

INSIGHT Health mit einem Marktupdate zur Multiplen Sklerose

MS: Therapiebestimmend ist die Komplexität

Die Diagnose Multiple Sklerose betrifft überwiegend jüngere Patienten in einer sehr aktiven Lebensphase. Obschon gut behandelbar, sind die Therapieentscheidungen von einer hohen Variabilität der Symptomatik und der Progredienz der Erkrankung geprägt. Standards in der mittlerweile vielfältigen Arzneimitteltherapie haben sich etabliert, während neuere Therapieoptionen sich zunehmend durchsetzen. Gepaart mit einer Sensibilisierung für patientenindividuelle Ansprüche und regionale Besonderheiten in der Versorgung hat sich die MS-Therapie deutlich weiterentwickelt.

>> Die MS-Behandlung basiert auf der Maxime einer optimalen Beeinflussung des patientenindividuellen Verlaufs und fokussiert dabei auf die Reduktion von Schüben, die Senkung der Krankheitsaktivität sowie eine Verlangsamung der Behinderungsprogression. Abhängig vom Krankheitsstadium und dem Risikoprofil besteht die Therapie aus drei Säulen: Die Behandlung des akuten Schubs erfolgt in der Regel mit Corticosteroiden, oder bei einer nicht ausreichend ansprechenden Schubsymptomatik mit einer Apherese-Therapie. Die verlaufsmodifizierende Therapie differiert entsprechend des Vorliegens einer leichten bzw. moderaten oder (hoch-)aktiven schubförmigen bzw. progredienten Form. Als langfristige Behandlungsstrategie werden immunsuppressiv oder -modulativ wirkende Arzneimittel eingesetzt. Die dritte und ebenso wichtige Säule ist die symptomatische Therapie, die u.a. Physiotherapie, Logopädie und Psychotherapie umfasst.

Marktbestimmend: Orale Therapie

Hatten im Jahr 2014 die neu zugelassene

pegylierte Form des Interferon beta-1a sowie der orale Wirkstoff Dimethyl fumarat den DDD-Verbrauch im gesamten MS-Markt stark steigen lassen (vgl. Pieloth, MVF 01/2019), zeigt sich in den letzten Jahren eine leichtere und kontinuierlichere Ausweitung der ambulanten GKV-Verordnungen. So liegen diese in 2015 bei über 30 Mio. und im letzten Jahr bei 35 Mio. DDD (vgl. Abb. 1). Weiterhin fällt eine deutliche Verschiebung der Marktanteile für die verschiedenen Arzneimittelgruppen auf. Waren bis zum Jahr 2018 die Injectables, auch ABCRs genannt (Interferone und Glatiramer, Akronym basierend auf Produktnamen), mit einem DDD-Anteil von 47% die dominierende Therapieform, überholen die als orale Applikationsform zur Verfügung stehenden MS-Präparate, auch Orals genannt, diese in den Folgejahren deutlich und steigern ihren Marktanteil im vergangenen Jahr auf knapp 49%. Von einem positiven Trend lässt sich auch bei den monoklonalen Antikörpern sprechen, deren Marktanteil am gesamten MS-Markt kontinuierlich auf zuletzt 11% steigt. Diese Entwicklung ist wesentlich auf Ocrelizumab

zurückzuführen, denn während Alemtuzumab, als einer der beiden weiteren derzeit auf dem Markt befindlichen monoklonalen Antikörper aufgrund der eingeschränkten Anwendung wegen schwerer Nebenwirkungen in der ambulanten Versorgung kaum noch eine Rolle spielt, sinkt auch der Marktanteil von Natalizumab in den letzten Jahren deutlich und liegt in 2020 bei 45%.

Versorgungsbestimmend: Basistherapie

Wie eingangs erwähnt, müssen zahlreiche Faktoren berücksichtigt werden, um MS-Patienten optimal zu versorgen. Grundlage hierfür ist eine frühzeitige Diagnose, deren Dauer in Deutschland hingegen durchschnittlich 2,7 Jahre beträgt und nicht selten einer unspezifischen und damit unerkannten Symptomatik zuzuschreiben ist. Aber gerade ein frühzeitiger Behandlungsbeginn steht, vor allem bei der RRMS, für ein besseres Outcome im Sinne einer verzögerten Behinderungsprogression (vgl. dmsg Whitepaper, 2020). Bei Diagno-

Multiple Sklerose: Fakten zur Erkrankung

MS ist eine chronisch entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems. Durch autoimmun vermittelte Prozesse wird die Schutzschicht der Nervenfasern geschädigt in deren Folge sich multiple Entzündungsherde bilden. Die Krankheit manifestiert sich in der Regel zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, wobei Frauen rund drei Mal häufiger betroffen sind als Männer. Die Prävalenz in Deutschland steigt seit 2009 sukzessive an; die Angaben sind jedoch uneinheitlich und nicht aktuell. So wird 2015 von knapp 224 Tsd. GKV-Versicherten mit einer gesicherten Diagnose ausgegangen (vgl. Zi-Versorgungsatlas, 2017). Die Erkrankung mit unklarer Ätiologie und postulierter multifaktorieller Entstehung wird in Abhängigkeit der Krankheitsaktivität und Progredienz in verschiedene Verlaufsformen eingeteilt. Neben dem klinisch isolierten Symptom ohne gesicherte Diagnose sind von der sogenannten schubförmig verlaufenden MS (RRMS) über 80% der Patienten betroffen. Nach 10 bis 15 Jahren geht diese Form in etwa 30 bis 40% der Fälle in eine sekundär progrediente MS (SPMS) über, wohingegen primär progrediente Verläufe (PPMS) deutlich seltener sind (vgl. AMSEL e.V., 2018).

Entwicklung des DDD-Verbrauchs im MS-Markt

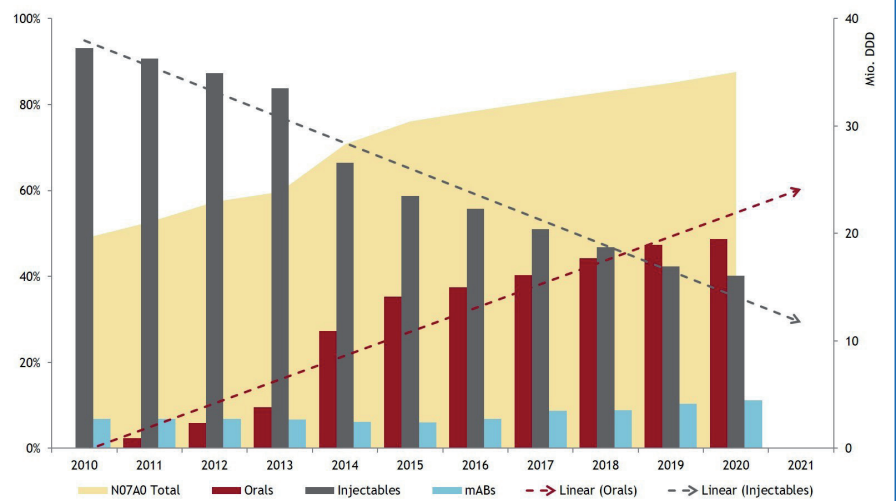


Abb. 1: Entwicklung der DDD (definierte Tagesdosen) im MS-Markt (ATC4 N07A0 nach EphMRA) für die Jahre 2010 bis 2020 gesamt sowie anteilig nach Arzneimittelgruppen inkl. linearem Trend; Injectables = Glatiramer, Interferon beta-1a, Interferon beta-1b, Peginterferon beta-1a; Orals = Cladribin, Dimethyl fumarat, Fingolimod, Ozanimod, Siponimod, Teriflunomid; mABs = Alemtuzumab, Daclizumab beta, Natalizumab, Ocrelizumab; Darstellung ohne Mitoxantron; Quelle: ambulante GKV-Abrechnungsdaten für Fertigarzneimittel (INSIGHT Health).

Zitationshinweis

Pieloth, K.: „MS: Therapiebestimmend ist die Komplexität“, in: „Monitor Versorgungsforschung“ (02/21), S. 12-13. <http://doi.org/10.24945/MVF.02.21.1866-0533.2285>

sestellung beginnen Ärzte die Behandlung in der Regel mit einer Basistherapie, mit der sich die Schubrate um ca. 30 bis 40% senken lässt (vgl. Müller, Springer, 2015). Bei ungenügender Wirksamkeit wird entweder auf ein alternatives Basistherapeutikum gewechselt oder eine Eskalationstherapie eingeleitet. Wie bei anderen entzündlichen Erkrankungen wird auch für die MS die Strategie „Hit hard and early“ diskutiert. Die Studienlage für eine solche hochaktive Induktionstherapie scheint, insbesondere im Hinblick auf die Notwendigkeit der sorgfältigen Patientenstratifizierung und der Abwägung von Nebenwirkungsprofilen derzeit noch nicht eindeutig zu sein (vgl. Medical Tribune, 2021).

Als sogenannte Basistherapie können die zu injizierenden Beta-Interferone und Glatiramer sowie die beiden in Tablettenform einzunehmenden Wirkstoffe Dimethyl fumarat und Teriflunomid zusammengefasst werden, wobei auf die beiden letztgenannten nahezu 45% aller verordneten DDD in der Basistherapie entfallen. Wie Abbildung 2 zeigt, liegt der DDD-Anteil der Basistherapie am gesamten MS-Markt in der Bundesrepublik bei 72%. Regional zeigen sich Abweichungen von bis zu 10%. So liegen KV-Regionen im Norden deutlich über dem BRD-Mittel, wohingegen der Basistherapie-Anteil in Nordrhein und im Saarland mit 67 bzw. 66% deutlich darunter liegt. Am geringsten fällt dieser in Brandenburg aus.

Diese regionale Heterogenität spiegelt sich auch bei der Betrachtung des DDD-Verbrauchs je GKV-Versicherten im gesamten MS-Markt wider. Entfallen in 2018, mit Ausnahme von Brandenburg, die geringsten DDD-Verbrauchszahlen auf die ostdeutschen Flächenländer, so lässt sich zwei Jahre später eine Zunahme für alle Regionen erkennen, Brandenburg wiederum ausgenommen. Hier sinkt der DDD-Verbrauch je GKV-Versicherten von über 0,57 auf 0,46 (vgl. Abb. 3). Auffällig im Vergleich mit anderen, ähnlich dünn besiedelten Bundesländern wie Sachsen-Anhalt und Schleswig-Holstein ist die in etwa doppelt so hohe Anzahl an MS-(Schwerpunkt) Zentren (vgl. dmsg, 2021). Möglicherweise hat diese besondere Versorgungssituation einen Einfluss auf den DDD-Verbrauch sowie die Auswahl der Therapie.

Zukunftsbestimmend? Neue Therapieoptionen

In den letzten Jahren hat sich das Therapiespektrum bei Multipler Sklerose deutlich erweitert. Für Patienten mit einem primär progredienten Verlauf steht seit Anfang 2018 mit Ocrelizumab erstmals eine spezifische

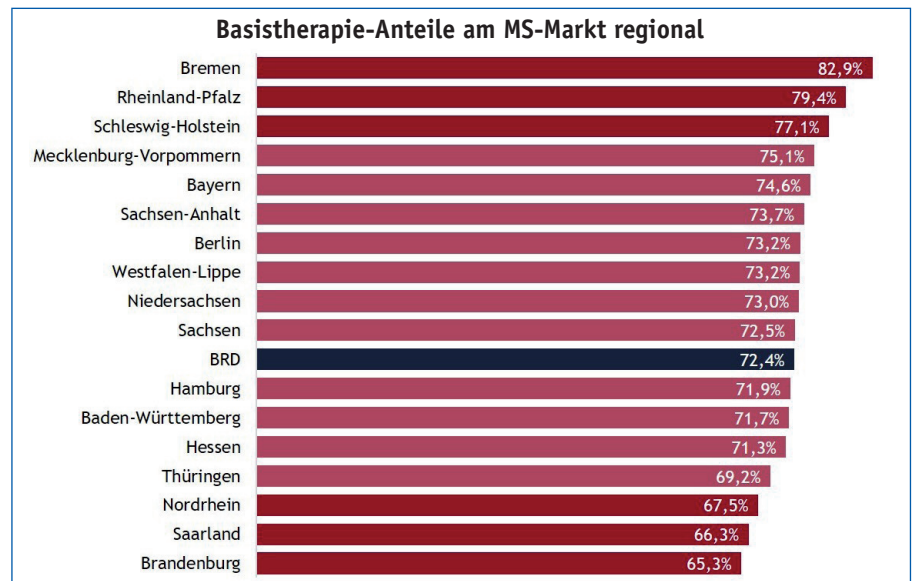


Abb. 2: DDD-Anteile der Basistherapie am gesamten MS-Markt (ATC4 N07A0 nach EphMRA) im Jahr 2020 in der BRD und nach KV-Regionen; Basistherapie = Dimethyl fumarat, Glatiramer, Interferon beta-1a, Interferon beta-1b, Peginterferon beta-1a, Teriflunomid; Quelle: ambulante GKV-Abrechnungsdaten für Fertigarzneimittel (INSIGHT Health).

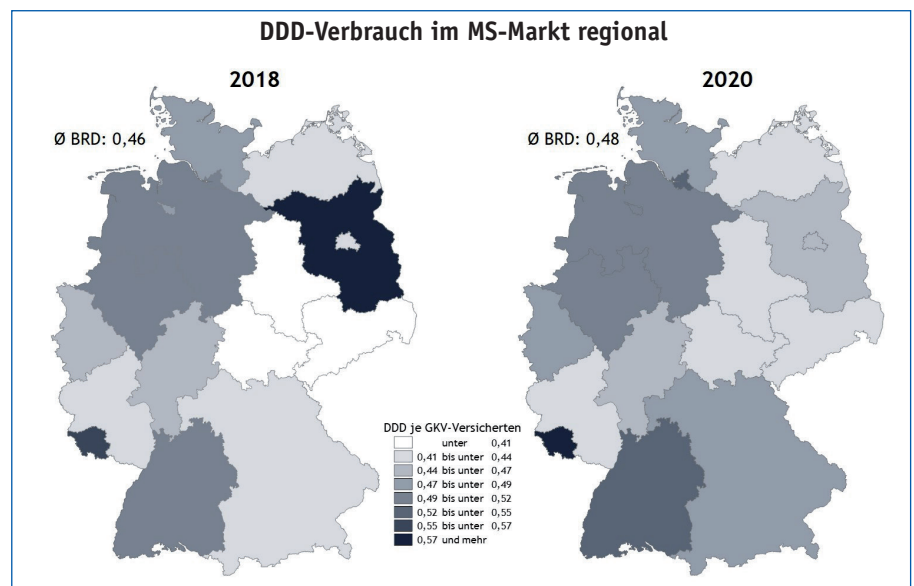


Abb. 3: DDD je GKV-Versicherten für die Jahre 2018 (links) und 2020 (rechts) im gesamten MS-Markt (ATC4 N07A0 nach EphMRA) in der BRD und nach KV-Regionen; Quellen: ambulante GKV-Abrechnungsdaten für Fertigarzneimittel (INSIGHT Health); KM6-Statistik Bund zu den Stichtagen 01.07.2018 bzw. 2020.

Medikation zur Verfügung. Neu zugelassen sind seit Januar bzw. März 2020 die beiden Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor-Modulatoren Siponimod und Ozanimod. Während letzterer die First-Line-Therapie bei RRMS erweitert, ist Siponimod für Patienten mit SPMS zugelassen und eine Weiterentwicklung des in der Eskalationstherapie bei RRMS verwendeten Prodrugs Fingolimod. Für den ersten Vertreter dieser Substanzklasse, der u.a. wegen der oralen Applikationsform als Sprunginnovation bezeichnet wurde (vgl. Pharmazeutische Zeitung, 2019), steigt der DDD-Verbrauch seit Markteinführung in 2011 kontinuierlich an und erreicht 2020 einen

Versorgungsanteil von 13,5% am gesamten MS-Markt. Beiden neuen Wirkstoffen werden aufgrund der höheren Selektivität Therapievorzüge zugeschrieben. Und mit der EMA-Zulassungsempfehlung für Ofatumumab ist ein weiteres Arzneimittel für Patienten mit aktiver RRMS in Sichtweite. Es wäre wünschenswert, wenn dieser Markt weiterhin dynamisch bleibt. Denn je größer die Palette an Therapieoptionen, desto wahrscheinlicher, dass trotz Hürden beim Therapiezugang und regionalen Versorgungsunterschieden nach der individuellen Stratifizierung eine optimale Therapie erfolgen kann. <<

Autorin: Kathrin Pieloth*