 2016 vorliegenden Nutzenbewertungen vor der Publikation wichtiger Studien (EMPA-REG OUTCOME, LEADER) abgeschlossen wurden. Im Hinblick auf eine allfällige Einführung eines HTA-Systems in der Schweiz muss diesen Punkten grosse Beachtung geschenkt werden. Beispielsweise sollten für Aktualisierungen möglichst effiziente Vorgehensweisen definiert werden. Dabei könnte eine europäische Harmonisierung bzw. Arbeitsteilung zumindest hinsichtlich der Ermittlung der klinischen Evidenzgrundlagen eine relevante Verbesserung darstellen. Das in Bezug auf Antidiabetika grösste Problem, nämlich dass sich auch HTA-Berichte nur auf vorhandene Studiendaten stützen können, die für die neueren Wirkstoffe gegenwärtig nur begrenzt vorhanden sind, ist damit allerdings nicht gelöst. Um eine patientenfreundliche und kosteneffiziente Therapieentscheidung zu ermöglichen, sind weitere Daten zur Langzeitwirksamkeit und –sicherheit dieser Substanzen erforderlich. Auch ein direkter Vergleich zwischen den verschiedenen Antidiabetikaklassen in Studien wäre wünschenswert.

4.2 Diabetes und das Risiko einer Osteoarthritis

- In einer Fall-Kontroll-Studie basierend auf Daten des Helsana-Kollektivs aus der Schweiz hatten Personen mit Diabetes ein erhöhtes relatives Risiko für eine Hüft-/ Kniegelenksersatz-Operation (adjustierte *Odds Ratio* [aOR] 1.34, Konfidenzintervall [CI]: 1.02-1.78).
- Die Wahrscheinlichkeit, ein neues Gelenk eingesetzt zu bekommen, war jedoch bei schwer erkrankten Personen mit Polymedikation und Insulinabhängigkeit im Direktvergleich mit leicht erkrankten Personen mit einer antidiabetischen Monotherapie deutlich tiefer.
- Die Anwendung desselben analytischen Vorgehens auf die britischen CPRD-Daten zeigte überraschende Resultate: die Wahrscheinlichkeit der Implantation eines neuen Gelenks war für Diabetiker insgesamt substanziiell tiefer als für Nicht-Diabetiker (aOR 0.70, 95% CI 0.68-0.72), wobei schwer erkrankte, insulinpflichtige Personen eine noch tiefere Operationswahrscheinlichkeit hatten (aOR= 0.56, CI: 0.53-0.60).
- Es wurde postuliert, dass die diabetische Stoffwechsellage *per se* zu Schäden am hyalinen Gelenkknorpel führen könnte und dass Obesitas Gelenkschäden begünstigt. Handkehrum scheint die Wahrscheinlichkeit, ein neues Gelenk zu erhalten, auch mit dem Schweregrad des Diabetes zu sinken, wohl in erster Linie aus Angst vor peri- und postoperativen Komplikationen.

4.2.1 Einleitung

Die Osteoarthritis ist weltweit die häufigste Gelenkerkrankung und stellt die Indikation für über 90% aller Knie- und Hüftgelenksersatzoperationen dar. Die Ätiopathogenese ist komplex, wobei inflammatorische und metabolische Prozesse eine Rolle zu spielen scheinen. Alter und Fettleibigkeit sind die wichtigsten etablierten Risikofaktoren für Arthritis und Gelenksersatz. Angesichts der demographischen Alterung der Bevölkerung und der steigenden Prävalenz von Adipositas stellt die Osteoarthritis eine zunehmende sozioökonomische Belastung für die Gesellschaft dar (52–54).

Ähnlich wie bei der Osteoarthritis handelt es sich auch bei Diabetes mellitus Typ 2 um eine chronische Erkrankung, für die eine deutliche Assoziation mit Alter und Adipositas bekannt ist. Dies ist eine mögliche Erklärung, weshalb in einigen epidemiologischen Studien bei Patienten mit Typ 2 Diabetes ein erhöhtes Osteoarthritisrisiko beobachtet wurde. Es mehren sich jedoch Hinweise dafür, dass Typ 2 Diabetes einen unabhängigen Risikofaktor für Osteoarthritis darstellt. So konnte in einzelnen Beobachtungsstudien für Typ 2 Diabetes Patienten auch ein erhöhtes Osteoarthritis-Risiko gezeigt werden, nachdem für die Störfaktoren *Body Mass Index* (BMI) und Alter statistisch adjustiert wurde (55). Es gibt mehrere biologische Hypothesen, wie Typ 2 Diabetes die Entstehung von Osteoarthritis begünstigen könnte; unter anderem könnte eine Hyperglykämie die Kollagensynthese im Knorpel beeinträchtigen und die Produktion reaktiver Sauerstoffspezies fördern, was möglicherweise eine Knorpelschädigung zur Folge hat (56).

Im internationalen Vergleich gehört die Schweiz zu den Ländern mit den höchsten Raten an Gelenkersatzoperationen (57). Das Ziel der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie war, anhand von Abrechnungsdaten der schweizerischen Krankenversicherungsgruppe Helsana die Assoziation zwischen dem Bezug von Antidiabetika (als Indikator für eine Diabetesdiagnose) und dem Erhalt einer Knie- oder Hüftendoprothese (als Indikator für eine schwere Osteoarthrose) zu untersuchen. Gleichzeitig führten wir eine analoge Studie mit britischen Daten durch, um zu überprüfen, ob möglicherweise Unterschiede in der Organisation des Gesundheitswesens auch zu unterschiedlichen Operationszahlen führen.

Prof. Dr. med. Niklaus F. Friederich (Leitender Arzt der Orthopädie, Universitätsspital Basel):

„Die Verwendung des Bezugs von oralen Antidiabetika (als Indikator für die Häufigkeit von Diabetes mellitus Typ II) und des Erhalts einer Knie- oder Hüftgelenksarthroplastik (als Indikator für die Osteoarthrose) ist gerechtfertigt. Es gilt zu beachten, dass in einem Prozentsatz von möglicherweise bis zu 10% der Fälle ein Gelenkersatz (insbesondere an der Hüfte) auch bei anderen Diagnosen erfolgen kann, z.B. bei post-traumatischen Arthrosen oder hüftgelenksnahen Frakturen. Insbesondere bei sogenannten medialen Schenkelhalsfrakturen wird gerne ein Hüftgelenks-Ersatz dem operativen Verschrauben (Osteosynthese) vorgezogen. Gelegentlich kann es auch Sinn machen, einen Hüftgelenkersatz durchzuführen, um einem alten, polymorbiden, eventuell auch dementen Patienten nach der Fraktur eine unmittelbare, volle Belastung zu ermöglichen. Im Jargon nennen wir dies gelegentlich auch *'fire and forget'*-Operationen.

Wie weiter unten noch zu erläutern ist, bestehen von Land zu Land unterschiedliche 'Schwellen' bezüglich Schwere der Osteoarthrose und Indikationsstellung zur Operation. Die bezüglich Inzidenz der Operation deutlich höheren Zahlen in der Schweiz im Vergleich zu anderen Ländern lassen diesen Schluss zu.“

4.2.2 Methoden

Wir führten eine Fall-Kontroll-Studie mit Abrechnungsdaten aus dem Helsanakollektiv aus den Jahren 2008-2015 durch. Dabei wollten wir ermitteln, ob der Diabetikerstatus sowie Medikamente zur Diabetestherapie mit einem veränderten Risiko eines Hüft-/ Kniegelenkersatzes einhergehen. Die Studie schloss Fälle im Helsana-Kollektiv ein, die sich zwischen 2014 und 2015 einer Hüft- oder Kniegelenkersatzoperation unterzogen und seit 2008 in der Datenbank registriert waren. Der Gelenkersatz wurde jeweils anhand der Hospitalisationscodes (Swiss DRGs) I05Z, I46B, I04Z, I43A, I43B, I36Z identifiziert, wobei auch das Datum des Eingriffs festgehalten wurde (Indexdatum). Wir matchten aus dem Helsanakollektiv pro Fall je vier zufällig ausgewählte Kontrollpersonen ohne Gelenkersatzoperation im Studienzeitraum. Die in Frage kommenden Kontrollpersonen waren ebenfalls seit mindestens 2008 in der Datenbank registriert. Sie hatten ausserdem dasselbe Geschlecht, Alter und Indexdatum, und sie wohnten im selben Kanton. Es wurden nur Personen in die Studie eingeschlossen, die ein Mindestalter von 30 Jahren, ein Höchstalter von 89 Jahren, sowie eine durchgehende Versicherung bei der Helsana seit 2008 aufwiesen. Alle Patienten mit einer Krebserkrankung (ausser ,non-

melanoma skin cancer'), einer HIV-Diagnose oder einer rheumatischen Erkrankung wurden mittels SwissDRG-Codes und/ oder mittels der erhaltenen medikamentösen Therapien (anhand von ATC-Codes) identifiziert und ausgeschlossen. Insgesamt umfasste die Studie 18'265 Patienten, 3'653 Fälle mit Gelenkseratz und 14'612 Kontrollen.

Parallel führten wir dieselbe Studie mit möglichst ähnlichen Einschlusskriterien auf Basis der britischen CPRD-Datenbank durch (Kapitel 2.3). Berücksichtigt werden konnten hier alle Fälle im Alter zwischen 30 und 89 Jahren, die zwischen 1996 und 2015 einen Hüft- oder Kniegelenkseratz erhielten. Der Gelenkseratz wurde jeweils durch Diagnose-Codes (sogenannte 'read codes') für *total hip replacement*, *hip hemiarthroplasty* und *total knee replacement* ermittelt. Zusätzlich zu den vorgenannten Ausschlusskriterien (Patienten mit einer HIV-Diagnose, Krebserkrankung oder rheumatischen Erkrankung) konnten Patienten mit einer Fraktur des proximalen Femur, einer Fraktur des Oberschenkelhalses und einer Femurkopfnekrose anhand der zugehörigen *Read Codes* ausgeschlossen werden. Die Studie auf Basis der CPRD umfasste 442'825 Patienten, davon 88'565 Fälle mit Gelenkseratz und 354'260 Kontrollen. In den Schweizer sowie in den britischen Daten wurden Diabetiker ausschliesslich anhand von Medikamenten zur Diabetestherapie identifiziert.

Wir adjustierten mit Hilfe multivariater Modelle in beiden Datensätzen für folgende Parameter: ischämische Herzkrankheit, Hirnschlag oder transitorische ischämische Attacke (TIA), Adipositas, Einnahme von Bisphosphonaten, von Statinen, von Fibraten und anderen lipidsenkenden Therapien wie gallensäurebindende Mittel, Nikotinsäure und deren Derivate, von Cholesteroll-Resorptionshemmern, und von Omega-3-Fettsäuren (ATC-Codes: C10AC, C10AD, C10AX). In der CPRD wurden die Patienten mit ischämischer Herzkrankheit, Hirnschlag oder TIA wiederum anhand von *read codes* identifiziert, sowie Adipositas anhand eines BMI > 30 kg/m². In der Helsana Datenbank erfolgte die Identifikation anhand von medikamentösen Therapien.

4.2.3 Resultate und Diskussion

Die Fall-Kontroll Studie mit Schweizer Daten umfasste 3'653 Fälle (mit Hüft-/ Kniegelenkseratz) und 14'612 Kontrollen. Die Studienpopulation von total 18'265 Versicherten bestand zu 66.5% aus Frauen, und das durchschnittliche Alter betrug 72.1 Jahre (Standardabweichung: 9.4 Jahre). Der Anteil der Patienten mit chronischen Erkrankungen wie Diabetes, Adipositas, Hirnschlag sowie ischämischen Herzkrankheiten war bei den Fällen höher als bei den Kontrollpatienten. Der Anteil der Patienten mit ärztlich verordneten Lipidsenkern wie Statinen und Fibraten war in beiden Gruppen ähnlich (Tabelle 66).

Die britische Studienpopulation umfasste 88'565 Fälle mit Gelenkersatz und 354'260 Kontrollen, wovon 60.6% Frauen waren. Das durchschnittliche Alter betrug 68.6 Jahre (Standardabweichung: 10.1 Jahre). In den britischen Daten war der Unterschied bezüglich der Prävalenz von Komorbiditäten zwischen den Fällen und den Kontrollen geringer. Zudem war das Vorkommen von chronischen Krankheiten dort generell wesentlich tiefer als bei den Schweizer Patienten (Diabetes UK/CH: 7.8%/ 13.5%, ischämische Herzkrankheiten: 12.3%/ 61.2%, Hirschlag oder TIA: 6.6%/ 38.1%) (Tabelle 66). Letzteres mag auch damit zu tun haben, dass das Durchschnittsalter der Patienten mit Gelenkersatzoperationen in Grossbritannien deutlich tiefer war als in der Schweiz.

Prof. Dr. med. Niklaus F. Friederich (Leitender Arzt der Orthopädie, Universitätsspital Basel):

„Hier lässt sich die Frage stellen, wo die Ursachen liegen könnten:

- Gibt es in der Tat in Grossbritannien weniger chronische Erkrankungen als in der Schweiz?
- Spielt es für die Versicherten und die behandelnden Ärzte in der Schweiz eine grössere Rolle, diese chronischen Krankheiten separat zu erfassen? – Zum Beispiel weil die Vergütungsregelungen in der Schweiz und in Grossbritannien unterschiedlich sind?

Für die Unterschiede Schweiz vs. Grossbritannien in den Altersgruppen könnte die Tatsache, dass in der Schweiz die Indikation für einen totalprothetischen Gelenkersatz durchaus auch noch in höherem Alter (> 75 Jahre) häufig gestellt wird, eine Rolle spielen. Der *National Health Service* in Grossbritannien übernimmt die Kosten für diese Operationen ab einem Alter von 65-70 Jahren nicht mehr. Durch den Altersunterschied lässt sich der ungleiche Anteil an Diabetikern in der Schweiz und in Grossbritannien erklären.“

Tabelle 66: Charakteristika der Helsana- und der CPRD-Studienpopulationen mit Hüft-/ Kniegelenksersatz

	Fälle Helsana (%) (n = 3'653)	Kontrollen Helsana (%) (n = 14'612)	Fälle CPRD (%) (n = 88'565)	Kontrollen CPRD (%) (n = 354'260)
Alter				
30-49	62 (1.7)	248 (1.7)	3'592 (4.1)	14'450 (4.1)
50-69	1'277 (35.0)	5'108 (35.0)	40'948 (46.2)	164'142 (46.3)
70-89	2'314 (63.4)	9'256 (63.4)	44'025 (49.7)	175'668 (49.6)
Geschlecht				
männlich	1'225 (33.5)	4'900 (33.5)	34'863 (39.4)	139'452 (39.4)
weiblich	2'428 (66.5)	9'712 (66.5)	53'702 (60.6)	214'808 (60.6)
Diabetes	580 (15.9)	1'881 (12.9)	6'196 (7.0)	28'161 (8.0)
Ischämische Herzkrankheiten	2'542 (69.6)	8'645 (59.2)	10'317 (11.7)	43'995 (12.4)
Hirnschlag oder transischämische Attacke	1'697 (46.5)	5'257 (36.0)	5'014 (5.7)	24'106 (6.8)
Adipositas	66 (1.8)	103 (0.7)	27'911 (31.5)	67'539 (19.1)
Orale Antidiabetika				
Biguanide	486 (13.3)	1'556 (10.7)	5'351 (6.0)	22'823 (6.4)
Sulfonylharnstoffe	223 (6.1)	763 (5.2)	3'540 (4.0)	17'486 (4.9)
Kombinationen	151 (4.1)	499 (3.4)	223 (0.3)	993 (0.3)
Alphaglukosidasehemmer	5 (0.1)	9 (0.1)	243 (0.3)	1'390 (0.4)
Glitazone	42 (1.2)	158 (1.1)	1'093 (1.2)	4'541 (1.3)
DPP-4 Inhibitoren	100 (2.7)	362 (2.5)	341 (0.4)	1'545 (0.4)
Andere	71 (1.9)	184 (1.3)	284 (0.3)	1'014 (0.3)
Insulin	133 (3.6)	546 (3.7)	1'245 (1.4)	7'030 (2.0)
Bezüge Bisphosphonate				
1-19 Bezüge	302 (8.3)	1'133 (7.8)	3'467 (3.9)	11'824 (3.3)
≥ 20 Bezüge	41 (1.1)	189 (1.3)	2'257 (2.6)	8'470 (2.4)
Bezüge Statine	1'455 (39.8)	5'310 (36.3)	26'196 (29.6)	99'150 (28.0)
Bezüge Fibrate	54 (1.5)	158 (1.1)	1'893 (2.1)	6'975 (2.0)
Bezüge anderer Lipidsenker	74 (2.0)	293 (2.0)	2'533 (2.9)	8'253 (2.3)

Helsana: Durch *matching* adjustiert für Alter, Geschlecht und Kanton; CPRD: Durch *matching* adjustiert für Alter, Geschlecht, Hausarztpraxis und Anzahl Jahre auf der Datenbank

Die Daten wurden weiter adjustiert für ischämische Herzkrankheiten, Hirnschlag oder transiente ischämische Attacke, Adipositas und für alle in der Tabelle aufgelisteten Medikamentengruppen

Diabetes wurde in den Schweizer sowie in den britischen Daten ausschliesslich anhand der Diabetestherapie identifiziert; Patienten mit ischämische Herzkrankheiten, Hirnschlag oder transischämische Attacke und Adipositas wurden in der Schweiz anhand medikamentöser Therapien und in Grossbritannien anhand sog. *read codes* identifiziert

In der Schweizer Studienpopulation (Tabelle 67) war für die Personen, die zum Zeitpunkt des Gelenkersatzes antidiabetische Medikamente einnahmen, eine Hüft-/ Kniegelenkersatzoperation etwas wahrscheinlicher als bei den Nicht-Diabetikern (adjustierte *Odds Ratio* [aOR] = 1.34, Konfidenzintervall [CI]: 1.02-1.78). Ebenso hatten Patienten mit eher leichtem Diabetes, definiert als Monotherapie mit einem einzelnen oralen Antidiabetikum, ein erhöhtes Gelenkersatzrisiko (aOR= 1.43, CI: 1.20-1.71). Die Wahrscheinlichkeit einer Gelenkersatztherapie war etwas tiefer für Patienten mit mittelschwerem Diabetes, definiert als Behandlung mit einer Kombinationstherapie mehrerer oraler Antidiabetika (aOR= 1.12, CI: 0.95-1.32), und noch tiefer für Patienten mit schwerem Diabetes, definiert als therapiert mit Insulin mit oder ohne oralen Antidiabetika (aOR= 0.82, CI: 0.70-1.46).

Prof. Dr. med. Niklaus F. Friederich (Leitender Arzt der Orthopädie, Universitätsspital Basel):

„Bezogen auf die Schweizer Daten könnte unter Umständen gefolgert werden, dass Patienten mit einer Monotherapie ein etwas geringeres perioperatives Risiko aufweisen und dass deshalb die OP-Indikation mit weniger Restriktionen gestellt werden konnte. Hingegen wurden schwere Diabetiker wohl wegen des deutlich erhöhten perioperativen Risikos weniger häufig operiert.“

Tabelle 67: Gebrauch von Antidiabetika und das Risiko für Hüft-/ Kniegelenkersatz (Personen ohne Diabetes als Referenz; OR, 95% CI), Schweiz

	Fälle (n = 3'653)	Kontrollen (n = 14'612)	OR unadjustiert ^a	OR adjustiert ^b
Diabetes				
Nein	3'073 (84.1)	12'731 (87.1)	1 [Referenz]	1 [Referenz]
Ja	580 (15.9)	1'881 (12.9)	1.28 (1.16-1.42)*	1.09 (0.98-1.21)
Gegenwärtige Diabetestherapie	525 (14.4)	1'668 (11.4)	1.31 (1.18-1.46)*	1.34 (1.02-1.78)*
OAD Monotherapie	187 (5.1)	477 (3.3)	1.63 (1.37-1.94)*	1.43 (1.20-1.71)*
OAD Kombinationen	208 (5.7)	671 (4.6)	1.29 (1.10-1.51)	1.12 (0.95-1.32)
Insulin (+/- OAD)	130 (3.6)	520 (3.6)	1.04 (0.85-1.27)	0.82 (0.67-1.01)
Ehemalige Diabetiker	55 (1.5)	213 (0.0)	1.07 (0.79-1.44)	1.01 (0.70-1.46)

^a Durch *matching* adjustiert für Alter, Geschlecht und Kanton

^b Weiter adjustiert für ischämische Herzkrankheiten, Hirnschlag oder transiente ischämische Attacke, Adipositas sowie für Bisphosphonate, Statine, Fibrate und andere lipidsenkenden Medikamente

* Statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0.05$) zwischen Fällen und Kontrollen

Bemerkung: Gegenwärtige Diabetiker sind definiert durch OAD und Insuline ≤ 365 Tage vor dem Indexdatum

Abkürzungen: OAD, Orale Antidiabetika; OR, *Odds Ratio*

In der britischen Studienpopulation (Tabelle 68) hatten Diabetiker generell eine tiefere Wahrscheinlichkeit, einen Hüft-/ Kniegelenksersatz zu bekommen. Die aOR für alle Diabetiker betrug 0.70 (CI: 0.68-0.72). Je schwerer der Diabetes war, desto unwahrscheinlicher wurde ein Gelenksersatz. Für Patienten mit schwerem Diabetes, definiert als therapiert mit Insulin mit oder ohne orale Antidiabetika, lag die aOR bei 0.56 (95% CI 0.53-0.60), verglichen mit Nicht-Diabetikern.

Prof. Dr. med. Niklaus F. Friederich (Leitender Arzt der Orthopädie, Universitätsspital Basel):

„Dies widerspiegelt wiederum die Tatsache, dass bei den schwer erkrankten Diabetikern wegen des erhöhten perioperativen Risikos die Indikation für einen – elektiven – Eingriff zurückhaltender gestellt wurde – und auch zurückhaltend gestellt werden soll!“

Tabelle 68: Gebrauch von Antidiabetika und das Risiko für Hüft-/ Kniegelenksersatz (Personen ohne Diabetes als Referenz; OR, 95% CI), Grossbritannien

	Fälle (n = 88'565)	Kontrollen (n = 354'260)	OR unadjustiert ^a	OR adjustiert ^b
Diabetes				
Nein	82'369 (93.0)	326'099 (92.1)	1 [Referenz]	1 [Referenz]
Ja	6'196 (7.0)	28'161 (8.0)	0.87 (0.84-0.89)*	0.70 (0.67-0.72)*
Gegenwärtige Diabetestherapie	5'959 (6.7)	26'888 (7.6)	0.88 (0.85-0.90)*	0.70 (0.68-0.72)*
OAD Monotherapie	2'262 (2.6)	8'966 (2.5)	1.00 (0.95-1.04)	0.82 (0.78-0.86)*
OAD Kombinationen	2'471 (2.8)	11'068 (3.1)	0.88 (0.85-0.92)*	0.69 (0.66-0.72)*
Insulin (+/- OAD)	1'226 (1.4)	6'854 (1.9)	0.71 (0.66-0.75)*	0.56 (0.53-0.60)*
Ehemalige Diabetiker	237 (0.3)	1'273 (0.4)	0.74 (0.64-0.85)*	0.63 (0.54-0.72)*

^a Durch *matching* adjustiert für Alter, Geschlecht, Hausarztpraxis und Anzahl Jahre auf der Datenbank

^b Weiter adjustiert für ischämische Herzkrankheiten, Hirnschlag oder transiente ischämische Attacke, Adipositas sowie für Bisphosphonate, Statine, Fibrate und andere lipidsenkenden Medikamente

* Statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0.05$) zwischen Fällen und Kontrollen

Bemerkung: Gegenwärtige Diabetiker sind definiert durch OAD und Insuline ≤ 365 Tage vor dem Indexdatum

Abkürzungen: OAD, Orale Antidiabetika; OR, *Odds Ratio*

In einer weiteren Analyse schlossen wir Nicht-Diabetiker aus und verglichen die Wahrscheinlichkeit, einen Gelenksersatz zu bekommen, zwischen Personen mit mittelschwerem oder schwerem Diabetes und der Referenzgruppe mit leichtem Diabetes. Die Ergebnisse für die Schweizer Studienpopulation sind in Tabelle 69 und diejenigen für die englische Studienpopulation in Tabelle 70 dargestellt. In beiden Studienpopulationen sank die Wahrscheinlichkeit, einen Knie- oder Hüftgelenksersatz zu bekommen, mit dem Schweregrad des Diabetes deutlich.

Prof. Dr. med. Niklaus F. Friederich (Leitender Arzt der Orthopädie, Universitätsspital Basel):

„Erneut gilt es hier festzuhalten, dass der Diabetes, als allgemeine Erkrankung, in seiner mittelschweren bis schweren Form für einen elektiven operativen Gelenkersatz zum relativen Ausschlusskriterium wird.“

Tabelle 69: Gebrauch von Antidiabetika und das Risiko für Hüft-/ Kniegelenkersatz (orale Monotherapie als Referenz; OR, 95% CI), Schweiz

	Fälle (n = 525)	Kontrollen (n = 1'668)	OR unadjustiert ^a	OR adjustiert ^b
Gegenwärtige Diabetiker				
OAD Monotherapie	187 (5.1)	477 (3.3)	1 [Referenz]	1 [Referenz]
OAD Kombinationen	208 (5.7)	671 (4.6)	0.79 (0.62-0.99)*	0.78 (0.62-0.99)*
Insulin (+/- OAD)	130 (3.6)	520 (3.6)	0.64 (0.49-0.82)*	0.58 (0.44-0.75)*

^a Durch *matching* adjustiert für Alter, Geschlecht und Kanton

^b Weiter adjustiert für ischämische Herzkrankheiten, Hirnschlag oder transiente ischämische Attacke, Adipositas sowie für Bisphosphonate, Statine, Fibrate und andere lipidsenkenden Medikamente

* Statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0.05$) zwischen Fällen und Kontrollen

Bemerkung: Gegenwärtige Diabetiker sind definiert durch OAD und Insuline ≤ 365 Tage vor dem Indexdatum

Abkürzungen: OAD, Orale Antidiabetika; OR, Odds Ratio

Tabelle 70: Gebrauch von Antidiabetika und das Risiko für Hüft-/ Kniegelenksersatz (orale Monotherapie als Referenz; OR, 95% CI), Grossbritannien

	Fälle (n = 5'955)	Kontrollen (n = 26'888)	OR unadjustiert ^a	OR adjustiert ^b
Gegenwärtige Diabetiker				
OAD Monotherapie	2'262 (2.6)	8'966 (2.5)	1 [Referenz]	1 [Referenz]
OAD Kombinationen	2'471 (2.8)	11'068 (3.1)	0.88 (0.83-0.94)*	0.84 (0.79-0.90)*
Insulin (+/- OAD)	1'226 (1.4)	6'854 (1.9)	0.71 (0.66-0.76)*	0.69 (0.64-0.75)*

^a Durch *matching* adjustiert für Alter, Geschlecht, Hausarztpraxis und Anzahl Jahre auf der Datenbank

^b Weiter adjustiert für ischämische Herzkrankheiten, Hirnschlag oder transiente ischämische Attacke, Adipositas (BMI≥30) sowie für Bisphosphonate, Statine, Fibrate und andere lipidsenkenden Medikamente

* Statistisch signifikanter Unterschied (p< 0.05) zwischen Fällen und Kontrollen

Bemerkung: Gegenwärtige Diabetiker sind definiert durch OAD und Insuline ≤ 365 Tage vor dem Indexdatum

Abkürzungen: OAD, Orale Antidiabetika; OR, *Odds Ratio*

In weiteren Analysen untersuchten wir den Zusammenhang zwischen Diabetes, Diabetestherapien und der Wahrscheinlichkeit von Gelenksersatzoperationen, aufgeteilt nach Gelenk, d.h. Knie und Hüfte separat. In diesen Analysen, die wir sowohl im Schweizer Helsanakollektiv wie auch mit den britischen Daten durchführten, verwendeten wir jeweils die Nicht-Diabetiker als Referenzgruppe.

Tabelle 71: Gebrauch von Antidiabetika und das Risiko für Kniegelenksersatz (Nicht-Diabetiker als Referenz; OR, 95% CI), Schweiz

	Fälle (n = 2'734)	Kontrollen (n = 10'936)	OR unadjustiert ^a	OR adjustiert ^b
Diabetes				
Nein	2'294 (83.9)	9'543 (87.3)	1 [Referenz]	1 [Referenz]
Ja	440 (16.1)	1'393 (12.7)	1.32 (1.17-1.48)*	1.13 (1.00-1.28)*
Gegenwärtige Diabetestherapie	402 (14.7)	1'249 (11.4)	1.34 (1.19-1.52)*	1.30 (0.93-1.80)
OAD Monotherapie	149 (5.4)	359 (3.3)	1.74 (1.42-2.11)*	1.51 (1.24-1.85)*
OAD Kombinationen	161 (5.9)	497 (4.5)	1.35 (1.12-1.62)*	1.18 (0.98-1.42)
Insulin (+/- OAD)	92 (3.4)	393 (3.6)	0.98 (0.77-1.23)	0.77 (0.61-0.99)*
Ehemalige Diabetiker	38 (1.4)	144 (1.3)	1.10 (0.76-1.57)	1.02 (0.66-1.59)*

^a Durch *matching* adjustiert für Alter, Geschlecht und Kanton

^b Weiter adjustiert für ischämische Herzkrankheiten, Hirnschlag oder transiente ischämische Attacke, Adipositas sowie für Bisphosphonate, Statine, Fibrate und andere lipidsenkenden Medikamente

* Statistisch signifikanter Unterschied (p< 0.05) zwischen Fällen und Kontrollen

Bemerkung: Gegenwärtige Diabetiker sind definiert durch OAD und Insuline ≤ 365 Tage vor dem Indexdatum

Abkürzungen: OAD, Orale Antidiabetika; OR, *Odds Ratio*

Bei der Analyse der Kniegelenksersatzoperationen in der Schweiz (Tabelle 71) zeigte sich bei den Diabetikern verglichen mit den Nicht-Diabetikern eine leicht erhöhte Wahrscheinlichkeit für einen Kniegelenksersatz (aOR= 1.13, CI: 1.00-1.28), wobei die Wahrscheinlichkeit erneut mit dem Schweregrad des Diabetes sank. Bei den Diabetikern in Grossbritannien (Tabelle 72) konnte dasselbe Muster beobachtet werden.

Prof. Dr. med. Niklaus F. Friederich (Leitender Arzt der Orthopädie, Universitätsspital Basel):

„Es scheint sich zu bewahrheiten: Die diabetische Stoffwechsellage per se führt zu Schäden am hyalinen Gelenkknorpel. Dies erhöht die Inzidenz der Operationen. Ist der Diabetes jedoch stärker ausgeprägt, 'bremst' dies die Operationsfreudigkeit wegen der Erhöhung der perioperativen Risiken; diese wollen weder Patient noch Operateur wirklich eingehen.“

Tabelle 72: Gebrauch von Antidiabetika und das Risiko für Kniegelenksersatz (Nicht-Diabetiker als Referenz; OR, 95% CI), Grossbritannien

	Fälle (n = 42'641)	Kontrollen (n = 170'564)	OR unadjustiert ^a	OR adjustiert ^b
Diabetes				
Nein	39'053 (91.6)	156'182 (91.6)	1 [Referenz]	1 [Referenz]
Ja	3'588 (8.4)	14'382 (8.4)	1.00 (0.96-1.04)	0.71 (0.68-0.74)*
Gegenwärtige Diabetestherapie	3'462 (8.1)	13'770 (8.1)	1.01 (0.97-1.05)	0.72 (0.69-0.75)*
OAD Monotherapie	1'282 (3.0)	4'565 (2.7)	1.12 (1.05-1.20)*	0.83 (0.77-0.89)*
OAD Kombinationen	1'480 (3.5)	5'744 (3.4)	1.03 (0.97-1.09)	0.71 (0.67-0.76)*
Insulin (+/- OAD)	700 (1.6)	3'461 (2.0)	0.81 (0.75-0.88)*	0.58 (0.53-0.63)*
Ehemalige Diabetiker	126 (0.3)	612 (0.4)	0.82 (0.68-1.00)*	0.63 (0.52-0.77)*

^a Durch *matching* adjustiert für Alter, Geschlecht, Hausarztpraxis und Anzahl Jahre auf der Datenbank

^b Weiter adjustiert für ischämische Herzkrankheiten, Hirnschlag oder transiente ischämische Attacke, Adipositas (BMI≥30) sowie für Bisphosphonate, Statine, Fibrate und andere lipidsenkenden Medikamente

* Statistisch signifikanter Unterschied (p< 0.05) zwischen Fällen und Kontrollen

Bemerkung: Gegenwärtige Diabetiker sind definiert durch OAD und Insuline ≤ 365 Tage vor dem Indexdatum

Abkürzungen: OAD, Orale Antidiabetika; OR, *Odds Ratio*

Bei der Analyse der Hüftgelenksersatzoperationen in der Schweiz (Tabelle 73) hatten Diabetiker eine leicht erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Hüftgelenksoperation gegenüber Nicht-Diabetikern, während in Grossbritannien ein umgekehrter Zusammenhang bestand (Tabelle 74). Die Wahrscheinlichkeit, einen Hüftgelenksersatz zu bekommen, war in der Schweiz weitgehend unabhängig vom Schweregrad des Diabetes, während in Grossbritannien schwere Diabetiker erneut eine statistisch hochsignifikant tiefere Wahrscheinlichkeit hatten, eine neues Hüftgelenk zu bekommen.

Prof. Dr. med. Niklaus F. Friederich (Leitender Arzt der Orthopädie, Universitätsspital Basel):

„Um diese statistisch deutlich sichtbaren Unterschiede wirklich schlüssig erklären zu können, fehlen mir als in der Schweiz und den USA ausgebildeten orthopädischen Chirurgen die klaren Begründungen.

Vermutungen:

- Betrachten die internistischen und orthopädischen Kollegen in Grossbritannien den Diabetes mellitus historisch bedingt als 'relative Kontraindikation' für den elektiven Eingriff?
- Spielen Faktoren wie DRG (*Diagnosis Related Groups*) und ALOS (*Average Length of Stay*) eine Rolle? Bei jeder Diagnose wird gemäss DRG für den Eingriff eine spezifische ALOS hinterlegt. Wenn – insbesondere bei elektiven Eingriffen – das Risiko für den Arzt oder die Institution steigt, bei einem elektiven Eingriff diesen nicht innerhalb der hinterlegten ALOS erledigen zu können, wird zunehmend darauf verzichtet den Eingriff überhaupt durchzuführen. Grossbritannien hat mit DRGs längere Erfahrungen als die Schweiz...“

Tabelle 73: Gebrauch von Antidiabetika und das Risiko für Hüftgelenkserersatz (Nicht-Diabetiker als Referenz; OR, 95% CI), Schweiz

	Fälle (n = 843)	Kontrollen (n = 3'372)	OR unadjustiert ^a	OR adjustiert ^b
Diabetes				
Nein	708 (84.0)	2'930 (86.9)	1 [Referenz]	1 [Referenz]
Ja	135 (16.0)	442 (13.1)	1.27 (1.03-1.57)*	1.08 (0.86-1.34)
Gegenwärtige Diabetestherapie	119 (14.1)	382 (11.3)	1.29 (1.03-1.62)*	1.54 (0.87-2.74)
OAD Monotherapie	37 (4.4)	111 (3.3)	1.38 (0.94-2.03)	1.28 (0.87-1.88)
OAD Kombinationen	45 (5.3)	157 (4.7)	1.19 (0.84-1.68)	1.01 (0.71-1.44)
Insulin (+/- OAD)	37 (4.4)	114 (3.4)	1.34 (0.92-1.95)	1.04 (0.70-1.53)
Ehemalige Diabetiker	16 (1.9)	60 (1.8)	1.11 (0.63-1.93)	1.22 (0.60-2.48)

^a Durch *matching* adjustiert für Alter, Geschlecht und Kanton

^b Weiter adjustiert für ischämische Herzkrankheiten, Hirnschlag oder transiente ischämische Attacke, Adipositas sowie für Bisphosphonate, Statine, Fibrate und andere lipidsenkenden Medikamente

* Statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0.05$) zwischen Fällen und Kontrollen

Bemerkung: Gegenwärtige Diabetiker sind definiert durch OAD und Insuline ≤ 365 Tage vor dem Indexdatum

Abkürzungen: OAD, Orale Antidiabetika; OR, *Odds Ratio*

Tabelle 74: Gebrauch von Antidiabetika und das Risiko für Hüftgelenksersatz (Nicht-Diabetiker als Referenz; OR, 95% CI), Grossbritannien

	Fälle (n = 45'924)	Kontrollen (n = 183'696)	OR unadjustiert ^a	OR adjustiert ^b
Diabetes				
Nein	43'316 (94.3)	169'917 (92.5)	1 [Referenz]	1 [Referenz]
Ja	2'608 (5.7)	13'779 (7.5)	0.74 (0.71-0.77)*	0.67 (0.64-0.70)*
Gegenwärtige Diabetestherapie	2'497 (5.4)	13'118 (7.1)	0.74 (0.71-0.78)*	0.67 (0.64-0.70)*
OAD Monotherapie	980 (2.1)	4'401 (2.4)	0.87 (0.81-0.93)*	0.79 (0.74-0.85)*
OAD Kombinationen	991 (2.2)	5'324 (2.9)	0.73 (0.68-0.78)*	0.64 (0.60-0.69)*
Insulin (+/- OAD)	526 (1.2)	3'393 (1.9)	0.60 (0.55-0.66)*	0.54 (0.50-0.60)*
Ehemalige Diabetiker	111 (0.2)	661 (0.4)	0.65 (0.54-0.80)*	0.61 (0.50-0.75)*

^a Durch *matching* adjustiert für Alter, Geschlecht, Hausarztpraxis und Anzahl Jahre auf der Datenbank

^b Weiter adjustiert für ischämische Herzkrankheiten, Hirnschlag oder transiente ischämische Attacke, Adipositas (BMI≥30) sowie für Bisphosphonate, Statine, Fibrate und andere lipidsenkenden Medikamente

* Statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0.05$) zwischen Fällen und Kontrollen

Bemerkung: Gegenwärtige Diabetiker sind definiert durch OAD und Insuline ≤ 365 Tage vor dem Indexdatum

Abkürzungen: OAD, Orale Antidiabetika; OR, Odds Ratio

Fazit

Im Schweizer Datensatz des Helsanakollektivs war die Wahrscheinlichkeit für Diabetiker insgesamt etwas höher, eine Hüft- oder Kniegelenksersatzoperation zu erhalten als für Nicht-Diabetiker. Eine vertiefte Analyse zeigte aber, dass die Wahrscheinlichkeit mit zunehmendem Schweregrad des Diabetes geringer wurde, was vor allem für die Kniegelenksersatzoperationen galt, nicht aber für die Hüftgelenksersatzoperationen. Diese Ergebnisse sind im Einklang mit früheren Studien, welche Diabetes als Risikofaktor für Osteoarthritis und Gelenksersatz beschrieben haben (56). In Grossbritannien dagegen waren alle Gelenksersatzoperationen bei Diabetikern deutlich seltener als bei Nicht-Diabetikern. Die Wahrscheinlichkeit, operativ ein neues Gelenk zu erhalten, sank auch hier mit steigendem Schweregrad des Diabetes. Die wahrscheinlichste Erklärung für dieses Phänomen ist, dass in Grossbritannien Patienten mit Diabetes, und vor allem mit einem schlecht eingestellten und schweren Diabetes, deutlich seltener operiert werden als Nicht-Diabetiker. Dies könnte einerseits in der Angst vor Operationskomplikationen begründet sein, oder aber mit Kosten- und Rationierungsüberlegungen zusammenhängen. In den Schweizer Daten fand sich ein ähnliches Muster, aber viel schwächer; dieses war erst im Direktvergleich zwischen Patienten mit schwerem und solchen mit leichtem Diabetes ersichtlich. Auch bei den Helsanaversicherten sank die Wahrscheinlichkeit einer Gelenksersatzoperation (primär Knie) mit steigendem Diabetesschweregrad. Zusätzlich waren die Operierten in Grossbritannien jünger und im Allgemeinen auch gesünder als die operierten Patienten in der Schweiz (Diabetes UK/CH: 7.8%/ 13.5%, Ischämische Herzkrankheiten: 12.3%/ 61.2%, Hirnschlag oder TIA: 6.6%/ 38.1%).

4.3 Kataraktrisiko nach Bezug von Antidepressiva

- Es ist bereits bekannt, dass Glukokortikoide unter dem Verdacht stehen, die Entstehung eines Kataraktes zu begünstigen
- In einer kanadischen Fall-Kontroll-Studie wurde nach der Gabe von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI), einer breit eingesetzten Klasse von Antidepressiva, ein leicht erhöhtes Katarakt-Risiko (RR 1.15, 95% KI 1.08-1.23) beobachtet
- Sowohl die Analyse der Schweizer Daten (Helsana) als auch der britischen Daten (CPRD) ergaben keinen Hinweis auf ein erhöhtes Katarakt-Risiko nach (Langzeit-)SSRI-Gebrauch

4.3.1 Einleitung

Katarakt ist weltweit der häufigste Grund für eine Erblindung (58). Laut Daten der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind 20 Millionen Menschen aufgrund eines Kataraktes erblindet, und weitere 80 Millionen leiden unter einer eingeschränkten Sehfähigkeit aufgrund eines Kataraktes (59). Die Prävalenz ist stark altersabhängig und reicht von 2% in den 40 bis 49 Jährigen bis zu über 50% in älteren Personen (≥ 75 Jahre, (60).

Beim Katarakt handelt es sich um eine Trübung der kristallinen Linse, welche durch eine Anhäufung molekularer Schäden entsteht (61). Bekannte Risikofaktoren für einen Katarakt sind Sonneneinstrahlung (62), sowie vorbestehende Grunderkrankungen wie beispielsweise Diabetes (63) oder Bluthochdruck (64). Auch einige Medikamente werden mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines Kataraktes in Verbindung gebracht, wie zum Beispiel Kortikosteroide (65–68) oder Betablocker (69,70).

Es gibt bisher noch wenig Daten zu einem möglichen Zusammenhang von Depression und Katarakt sowie zum Einfluss von Antidepressiva auf das Katarakt-Risiko (71). In einer älteren Studie aus den USA wurde über ein erhöhtes Katarakt-Risiko bei Patienten nach Verwendung von Amitriptylin, einem trizyklischen Antidepressivum, berichtet (72). Durch Tierstudien konnte man Serotonin-Rezeptoren in der Linse identifizieren (73), und man hat gesehen, dass die Applikation von Serotonin bei Ratten zu einer Linsentrübung führte (74). In einer kanadischen Beobachtungsstudie an Einwohnern der Provinz Quebec wurde von einem leicht erhöhten Katarakt-Risiko (relatives Risiko 1.15, 95% Konfidenzintervall 1.08-1.23) unter dem Gebrauch von Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) berichtet (75).

Das Ziel unserer Studien mit Schweizer sowie mit britischen Daten war die Ermittlung des Katarakt-Risikos nach SSRI-Verordnung in diesen beiden Studienpopulationen.

4.3.2 Methoden

Wir führten zwei separate Fall-Kontroll Studien mit Schweizer Abrechnungsdaten (Helsana) sowie mit Daten von britischen Hausärzten (Datenbank: *Clinical Practice Research Datalink*, CPRD) durch. In beiden Studien wurden jeweils Patienten ab einem Alter von 40 Jahren eingeschlossen. Patienten mit einer malignen Erkran-

kung (ausser gutartigem Hautkrebs, sog. ‚*non-melanoma skin cancer*‘), einer HIV Diagnose oder bekannter Alkoholabhängigkeit wurden ausgeschlossen. Patienten mit diesen Erkrankungen wurden mittels DRG-Code für eine entsprechende Diagnose oder ATC-Code der assoziierten Therapien (Helsana) beziehungsweise mittels READ (Diagnose) Code (CPRD) identifiziert. In die Studie mit Schweizer Daten wurden nur Patienten eingeschlossen, welche seit 2008 durchgehend bei der Helsana versichert waren.

Die Schweizer Studie wurde mit Daten aus dem Zeitraum 2008 bis 2015 durchgeführt. Katarakt-Fälle waren Patienten mit einem Abrechnungscode für einen Katarakt-Eingriff in den Jahren 2014 oder 2015. Der Zeitpunkt des Katarakt-Eingriffs wird fortan als Indexdatum bezeichnet. Die Katarakt-Fälle wurden zu vier zufällig ausgewählten Kontrollpatienten ohne Katarakt diagnose auf die Kriterien Indexdatum, Alter, Geschlecht und Wohnkanton ‚*gematched*‘.

In der CPRD Studie (Studienzeitraum: 1995-2015) konnten neben Personen mit einem dokumentierten Katarakt-Eingriff auch solche mit einer Katarakt-Diagnose ohne Operation eingeschlossen werden, da in der Datenbank auch Diagnosen erfasst werden. Hier wurde ein Fall zu einer Kontroll-Person *gematched* (Kriterien: gleiches Indexdatum, gleiches Alter, Geschlecht, gleicher Hausarzt, gleiche Zeitdauer an verfügbarer Information auf der Datenbank vor dem Indexdatum).

Die Analyse erfolgte mittels konditionaler logistischer Regression. Das relative Risiko wurde anhand von *Odds Ratios* (OR) und 95% Konfidenzintervallen (KI) ermittelt. Aufgrund bestehendem klinischen Wissen wurden die folgenden Parameter erfasst und in das multivariate Modell eingeschlossen: Diabetes-, Bluthochdruck- und Glaukom-Diagnose sowie Bezug von systemisch (oral oder parenteral) applizierten Glukokortikoiden (Helsana). Zusätzliche Parameter in der CPRD-Analyse waren Body Mass Index und Raucher-Status (Raucher, Nicht-Raucher, Ex-Raucher, unbekannter Status).

Der Medikamentengebrauch wurde nach Anzahl der Medikamentenbezüge vor dem Indexdatum klassifiziert. Für die SSRIs wurden folgende Kategorien untersucht: kein Bezug, 1-4, 5-19, oder ≥ 20 Bezüge.

4.3.3 Resultate und Diskussion

In der Analyse der Schweizer Daten (Helsana) konnten 13'773 Fälle mit einem Katarakt-Eingriff sowie 51'625 Kontroll-Patienten ermittelt werden (Tabelle 75). Die Studienpopulation bestand zu fast zwei Drittel aus Frauen. Das mittlere Alter betrug 75 Jahre (+/- 9 Jahre, Standardabweichung, SD). Drei Viertel der in die Studie eingeschlossenen Patienten waren in der Deutschschweiz wohnhaft. Bluthochdruck war mit 71.5% (Fälle) und 66.5% (Kontrollen) eine häufige Komorbidität. Diabetes (16.4 und 13.6%) sowie Glaukom (18.4 und 10.2%) waren dagegen seltener. Etwa die Hälfte der Teilnehmer hatte mindestens einen Bezug eines systemischen Glukokortikoides.

In der britischen CPRD Datenbank konnten 206'931 Fälle mit einer Katarakt-Diagnose oder einem Katarakt-Eingriff identifiziert werden. Die Alters- sowie die Geschlechts-Verteilung waren vergleichbar mit dem Schweizer Studienkollektiv, die Prävalenz der Komorbiditäten ebenfalls. Bluthochdruck wurde etwas seltener

diagnostiziert als in den Schweizer Personen, und auch systemische Glukokortikoide wurden seltener verwendet.

Tabelle 75: Eigenschaften von Patienten mit Katarakt und deren Kontrollen

	HELSANA (Schweiz)			CPRD (Grossbritannien)		
	Fälle (n = 13'773)	Kontrollen (n = 51'625)	Crude Odds ratio ^a	Fälle (n = 206'931)	Kontrollen (n = 206'931)	Crude Odds ratio ^b
Alter (Jahre)						
40-59	722 (5.2)	2'887 (5.6)	-	19'741 (9.6)	19'778 (9.6)	
60-69	2'580 (18.7)	10'312 (20.0)	-	40'843 (19.7)	41'139 (19.9)	
70-79	6'129 (44.5)	22'843 (44.3)	-	82'670 (40.0)	82'970 (40.1)	
≥80	4'342 (31.5)	15'583 (30.2)	-	63'677 (30.8)	63'044 (30.5)	
Geschlecht						
männlich	5436 (39.5)	20'583 (39.9)	-	78'798 (38.1)	78'798 (38.1)	
weiblich	8'337 (60.5)	31'042 (60.1)	-	128'133 (61.9)	128'133 (61.9)	
Wohnregion						
Deutschschweiz	10'441 (75.8)	39'245 (76.0)		-	-	
Westschweiz	2'248 (16.3)	8'294 (16.1)		-	-	
Tessin	1'084 (7.9)	4'086 (7.9)		-	-	
Diabetes	2'261 (16.4)	6'996 (13.6)	1.19 (1.14-1.25)	37'342 (18.1)	18'223 (8.8)	2.32 (2.28-2.37)
Hypertonie	9'845 (71.5)	34'324 (66.5)	1.20 (1.16-1.25)	95'115 (46.0)	85'222 (41.2)	1.24 (1.22-1.26)
Glaukom	2'540 (18.4)	5'268 (10.2)	1.67 (1.60-1.74)	17'857 (8.6)	6'593 (3.2)	2.90 (2.82-2.99)
Glukokortikoide, oral und parenteral (Anzahl Bezüge)						
Keine	6'789 (49.3)	29'095 (56.4)	1.00 (Ref)	163'095 (78.8)	173'332 (83.8)	1.00 (Ref)
1	2'095 (15.2)	7'379 (14.3)	1.17 (1.11-1.23)	13'019 (6.3)	11'581 (5.6)	1.21 (1.18-1.25)
2-4	2'567 (18.6)	8'392 (16.3)	1.24 (1.18-1.30)	10'818 (5.2)	9'037 (4.4)	1.30 (1.26-1.33)
≥5	2'322 (16.9)	6'759 (13.1)	1.35 (1.29-1.42)	19'999 (9.7)	12'981 (6.3)	1.67 (1.63-1.71)

^a Durch *matching* adjustiert für Alter, Geschlecht, Kanton und Indexdatum

^b Durch *matching* adjustiert für Alter, Geschlecht, gleicher Hausarzt, Indexdatum, Zeitdauer an verfügbarer Information auf der Datenbank vor dem Indexdatum

In beiden Studien waren etwa 15% der eingeschlossenen Patienten vor dem Indexdatum mit einem SSRI exponiert (Tabelle 78).

Tabelle 76: Bezug von SSRIs (und anderen Antidepressiva) und Risiko für Katarakt

	HELSANA (Schweiz)			CPRD (Grossbritannien)		
	Fälle (n = 13'773)	Kontrollen (n = 51'625)	Crude Odds ratio ^a	Fälle (n = 206'931)	Kontrollen (n = 206'931)	Crude Odds ratio ^b
SSRIs						
(Anzahl Bezüge)						
Keine	11'607 (84.9)	44'224 (85.7)	1.00 (Ref)	174'725 (84.4)	177'365 (85.7)	1.00 (Ref)
1-4	981 (7.1)	3'335 (6.5)	1.09 (1.02-1.16)	14'089 (6.8)	12'658 (6.1)	1.14 (1.11-1.17)
5-19	730 (5.3)	2'657 (5.2)	1.03 (0.96-1.11)	8'922 (4.3)	8'470 (4.1)	1.08 (1.04-1.11)
≥20	375 (2.7)	1'409 (2.7)	1.01 (0.91-1.12)	9'195 (4.4)	8'438 (4.1)	1.12 (1.08-1.15)
SSRI separat, "mutually exclusive"						
(ever vs never use)						
Citalopram	584 (4.2)	2'181 (4.2)	1.00 (0.92-1.09)	7'797 (3.8)	7'366 (3.6)	1.08 (1.05-1.12)
Escitalopram	586 (4.3)	1'994 (3.9)	1.08 (1.00-1.18)	568 (0.3)	564 (0.3)	1.03 (0.92-1.16)
Fluoxetin	153 (1.1)	486 (0.9)	1.16 (0.99-1.36)	7'753 (3.8)	6'838 (3.3)	1.16 (1.12-1.20)
Paroxetin	152 (1.1)	539 (1.0)	1.06 (0.90-1.24)	4'204 (2.0)	4'064 (2.0)	1.05 (1.01-1.10)
Sertralin	232 (1.7)	798 (1.6)	1.08 (0.94-1.23)	2'760 (1.3)	2'656 (1.3)	1.06 (1.00-1.12)
Mehrere SSRIs	372 (2.7)	1'385 (2.7)	1.01 (0.91-1.12)	8'971 (4.3)	7'942 (3.8)	1.16 (1.12-1.20)
Vergleich Langzeit-Bezug^c						
andere Antidepressiva						
SSRI	375 (2.7)	1'409 (2.7)	1.01 (0.91-1.12)	8'799 (4.3)	8'126 (4.0)	1.11 (1.07-1.14)
TZA	125 (0.9)	402 (0.8)	1.13 (0.95-1.35)	11'812 (5.7)	10'247 (5.0)	1.22 (1.19-1.25)
SNRI	279 (2.0)	821 (1.6)	1.22 (1.09-1.38)	1'646 (0.8)	1'494 (0.7)	1.11 (1.03-1.19)
MAOI	6 (0.04)	28 (0.05)	0.83 (0.37-1.86)	204 (0.1)	176 (0.1)	1.16 (0.95-1.42)
Andere	480 (3.5)	1'719 (3.3)	1.04 (0.95-1.14)	1'909 (0.9)	2'269 (1.1)	0.84 (0.79-0.90)

^a Durch *matching* adjustiert für Alter, Geschlecht, Kanton und Indexdatum

^b Durch *matching* adjustiert für Alter, Geschlecht, gleicher Hausarzt, Indexdatum, Zeitdauer an verfügbarer Information auf der Datenbank vor dem Indexdatum

^c Langzeit-Bezug: SSRI und TZA: ≥20 Bezüge, SNRI, MAOI, andere: ≥10 Bezüge

SSRI: Selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer; TZA: Trizyklische Antidepressiva; SNRI: Serotonin-Noradrenalin Wiederaufnahmehemmer; MAOI: Monoaminoxidase Hemmer

Die *Odds Ratios* (OR) in den multivariaten Modellen waren in den beiden Studien vergleichbar: die OR für Katarakt bei langfristigen Gebrauch von SSRI war 0.93 (95% KI 0.84-1.04) in der Schweizer Studie, und 1.00 (95% KI 0.97-1.03) in der Analyse der CPRD-Daten (Tabelle 79). Die OR für Katarakt in Assoziation mit den individuellen SSRIs sowie mit anderen Antidepressiva waren in den beiden Studienkollektiven vergleichbar: Es konnte kein erhöhtes Risiko für Katarakt in Verbindung mit einer vorherigen Exposition mit Antidepressiva beobachtet werden.

Tabelle 77: Bezug von SSRIs (und anderen Antidepressiva) und Risiko für Katarakt: adjustierte Ergebnisse

	HELSANA (Schweiz)	CPRD (Grossbritannien)
	Adjustierte Odds ratio ^a	Adjustierte Odds ratio ^a
SSRIs		
(Anzahl Bezüge)		
Keine	1.00 (Ref)	1.00 (Ref)
1-4	1.00 (0.93-1.07)	1.05 (1.02-1.08)
5-19	0.96 (0.89-1.04)	0.98 (0.95-1.01)
≥20	0.93 (0.84-1.04)	1.00 (0.96-1.03)
SSRI separat, "mutually exclusive"		
(ever vs never use)		
Citalopram	0.94 (0.86-1.02)	0.99 (0.96-1.03)
Escitalopram	1.00 (0.92-1.09)	0.98 (0.87-1.11)
Fluoxetin	1.06 (0.90-1.25)	1.06 (1.03-1.10)
Paroxetin	0.99 (0.85-1.17)	0.99 (0.94-1.03)
Sertralin	1.01 (0.89-1.16)	0.98 (0.93-1.04)
Mehrere SSRIs	0.92 (0.82-1.02)	1.03 (0.99-1.06)
Vergleich Langzeit-Bezug ^b		
andere Antidepressiva		
SSRI	0.93 (0.84-1.04)	1.00 (0.96-1.03)
TZA	1.07 (0.89-1.28)	1.16 (1.13-1.20)
SNRI	1.14 (1.01-1.29)	1.02 (0.95-1.10)
MAOI	0.79 (0.35-1.75)	1.12 (0.91-1.37)
Andere	0.98 (0.89-1.08)	0.79 (0.74-0.84)

^a Durch *matching* adjustiert für Alter, Geschlecht, Hausarzt, Indexdatum und Zeit auf der Datenbank vor dem Indexdatum. Weiter adjustiert für Diabetes, Hypertonie, Glaukom, systemische Glukokortikoide und andere Antidepressiva, CPRD zusätzlich: BMI, Raucher-Status

^b Langzeit-Bezug: SSRI und TZA: ≥20 Bezüge, SNRI, MAOI, andere: ≥10 Bezüge

SSRI: Selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer; TZA: Trizyklische Antidepressiva; SNRI: Serotonin-Noradrenalin Wiederaufnahmehemmer; MAOI: Monoaminoxidase Hemmer

Im Schweizer Datensatz beobachteten wir ein leicht erhöhtes, statistisch signifikantes Katarakt-Risiko im Zusammenhang mit Verordnungen von selektiven Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI) (Tabelle 79). Auch die Autoren der kanadischen Studie sahen ein erhöhtes Risiko für Katarakt nach Venlafaxin-Verordnungen (OR 1.33, 95% KI 1.14–1.55) (75). Wohingegen bei der Auswertung der britischen Daten ein ebenfalls leicht erhöhtes, statistisch signifikantes Katarakt-Risiko nach Gebrauch von trizyklischen Antidepressiva auffiel (Tabelle 77). In einer früheren Studie aus den USA war bereits ein erhöhtes Katarakt-Risiko nach Amitriptylin-Gebrauch beschrieben worden (OR 2.03, 95% KI 1.09–3.79) (72).

Eine Limitation der Helsana-Daten ist derzeit noch die beschränkte Verfügbarkeit über einen eher kurzen Zeitraum (2008 bis 2015) im Vergleich zu der CPRD (1995 bis 2015). Somit ist der Effekt eines Langzeitgebrauchs auf die Entstehung sich langsam entwickelnder Erkrankungen wie beispielweise Katarakt nur bedingt zu berechnen. Es könnte aber denkbar sein, dass die Patienten in der Kategorie der langfristig Exponierten bereits vor 2008 diese Medikamente einnahmen. Die Resultate sind jedoch mit denen der CPRD mit längerer Beobachtungsdauer vergleichbar.

Eine weitere Einschränkung bei der Analyse der Schweizer Versicherungsdaten besteht in der Tatsache, dass Abrechnungsdaten keine Information über BMI und Raucher-Status beinhalten. Diese beiden Faktoren konnten nur in der CPRD-Analyse berücksichtigt werden. In der Helsana-Analyse konnte man mit der Diabetesdiagnose einen Proxy für das Gewicht (bzw. BMI) verwenden. Beide Parameter waren in der univariaten Analyse nicht stark mit dem Katarakt-Risiko assoziiert, so dass die fehlende Verfügbarkeit dieser Parameter in den Schweizer Daten für diese spezielle Fragestellung nicht ins Gewicht fallen sollte.

Ein Vorteil der Schweizer Daten gegenüber den britischen Daten liegt darin, dass tatsächlich abgerechnete Medikamente erfasst wurden, was die Wahrscheinlichkeit, dass diese auch von den Patienten eingenommen wurden, erhöht (mit Sicherheit nachweisen kann man aber die Einnahmetreue natürlich nicht). Hingegen handelt es sich bei den Informationen aus der CPRD-Datenbank lediglich um Verordnungsdaten: Wie viele der verordneten Rezepte tatsächlich in der Apotheke eingelöst wurden, ist nicht bekannt.

Fazit

Die vergleichbaren Resultate auf diesen zwei unterschiedlichen Datenbanken aus zwei Ländern sind beruhigend hinsichtlich eines nicht vorhandenen Katarakt-Risikos unter einer längerdauernden Antidepressiva-Therapie. Ein allfällig leicht erhöhtes Katarakt-Risiko nach SNRI- oder TZA-Bezug muss noch in zukünftigen Studien bestätigt werden.

4.4 Der Schweizer Onkologikamarkt: Medikamentenstatistik und Entwicklung zwischen 2012 und 2015

- Die Kosten für Onkologika stiegen zwischen 2012 und 2015 um 18% von CHF 494 Millionen auf CHF 584 Millionen an (entspricht ca. 9% des gesamten Medikamentenmarktes). Nebst der zunehmenden Krebsprävalenz als Folge der demografischen Entwicklung, was eine Verschiebung der höchsten Kosten um eine Altersklasse nach sich zog, stellen hierfür vor allem die steigenden Onkologikapreise eine Erklärung dar (die Bezüge stiegen im selben Zeitraum nur um etwa 8%, die Durchschnittskosten pro Krebspatient um 12.6% auf CHF 5'482).
- Frauen und die Altersgruppe der 70- bis 74-Jährigen wiesen wegen der häufigen Verwendung kostenintensiver *Target*-Medikamente die höchsten Onkologikakosten und -bezüge auf. Die Pro-Kopf-Kosten waren dagegen vor allem bei den Männern und über den gesamten Altersbereich der 40- bis 79-Jährigen hoch.
- Die Hitliste der kostenintensivsten Onkologie-Präparate in 2015 wurde von *Target*-gerichteten Medikamenten dominiert. Spitzenreiter war das monoklonale Antikörper-Präparat Herceptin®. Dieses verzeichnete allerdings einen Rückgang der Kosten um 18% im Vergleich zum Vorjahr.
- Die neu auf dem Markt befindlichen Wirkstoffe Jakavi®, Imnovid® und Imbruvica® belegten mit Kosten zwischen CHF 12 Millionen und CHF 13.8 Millionen Platz neun bis elf der kostenintensivsten Onkologika in 2015.
- Der Wirkstoff Methotrexat (Methotrexat®), der bei hämatologischen Neoplasien eingesetzt wird, erzielte 2015 wie schon im Vorjahr und trotz rückläufigen Zahlen die höchsten Bezüge. Zu einer deutlichen Zunahme der Bezüge kam es bei dem Präparat Paclitaxel®, das vor allem bei Bronchial-, Ovarial- und Mammakarzinomen eingesetzt wird und bei Letrozol® (Behandlung von Mammakarzinomen).
- *Target*-Medikamente machen etwa 75% der Onkologikakosten aus. Dieser Anteil nahm seit 2007 zu, scheint aber derzeit ein vorläufiges Plateau erreicht zu haben.

4.4.1 Einleitung

Als Onkologika bezeichnet man jene Medikamente verschiedener Arzneimittelgruppen, die zur Behandlung von Tumorerkrankungen zugelassen sind. Dazu zählen neben den klassischen Zytostatika zum Beispiel auch Kinasehemmer, neuartige Hormonantagonisten und monoklonale Antikörper.

Neben der operativen Tumorentfernung und Bestrahlung bildet die medikamentöse Therapie mit Onkologika einen der drei Grundpfeiler der Krebstherapie.

Mit der Einführung der Zytostatika begann Mitte des 20. Jahrhunderts das Zeitalter der antineoplastischen Chemotherapie. Zytostatika hemmen die Zellteilung und verringern dadurch das Wachstum von Tumoren. Allerdings ist ihre Wirkung unspezifisch (*Non-Target*-Medikamente), wodurch sie auch sich schnell teilende gesunde Zellen des Körpers schädigen. Dadurch kommt es oftmals zu starken Nebenwirkungen und einer erhöh-

ten Infektanfälligkeit. Zudem treten teilweise Resistenzen auf, welche aufgrund spezieller Zelleigenschaften schon bei Behandlungsbeginn bestanden, oder im Laufe der Therapie erworben wurden. Trotzdem werden die traditionellen Zytostatika auch heute noch sehr häufig eingesetzt. Dies geschieht zum einen, da manche Krebsarten wie Leukämien und Lymphome sich hauptsächlich durch Chemotherapien behandeln lassen. Zum anderen dienen sie der Abtötung noch vorhandener Tumorreste nach Operationen oder Bestrahlungen und zur Verkleinerung von Tumoren vor Operationen.

In der Zwischenzeit wurde viel an besser verträglichen Arzneimitteln mit neuen Wirkmechanismen (*Target-Medikamenten*) geforscht, um eine gezieltere Kontrolle der entarteten Zellen zu ermöglichen. Seit 1998 werden monoklonale Antikörper, oder auch Immunglobuline, in der Onkologie eingesetzt. Diese künstlich hergestellten Antikörper erkennen bestimmte tumorassoziierte Zellmerkmale und binden sich an diese. Allerdings kommen die meisten tumorassoziierten Merkmale auch auf anderen, gesunden Zellen vor. Über unterschiedliche Mechanismen (z.B. Immunstimulierung, Hemmung von Signalketten, Unterdrückung des Gefäßwachstums, Kopplung mit Zellgiften) schränken monoklonale Antikörper das Wachstum der markierten Zellen ein und ermöglichen ein besseres Ansprechen und Überleben von Patienten. Als erster monoklonaler Antikörper in der Krebstherapie wurde Rituximab unter dem Markennamen MabThera[®] eingeführt und andere folgten.

Im Jahr 2001 erhielt dann der erste Kinasehemmer basierend auf dem Wirkstoff Imatinib (Glivec[®]) seine Marktzulassung. Seitdem folgten zahlreiche weitere Wirkstoffe. Kinasehemmer, auch Proteinkinase-Inhibitoren genannt, sind Arzneien, welche die Wirkung bestimmter Enzyme blockieren, die zur Aktivierung von Signalketten dienen. Sie werden nach der Art der Enzyme, die sie hemmen, eingeteilt. Bei vielen Krebsarten sind durch Mutation Teile des Erbguts dauerhaft aktiviert und führen so zum beschleunigten Wachstum der Tumorzellen. Kinasehemmer wirken zumeist selektiv und gezielt auf diese Prozesse ein und schränken dadurch das Tumorstadium ein. Dadurch sind sie besser verträglich als traditionelle Zytostatika. Allerdings können sich bei Anwendung von Kinasehemmern trotzdem Resistenzen gegen die jeweiligen Wirkstoffe bilden, was zu einer gewissen Ernüchterung bei deren Verwendung führte.

Bei bestimmten Krebsarten wie Prostata- oder Mammakarzinomen hängt das Tumorstadium vom Stoffwechsel der Geschlechtshormone ab. Hormonantagonisten wie Antiöstrogene oder Antiandrogene unterdrücken die Wirkung der entsprechenden Geschlechtshormone auf die Krebszellen, indem sich der Wirkstoff an den Hormonrezeptor heftet und ihn für das eigentliche Hormon blockiert.

Die rasante Entwicklung im Bereich der Onkologika ist einerseits von Vorteil, da den Patienten so verbesserte Möglichkeiten zur Behandlung offen stehen. Der Nachteil dieses medizinischen Fortschritts liegt aber in den relativ hohen Kosten. Die Ausrichtung auf spezifische genetische Marker im Gegensatz zu unspezifisch wirkenden Arzneien ist kostspielig und der Nutzen in manchen Fällen recht limitiert.

Trotz aller Fortschritte und Bemühungen sind Onkologika bisher nicht in der Lage, entartete Zellen komplett zu töten. Daher liegt der Schwerpunkt der Behandlung, neben der Hemmung des Tumorstadiums, auf der Ver-

besserung der Lebensqualität und dem Erhalt der gewohnten sozialen Kompetenz. Eine Strategie ist dabei die Kombination von Substanzen verschiedener Arzneimittelklassen. Kombinierte Therapien können unerwünschte Nebenwirkungen reduzieren, synergetische antineoplastische Wirkungen fördern und ausserdem die Ausbildung von eventuellen Resistenzen verzögern.

Im Laufe der vergangenen Jahre erhielten zahlreiche neue Onkologika aus den verschiedenen Gruppen ihre Marktzulassung oder erweiterten ihr Anwendungsgebiet. Einige wurden auch zurückgezogen. All diese Entwicklungen machen den Onkologikamarkt höchst komplex und dynamisch. Die „Medikamentenstatistik 2013 – Onkologie“ der Helsana-Gruppe beschäftigte sich bereits ausführlich mit Marktänderungen der Jahre 2007 bis 2012. In diesem Report konnte ein klarer Trend hin zu *Target*-Medikamenten für die Schweiz festgestellt werden, und es wurde eine weitere deutliche Zunahme in diesem Bereich aufgrund der Chronifizierung verschiedener Krebserkrankungen innerhalb der nächsten fünf Jahre prognostiziert.

Das Ziel dieser erneuten Analyse ist, die seit 2012 erfolgten Marktänderungen zu begutachten, um aktualisierte Aussagen zu treffen und neuartige Trends im Bereich der Onkologie in der Schweiz aufzuzeigen.

4.4.2 Methoden

Für die Analyse des Onkologikamarktes der Schweiz wurde eine deskriptive Studie mit den Leistungsdaten aus der Helsana-Datenbank durchgeführt. Der zu beobachtende Zeitraum bezog sich dabei auf die Jahre 2012 bis 2015. Um validierte Aussagen für die gesamte Schweizer Bevölkerung treffen zu können, wurden die Daten mittels entsprechender Korrekturfaktoren, die Unterschiede in der Altersstruktur, dem Geschlechterverhältnis und dem Wohnkanton ausgleichen, standardisiert und auf die Gesamtpopulation hochgerechnet.

Zur Behandlung von Tumorerkrankungen werden nicht nur Präparate aus der therapeutischen ATC-Subgruppe L01 „Krebsmedikamente“ genutzt (für eine Erklärung zu den ATC-Gruppen siehe Kapitel 2.2.2). Daher musste eine Liste aller bis einschliesslich 2015 verfügbaren Onkologika erstellt werden. Als Grundlage für diese Liste diente der aktuelle Datenstamm der Spezialitätenliste. Als potentielle Onkologika wurden alle Medikamente der anatomischen Hauptgruppe L „Krebs/Immunsystem“ definiert und darüber hinaus noch jene Wirkstoffe, die auf „-mab“ (monoklonale Antikörper) oder „-nib“ (Kinasehemmer) enden. Diese Liste wurde manuell mit den Arzneimittelinformationen der Swissmedic abgeglichen, um Arzneimittel zur Behandlung von Nicht-Tumorerkrankungen auszuschliessen. Zusätzlich wurde die Liste noch von Experten geprüft. Eventuell (noch) nicht auf der Spezialitätenliste geführte Onkologika wurden basierend auf Expertenaussagen ergänzt. Die erhaltene Onkologikaliste beinhaltet auch einige Präparate und Wirkstoffe, die in der „Medikamentenstatistik 2013 – Onkologie“ der Helsana-Gruppe noch nicht enthalten waren (für die vollständige Liste siehe Tabelle 91 im Anhang).

Für alle ermittelten Onkologika wurde eine Einteilung in *Target*- und *Non-Target*-Medikamente vorgenommen. Als *Target*-Medikamente gelten hierbei alle monoklonalen Antikörper, Kinasehemmer und auch Medikamente

mit hormonellen *Targets*. Als *Non-Target*-Medikamente gelten Chemotherapien und Wirkstoffe wie Zytokine oder Thalidomidderivate (z.B. Lenalidomid).

Nicht jedes Medikament, das in der Onkologie Verwendung findet, wird ausschliesslich zur Behandlung von Tumorerkrankungen eingesetzt. Einige Mittel werden auch in anderen Indikationsbereichen verwendet. In diesen Fällen erfolgte eine Korrektur, um möglichst realistische Kennzahlen des Onkologikamarktes zu erhalten. Der Onkologieanteil wurde hierfür von onkologischen Fachärzten aufgrund von Erfahrungswerten abgeschätzt und ist in Tabelle 91 wiedergegeben (Anhang).

Die Helsana-Datenbank wurde anhand der ATC-Codes der Onkologikaliste auf Onkologikabezüge durchsucht. Dann wurden basierend auf dem Onkologieanteil einige Bezüge zufällig ausgewählt und die restlichen Bezüge von der Analyse ausgeschlossen. Zusätzlich wurden die folgenden allgemeinen Parameter erfasst: Gesamtkosten, Gesamtzahl der Bezüge, Gesamtzahl der Patienten, *Target/Non-Target* Medikament, Datum des Bezugs, Spezialisierung des verschreibenden Arztes, Geschlecht des Patienten, Alter des Patienten, und Wohnkanton des Patienten. Die Darstellung nach Wohnkanton bezieht sich dabei auf den Kanton, in welchem der Patient im Jahr des Medikamentenbezugs lebte. Für die Evaluation von Trends wurden die Parameter nach Jahr aufgeschlüsselt und einzelne Jahre miteinander verglichen.

Die verfügbaren Leistungsdaten umfassten die über die Krankenversicherung abgerechneten Medikamente, welche in Arztpraxen, Apotheken und Spitälern ambulant abgegeben wurden. Daten aus dem stationären Sektor konnten aufgrund anderer Abrechnungsmodalitäten (Pauschalabrechnungen) nicht mit einfließen. Da nach einer Schätzung etwa 90% der Onkologiepatienten ambulant betreut werden, fehlten demnach ungefähr 10% der Patientendaten, die erforderlich gewesen wären, um ein gänzlich vollständiges Bild des Schweizer Onkologikamarktes zu erhalten.

4.4.3 Resultate und Diskussion

Kosten, Bezüge und Personen mit Bezügen nach Jahr, Geschlecht und Alter

Der Gesamtumsatz für Medikamente des Teilmaktes Onkologie belief sich im Jahr 2015 auf CHF 584.3 Millionen, entsprechend einem Anteil an den Gesamtkosten aller Medikamente von etwa 8.8% (Tabelle 78). Der Zuwachs im Zeitraum 2012 bis 2015 lag bei etwa 18% und war demnach stärker als auf der Ebene des Gesamtmedikamentenmarktes (12.0%) im selben Zeitraum. Die Zahlen scheinen allerdings auf einen sich allmählich verlangsamen Anstieg der Onkologikakosten hinzuweisen, denn im Report der Helsana-Gruppe wurde für 2007-2012 noch ein etwa dreifach so starker Anstieg im Vergleich zum Gesamtmedikamentenmarkt verzeichnet. Auch die jährlichen Zuwächse der Kosten für onkologische Medikamente seit 2012 sanken kontinuierlich (2012-2013: +7.4%, 2013-2014: +5.2%, 2014-2015: +4.6%), wobei der jährliche Zuwachs des Gesamtmarktes 2014-2015 mit einem Plus von 5.9% erstmals über dem des Onkologikabereiches lag.

Die Anzahl der Onkologikabezüge pro Jahr stieg zwischen 2012 und 2015 um etwa 55'600 Bezüge auf 764'900 Bezüge in 2015 an (Tabelle 78). Dies entspricht einem Anstieg um rund 8%. Die Anzahl der Personen

mit mindestens einem Onkologikabezug stieg etwas weniger stark als die Anzahl der Gesamtbezüge pro Jahr und belief sich 2015 auf ungefähr 106'600 Personen. Bei den Männern stiegen sowohl die Anzahl der Personen mit mindestens einem Onkologikabezug pro Jahr als auch die Anzahl an Onkologikabezügen im Vergleich zu 2012 sowohl prozentual gesehen als auch absolut stärker als bei den Frauen.

Tabelle 78: Bezüge, Kosten und Personen mit Bezügen für den Teilmarkt Onkologie mit Anteilen am Gesamtmedikamentenmarkt, Hochrechnung für die gesamte Schweiz, 2012-2015

	2012	Anteil 2012 (%)	2013	Anteil 2013 (%)	2014	Anteil 2014 (%)	2015	Anteil 2015 (%)	Änderung seit 2012 (%)
Anzahl Onkologikabezüge [in Tausend]									
Total	709.3	0.7	719.3	0.7	744.8	0.7	764.9	0.7	+7.9
Frauen	434.5	0.8	441.3	0.8	456.0	0.8	453.6	0.7	+4.4
Männer	274.8	0.7	278.0	0.7	288.8	0.7	311.2	0.7	+13.2
Onkologikakosten [in Millionen CHF]									
Total	494.3	8.3	530.8	8.6	558.5	8.9	584.3	8.8	+18.2
Frauen	265.5	8.2	295.9	9.0	314.8	9.3	310.4	8.8	+16.9
Männer	228.8	8.4	235.0	8.3	243.7	8.4	273.9	8.7	+19.7
Anzahl Personen mit Onkologikabezügen [in Tausend]									
Total	101.5	1.7	102.9	1.7	106.3	1.8	106.6	1.7	+5.0
Frauen	60.7	1.9	62.4	1.9	63.8	1.9	63.0	1.9	+3.8
Männer	40.8	1.6	40.5	1.6	42.5	1.6	43.5	1.5	+6.6
Durchschnittskosten pro Person mit Onkologikabezügen [in CHF]									
Total	4'869	-	5'158	-	5'252	-	5'482	-	+12.6
Frauen	4'372	-	4'740	-	4'930	-	4'923	-	+12.6
Männer	5'608	-	5'802	-	5'737	-	6'292	-	+12.2

Die jährlichen Durchschnittskosten pro Person mit mindestens einem Bezug eines onkologischen Präparates erhöhten sich von CHF 4869 in 2012 auf CHF 5482 in 2015 (Tabelle 78). Auf der Ebene des Gesamtmarktes lagen die durchschnittlichen Kosten pro Person nur etwa bei einem Fünftel dieses Betrags. Die Pro-Kopf-Kosten in 2015 für Männer lagen mit CHF 6292 um fast 30% höher als die Kosten für Frauen.

Die durchschnittlichen Kosten pro Onkologikabezug waren 2012 mit CHF 697 noch um etwa CHF 67 niedriger als in 2015 (CHF 764). Ein einzelnes onkologisches Präparat kostete demnach im Schnitt mehr als zehnmal so viel wie ein Medikament des Gesamtmarktes.

Die höchsten Kosten von fast CHF 100 Millionen für Onkologika in 2015 wurden in der Altersklasse der 70- bis 74-Jährigen erreicht (Abbildung 15). Im Jahr 2012 lag das Maximum noch bei CHF 79 Millionen in der Altersklasse der 65- bis 69-jährigen, wobei die zunehmende Verwendung neuerer, besser verträglicher Wirkstoffe eine Ursache dafür sein könnte. In denselben Altersklassen fanden sich auch jeweils die Maxima der Bezüge (2015: 123'100 vs. 2012: 113'700) und Personen mit Onkologikabezügen (2015: 16'738 vs. 2012: 14'335). In den höheren Altersklassen ab etwa 50 Jahren waren sowohl bei den Kosten und Bezügen als auch bei den Personen mit Bezügen in 2015 tendenziell etwas höhere Werte zu finden als in 2012, während die Unterschiede in den niedrigeren Altersklassen gering ausfielen.

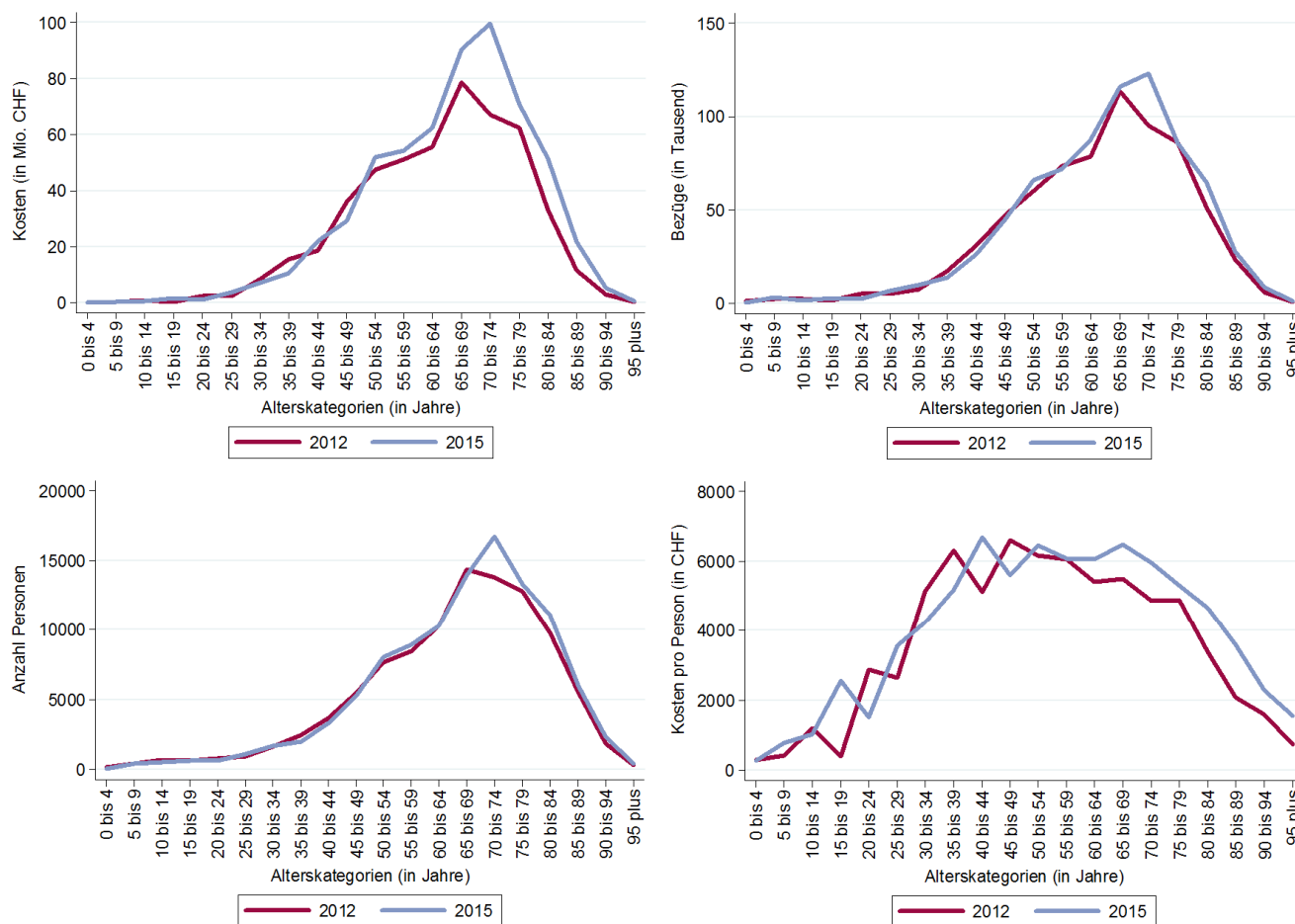


Abbildung 15: Kosten, Bezüge, Kosten pro Person mit Bezügen und Anzahl Personen mit Bezügen für Onkologika nach Alter. Vergleich 2012 und 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.

Die Pro-Kopf-Kosten variierten zwischen den Altersklassen stark. Die unter 30-Jährigen als auch die über 85-Jährigen zeigten Kosten von um oder weniger als CHF 3'500 pro Kopf in 2015 als auch in 2012. Zwischen 35 und 69 Jahren lagen die Pro-Kopf-Kosten dagegen konstant über CHF 5'000 mit Höchstwerten von CHF 6'678 für die 40- bis 44-Jährigen in 2015 und CHF 6'608 für die 45- bis 49-Jährigen in 2012. Die Pro-Kopf-Kosten der 70- bis 84-Jährigen erhöhten sich im Untersuchungszeitraum merklich von CHF 3'400 bis CHF 4'900 (2012) auf CHF 4'700 bis CHF 6'000 (2015).

Prof. Dr. med. Alfred Zippelius (Stellvertretender Chefarzt der Onkologie, Universitätsspital Basel):

„Die Krebshäufigkeit ist in der Altersklasse der 65- bis 84-Jährigen am höchsten. Da aufgrund des demographischen Wandels immer mehr Personen ein höheres Alter erreichen werden, ist davon auszugehen, dass die Kosten und Bezüge von Onkologika in den nächsten Jahren weiterhin massiv ansteigen werden.“

Kosten und Bezüge nach Präparat

Unangefochtener Spitzenreiter unter den 15 kostenintensivsten Onkologika in 2015 mit Kosten von CHF 53 Millionen war das *Target*-Medikament Herceptin[®] mit dem Wirkstoff Trastuzumab (Tabelle 79). Dieser Wirkstoff findet sich auf Platz 19 der kostenintensivsten Wirkstoffe des Gesamtmarktes. Es handelt sich hierbei um einen monoklonalen Antikörper, der bei bestimmten Formen von Brust- und Magenkrebs eingesetzt wird. Herceptin[®] führte die Hitliste der kostenintensivsten onkologischen Präparate seit 2012 ununterbrochen an, wobei es 2012 mit Gesamtkosten von knapp CHF 73 Millionen einen Abstand von fast CHF 30 Millionen auf den zweiten Platz hatte. Allerdings sanken die Kosten für dieses Präparat im Vergleich zum Vorjahr (-18%) und im Vergleich zu 2012 (-27%) deutlich und der Abstand auf Platz zwei nahm ab. Die Personenzahlen blieben dabei aber stets relativ konstant bei etwa 2'500 Personen.

Auf den Plätzen zwei und drei der kostenintensivsten Präparate in 2015 folgten zwei weitere monoklonale Antikörper (Avastin[®], MabThera[®]) und auf Platz vier der Kinasehemmer Glivec[®]. Alle drei Präparate waren seit 2012 kontinuierlich unter den ersten vier Plätzen mit leicht schwankender Reihenfolge. Obwohl Avastin[®] im Vergleich zum Vorjahr 23% weniger Kosten aufwies, stiegen die Kosten gegenüber 2012 um mehr als 14% bei nahezu konstanten Patientenzahlen aufgrund vermehrter Bezüge (+28%). Die Kosten von MabThera[®] und Glivec[®] sanken dagegen auch gegenüber 2012 merklich, während die Anzahl an Personen etwas zunahm und die Bezüge etwa konstant blieben.

Sieben Präparate tauchten gegenüber 2012 neu in den Top 15 auf – Perjeta[®], Jakavi[®], Imnovid[®], Imbruvica[®], Tasigna[®], Vidaza[®] und Xtandi[®]. Vidaza[®], Perjeta[®] und Tasigna[®] wurden bereits 2012 verwendet, während Jakavi[®], Imnovid[®], Imbruvica[®] und Xtandi[®] neu auf dem Markt zugelassen wurden. Bei Vidaza[®] handelt es sich um ein *Non-Target*-Medikament zur Behandlung von akuter myeloischer und chronisch myelomonozytärer Leukämie. Die *Target*-Medikamente Perjeta[®] und Tasigna[®] werden bei Brustkrebs beziehungsweise chronischer myeloischer Leukämie eingesetzt. Imbruvica[®] ist ein seit Ende 2014 auf dem europäischen Markt zugelassener Kinasehemmer zur Behandlung von Mantelzellymphomen, chronisch lymphatischer Leukämie und Morbus Waldenström. Jakavi[®] findet Verwendung bei Myelofibrose und Polycythaemia vera und Xtandi[®] bei Prostatakarzinomen. Das *Non-Target*-Medikament Imnovid[®] dient der Behandlung von multiplen Myelomen.

Prof. Dr. med. Alfred Zippelius (Stellvertretender Chefarzt der Onkologie, Universitätsspital Basel):

„Im Rahmen der Immuntherapie und der Verwendung von Immun-Checkpoint-Inhibitoren wird es in den nächsten Jahren einige wesentliche Veränderungen bei der Zahl der Bezüge und den Kosten geben. Aufgrund der Breite der Anwendung dieser neuartigen Wirkstoffe werden Präparate wie zum Beispiel Yervoy[®], Opdivo[®] und Keytruda[®] deutlich an Bedeutung gewinnen.“

Tabelle 79: Top 15-Onkologika sortiert nach Kosten, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Medikament	Wirkstoff	Target	Rang 2015	Kosten (CHF)	Rang 2012	seit 2012 (%)	Bezüge	seit 2012 (%)	Kosten pro Person (CHF)
Herceptin®	Trastuzumab	Ja	1	53'104'044	1	-26.9	25'196	-10.2	21'491
Avastin®	Bevacizumab	Ja	2	38'439'848	4	+14.4	22'695	+27.7	12'686
MabThera®	Rituximab	Ja	3	33'990'860	2	-19.3	17'771	-0.4	8'290
Glivec®	Imatinib	Ja	4	33'928'540	3	-15.4	8'450	-2.0	29'274
Zytiga®	Abirateron	Ja	5	32'235'508	7	+72.8	7'046	+108.9	27'318
Velcade®	Bortezomid	Ja	6	27'842'492	6	+29.6	16'884	+34.9	21'667
Alimta®	Pemetrexed	Nein	7	25'218'140	5	+14.5	11'272	+21.8	16'461
Perjeta®	Pertuzumab	Ja	8	17'795'098	78	+4954.0	4'532	+5942.7	27'805
Jakavi®	Ruxolitinib	Ja	9	13'836'820	NA	NA	2'831	NA	36'898
Imnovid®	Pomalidomid	Nein	10	12'922'823	NA	NA	1'035	NA	49'703
Imbruvica®	Ibrutinib	Ja	11	11'953'294	NA	NA	1'136	NA	39'191
Tasigna®	Nilotinib	Ja	12	10'811'270	17	+43.7	2'300	+55.5	41'264
Vidaza®	Azacitidin	Nein	13	10'464'473	19	+41.2	8'447	+31.1	22'170
Yervoy®	Ipilimumab	Ja	14	10'276'289	9	-14.4	604	-24.3	53'245
Xtandi®	Enzalutamid	Ja	15	10'084'527	NA	NA	2'358	NA	16'836

Unter den Top 15 der am meisten bezogenen Präparate in 2015 lassen sich deutlich mehr *Non-Target*-Medikamente finden als bei den kostenintensivsten Präparaten (Tabelle 80). Allein sechs der am meisten bezogenen *Non-Target*-Präparate finden sich sogar in den Top 10. Darunter fand sich das am häufigsten bezogene Medikament Methotrexat®, welches allerdings einen erheblichen Rückgang seit 2012 zu verzeichnen hatte. Methotrexat® wird zur Behandlung von Leukämien und soliden Tumoren eingesetzt. Unter den *Target*-Medikamenten findet Herceptin®, ein monoklonaler Antikörper, mit etwa 25'200 Bezügen am häufigsten Verwendung.

Die höchsten Pro-Kopf-Kosten in 2015 mit CHF 72'696 erzielte das Präparat Adcetris® (Brentuximab; vorwiegend zur Behandlung von Hodgkin-Lymphomen eingesetzt), gefolgt von Tafinlar® (Dabrafenib; eingesetzt bei nicht resezierbaren oder metastasierenden Melanomen) mit CHF 54'401 und Yervoy® (Ipilimumab; bei fortgeschrittenen Melanomen) mit 53'245. Sowohl die Patientenzahlen als auch die Bezüge waren mit jeweils weniger als 200 bzw. maximal 600 sehr gering. Dennoch schaffte es Yervoy® mit Gesamtkosten von CHF 10.3 Millionen auf Rang 14 der kostenintensivsten Onkologika.

Tabelle 80: Top 15-Onkologika sortiert nach Bezügen, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Medikament	Wirkstoff	Target	Rang 2015	Bezüge	Rang 2012	seit 2012 (%)	Kosten (CHF)	seit 2012 (%)	Kosten pro Person (CHF)
Methotrexat®	Methotrexat	Nein	1	51'365	1	-29.9	1'463'543	-39.0	201
Fluorouracil®	Fluorouracil	Nein	2	47'298	2	+19.0	1'482'029	+23.7	328
Carboplatin®	Carboplatin	Nein	3	28'187	6	+16.5	1'988'929	-13.2	445
Taxol®	Paclitaxel	Nein	4	25'808	5	+5.4	3'147'654	+5.4	1'286
Herceptin®	Trastuzumab	Ja	5	25'196	3	-10.2	53'104'044	-26.9	21'491
Tamoxifen®	Tamoxifen	Ja	6	23'891	7	+2.5	1'561'226	+3.0	185
Paclitaxel®	Paclitaxel	Nein	7	23'511	23	+108.4	2'653'284	+58.8	1'268
Gemcitabin®	Gemcitabin	Nein	8	23'142	8	+3.2	3'513'547	-11.9	1'540
Avastin®	Bevacizumab	Ja	9	22'695	11	+27.7	38'439'848	+14.4	12'686
Letrozol®	Letrozol	Ja	10	20'506	42	+377.7	5'318'933	+425.1	762
Lucrin Depot®	Leuprorelini acetat	Ja	11	18'770	16	+28.6	9'576'086	+0.4	1'505
Femara®	Letrozol	Ja	12	18'610	4	-31.5	5'509'232	-45.8	846
MabThera®	Rituximab	Ja	13	17'771	10	-0.4	33'990'860	-19.3	8'290
Velcade®	Bortezomid	Ja	14	16'884	20	+34.9	27'842'492	+29.6	21'667
Arimidex®	Anastrozol	Ja	15	15'865	9	-12.5	4'958'066	-25.9	909

Kosten, Bezüge und Personen mit Bezügen nach Target-/Non-Target-Onkologika

Alle *Non-Target*-Medikamente der gesamten Onkologikaliste zusammen erreichten Kosten in Höhe von etwa CHF 147 Million in 2015, was etwa 25.2% des Onkologikamarktes entspricht. Während dieser Anteil zwischen 2007 und 2012 laut der Helsana „Medikamentenstatistik 2013 - Onkologiereport“ von fast 47% stetig abnahm, scheint es nun eher so, als wäre ein vorläufiges Plateau erreicht (2012: 25.7%, 2013: 24.1%, 2014: 23.6%). Allerdings stiegen die Gesamtkosten für *Target*- als auch *Non-Target*-Medikamente weiterhin an.

Eine zusätzliche Aufschlüsselung nach Alter ergab, dass die maximalen Kosten für beide Onkologika-Typen in 2015 mit CHF 70.8 Millionen (*Target*) und CHF 28.8 Millionen (*Non-Target*) in der Altersgruppe der 70- bis 74-Jährigen lagen (Abbildung 16). Auch bei den Bezügen und Anzahl Personen mit Bezügen war diese Altersgruppe zumeist Spitzenreiter, ausser für Bezüge der *Non-Target*-Medikamente, wo die Altersgruppe der 65- bis 69-Jährigen geringfügig mehr Bezüge verzeichnete. Die durchschnittlichen Pro-Kopf-Kosten der *Target*-Medikamente lagen für Personen zwischen 35 und 74 Jahren in 2015 durchweg um oder über dem jährlichen Mittel aller Altersgruppen von CHF 7'243. In den höheren Altersgruppen sanken die Pro-Kopf-Kosten dann merklich ab. Bei den *Non-Target*-Medikamenten wurde das Mittel von CHF 2'598 dagegen erst von den 50-

bis 79-Jährigen erreicht oder übertroffen und blieb auch in den nächst höheren Altersgruppen vergleichsweise hoch.

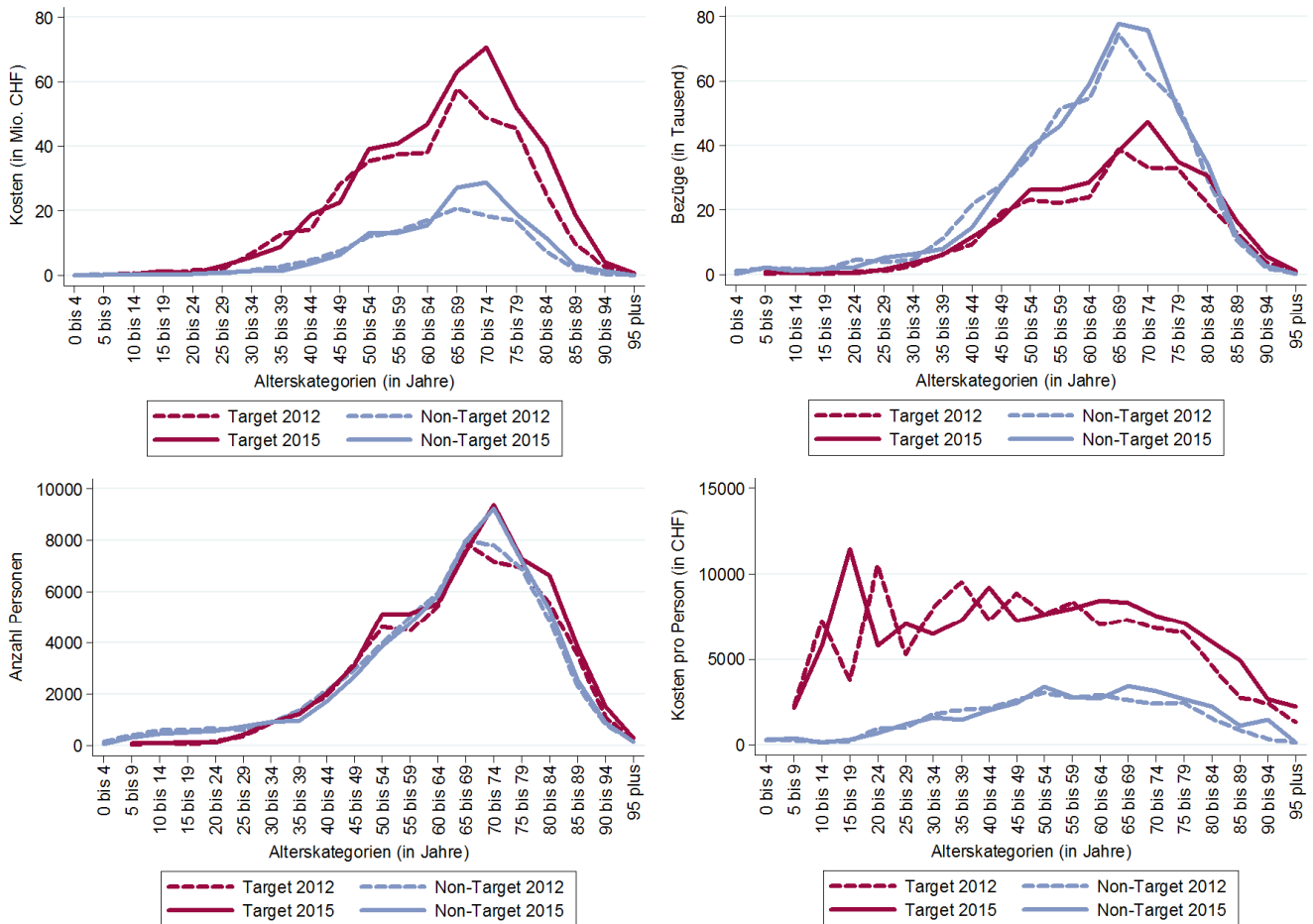


Abbildung 16: Kosten, Bezüge, Kosten pro Person mit Bezügen und Anzahl Personen mit Bezügen für Onkologika, nach Target-/Non-Target-Medikamenten und Alter. Vergleich 2012 und 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.

Für Frauen mussten im Jahr 2015 etwa CHF 236.0 Millionen für *Target*-Medikamente und CHF 74.4 Millionen für *Non-Target*-Medikamente aufgewendet werden. Die Kosten für Männer lagen mit CHF 201.1 Millionen für *Target*-Medikamente und CHF 72.7 Millionen für *Non-Target*-Medikamente etwas niedriger. Der Anteil der *Non-Target*-Medikamente an den Onkologika war damit bei den Männern (26.6%) etwas höher als bei den Frauen (24.0%). Einen bedeutsamen Unterschied zwischen den Geschlechtern gab es bei der Anzahl an Personen. Während Frauen mit über 40'300 gegenüber ca. 29'200 deutlich mehr Personen im Bereich der *Target*-Medikamente verzeichneten, lag die Personenzahl bei Männern mit etwa 27'400 Personen im *Non-Target*-Bereich gegenüber ca. 20'000 Personen im *Target*-Bereich weit höher.

Prof. Dr. med. Alfred Zippelius (Stellvertretender Chefarzt der Onkologie, Universitätsspital Basel):

„Bei Frauen werden viele zielgerichtete Substanzen, wie zum Beispiel Herceptin® eingesetzt, um gegen Brustkrebs vorzugehen. Bei Prostataerkrankungen der Männer überwogen dagegen bisher Chemotherapien. Allerdings wurden inzwischen auch einige *Target*-Medikamente entwickelt, weshalb davon auszugehen ist, dass der Anteil der *Non-Target*-Medikamente gegenüber den *Target*-Medikamenten bei den Männern in den nächsten Jahren zurückgehen wird.“

Pro-Kopf-Kosten nach Kanton

Die Pro-Kopf-Kosten für Onkologika zwischen den Kantonen waren sehr unterschiedlich und streuten in manchen Kantonen vergleichsweise stark (Abbildung 17). Die geringsten Ausgaben in 2015 gab es im Kanton Glarus mit CHF 3'808 pro Person mit Onkologikabezügen, gefolgt von Nidwalden (CHF 4'072), Thurgau (CHF 4'107) und Solothurn (CHF 4'289). Die mit Abstand höchsten Pro-Kopf-Kosten erreichte Obwalden mit CHF 9'574. Allerdings war die Unsicherheit der Schätzung bei diesem Kanton am grössten, das heisst Zufallseffekte könnten eine Rolle gespielt haben. Auf Platz zwei bis fünf folgten Neuenburg (CHF 7'995), Uri (CHF 6'427), Appenzell Innerrhoden (CHF 6'413) und Jura (CHF 6'188).

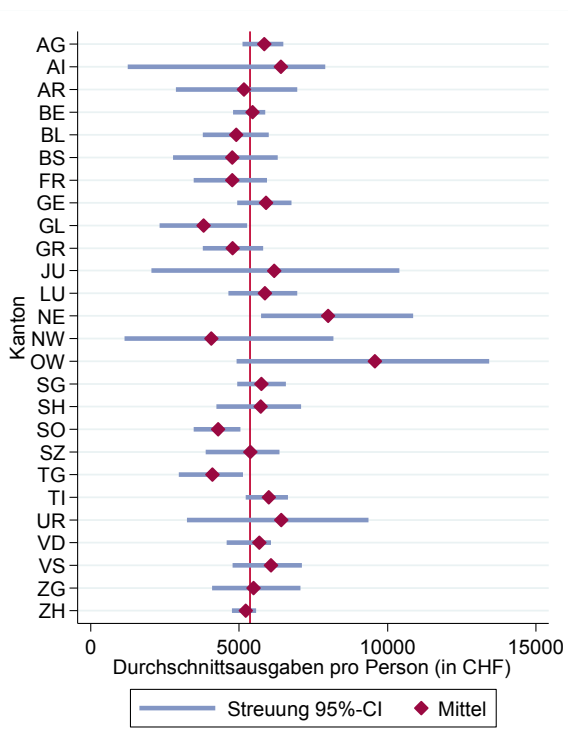


Abbildung 17: Durchschnittliche Pro-Kopf-Kosten für Onkologika und Unsicherheit der Schätzung (95%-Konfidenzintervall), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Betrachtet man die relative Abweichung der Pro-Kopf-Kosten vom schweizerischen Gesamtdurchschnitt, zeigen sich grosse Schwankungen innerhalb der Kantone über die letzten vier Jahre. Zum Beispiel lag der Spitzenreiter von 2015, Obwalden, 2012 und 2013 noch weit unter dem Durchschnitt. Zug verkörperte hingegen in 2015 nahezu den Durchschnitt, lag aber 2014 noch über 30% darüber. Auch angesichts der relativ homogenen Grundversorgung in der Schweiz kann es sich bei diesen Ergebnissen zumindest teilweise um zufällige Effekte handeln. Acht Kantone lagen mit ihren Pro-Kopf-Kosten stets über dem Durchschnitt – Aargau, Bern, Genf, Neuenburg, Uri, Waadt, Wallis und Zug. Stets unterdurchschnittlich waren Appenzell Ausserrhoden, Basellandschaft, Freiburg, Glarus, Graubünden, Nidwalden, Solothurn, Thurgau und Zürich.

Ärztliche Spezialisierung

Eine Aufschlüsselung der Daten nach ärztlicher Spezialisierung (ohne ambulant und stationär im Spital verschriebene Onkologika) zeigte, dass die meisten Onkologikabezüge in 2015 durch Ärzte aus der Allgemeinen Inneren Medizin autorisiert wurden (34% der Gesamtbezüge). Die Medizinische Onkologie kam auf 28% der Bezüge, die Gynäkologie auf 13%, die Hämatologie auf 4% und andere Spezialisten auf 22%. Der Anteil an den Gesamtkosten nach der ärztlichen Spezialisierung lag dagegen bei der Medizinischen Onkologie mit 32% am höchsten, gefolgt von der Allgemeinen Inneren Medizin (31%) und anderen Spezialisten (18%). Auf Hämatologie und Gynäkologie entfiel jeweils nur ein Anteil von 9% beziehungsweise 10% an den Kosten.

Das kostenintensivste Präparat 2015, Herceptin[®], wurde zu einem Grossteil in der Gynäkologie verwendet (Tabelle 81) und war auch dort das umsatzstärkste Medikament (Tabelle 82). In der Medizinischen Onkologie und der Allgemeinen Inneren Medizin kam es ebenso recht häufig vor, belegte aber nur Rang fünf bzw. zwei der umsatzstärksten Präparate. Avastin[®] wurde etwa zu 53% von Fachärzten für Allgemeine Innere Medizin verschrieben und nur zu etwa 17% von Onkologen (Tabelle 81). In der Allgemeinen Inneren Medizin verursachte es zudem die vierthöchsten Kosten unter den verwendeten Onkologika (Tabelle 82). Trotz des verhältnismässig geringen Anteils an den Bezügen in der Gynäkologie, belegte dieses Präparat dennoch Rang neun der kostenintensivsten Präparate in diesem Bereich.

Das Medikament Glivec[®] erzielte die höchsten Kosten aller Präparate in den Bereichen der Medizinischen Onkologie und der Hämatologie (Tabelle 82). Auch in der Allgemeinen Inneren Medizin erreichte dieses Medikament einen Platz unter den Top 10 der kostenintensivsten Medikamente. Die Anteile an den Bezügen lagen bei etwa 53% (Medizinische Onkologie; Tabelle 81), 20% (Allgemeine Innere Medizin) und 17% (Hämatologie).

Tabelle 81: Anteile an den Bezügen der 10 kostenintensivsten Onkologika nach ärztlicher Spezialisierung, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Medikament	Wirkstoff	Medizinische Onkologie (in %)	Allgemeine Innere Medizin (in %)	Hämatologie (in %)	Gynäkologie (in %)	Andere Spezialisten (in %)
Herceptin [®]	Trastuzumab	20.5	30.9	0.4	45.5	2.6
Avastin [®]	Bevacizumab	16.9	52.7	0.0	5.7	24.7
MabThera [®]	Rituximab	23.6	41.1	4.2	1.9	29.2
Glivec [®]	Imatinib	52.9	19.6	17.4	1.2	8.8
Zytiga [®]	Abirateron	39.1	25.1	0.0	0.0	35.8
Velcade [®]	Bortezomid	18.4	41.9	16.4	4.4	18.9
Alimta [®]	Pemetrexed	26.2	36.7	3.0	0.2	34.0
Perjeta [®]	Pertuzumab	20.9	32.6	0.0	46.5	0.0
Jakavi [®]	Ruxolitinib	32.7	28.3	37.7	0.0	1.3
Imnovid [®]	Pomalidomid	10.5	50.0	39.5	0.0	0.0

Tabelle 82: Umsatzstärkste Onkologika nach ärztlicher Spezialisierung, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Rang	Medizinische Onkologie	Allgemeine Innere Medizin	Hämatologie	Gynäkologie
1	Glivec® (Imatinib)	Alimta® (Pemetrexed)	Glivec® (Imatinib)	Herceptin® (Trastuzumab)
2	Zytiga® (Abirateron)	Herceptin® (Trastuzumab)	Velcade® (Bortezomid)	Perjeta® (Pertuzumab)
3	Alimta® (Pemetrexed)	Velcade® (Bortezomid)	Jakavi® (Ruxolitinib)	Kadcyla® (Trastuzumab emtansinum)
4	Xtandi® (Enzalutamid)	Avastin® (Bevacizumab)	Imnovid® (Pomalidomid)	Arimidex® (Anastrozol)
5	Herceptin® (Trastuzumab)	Glivec® (Imatinib)	Imbruvica® (Ibrutinib)	Halaven® (Eribulini mesilas)
6	Jakavi® (Ruxolitinib)	Zytiga® (Abirateron)	Tasigna® (Nilotinib)	Femara® (Letrozol)
7	Velcade® (Bortezomid)	Vidaza® (Azacitidin)	Vidaza® (Azacitidin)	Velcade® (Bortezomid)
8	Tasigna® (Nilotinib)	Mabthera® (Rituximab)	Sprycel® (Dasatinib)	Letrozol® (Letrozol)
9	Imbruvica® (Ibrutinib)	Jakavi® (Ruxolitinib)	Alimta® (Pemetrexed)	Avastin® (Bevacizumab)
10	Afinitor® (Everolimus)	Imbruvica® (Ibrutinib)	Mabthera® (Rituximab)	Taxotere® (Docetaxel)

Es entsteht der Eindruck, dass zumeist Fachärzte für Allgemeine Innere Medizin und Onkologen die Betreuung von krebserkrankten Patienten übernehmen. Nur bestimmte Medikamente werden vorwiegend von Hämatologen und Gynäkologen verschrieben. Allerdings muss beachtet werden, dass bei Ärzten mit mehreren Facharztstiteln nur der zuletzt erworbene Titel in der Auswertung berücksichtigt werden konnte. Vor allem Internisten besitzen häufig noch weitere Zusatztitel, die so nicht einbezogen werden konnten. Dies vermeidet zwar Doppelzählungen, könnte aber für bestimmte Medikamente zu erhöhten beziehungsweise zu niedrigen Schätzungen geführt haben.

Off-Label-Use

Als *Off-Label-Use* (OLU) wird die Benutzung von Medikamenten bezeichnet, oder ausserhalb ihres registrierten Indikationsbereiches eingesetzt werden. Unter bestimmten Voraussetzungen können diese Medikamente trotzdem nach vertrauensärztlicher Prüfung von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung vergütet werden. Dazu muss ein grosser therapeutischer Nutzen zu erwarten sein, es darf keine wirksame zugelassene Alternative existieren und es muss sich um eine tödliche oder schwere chronifizierende Erkrankung handeln. Die Höhe der Vergütung ist, sofern diese Bedingungen erfüllt sind, im angemessenen Verhältnis zum therapeuti-

schen Nutzen vom Krankenversicherer festzusetzen. Die genaue gesetzliche Regelung findet sich in Artikel 71 a/b der Verordnung über die Krankenversicherung (KVV).

Um den zu erwartenden therapeutischen Nutzen einzuschätzen, hat der vertrauensärztliche Dienst der Helsana ein Ratingsystem entwickelt. Dieses System wurde unter Einbezug der Pharmaindustrie weiterentwickelt, um Vergütungsregeln festzulegen. Das Modell unterscheidet vier Kategorien (A, B, C und D; siehe Tabelle 83). In der Onkologie ist besonders Kategorie C von Bedeutung, da aufgrund einer Vielzahl seltener Erkrankungen Situationen häufig sind, bei denen es wenig wissenschaftliche Daten gibt und ein grosser Nutzen nicht nachgewiesen werden kann. Dennoch wird ein Therapieversuch empfohlen, wenn es Hinweise für einen möglichen grossen Nutzen gibt. Dieser Therapieversuch wird nicht durch den Krankenversicherer vergütet, manchmal jedoch durch die Pharmaindustrie finanziert. Sollte der Patient auf die Behandlung ansprechen, dann übernimmt die Krankenversicherung die Kosten für die Weiterbehandlung.

Tabelle 83: Nutzenkategorien nach Helsana

Kategorie	Nutzenbewertung	Vergütung nach Art. 71 a/b KVV
A	Grosser Nutzen ausgewiesen	Vergütung direkt möglich
B	Grosser Nutzen etwas weniger gut ausgewiesen als bei A	Vergütung direkt möglich
C	Kein grosser Nutzen ausgewiesen, jedoch Potenzial vorhanden	Vergütung möglich, wenn Therapieversuch erfolgreich
D	Kein grosser Nutzen ausgewiesen	Keine Vergütung

Die nachfolgende Statistik zum OLU auf Grundlage der Helsanadaten ist schweizweit die einzige Statistik dieser Art. Im Jahr 2015 erhielt Helsana insgesamt 2377 OLU-Begehren, von denen ungefähr 30% Onkologika betrafen (Tabelle 84). Zwei Drittel der Onkologikabegehren, 471 Anträge, wurden bewilligt, wobei in 88 Fällen eine Weiterbehandlung nach einer Kategorie C-Bewertung stattfand. Unter allen Bewilligungen handelte es sich in 79% der Fälle um Medikamente von der Spezialitätenliste, die ausserhalb ihres registrierten Indikationsbereiches eingesetzt wurden.

Tabelle 84: Nutzenbewertung der Onkologika, Helsana 2015

Total Begehren	Total Begehren Onkologika	Kategorie A	Kategorie B	Kategorie C*	Kategorie D	Ablehnungen
2377	707 (100%)	198 (28%)	185 (26%)	280 (40%)	7 (1%)	49 (7%)

* Davon 88 (31%) mit Weiterbehandlung

Sowohl die fünf häufigsten Medikamente als auch diejenigen mit den höchsten Kosten, die in 2015 im OLU-Bereich Verwendung fanden, sind in Tabelle 85 aufgeführt. MabThera® lag bei der absoluten Häufigkeit nicht nur unter den Onkologika auf Platz eins, sondern auch unter allen als OLU-verwendeten Präparaten. Einen besonders hohen OLU-Anteil in Bezug auf die Häufigkeit von mehr als 50% fand sich für Abraxane®. Alle anderen Top-Fünf Onkologika wiesen einen OLU-Anteil von weniger als 30% auf.

Die OLU-Kosten der fünf kostenintensivsten Onkologika zusammen betragen etwa CHF 4 Millionen. MabThera® allein kam dabei auf CHF 1 Million. Damit erreichte es Platz drei in der Liste aller als OLU-verwendeten Präparate, nach Harvoni® und Soliris®. Den höchsten OLU-Kostenanteil der fünf kostenintensivsten Onkologika von etwa 48% erzielte für das Präparat Imbruvica®. Die anderen vier Präparate lagen dagegen deutlich unter 20%.

Tabelle 85: Top-5 der Off-Label-Use-Onkologika sortiert nach absoluter Häufigkeit und Kosten mit Anteil an Gesamthäufigkeit/-kosten für das jeweilige Präparat, Helsana 2015

Rang	Nach Häufigkeit	Anteil an Häufigkeit (in %)	Nach Kosten	Anteil an Kosten (in %)
1	MabThera® (Rituximab)	25.6	MabThera® (Rituximab)	12.5
2	Avastin® (Bevacizumab)	15.6	Revlimid® (Lenalidomid)	12.1
3	Abraxane® (nab-Paclitaxel)	58.6	Imbruvica® (Ibrutinib)	48.2
4	Revlimid® (Lenalidomid)	22.2	Avastin® (Bevacizumab)	7.5
5	Perjeta® (Pertuzumab)	29.2	Perjeta® (Pertuzumab)	17.2

In Tabelle 86 ist die Dimension der unterschiedlichen Indikationsbegehren im Jahr 2015 am Beispiel der zwei häufigsten Medikamente MabThera® und Avastin® angegeben. Es zeigt sich für beide Präparate eine grosse Bandbreite an Begehren.

Tabelle 86: Indikationsbegehren nach Artikel 71 a/b KVV am Beispiel von MabThera® und Avastin®, Helsana 2015

Nummer	Indikationsbegehren für Mabthera®	Indikationsbegehren für Avastin®
1	Autoimmun-Hämolytische Anämie	Astrozytom
2	Antisynthetase Syndrom	Colonkarzinom
3	B-Zelllymphom	Dünndarmkarzinom
4	Chronisch-Lymphatische Leukämie	Glaukom
5	Dermatomyositis	Glioblastom
6	Evans-Syndrom	Lungenkarzinom
7	Follikuläres Lymphom	Magenkarzinom
8	Glomerulonephritis	Makuladegeneration
9	Graft-versus-Host-Erkrankung	Makulaödem
10	Haarzelleukämie	Mammakarzinom
11	Hodgkin-Lymphom	Mesotheliom
12	Immunthrombozytopenie	Ovarialkarzinom
13	Lupus Erythematodes	Peritonealkarzinom
14	MALT-Syndrom	Retinopathie
15	Mantelzell Lymphom	Zervixkarzinom
16	Marginalzonen Lymphom	
17	Morbus Still	
18	Multiple Sklerose	
19	Myelodysplastische Syndrome	
20	Myositis	
21	Non-Hodgkin-Lymphom	
22	Pankreaskarzinom	
23	Pemphigus	
24	Polyangitis	
25	Reumathoide Arthritis	
26	Sclerosi multipla	
27	Sjögren Syndrom	
28	Transplantatabstossung	
29	Waldenström	
30	Wegener	

Fazit

Die Gesamtkosten im Bereich des Onkologikamarktes stiegen über die letzten Jahre stetig an, deutlich stärker als auf dem Gesamtmarkt aller Medikamente. Dennoch war dieser Anstieg zwischen 2014 und 2015 weniger deutlich ausgeprägt als in den Vorjahren. Dies mag daran liegen, dass der Anteil der häufig teuren *Target*-Medikamente im Vergleich zu den *Non-Target*-Medikamenten nicht mehr so stark zunahm. Vor allem die hohe Kosten verursachenden *Target*-Präparate Herceptin[®], MabThera[®] und Glivec[®] verzeichneten einen leichten bis relativ starken Kostenrückgang, welcher nur zu einem geringen Ausmass auf einem Rückgang der Bezüge beruht und in grösserem Masse aufgrund von deutlichen Preissenkungen zustande kam. Hingegen legten die *Non-Target*-Präparate Alimta[®] und Vidaza[®] deutlich zu, und das neu eingeführte Präparat Imnovid[®] war ebenso für hohe Kosten verantwortlich. Allerdings gab es auch merkliche Anstiege bei einzelnen *Target*-Medikamenten, wie zum Beispiel Zytiga[®] und Perjeta[®].

Es ist abzusehen, dass in den nächsten Jahren einige neue Onkologika auf den Markt kommen werden, die bessere Therapieerfolge versprechen (oder gar erst eine Behandlung seltener Krebsarten ermöglichen), aber zu meist teurer sein dürften als die bisher verwendeten Präparate. Im Bereich der Immuntherapie drängen zum Beispiel mit den Immun-Checkpoint-Inhibitoren neue vielversprechende, aber zugleich kostenintensive Wirkstoffe auf dem Markt. Diese Wirkstoffe sind therapeutische monoklonale Antikörper, die sich an immunreaktionsmindernde Moleküle auf Zellen binden, wodurch die betroffenen Zellen vorübergehend durch das Immunsystem angegriffen und eliminiert werden. Durch die mögliche Breite der Anwendung werden diese Wirkstoffe in nächster Zukunft sicher grosse Bedeutung erlangen. Auch Resistenzen treten unter Immuntherapeutika seltener auf, und die Patienten sprechen häufig dauerhaft auf die Behandlung an. Dadurch kommt es allerdings zu einer Chronifizierung der Erkrankung, was zu einer massiven Kostenproblematik führen könnte.

Es ist ausserdem anzunehmen, dass die Prävalenz von Krebserkrankungen in der Bevölkerung weiter ansteigen wird, vor allem aufgrund der demographischen Entwicklung. Daher ist auch weiterhin mit einem Anstieg der Onkologikakosten im Speziellen, und - aufgrund des hohen Onkologikaanteils - des Gesamtmarktes im Allgemeinen zu rechnen. Auf der anderen Seite können möglicherweise zukünftig im Kontext der personalisierten Medizin diejenigen Patienten besser identifiziert werden, die tatsächlich von einer bestimmten Therapie profitieren. Dies weckt Hoffnungen, dass kostenintensive Therapien vermieden werden können, die keinen Erfolg versprechen und dem Patienten im ungünstigsten Fall sogar Schaden zufügen. Prävention ist eine weitere Möglichkeit, den Kostenanstieg zu limitieren. Hohe Priorität haben dabei gesunde Ernährung und ausreichend Bewegung. Aber auch Früherkennungsprogramme zum Aufspüren von Darm-, Prostata- und Brustkrebs können nicht nur medizinisch, sondern auch gesundheitsökonomisch sinnvoll sein.

5 Ausblick und Schlusswort

Die Entwicklung neuer Medikamente durch die pharmazeutische Industrie erweitert unser Spektrum an medizinischen Möglichkeiten, welche früher unbehandelbare Krankheiten nun therapierbar machen, diese verkürzen und/ oder lindern, und häufig die Lebenserwartung verbessern. Gleichzeitig treiben neue Therapien die Medikamentenkosten in die Höhe, was dazu führt, dass nicht mehr alle Medikamente für jeden Versicherten vollständig von der OKP übernommen werden. Dies ist gegenwärtig bereits bei neuartigen Therapiemöglichkeiten der Virushepatitis C der Fall; Harvoni[®] und Sovaldi[®] werden nur bei sehr schwer kranken Hepatitis-C Patienten mit einer Leberfibrose- Grad 2,3 oder 4 vergütet.

Viele Medikamente, die Leben erhalten und verlängern, verursachen hohe direkte Kosten. Oft erlauben sie aber auch Kosteneinsparungen an anderer Stelle, indem sie Hospitalisationen verkürzen und Patienten wieder schneller arbeitsfähig machen. Es genügt insofern nicht, ausschliesslich die Medikamentenkosten in die ökonomische Beurteilung mit einzubeziehen. Wir benötigen vielmehr fundierte Kosten-Nutzen-Analysen, um zu beurteilen, ob der Preis für ein Produkt als gerechtfertigt angesehen werden kann oder nicht.

In den letzten vier Jahren sind trotz Patentabläufen und Einführungen von Generika die Kosten im Arzneimittelmarkt weiter gestiegen. Die Hauptkostentreiber sind Medikamente mit antiviralen, immunologischen oder onkologischen Indikationen, von welchen nur sehr kleine Patientengruppen profitieren. Im Vergleich zu europäischen Referenzländern sind Generika bei uns nach wie vor tendenziell teurer. In der Zukunft soll die Einführung eines Referenzpreissystems durch den Bundesrat Generika im Vergleich zum Originalpräparat günstiger machen. Der Generika-Preis soll neu abhängig vom Umsatz generiert werden und zwar: je höher der Umsatz des Originalpräparates, desto grösser der Preisabstand für die Generika.

Die notwendige Gesetzesänderung, die zusammen mit einer Anpassung beim Selbstbehalt totale Preissenkungen von bis zu 80 Millionen Franken pro Jahr bewirken soll, wird jedoch nicht vor 2019 in Kraft treten. Sie wird das Spannungsfeld Medikamentenmarkt nicht langfristig beruhigen. Die Suche nach tragfähigen Lösungen für eine möglichst optimale und gleichzeitig finanzielle tragbare Gesundheitsversorgung wird weitergehen.

Das Ziel dieses Reports ist, anhand von OKP-Leistungsabrechnungsdaten des grössten Krankenversicherers in der Schweiz, der Helsana-Gruppe, verlässliche Zahlen zu den Trends bezüglich Medikamentenkosten und -bezügen in der Schweiz zwischen 2012 und 2015 zu präsentieren. Diese Zahlen sollen Transparenz ermöglichen und eine Basis für weitergehende Diskussionen über Entwicklungen in unserem Gesundheitswesen sein.

6 Literaturverzeichnis

1. Helsana Gruppe. Helsana [Internet]. [cited 2016 Aug 31]. Available from: <http://www.helsana.ch/>
2. Bundesamt für Statistik (BFS). Bundesamt für Statistik [Internet]. [cited 2016 Aug 31]. Available from: www.statistik.admin.ch
3. World Health Organization. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [Internet]. The anatomical therapeutic chemical (ATC) and defined daily dosing (DDD) system. [cited 2014 Jun 27]. Available from: www.whocc.no/atcddd/
4. Walley T, Mantgani A. The UK General Practice Research Database. *Lancet*. 1997 Oct 11;350(9084):1097–9.
5. Wood L, Martinez C. The general practice research database: role in pharmacovigilance. *Drug Saf*. 2004;27(12):871–81.
6. Jick SS, Kaye J a, Vasilakis-Scaramozza C, Garcia Rodríguez L a, Ruigómez A, Meier CR, et al. Validity of the general practice research database. *Pharmacotherapy*. 2003 May;23(5):686–9.
7. Lawrenson R, Williams T, Farmer R. Clinical information for research; the use of general practice databases. *J Public Health Med*. 1999 Sep;21(3):299–304.
8. Khan NF, Harrison SE, Rose PW. Validity of diagnostic coding within the General Practice Research Database: a systematic review. *Br J Gen Pract*. 2010 Mar;60(572):e128-36.
9. Herrett E, Thomas SL, Schoonen WM, Smeeth L, Hall AJ. Validation and validity of diagnoses in the General Practice Research Database: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2010 Jan;69(1):4–14.
10. Köthenbürger M, Sandqvist P. KOF Prognose der Gesundheitsausgaben Frühjahr 2016. *KOF Stud*. 2016;79.
11. Bundesamt für Gesundheit (BAG). Statistik der obligatorischen Krankenversicherung 2015 (provisorisch) [Internet]. [cited 2016 Sep 19]. Available from: <http://www.bag.admin.ch/dokumentation/publikationen>
12. Bundesamt für Gesundheit (BAG). Bundesamt für Gesundheit (BAG) [Internet]. [cited 2016 Aug 29]. Available from: www.bag.admin.ch
13. Biétry F, Pitzurra R, Schwenkglenks M, Meier C. Helsana-Arzneimittelreport. 2014. 1-200 p.
14. Biétry F, Schur N, Pfeil A, Schwenkglenks M, Meier C. Helsana Arzneimittelreport. 2015. 1-200 p.
15. Mease PJ, Armstrong AW. Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Drugs*. 2014 Mar;74(4):423–41.
16. Peyrin-Biroulet L, Deltenre P, de Suray N, Branche J, Sandborn WJ, Colombel J-F. Efficacy and safety of tumor necrosis factor antagonists in Crohn’s disease: meta-analysis of placebo-controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008 Jun;6(6):644–53.
17. Bansback N, Sizto S, Sun H, Feldman S, Willian MK, Anis A. Efficacy of systemic treatments for moderate to severe plaque psoriasis: systematic review and meta-analysis. *Dermatology*. 2009 Jan;219(3):209–18.
18. Wiens A, Venson R, Correr CJ, Otuki MF, Pontarolo R. Meta-analysis of the efficacy and safety of adalimumab, etanercept, and infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis. *Pharmacotherapy*. 2010 Apr;30(4):339–53.
19. Documed AG. Compendium [Internet]. [cited 2016 Feb 3]. Available from: www.documed.ch
20. Bischoff-Ferrari H a, Willett WC, Orav EJ, Oray EJ, Lips P, Meunier PJ, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med*. 2012 Jul;367(1):40–9.
21. European Medicines Agency (EMA) [Internet]. [cited 2016 Sep 1]. Available from:

www.ema.europa.eu

22. Bundesamt für Statistik (BFS). HIV- und STI-Fallzahlen 2012 : Berichterstattung , Analysen und Trends. 2013;363–87.
23. Blozik E, Rapold R, von Overbeck J, Reich O. Polypharmacy and potentially inappropriate medication in the adult, community-dwelling population in Switzerland. *Drugs Aging*. 2013/04/05. 2013;30(7):561–8.
24. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, Aragaki AK, Rossouw JE, Prentice RL, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women’s Health Initiative randomized trials. *JAMA*. 2013;310(13):1353–68.
25. Gysling E. Medikamente für Frauen nach der Menopause. *pharma-kritik*. 2016;38(9):9–12.
26. Wolters Kluwer. UpToDate [Internet]. 2016 [cited 2016 Feb 5]. Available from: www.uptodate.com
27. Cauley J a, Robbins J, Chen Z, Cummings SR, Jackson RD, Lacroix AZ, et al. Effects of Estrogen Plus Progestin on Risk of Fracture and Bone Mineral Density. *JAMA*. 2003;290(13):1729–38.
28. Anderson G, Limacher M, Assaf A, Bassford T, Beresford S, Black H. Effects of Conjugated Equine Estrogen in Postmenopausal Women With Hysterectomy. *JAMA*. 2004;291(14):1701–12.
29. Bińkowska M, Dêbski R, Paszkowski T, Sendrakowska M, Zgliczyński W. Guidelines for menopausal hormone therapy: recommendations of the polish menopause and andropause society - State of knowledge as of December 2013. *Prz Menopauzalny*. 2014;18(1):1–12.
30. Martin KA, Manson JE. Approach to the patient with menopausal symptoms. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(12):4567–75.
31. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Ko M, Lacroix AZ, Margolis KL, et al. Postmenopausal Hormone Therapy and Risk of Cardiovascular Disease by Age and Years Since Menopause. *JAMA*. 2007;297(13):1465–78.
32. Mauvais-Jarvis F, Clegg DJ, Hevener AL. The role of estrogens in control of energy balance and glucose homeostasis. *Endocr Rev*. 2013;34(3):309–38.
33. Berman R, Epstein R, Lydick E. Risk factors associated with women’s compliance with estrogen replacement therapy. *J Womans Heal*. 1997;2:219–26.
34. Grady D, Sawaya GF. Discontinuation of postmenopausal hormone therapy. *Am J Med*. 2005;118:163–5.
35. Ockene J, Barad D, Cochrane B, Larson J, Gass M. Symptom Experience After Discontinuing Use of Estrogen Plus Progestin. *JAMA*. 2005;294(2):183–93.
36. Documed AG. Compendium.
37. Bundesamt für Gesundheit (BAG). Bundesamt für Gesundheit.
38. BAG Bulletin. HIV- und STI-Fallzahlen 2014: Berichterstattung , Analysen und Trends. 2014.
39. Eidgenössisches Departement des Innern (EDI). Medienmitteilung: Die Preise von Medikamenten sollen auf neue Art und Weise überprüft werden [Internet]. 2016 [cited 2016 Sep 1]. Available from: <https://www.edi.admin.ch>
40. Neue Zürcher Zeitung (NZZ). Medikamentenpreise: Berset erfüllt Strafaufgabe. Zürich; 2016 Jul 6; Available from: www.nzz.ch
41. Beck K, Kunze U, Oggier W. Selbstdispensation : Kosten treibender oder Kosten dämpfender Faktor ? 2004;6:5–8.
42. Kaiser B, Schmid C. Does Physician Dispensing Increase Drug Expenditures ? 2013;(July).
43. Jornayvaz FR. Erstbehandlung bei Verdacht auf Diabetes mellitus. *Swiss Med Forum*. 2015;15(47):1097–103.

44. Zimmet PZ, Magliano DJ, Herman WH, Shaw JE. Diabetes : a 21st century challenge. *LANCET Diabetes Endocrinol.* 2014;2(1):56–64.
45. Sattar N, McLaren J, Kristensen SL, Preiss D, McMurray JJ. SGLT2 Inhibition and cardiovascular events : why did EMPA-REG Outcomes surprise and what were the likely mechanisms ? *Diabetologia.* 2016;
46. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet.* 1998;352(9131):854–65.
47. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Blumki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373:2117–28.
48. Marso S, Daniels G, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann J, Nauck M, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016;[Epub ahead of print].
49. Orecchio A, Jornayvaz FR. Diabetes im Jahr 2016. *Swiss Med Forum.* 2016;16(25):532–7.
50. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes , 2015 : a patient-centred approach . Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia.* 2015;58(429–442):429–42.
51. Ahuja V, Chou C. Novel Therapeutics for Diabetes : Uptake , Usage Trends , and Comparative Effectiveness. *Curr Diab Rep. Current Diabetes Reports;* 2016;16(6):47.
52. Glyn-Jones S, Palmer AJR, Agricola R, Price AJ, Vincent TL, Weinans H, et al. Osteoarthritis. *Lancet.* 2015;386(9991):376–87.
53. Carr AJ, Robertsson O, Graves S, Price AJ, Arden NK, Judge A, et al. Knee replacement. *Lancet* [Internet]. Elsevier Ltd; 2012;379(9823):1331–40. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60752-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60752-6)
54. Pivec R, Johnson AJ, Mears SC, Mont MA. Hip arthroplasty. *Lancet.* 2012;380(9855):1768–77.
55. Louati K, Vidal C, Berenbaum F, Sellam J. Association between diabetes mellitus and osteoarthritis: systematic literature review and meta-analysis. *RMD open.* 2015;1(1):e000077.
56. Berenbaum F. Diabetes-induced osteoarthritis: from a new paradigm to a new phenotype. *Postgrad Med J* [Internet]. 2012 Apr [cited 2014 Oct 20];88(1038):240–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22441236>
57. Merx H, Dreinhöfer K, Schröder P, Stürmer T, Puhl W, Günther KP, et al. International variation in hip replacement rates. *Ann Rheum Dis.* 2003;62:222–6.
58. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ.* 2004;82(11):844–51.
59. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(5):614–8.
60. Group* TEDPR. PRevalence of cataract and pseudophakia/aphakia among adults in the united states. *Arch Ophthalmol.* 2004;122(4):487–94.
61. Vinson JA. Oxidative stress in cataracts. *Pathophysiology.* 2006;13(3):151–62.
62. Hollows F, Moran D. Cataract - The Ultraviolet Risk Factor. *Lancet.* 1981;2:1249–50.
63. Olafsdottir E, Andersson DKG, Stefánsson E. The prevalence of cataract in a population with and without type 2 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol.* 2012;90(4):334–40.
64. Lindblad BE, Håkansson N, Philipson B, Wolk A. Metabolic Syndrome Components in Relation to Risk of Cataract Extraction: A Prospective Cohort Study of Women. *Ophthalmology.* 2008;115(10):1687–92.
65. Urban RC, Cotlier E. Corticosteroid-induced cataracts. *Surv Ophthalmol.* 1986;31(2):102–10.

66. Cumming RG, Mitchell P, Leeder SR. Use of inhaled corticosteroids and the risk of cataracts. *N Engl J Med.* 1997;337(1):8–14.
67. Jick SS, Vasilakis-Scaramozza C, Maier WC. The risk of cataract among users of inhaled steroids. *Epidemiology.* 2001;12(2):229–34.
68. Wang JJ, Rochtchina E, Tan AG, Cumming RG, Leeder SR, Mitchell P. Use of Inhaled and Oral Corticosteroids and the Long-term Risk of Cataract. *Ophthalmology.* American Academy of Ophthalmology; 2009;116(4):652–7.
69. Kanthan GL, Wang JJ, Rochtchina E, Mitchell P. Use of antihypertensive medications and topical beta-blockers and the long-term incidence of cataract and cataract surgery. *Br J Ophthalmol.* 2009;93(9):1210–4.
70. Leske MC, Wu SY, Nemesure B, Hennis A. Risk factors for incident nuclear opacities. *Ophthalmology.* 2002;109(7):1303–8.
71. McGwin G, Li J, Mcneal S, Owsley C, Gerald McGwin, Jian Li, Sandre McNeal CO. The impact of cataract surgery on depression among older adults. *Ophthalmic Epidemiol.* 2003;10(5):303–13.
72. Klein BEK, Klein R, Lee KE, Danforth LG. Drug use and five-year incidence of age-related cataracts: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology.* 2001;108(9):1670–4.
73. Costagliola C, Parmeggiani F, Sebastiani A. SSRIs and intraocular pressure modifications: evidence, therapeutic implications and possible mechanisms. *CNS Drugs.* 2004;18(8):475–84.
74. Boerrigter R, Siertsema J, Kema I. Serotonin (5-HT) and the rat's eye. Some pilot studies. *Doc Ophthalmol.* 1992;82(1–2):141–50.
75. Etminan M, Mikelberg FS, Brophy JM. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and the Risk of Cataracts. A Nested Case-Control Study. *Ophthalmology.* Elsevier Inc.; 2010;117(6):1251–5.

7 Autoren

BIÉTRY FABIENNE

Fabienne Biétry hat an der Universität Bern und Basel Pharmazie studiert und im Jahr 2010 mit dem Staatsexamen abgeschlossen. Nach anderthalb Jahren Berufserfahrung in einer öffentlichen Apotheke in der Schweiz ging sie für ein Jahr nach Glasgow, wo sie an der *University of Strathclyde* den Masterstudiengang *Clinical Pharmacy* absolvierte.

Nach ihrer Rückkehr in die Schweiz ist sie der Forschungsgruppe *Clinical Pharmacy and Epidemiology* von Prof. Christoph Meier beigetreten und hat ihre Dissertation begonnen. Im Jahr 2015 hat sie den FPH-Titel in Klinischer Pharmazie erworben.

SCHUR NADINE

Nadine Schur erlangte ihren Abschluss in Biomathematik an der Fachhochschule Zittau/Görlitz im Jahr 2007. Danach ging sie an das Schweizer Tropen- und Public Health Institut, Basel, wo sie zuerst den Master in Epidemiologie absolvierte. Anschliessend schrieb sie ihre Doktorarbeit auf dem Gebiet der Epidemiologie und der räumlichen Ausbreitung von verschiedenen Tropenkrankheiten in Afrika, welche sie im Jahr 2011 mit Auszeichnung erfolgreich verteidigte. Im Jahr 2012 wechselte sie in das Department für *Infectious Disease Epidemiology* am Imperial College London und arbeitete dort als wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Analyse von demografischen und verhaltensbezogenen Daten zur HIV Epidemie in Zimbabwe. Seit 2015 ist sie als wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Pharmazeutische Medizin (ECPM) der Universität Basel angestellt.

REINAU DAPHNE

Daphne Reinau hat an der Universität Basel Pharmazie studiert und im Jahr 2011 das eidgenössische Apothekerdiplom erlangt. Direkt im Anschluss ist sie der Forschungsgruppe *Clinical Pharmacy and Epidemiology* am Universitätsspital Basel beigetreten, wo sie mit ihrer Dissertation auf dem Gebiet der Hautkrebsprävention begonnen hat. Nach erfolgreicher Verteidigung der Dissertation im Jahr 2014 hat sie am Universitätsspital Basel eine berufsbegleitende Weiterbildung in klinischer Pharmazie absolviert, welche sie im Jahr 2016 mit dem entsprechenden FPH-Titel abschliessen konnte. Seit Frühjahr 2016 arbeitet sie mit je einem Teilpensum als wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Forschungsgruppe *Clinical Pharmacy and Epidemiology* unter der Leitung von Prof. Christoph Meier sowie als klinische Pharmazeutin in der Spitalapotheke am Universitätsspital Basel.

BECKER CLAUDIA

Claudia Becker hat Pharmazie an der Universität Marburg (Deutschland) studiert, bevor sie als klinische Pharmazeutin in Spitälern in London, Deutschland und Singapur gearbeitet hat. In 2002 erlangte sie den Titel „Fachapothekerin für Klinische Pharmazie“ und in 2007 einen Dokortitel in Pharmakoepidemiologie an der Universität Basel (Dissertationsleiter: Professor Christoph Meier). Derzeit ist sie als wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Forschungsgruppe Clinical Pharmacy und Epidemiology von Prof. Meier tätig.

SCHWENKLENKS MATTHIAS

Matthias Schwenklenks erwarb Abschlüsse in den Fächern Soziologie und Politikwissenschaft (Magister Artium, Universität Tübingen), *Public Health (Master of Public Health)*, Universitäten Basel, Bern und Zürich) und Epidemiologie (PhD, Universität Basel). Ausserdem besitzt er langjährige Berufserfahrung als Fachkrankenpfleger für internistische Intensivmedizin. Er ist seit 2003 als Forschungsleiter am Institut für Pharmazeutische Medizin (ECPM) der Universität Basel tätig. Seit 2010 ist er ausserdem Privatdozent für das Lehrgebiet Gesundheitsökonomie – *Public Health* an der Universität Zürich und Leiter des Arbeitsbereichs Medizinische Ökonomie am dortigen Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention. 2016 erfolgte die Ernennung zum Titularprofessor. Seine Hauptinteressen in Forschung und Lehre gelten den Bereichen Pharmakoökonomie und Gesundheitsökonomie, *Health Technology Assessment*, Gesundheitssystemforschung, Epidemiologie, Design und Analyse beobachtender und experimenteller Studien, und Biostatistik.

MEIER CHRISTOPH

Christoph Meier hat in Basel Pharmazie studiert und am Universitätsspital Basel promoviert. Nach einer vierjährigen Tätigkeit am Universitätsspital Zürich verbrachte er drei Jahre in Boston, USA, wo er an der *Harvard School of Public Health* Epidemiologie studierte und an der *Boston University* einen wissenschaftlichen Forschungsaufenthalt absolvierte sowie die Position eines Assistant Professors erhielt. Danach baute er am Universitätsspital Basel eine eigene Forschungsgruppe auf und arbeitete parallel dazu während rund zehn Jahren als Mitbesitzer in einer öffentlichen Apotheke in Basel. Im Jahr 2009 wurde er zum Chefpapotheker am Universitätsspital Basel ernannt und zugleich an die Universität Basel als Professor für Klinische Pharmazie und Epidemiologie am Departement für Pharmazeutische Wissenschaften berufen, das er seit 2012 als Departementsvorsteher leitet.

Christoph Meier hat eine lange Forschungserfahrung in Epidemiologie und Pharmakoepidemiologie und veröffentlichte zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten. Sein Forschungsschwerpunkt ist die Auswertung grosser elektronischer Datenbanken mit Krankengeschichten, mit dem Ziel, Erkenntnisse zu Fragen der Arzneimittelsicherheit, der Arzneimittelanwendung und der Epidemiologie von Krankheiten zu gewinnen. Er ist stark in die Lehre an der Universität Basel im Fach Pharmazie eingebunden und betreut eine Forschungsgruppe, welche rund 15 Doktorierende und wissenschaftliche Mitarbeitende umfasst.

Mit Beiträgen von:

FRIEDERICH NIKLAUS

Prof. Dr. med., Leitender Arzt der Orthopädie, Universitätsspital Basel

MEIER CHRISTIAN

Prof. Dr. med., Leitender Arzt Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital Basel

ZIPPELIUS ALFRED

Prof. Dr. med., Stellvertretender Chefarzt der Onkologie, Universitätsspital Basel

Unter Mitarbeit von:

FRÜH MATHIAS

Gesundheitsökonom, Abteilung Gesundheitswissenschaften, Helsana-Gruppe Zürich

REICH OLIVER

PhD, Leiter Abteilung Gesundheitswissenschaften, Helsana-Gruppe Zürich

EGGER PASCAL

Programmierer, *Basel Pharmacoepidemiology Unit*, Klinische Pharmazie und Epidemiologie,
Departement Pharmazeutische Wissenschaften, Universität Basel

8 Anhang

8.1 Detaillierte Resultate: Bezüge und Kosten der wichtigsten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation)

Tabelle 87: Trend der Medikamentenbezüge nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung der Ebene 2	Rang 2015	Bezüge 2015 [N] (Anteil [%]*)	Rang 2014 (Anteil [%]†)	seit 2014 [%]	Rang 2012 (Anteil [%]‡)	seit 2012 [%]
N02	Schmerzmittel	1	8'557'289 (8.0)	1 (8.0)	+4.2	1 (8.1)	+11.7
N05	Psycholeptika	2	6'852'933 (6.4)	2 (6.5)	+1.6	2 (6.8)	+6.7
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	3	6'274'250 (5.9)	3 (6.0)	+2.1	3 (6.1)	+8.3
S01	Augenmedikamente	4	4'652'272 (4.4)	4 (4.3)	+4.4	4 (4.0)	+22.2
A02	Magensäureblocker	5	4'134'837 (3.9)	5 (3.9)	+3.6	7 (3.8)	+15.3
N06	Psychostimulanzien	6	4'090'240 (3.8)	6 (3.8)	+3.0	5 (3.9)	+11.5
C09	Blutdruckmittel RAAS	7	3'837'568 (3.6)	7 (3.6)	+1.9	6 (3.8)	+6.9
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	8	3'462'249 (3.2)	8 (3.3)	+0.9	9 (3.4)	+8.2
J01	Systemische Antibiotika	9	3'416'779 (3.2)	9 (3.3)	+1.7	8 (3.5)	+2.7
B05	Blutersatzmittel	10	2'979'804 (2.8)	10 (2.7)	+8.1	12 (2.4)	+32.2
A10	Diabetesmedikamente	11	2'831'800 (2.7)	11 (2.7)	+3.0	10 (2.7)	+10.0
A12	Mineralstoffe	12	2'583'622 (2.4)	12 (2.4)	+4.1	11 (2.4)	+13.4
R05	Husten- und Erkältungsmittel	13	2'482'295 (2.3)	16 (2.1)	+13.4	15 (2.3)	+15.6
R03	Atemwegserweiternde Mittel	14	2'450'852 (2.3)	13 (2.3)	+3.5	13 (2.4)	+9.7
C10	Lipidsenker	15	2'368'011 (2.2)	14 (2.2)	+4.4	16 (2.2)	+11.3

* Total 2015: 106.8 Mio., † Total 2014: 103.3 Mio., ‡ Total 2012: 94.7 Mio.

Tabelle 88: Trend Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung der Ebene 2	Rang 2015	Personen 2015 [N] (Anteil [%]*)	Rang 2014 (Anteil [%]†)	seit 2014 [%]	Rang 2012 (Anteil [%]‡)	seit 2012 [%]
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	1	2'712'516 (7.0)	1 (7.0)	+3.6	1 (7.1)	+9.8
N02	Schmerzmittel	2	2'499'560 (6.5)	2 (6.4)	+4.9	2 (6.6)	+9.7
J01	Systemische Antibiotika	3	1'821'443 (4.7)	3 (4.8)	+1.7	3 (5.1)	+2.2
A02	Magensäureblocker	4	1'559'880 (4.0)	4 (4.0)	+4.3	4 (3.8)	+17.2
R05	Husten- und Erkältungsmittel	5	1'290'991 (3.3)	5 (3.1)	+13.3	5 (3.3)	+13.2
C09	Blutdruckmittel RAAS	6	1'135'206 (2.9)	7 (3.0)	+1.8	6 (3.1)	+6.6
S01	Augenmedikamente	7	1'120'615 (2.9)	8 (2.9)	+2.2	9 (2.9)	+12.4
N05	Psycholeptika	8	1'097'888 (2.8)	6 (3.0)	-1.7	7 (3.0)	+4.1
J07	Impfstoffe	9	1'084'984 (2.8)	9 (2.8)	+2.9	8 (3.0)	+4.8
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	10	1'002'811 (2.6)	10 (2.7)	+1.2	10 (2.7)	+6.6
B05	Blutersatzmittel	11	1'002'595 (2.6)	11 (2.5)	+8.5	17 (2.2)	+33.4
R01	Schnupfenmittel	12	989'761 (2.6)	13 (2.4)	+8.6	13 (2.4)	+18.6
A12	Mineralstoffe	13	931'901 (2.4)	14 (2.4)	+3.6	12 (2.4)	+11.7
M02	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	14	923'956 (2.4)	12 (2.4)	+1.2	11 (2.5)	+8.0
N06	Psychostimulanzien	15	879'375 (2.3)	15 (2.3)	+0.7	14 (2.4)	+5.8

* Total 2015: 38.7 Mio., † Total 2014: 37.3 Mio., ‡ Total 2012: 34.7 Mio.

8.2 Detaillierte Resultate: Bezüge und Kosten der wichtigsten Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation)

Tabelle 89: Trend Anzahl Medikamentenbezüge nach Wirkstoff, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang 2015	Bezüge 2015 [N] (Anteil [%] [*])	Rang 2014 (Anteil [%] [†])	seit 2014 [%]	Rang 2012 (Anteil [%] [‡])	seit 2012 [%]
Paracetamol	Schmerzmittel	1	4'302'640 (4.0)	1 (4.0)	+3.3	1 (4.2)	+8.5
Elektrolytlösung	Blutersatzmittel	2	2'783'270 (2.6)	2 (2.5)	+7.3	2 (2.3)	+29.9
Pantoprazol	Magensäureblocker	3	2'441'224 (2.3)	3 (2.2)	+6.9	3 (2.0)	+29.5
Ibuprofen	Antiphlogistika und Antirheumatika	4	2'371'158 (2.2)	4 (2.1)	+10.8	5 (1.8)	+36.0
Acetylsalicylsäure	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	5	1'826'420 (1.7)	5 (1.8)	-0.6	4 (1.9)	+0.7
Künstliche Tränenflüssigkeit	Augenmedikamente	6	1'562'743 (1.5)	6 (1.4)	+10.7	8 (1.2)	+33.0
Metamizol	Schmerzmittel	7	1'385'126 (1.3)	8 (1.3)	+7.0	10 (1.1)	+33.7
Diclofenac	Antiphlogistika und Antirheumatika	8	1'355'764 (1.3)	7 (1.4)	-4.0	6 (1.6)	-9.0
Zolpidem	Psycholeptika	9	1'284'011 (1.2)	9 (1.2)	+0.3	7 (1.3)	+4.4
Colecalciferol (Vit. D)	Vitamine	10	1'267'565 (1.2)	14 (0.9)	+33.0	31 (0.6)	+138.0
Diclofenac topisch	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	11	1'156'757 (1.1)	11 (1.1)	+5.8	12 (1.0)	+21.8
Lorazepam	Psycholeptika	12	1'106'907 (1.0)	10 (1.1)	-1.0	9 (1.1)	+4.5
Calcium, Kombinationen	Mineralstoffe	13	1'045'043 (1.0)	12 (1.0)	+4.2	13 (1.0)	+10.8
Atorvastatin	Lipidsenker	14	1'015'163 (1.0)	15 (0.9)	+8.5	16 (0.8)	+32.6
Metformin	Diabetesmedikamente	15	949'027 (0.9)	13 (0.9)	-1.2	11 (1.0)	-1.5
Amoxicillin und Enzyminhibitoren	Systemische Antibiotika	16	945'759 (0.9)	16 (0.9)	+2.8	15 (0.9)	+6.6
Levothyroxin-Na+	Schilddrüsenmedikamente	17	924'532 (0.9)	17 (0.8)	+6.4	17 (0.8)	+20.9
Mefenacid	Antiphlogistika und Antirheumatika	18	799'280 (0.7)	18 (0.8)	-5.0	14 (1.0)	-12.7
Macrogol, Kombinationen	Abführmittel	19	798'894 (0.7)	19 (0.8)	+2.4	22 (0.7)	+21.5
Metoprolol	Betablocker	20	785'313 (0.7)	20 (0.7)	+1.6	18 (0.8)	+8.2

* Total 2015: 106.8 Mio., † Total 2014: 103.3 Mio., ‡ Total 2012: 94.7 Mio.

Tabelle 90: Trend Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen nach Wirkstoff, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang 2015	Personen 2015 [N] (Anteil [%]*)	Rang 2014 (Anteil [%]†)	seit 2014 [%]	Rang 2012 (Anteil [%]‡)	seit 2012 [%]
Paracetamol	Schmerzmittel	1	2'038'700 (4.2)	1 (4.1)	+5.1	1 (4.2)	+10.5
Ibuprofen	Antiphlogistika und Antirheumatika	2	1'414'752 (2.9)	2 (2.7)	+11.0	2 (2.4)	+35.4
Pantoprazol	Magensäureblocker	3	1'040'113 (2.1)	3 (2.1)	+6.9	4 (1.8)	+29.3
Elektrolytlösung	Blutersatzmittel	4	974'326 (2.0)	4 (1.9)	+8.7	5 (1.7)	+33.0
Diclofenac	Antiphlogistika und Antirheumatika	5	749'903 (1.5)	5 (1.6)	-2.7	3 (1.8)	-7.0
Amoxicillin und Enzyminhibitoren	Systemische Antibiotika	6	675'813 (1.4)	6 (1.4)	+3.6	6 (1.5)	+6.7
Diclofenac topisch	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	7	617'393 (1.3)	8 (1.3)	+4.4	10 (1.2)	+16.7
Metamizol	Schmerzmittel	8	607'538 (1.2)	9 (1.2)	+9.2	11 (1.0)	+35.2
Acetylsalicylsäure	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	9	606'268 (1.2)	7 (1.3)	-0.7	7 (1.4)	+0.4
Künstliche Tränenflüssigkeit	Augenmedikamente	10	554'806 (1.1)	12 (1.1)	+8.1	12 (1.0)	+25.4
Colecalciferol (Vit. D)	Vitamine	11	545'966 (1.1)	17 (0.8)	+39.2	36 (0.5)	+142.6
Influenza, inaktiviert	Impfstoffe	12	544'568 (1.1)	11 (1.1)	+5.7	9 (1.3)	-0.2
Mefenacid	Antiphlogistika und Antirheumatika	13	506'810 (1.0)	10 (1.1)	-4.0	8 (1.3)	-12.2
Acetylcystein	Husten- und Erkältungsmittel	14	451'682 (0.9)	14 (0.9)	+9.5	13 (1.0)	+8.0
Macrogol, Kombinationen	Abführmittel	15	421'493 (0.9)	15 (0.9)	+4.1	16 (0.8)	+22.9
Calcium, Kombinationen	Mineralstoffe	16	417'322 (0.9)	16 (0.9)	+3.5	15 (0.9)	+10.0
Lidocain	Lokale Narkosemittel	17	404'529 (0.8)	13 (0.9)	-6.6	14 (0.9)	+6.6
Atorvastatin	Lipidsenker	18	365'198 (0.8)	18 (0.7)	+6.6	22 (0.7)	+28.1
Vaselin- und fetthaltige Mittel	Hautschutzmittel	19	352'047 (0.7)	20 (0.7)	+10.6	23 (0.6)	+29.1
Esomeprazol	Magensäureblocker	20	347'062 (0.7)	19 (0.7)	+2.3	20 (0.7)	+17.1

* Total 2015: 48.6 Mio., † Total 2014: 47.0 Mio., ‡ Total 2012: 43.6 Mio.

8.3 Detaillierte Resultate: Vollständige Liste aller verwendeten Onkologika (Kapitel 4.4)

Tabelle 91: Übersicht aller verwendeten Onkologika und Onkologikaanteil

Wirkstoff	ATC-Code	Präparatename(n)	Typ	Anteil*
6-Mercaptopurin	L01BB02	Puri-Nethol [®]	Non-Target	100
Abirateron	L02BX03	Zytiga [®]	Target	100
Afatinib	L01XE13	Giotrif [®]	Target	100
Aflibercept	L01XX44	Zaltrap [®]	Target	100
Aldesleukin	L03AC01	Proleukin [®]	Non-Target	20
Alemtuzumab	L01XC04	Mabcampath [®]	Target	100
Amsacrin	L01XX01	Amsidyl [®]	Non-Target	100
Anastrozol	L02BG03	Anastrozol [®] Arimidex [®]	Target	100
Arsentrioxid	L01XX27	Trisenox [®]	Non-Target	100
Asparaginase	L01XX02		Non-Target	100
Axitinib	L01XE17	Inlyta [®]	Target	100
Azacitidin	L01BC07	Vidaza [®]	Non-Target	100
Bacillus Calmette Guerin (BCG, TICE)	L03AX03	Immucyst [®] Oncotice [®]	Non-Target	100
Bendamustin	L01AA09	Ribomustin [®]	Non-Target	100
Bevacizumab	L01XC07	Avastin [®]	Target	90
Bicalutamid	L02BB03	Bicalutamid [®] Bicamed [®] Casodex [®]	Target	100
Bleomycin	L01DC01	Bleomycin [®]	Non-Target	100
Bortezomid	L01XX32	Velcade [®]	Target	100
Bosutinib	L01XE14	Bosulif [®]	Target	100
Brentuximab	L01XC12	Adcetris [®]	Target	100
Cabazitaxel	L01CD04	Jevtana [®]	Non-Target	100
Capecitabin	L01BC06	Capecitabin [®] Xeloda [®]	Non-Target	100
Carboplatin	L01XA02	Carboplatin [®] Paraplatin [®]	Non-Target	100
Carmustin	L01AD01	Carmubris [®]	Non-Target	100
Cetuximab	L01XC06	Erbitux [®]	Target	100

Chlorambucil	L01AA02	Leukeran [®]	Non-Target	100
Cisplatin	L01XA01	Cisplatin [®]	Non-Target	100
Cladribin	L01BB04	Litak [®]	Non-Target	100
Crizotinib	L01XE16	Xalkori [®]	Target	100
Cyclophosphamid	L01AA01	Endoxan [®]	Non-Target	60
Cytarabin	L01BC01	Cytarabin [®] Cytosar [®] Depocyte [®]	Non-Target	100
Dabrafenib	L01XE23	Tafinlar [®]	Target	100
Dacarbacin	L01AX04	Dacin [®]	Non-Target	100
Dactinomycin	L01DA01	Cosmegen [®]	Non-Target	100
Dasatinib	L01XE06	Sprycel [®]	Target	100
Daunorubicin	L01DB02	Cerubidine [®]	Non-Target	100
Decitabine	L01BC08	Dacogen [®]	Non-Target	100
Degarelix	L02BX02	Firmagon [®]	Target	100
Docetaxel	L01CD02	Docetaxel [®] Taxotere [®]	Non-Target	100
Doxorubicin	L01DB01	Adriblastin [®] Caelyx [®] Doxorubicin [®] Myocet [®]	Non-Target	100
Enzalutamid	L02BB04	Xtandi [®]	Target	100
Epirubicin	L01DB03	Epirubicin [®] Farmorubicin [®]	Non-Target	100
Eribulini mesilas	L01XX41	Halaven [®]	Non-Target	100
Erlotinib	L01XE03	Tarceva [®]	Target	100
Estramustin	L01XX11	Estracyt [®]	Non-Target	100
Etoposid	L01CB01	Etopophos [®] Etoposid [®] Vepesid [®]	Non-Target	100
Everolimus	L01XE10	Afinitor [®] Votubia [®]	Target	100
Exemestan	L02BG06	Aromasin [®] Exemestan [®]	Target	100
Fludarabin	L01BB05	Fludarabin [®]	Non-Target	100
Fluorouracil	L01BC02	Efudix [®] Fluorouracil [®]	Non-Target	100
Fulvestrant	L02BA03	Faslodex [®]	Target	100

Gefitinib	L01XE02	Iressa [®]	Target	100
Gemcitabin	L01BC05	Gemcitabin [®] Gemzar [®]	Non-Target	100
Gemtuzumab	L01XC05	Myelotarg [®]	Target	100
Goserelin	L02AE03	Zoladex [®]	Target	100
Hydroxycarbamid	L01XX05	Litalir [®]	Non-Target	100
Ibritumomab	V10XX02	Zevalin [®]	Target	100
Ibrutinib	L01XE27	Imbruvica [®]	Target	100
Idarubicin	L01DB06	Zavedos [®]	Non-Target	100
Idelalisib	L01XX47	Zydelig [®]	Target	100
Ifosphamid	L01AA06	Holoxan [®]	Non-Target	100
Imatinib	L01XE01	Glivec [®]	Target	100
Interferon alfa-2a	L03AB04	Roferon-A [®]	Non-Target	20
Interferon alfa-2b	L03AB05	Intron A [®]	Non-Target	20
Ipilimumab	L01XC11	Yervoy [®]	Target	100
Irinotecan	L01XX19	Campto [®] Irinotecan [®]	Non-Target	100
Ixabepilon	L01DC04	Ixempra [®]	Non-Target	100
Lapatinib	L01XE07	Tyverb [®]	Target	100
Lenalidomid	L04AX04	Revlimid [®]	Non-Target	20
Lenvatinib	L01XE29	Lenvima [®]	Target	100
Letrozol	L02BG04	Femara [®] Letrozol [®]	Target	100
Leuprorelini acetat	L02AE02	Eligard [®] Leuprorelin [®] Lucrin Depot PDS [®]	Target	100
Lomustin	L01AD02	Ceenu [®]	Non-Target	100
Mechlorethamin	L01AA05	Mustargen [®]	Non-Target	100
Medroxyprogesteroni acetat	L02AB02	Farlutal [®]	Target	100
Melphalan	L01AA03	Alkeran [®]	Non-Target	100
Methotrexat	L01BA01	Methotrexat [®]	Non-Target	50
Methylis aminolevulinat	L01XD03	Metvix [®]	Non-Target	100
Mitomycin	L01DC03	Mitem [®]	Non-Target	100
Mitotane	L01XX23	Lysodren [®]	Non-Target	100
Mitoxantron	L01DB07	Mitoxantron [®] Novantron [®]	Non-Target	100

Nelarabin	L01BB07	Atriance®	Non-Target	100
Nilotinib	L01XE08	Tasigna®	Target	100
Nivolumab	L01XC17	Opdivo®	Target	100
Obinutuzumab	L01XC15	Gazyvaro®	Target	100
Oxaliplatin	L01XA03	Eloxatin® Oxaliplatin®	Non-Target	100
Paclitaxel	L01CD01	Abraxane® Paclitaxel® Taxol®	Non-Target	100
Panitumumab	L01XC08	Vectibix®	Target	100
Pazopanib	L01XE11	Votrient®	Target	100
PEG-Interferon alfa-2	L03AB11	Pegasys®	Non-Target	20
Pembrolizumab	L01XC18	Keytruda®	Target	100
Pemetrexed	L01BA04	Alimta®	Non-Target	100
Pentostatin	L01XX08	Nipent®	Non-Target	100
Pertuzumab	L01XC13	Perjenta®	Target	100
Polyestradioli phosphas, Mepivacaini hydrochlorid	L02AA02	Estradurin®	Target	100
Pomalidomid	L04AX06	Imnovid®	Non-Target	100
Procarbacin	L01XB01	Natulan®	Non-Target	100
Ralitrexed	L01BA03	Tomudex®	Non-Target	100
Ramucirumab	L01XC21	Cyramza®	Target	100
Regorafenib	L01XE21	Stivarga®	Target	100
Rituximab	L01XC02	Mabthera®	Target	75
Ruxolitinib	L01XE18	Jakavi®	Target	100
Sipuleucel-T	L03AX17	Provenge®	Target	100
Sorafenib	L01XE05	Nexavar®	Target	100
Streptozosin	L01AD04	Zanosar®	Non-Target	100
Sunitinib	L01XE04	Sutent®	Target	100
Tamoxifen	L02BA01	Nolvadex® Tamex® Tamoxifen®	Target	100
Temozolamid	L01AX03	Temodal® Temozolomid®	Non-Target	100
Temsirolimus	L01XE09	Torisel®	Target	100
Teniposid	L01CB02	Vumon®	Non-Target	100

Thalidomid	L04AX02	Thalidomid [®]	Non-Target	20
Thiotepa	L01AC01	Thiotepa [®]	Non-Target	100
Tioguanin	L01BB03	Lanvis [®]	Non-Target	100
Topotecanum	L01XX17	Hycamtin [®]	Non-Target	100
Trabectedin	L01CX01	Yondelis [®]	Non-Target	100
Trastuzumab	L01XC03	Herceptin [®]	Target	100
Trastuzumab emtansinum	L01XC14	Kadcycla [®]	Target	100
Tretinoin	L01XX14	Vesanoid [®]	Non-Target	100
Triptorelin	L02AE04	Decapeptyl [®] Pamorelin LA [®] Salvacyl [®]	Target	100
Vandetamid	L01XE12	Caprelsa [®]	Target	100
Vemurafenib	L01XE15	Zelboraf [®]	Target	100
Vinblastin	L01CA01	Velbe [®]	Non-Target	100
Vincristin	L01CA02	Oncovin [®] Vincristin [®]	Non-Target	100
Vindesin	L01CA03	Eldisine [®]	Non-Target	100
Vinflunin	L01CA05	Javlor [®]	Non-Target	100
Vinorelbin	L01CA04	Navelbine [®] Vinorelbin [®]	Non-Target	100
Vismodegib	L01XX43	Erivedge [®]	Target	100

* Anteil der Nutzung im Bereich der Onkologie bezogen auf die Nutzung am Gesamtmarkt

8.4 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersverteilung des Helsana-Versichertenkollektivs im Vergleich zur Gesamtbevölkerung (Quelle: Bundesamt für Statistik (2), BfS) für das Jahr 2015	23
Abbildung 2: Wahl von <i>Managed-Care</i> und Standardmodell der Krankenversicherung, 2012-2015.....	23
Abbildung 3: Übersicht der gewählten Franchisen im gesamten Helsana-Versichertenkollektiv und bei Personen mit Medikamentenbezügen, 2015. Die Franchisenstufe CHF 0 bezieht sich auf Kinder und Jugendliche bis einschliesslich 18 Jahre	24
Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der Arzneimittelausgaben für Personen mit Arzneimittelbezügen, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	31
Abbildung 5: Relative Abweichung der Anzahl Medikamentenbezüge pro Person der Gesamtbevölkerung im Jahr 2015, nach Kanton. (Durchschnittszahl der Bezüge pro Person in der Schweiz: 13 Bezüge)	33
Abbildung 6: Relative Abweichung der Medikamentenkosten pro Person der Gesamtbevölkerung im Jahr 2015, nach Kanton. (Durchschnittskosten pro Person in der Schweiz: CHF 807)	34
Abbildung 7: Relative Kosten und Bezüge 2015 nach Altersklassen	69
Abbildung 8: Anzahl der Patienten mit Therapiebeginn (a) und Anzahl der Bezüge (b) nach Präparat und Monat, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	94
Abbildung 9: Anteil der Sofosbuvirbezüge an den gesamten Medikamentenbezügen pro Kanton, August 2014 - Dezember 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.	96
Abbildung 10: Anteil der Bezüge von Harvoni [®] im Vergleich zu Sovaldi [®] an den gesamten Sofosbuvirbezügen pro Kanton, Februar 2015 - Dezember 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	97
Abbildung 11: Trendanalyse 2012-2015: Kostenentwicklung der teuersten Präparate des Jahres 2012, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	100
Abbildung 12: Durchschnittskosten für Antidiabetika pro Patient in den Jahren 2010-2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	134
Abbildung 13: Entwicklung des Antidiabetika-Marktes in den Jahren 2010-2015 getrennt nach Wirkstoffklassen und bezogen auf die Anzahl Bezüge (a), behandelte Patienten (b) und Gesamtkosten (c), Hochrechnung für die gesamte Schweiz.	137
Abbildung 14: Prozentualer Anteil an Bezügen neuer Antidiabetika auf Verordnung verschiedener medizinischer Fachpersonen	138
Abbildung 15: Kosten, Bezüge, Kosten pro Person mit Bezügen und Anzahl Personen mit Bezügen für Onkologika nach Alter. Vergleich 2012 und 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	166
Abbildung 16: Kosten, Bezüge, Kosten pro Person mit Bezügen und Anzahl Personen mit Bezügen für Onkologika, nach Target-/Non-Target-Medikamenten und Alter. Vergleich 2012 und 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	171
Abbildung 17: Durchschnittliche Pro-Kopf-Kosten für Onkologika und Unsicherheit der Schätzung (95%-Konfidenzintervall), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	173

8.5 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Allgemeine Kennzahlen der durch die Helsana-Gruppe grundversicherten Personen	22
Tabelle 2: Helsana-Grundversicherte in ausgewählten Kantonen.....	26
Tabelle 3: Ebenen der ATC-Klassifikation am Beispiel des Diabetes-Medikaments Metformin (3).....	26
Tabelle 4: ATC-Klassifikation, Ebene 1 (anatomische Hauptgruppen).....	27
Tabelle 5: Medikamentenbezüge, Medikamentenkosten und Personen mit Medikamentenbezügen, Hochrechnung für die gesamte Schweiz, 2012-2015	30
Tabelle 6: Kosten und Bezüge, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	37
Tabelle 7: Trend der Medikamentenkosten, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	38
Tabelle 8: Trend der Medikamentenbezüge, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	39
Tabelle 9: Trend der Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	40
Tabelle 10: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	42
Tabelle 11: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	43
Tabelle 12: Trend der Medikamentenkosten nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	44
Tabelle 13: Kosten und Bezüge der 20 teuersten Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	47
Tabelle 14: Bezüge und Kosten der 20 meistbezogenen Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	49
Tabelle 15: Trend der Medikamentenkosten nach Wirkstoffen (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	51
Tabelle 16: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Immunsuppressiva, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	53
Tabelle 17: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen Immunsuppressiva, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	56
Tabelle 18: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Männer, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	59
Tabelle 19: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Frauen, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	60
Tabelle 20: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Männer, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	62
Tabelle 21: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Frauen, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	63
Tabelle 22: Anzahl Frauen (Prävalenz in %) mit einer Hormonersatztherapie im Helsanakollektiv, 2008-2015.....	66
Tabelle 23: Therapiedauer der menopausalen Hormonersatztherapie (nach Kategorien, in%) nach Erstverschreibung ab 2008	67

Tabelle 24: Therapiedauer der menopausalen Hormonersatztherapie (nach Kategorien, in%) nach Erstverschreibung ab 2008 durch den Gynäkologen	67
Tabelle 25: Therapiedauer der menopausalen Hormonersatztherapie (nach Kategorien, in%) nach Erstverschreibung ab 2008 durch den Allgemeinmediziner	68
Tabelle 26: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 0 bis 18 Jahre, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	71
Tabelle 27: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 19 bis 64 Jahre, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	72
Tabelle 28: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), ab 65 Jahre, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	73
Tabelle 29: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 0 bis 18 Jahre, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	74
Tabelle 30: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 19 bis 64 Jahre, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	75
Tabelle 31: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), ab 65 Jahre, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	76
Tabelle 32: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Kanton Zürich, 2015, Hochrechnung für die gesamte Kantonsbevölkerung	81
Tabelle 33: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Kanton Bern, 2015, Hochrechnung für die gesamte Kantonsbevölkerung	82
Tabelle 34: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Kanton Aargau, 2015, Hochrechnung für die gesamte Kantonsbevölkerung	83
Tabelle 35: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Kanton Genf, 2015, Hochrechnung für die gesamte Kantonsbevölkerung	84
Tabelle 36: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Kanton Tessin, 2015, Hochrechnung für die gesamte Kantonsbevölkerung	85
Tabelle 37: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Kanton Zürich, 2015, Hochrechnung für die gesamte Kantonsbevölkerung	86
Tabelle 38: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Kanton Bern, 2015, Hochrechnung für die gesamte Kantonsbevölkerung	87
Tabelle 39: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Kanton Aargau, 2015, Hochrechnung für die gesamte Kantonsbevölkerung	88
Tabelle 40: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Kanton Genf, 2015, Hochrechnung für die gesamte Kantonsbevölkerung	89
Tabelle 41: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Kanton Tessin, 2015, Hochrechnung für die gesamte Kantonsbevölkerung	90
Tabelle 42: Übersicht der Präparate sortiert nach Kosten, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	99
Tabelle 43: Kosten und Bezüge der 15 teuersten Generika (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	102
Tabelle 44: Bezüge und Kosten der 15 teuersten Generika (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	103
Tabelle 45: Gesamtkosten und Bezüge nach Bezugskanälen, Vergleich zwischen 2015 und 2012, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	107

Tabelle 46: Kosten und Bezüge der Apotheke, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	109
Tabelle 47: Kosten und Bezüge der Arztpraxis, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	110
Tabelle 48: Kosten und Bezüge im ambulanten Spitalbereich, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	111
Tabelle 49: Trend der Medikamentenkosten in den Apotheken, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation	113
Tabelle 50: Trend der Medikamentenkosten in den Arztpraxen, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation	114
Tabelle 51: Trend der Medikamentenkosten im ambulanten Spitalbereich, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation	115
Tabelle 52: Trend der Medikamentenbezüge in den Apotheken, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation	116
Tabelle 53: Trend der Medikamentenbezüge in den Arztpraxen, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation	117
Tabelle 54: Trend der Medikamentenbezüge im ambulanten Spitalbereich, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation	118
Tabelle 55: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation) in den Apotheken, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	119
Tabelle 56: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation) in den Arztpraxen, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	120
Tabelle 57: Kosten und Bezüge der 15 teuersten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation) im ambulanten Spitalbereich, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	121
Tabelle 58: Bezüge und Kosten der 20 meistbezogenen Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation) in den Apotheken, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	123
Tabelle 59: Bezüge und Kosten der 20 meistbezogenen Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation) in den Arztpraxen, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	124
Tabelle 60: Bezüge und Kosten der 20 meistbezogenen Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation) im ambulanten Spitalbereich, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	125
Tabelle 61: Vergleich wichtiger <i>Health Technology Assessment</i> (HTA)- Institutionen in Europa: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), <i>Haute Autorité de Santé</i> (HAS) und <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> (NICE)	128
Tabelle 62: Nutzenbewertung ausgewählter neuer Antidiabetika gemäss Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), <i>Haute Autorité de Santé</i> (HAS) und <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> (NICE) (Stand Juni 2016). Als Vergleichstherapien dienten die zum Zeitpunkt der Nutzenbewertung bestehenden therapeutischen Alternativen.	132
Tabelle 63: Nutzenbewertung ausgewählter neuer Antidiabetika gemäss Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), <i>Haute Autorité de Santé</i> (HAS) und <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> (NICE) (Stand Juni 2016). Als Vergleichstherapie dienten die zum Zeitpunkt der Nutzenbewertung bestehenden therapeutischen Alternativen.	133
Tabelle 64: Bezüge und Kosten der verschiedenen Antidiabetikaklassen in den Jahren 2010-2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	136
Tabelle 65: Bezüge neuer Antidiabetika im Jahr 2015 nach Wirkstoff	139
Tabelle 66: Charakteristika der Helsana- und der CPRD-Studienpopulationen mit Hüft-/ Kniegelenkserersatz	147
Tabelle 67: Gebrauch von Antidiabetika und das Risiko für Hüft-/ Kniegelenkserersatz (Personen ohne Diabetes als Referenz; OR, 95% CI), Schweiz	148

Tabelle 68: Gebrauch von Antidiabetika und das Risiko für Hüft-/ Kniegelenksersatz (Personen ohne Diabetes als Referenz; OR, 95% CI), Grossbritannien	149
Tabelle 69: Gebrauch von Antidiabetika und das Risiko für Hüft-/ Kniegelenksersatz (orale Monotherapie als Referenz; OR, 95% CI), Schweiz	150
Tabelle 70: Gebrauch von Antidiabetika und das Risiko für Hüft-/ Kniegelenksersatz (orale Monotherapie als Referenz; OR, 95% CI), Grossbritannien	151
Tabelle 71: Gebrauch von Antidiabetika und das Risiko für Kniegelenksersatz (Nicht-Diabetiker als Referenz; OR, 95% CI), Schweiz	151
Tabelle 72: Gebrauch von Antidiabetika und das Risiko für Kniegelenksersatz (Nicht-Diabetiker als Referenz; OR, 95% CI), Grossbritannien	152
Tabelle 73: Gebrauch von Antidiabetika und das Risiko für Hüftgelenksersatz (Nicht-Diabetiker als Referenz; OR, 95% CI), Schweiz	153
Tabelle 74: Gebrauch von Antidiabetika und das Risiko für Hüftgelenksersatz (Nicht-Diabetiker als Referenz; OR, 95% CI), Grossbritannien	154
Tabelle 75: Eigenschaften von Patienten mit Katarakt und deren Kontrollen	157
Tabelle 76: Bezug von SSRIs (und anderen Antidepressiva) und Risiko für Katarakt.....	158
Tabelle 77: Bezug von SSRIs (und anderen Antidepressiva) und Risiko für Katarakt: adjustierte Ergebnisse	159
Tabelle 78: Bezüge, Kosten und Personen mit Bezügen für den Teilmarkt Onkologie mit Anteilen am Gesamtmedikamentenmarkt, Hochrechnung für die gesamte Schweiz, 2012-2015	165
Tabelle 79: Top-15 Onkologika sortiert nach Kosten, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	169
Tabelle 80: Top-15 Onkologika sortiert nach Bezügen, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	170
Tabelle 81: Anteile an den Bezügen der 10 kostenintensivsten Onkologika nach ärztlicher Spezialisierung, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	174
Tabelle 82: Umsatzstärkste Onkologika nach ärztlicher Spezialisierung, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	175
Tabelle 83: Nutzenkategorien nach Helsana.....	176
Tabelle 84: Nutzenbewertung der Onkologika, Helsana 2015.....	176
Tabelle 85: Top-5 der Off-Label-Use-Onkologika sortiert nach absoluter Häufigkeit und Kosten mit Anteil an Gesamthäufigkeit/-kosten für das jeweilige Präparat, Helsana 2015	177
Tabelle 86: Indikationsbegehren nach Artikel 71 a/b KVV am Beispiel von Mabthera® und Avastin®, Helsana 2015	178
Tabelle 87: Trend der Medikamentenbezüge nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	189
Tabelle 88: Trend Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	190
Tabelle 89: Trend Anzahl Medikamentenbezüge nach Wirkstoff, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	191
Tabelle 90: Trend Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen nach Wirkstoff, 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	192
Tabelle 91: Übersicht aller verwendeten Onkologika und Onkologikaanteil	193

