Meike Madelung, M.A. MBA
Prof. Dr. rer. med. habil. Karel Kostev, M.A.

Verordnungsbasierte Prävalenz der Biologika-Therapie bei Patienten mit Psoriasis, rheumatoider Arthritis und entzündlichen Darmerkrankungen

Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war eine Untersuchung des Anteils der Biologika-Verordnungen im Zeitverlauf. Diese Studie basiert auf Daten des „IMS Diagnosis Monitor" und umfasste Patienten, denen zwischen April 2015 und Dezember 2018 aufgrund einer Psoriasis (PSO) von einem Dermatologen, aufgrund einer Morbus Crohn-Erkrankung oder einer Colitis Ulcerosa-Erkrankung (MC/CU) von einem Gastroenterologen oder aufgrund von rheumatoider Arthritis (RA) von einem Rheumatologen ein biologisches Arzneimittel verordnet worden war.

Zwischen April 2015 und Dezember 2018 konnten 1.748.948 Verordnungen für MC/CU, 3.968.879 für RA und 7.321.496 für PSO analysiert werden. Davon entfielen 343.263 (19,6%) auf biologische Arzneimittel zur Behandlung von MC/CU, 92.343 (16,2%) auf biologische Arzneimittel zur Behandlung von RA und 169.573 (6,9%) auf biologische Arzneimittel zur Behandlung von PSO.

Der Anteil biologischer Arzneimittel stieg in vier Jahren kontinuierlich an (von 16,3% auf 21,3% ($p<0.01$) bei Gastroenterologen in der Behandlung von MC/CU, von 12,4% auf 16,0% ($p<0.01$) bei Rheumatologen in der Behandlung der RA und von 3,2% auf 7,7% ($p<0.01$) bei Dermatologen in der Behandlung der PSO). Die Anteile der biologischen Therapien sowie ihr zeitlicher Anstieg waren alters- und geschlechtsabhängig. Zusammenfassend konnte im Hinblick auf die letzten vier Jahre ein signifikanter Anstieg der Biologika-Therapie-Anteile in der Behandlung von MC/CU, RA und PSO gezeigt werden.

Schlüsselwörter

Biologika-Verordnungen, Psoriasis, rheumatoide, Arthritis, entzündliche, Darmerkrankungen

Crossref/doi

doi: 10.24945/MVF.04.19.1866-0533.2164

Das körpereigene und adaptive Immunsystem des Körpers spielt eine wichtige Rolle bei einer Vielzahl von Erkrankungen wie Psoriasis (PSO) [1], entzündlichen Darmerkrankungen (MC/CU) [2] und rheumatoider Arthritis (RA) [3]. Diese Autoimmunerkrankungen resultieren aus einer Störung der entzündungsfördernden und entzündungshemmenden Reaktionen, die zu einem immunvermittelten Angriff auf das Wirtsgewebe führt [4]. In den letzten Jahrzehnten kam es zu einem Anstieg der Inzidenz und Prävalenz von Autoimmunerkrankungen, was die Bedeutung einer angemessenen Behandlung dieser Erkrankungen unterstreicht [5]. Biologische Arzneimittel sind Behandlungsmittel, die darauf abzielen, den Verlauf von Autoimmunerkrankungen zu verändern, und stellen eine wichtige Alternative zu herkömmlichen Behandlungen dar [6]. Die Hauptangriffsziele biologischer Arzneimittel sind Zytokine (z. B. Tumornekrosefaktor-α [TNF-α], Interleukin-1 [IL-1] oder -6 [IL-6]), B-Zellen und Kostimulationsmoleküle (z. B. T-Zelloberflächenprotein CD28 oder zytotoxisches T-Lymphozyten-assoziiertes Antigen-4 [CTLA-4]) [7]. Biologische Arzneimittel haben mehrere Vorteile, wie z. B. eine etablierte Langzeitwirkung, eine hohe Selektivität für Zielmoleküle, positive kardiovaskuläre Wirkungen, ihre Eignung für Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion und eine maximale Einnahmetreue [8].

>> Biologika sind sehr teuer, was einen Einfluss auf die Verordnungshäufigkeit dieser Therapien haben kann. Es ist wenig darüber bekannt, welcher Anteil der Therapien bei Patienten mit RA, PSO oder MC/CU in Deutschland auf Biologika entfällt. Ziel dieser Studie war daher, den Anteil der Biologika-Verordnungen im Zeitverlauf zu untersuchen.

Methoden

Diese Studie basiert auf Daten des „IMS Diagnosis Monitor", der das Verordnungs- und Diagnosegeschehen im niedergelassenen Bereich sowohl bei Allgemeinmedizinern als auch bei Spezialisten abbildet, indem er Verordnungen zu Lasten der gesetzlichen und privaten Krankenversicherungen sowie Empfehlungen zu nicht rezeptpflichtigen Präparaten (grünes Rezept) erfasst, und zwar sowohl für Arzneimittel als auch für Nichtarzneimittel. Neben den Verordnungen werden auch Diagnoseinformationen erhoben. Die Daten werden monatlich über ein statistisch repräsentatives Ärztepanel von etwa 4.300 Ärzten, welches sowohl Hausärzte als auch ausgewählte Fachärzte und Schwerpunkte umfasst, erhoben und auf Bundesebene hochgerechnet. Die Hauptstärke der Software besteht darin, dass die bereits hochgerechneten Daten aus dem Versorgungsalltag niedergelassener Ärzte in leicht zu analysierender und interpretierbarer Form zur Verfügung gestellt werden.

Die vorliegende Studie umfasste Patienten, denen zwischen April 2015 und Dezember 2018 aufgrund einer PSO-Erkrankung (ICD-10: L40) von einem Dermatologen, aufgrund einer Morbus Crohn-Erkrankung (ICD-10: K50) oder einer Colitis Ulcerosa-Erkrankung (ICD-10: K51) von einem Gastroenterologen oder aufgrund von rheumatoider Arthritis (ICD-10: M05, M06) von einem Rheumatologen ein biologisches Arzneimittel verordnet worden war.

In der Studie wurden zwanzig verschiedene biologische Arzneimittel untersucht: Abatacept, Adalimumab, Anakinra, Apremilast, Baricitinib, Belimumab, Brodalumab, Canakinumab, Certolizumab-Pegol, Etanercept, Golimumab, Guselkumab, Infliximab, Ixekizumab, Rituximab, Sarilumab, Secukinumab, Tocilizumab, Ustekinumab und Vedolizumab.

Das Outcome der Studie war die Prävalenz der biologischen Therapie, berechnet als Anteile der biologischen Verordnungen an allen Verordnungen, die PSO-, MC/CU- und RA-Patienten zur Behandlung dieser Erkrankungen erhalten hatten. Diese Anteile wurden pro Quartal in der Zeit zwischen April 2015 und Dezember 2018 geschätzt. Die Studie ist deskriptiv und es wurden keine Hypothesen getestet. Um die Verordnungsanteile zwischen zwei Zeiträumen zu vergleichen, wurden Chi-2-Tests verwendet. Ein p-Wert von <0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen. Alle Berechnungen wurden mit Hilfe der „IMS Diagnosis Monitor"-Software durchgeführt.

Ergebnisse

Zwischen April 2015 und Dezember 2018 konnten 1.748.948 Verordnungen für MC/CU, 3.968.879 für RA und 7.321.496 für PSO analysiert werden. Davon entfielen 343.263 (19,6%) auf biologische Arzneimittel zur Behandlung von MC/CU, 92.343 (16,2%) auf biologische Arzneimittel zur Behandlung von RA und 169.573 (6,9%) auf biologische Arzneimittel zur Behandlung von PSO.

Abbildung 1 zeigt den zeitlichen Verlauf der Verordnungsanteile für die drei Diagnosen.

Der Anteil biologischer Arzneimittel stieg in 4 Jahren kontinuierlich an (von 16,3% auf 21,3% (p<0.01) bei Gastroenterologen in der Behandlung von MC/CU, von 12,4% auf 16,0% (p<0.01) bei Rheumatologen in der Behandlung der RA und von 3,2% auf 7,7% (p<0.01) bei Dermatologen in der Behandlung der PSO).

Abbildung 2 zeigt die Anteile der Verordnungen biologischer Arzneimittel in den Quartalen 2/2015 und 4/2018 bei weiblichen und männlichen Patienten. Der Anstieg von ca. 30% konnte bei der Behandlung von MC/CU sowohl bei männlichen als auch weiblichen Patienten beobachtet werden. Im Hinblick auf RA war der Anstieg bei Männern signifikant höher als bei Frauen (31% versus 21%). Der stärkste Anstieg konnte bei PSO beobachtet werden.

Hier war der Anteil der Biologika-Verordnungen bei Männern höher als bei Frauen (4,1% versus 2,2% in Q2/2015 und 8,9% versus 6,4% in Q4/2018), jedoch war der Anstieg bei weiblichen Patienten im Zeitverlauf viel höher (191% bei Frauen, 117% bei Männern).

Die Anteile der biologischen Therapien sowie ihr zeitlicher Anstieg waren altersabhängig (Abb. 2).

Im Quartal 4/2018 war der Anteil der Biologika-Verordnungen am höchsten bei Patienten <40 Jahren, gefolgt von der Altersgruppe der 41 bis 60-Jährigen und schließlich der Altersgruppe der Patienten >60 Jahren. Obwohl der Anteil bei den älteren Patienten am niedrigsten ist, ist der Anstieg des Anteils von Quartal 2/2015 auf Quartal 4/2018 am höchsten (88% bei MC/CU, 41% bei RA und 175% bei PSO).

Diskussion

In dieser retrospektiven Datenbankanalyse konnte gezeigt werden, dass in den letzten vier Jahren ein signifikanter Anstieg der Biologika-Therapie-Anteile stattgefunden hat. Den höchsten Anteil der Biologika-Verordnungen wiesen Patienten mit Morbus Crohn bzw. Colitis Ulcerosa und den geringsten Psoriasis-Patienten auf. Der stärkste Anstieg konnte bei PSO-Patienten beobachtet werden.

Der Anstieg der Biologika-Verordnungsanteile stellt eine positive Entwicklung in der Patientenversorgung dar. Die zunehmende Erfahrung der Ärzte mit diesen Therapien und eine steigende Anzahl unterschiedlicher Wirkstoffe könnten diese Entwicklung erklären. Darüber hinaus kann davon ausgegangen werden, dass die Einführung der Biosimilars von Adalimumab, Etanercept und Infliximab in den Jahren 2015 bis 2018 zu einer Erhöhung der Anzahl der behandelten Patienten und damit auch der Verordnungen geführt hat.

Es ist wichtig zu beachten, dass die Verordnung von biologischen Arzneimitteln durch die Überwachung und das Management von Immunkrankheiten beeinflusst wird. Die

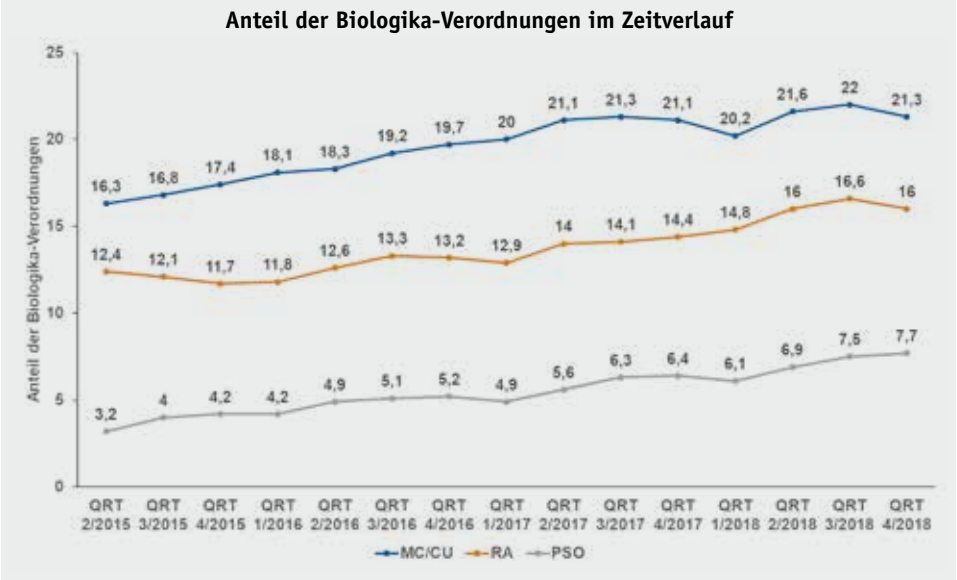


Abb. 1: Anteil der Biologika-Verordnungen an allen Therapien zur Behandlung von MC/CU, RA und PSO im Zeitverlauf.

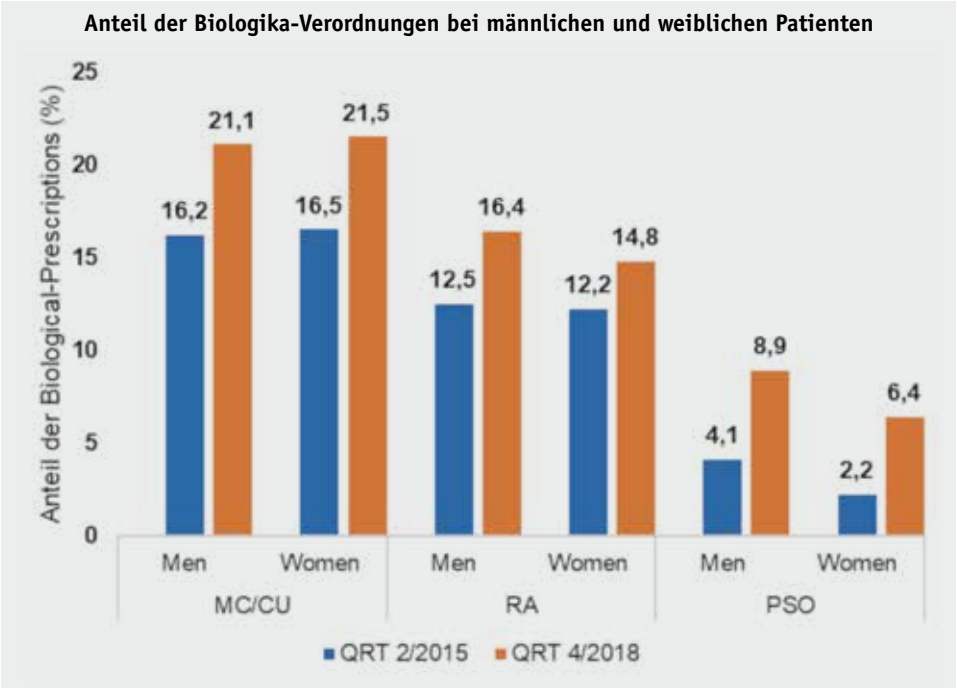


Abb. 2: Anteil der Biologika-Verordnungen an allen Therapien zur Behandlung von MC/CU, RA und PSO in Q2/2015 und Q4/2018 bei männlichen und weiblichen Patienten.

Einleitung einer Behandlung mit biologischen Arzneimitteln ist daher komplex und auf Grundlage unserer Arbeit nicht vollständig zu verstehen.

Dennoch zeigen die Ergebnisse, dass die Prävalenz der Verordnung biologischer Arzneimittel mit zunehmendem Alter sank. Es ist möglich, dass Ärzte aufgrund umstrittener Nebenwirkungen – insbesondere Infektionen, die für ältere Patienten tödlich enden können – skeptisch sind. Des Weiteren ist denkbar, dass ältere Menschen eher eine Spätform der RA entwickeln, die im Vergleich zur frühen Form weniger schwerwiegend verläuft.

In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass die Prävalenz von Verordnungen biologischer Arzneimittel zur Behandlung von RA und PSO bei Männern höher war. Dieses Ergebnis kann darauf zurückzuführen sein, dass es mehrere Empfehlungen und medizinische Kontraindikationen für die Verordnung dieser Medikamente bei Frauen im gebärfähigen Alter gibt [9]. Darüber hinaus haben einige Studien ergeben, dass TNFα-Hemmer bei jüngeren und männlichen Patienten günstigere klinische Reaktionen auslösen als bei älteren Patienten und Frauen [10, 11].

Anteil der Biologika-Verordnungen bei Patienten in diversen Altersgruppen

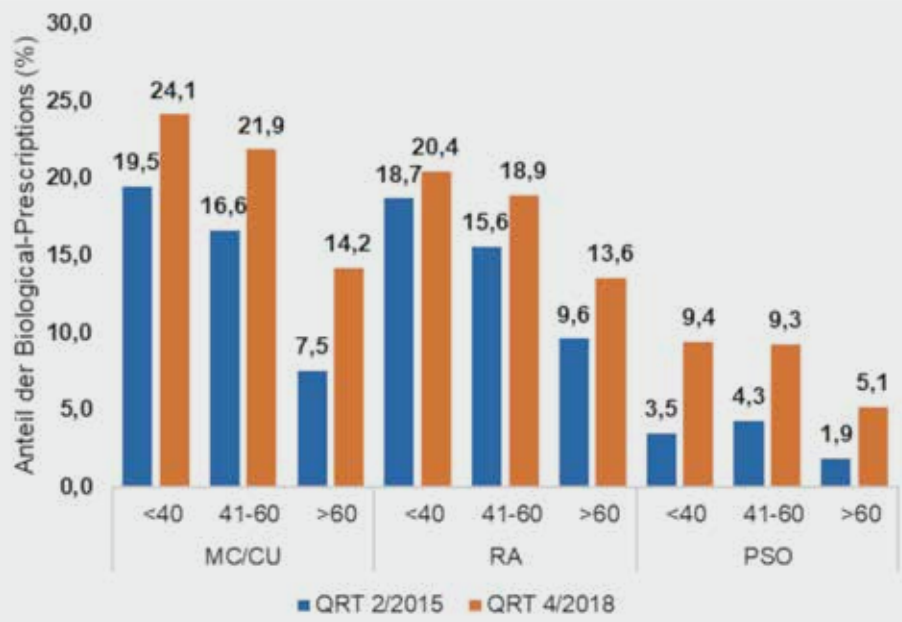


Abb. 3: Anteil der Biologika-Verordnungen an allen Therapien zur Behandlung von MC/CU, RA und PSO in Q2/2015 und Q4/2018 bei Patienten in den Altersgruppen <40, 41-60, >60 Jahre.

Ein weiterer wichtiger Faktor könnte die Krankenversicherung der Patienten sein. Gossen et al. zeigten, dass privat versicherte Patienten früher mit biologischen Arzneimitteln behandelt wurden als gesetzlich versicherte Patienten. In ihrer Studie waren privat versicherte Patienten häufiger männlich (8,5% versus 4,9%) als gesetzlich versicherte [12]. Ein negativer Zusammenhang zwischen gesetzlicher Versicherung und Biologika-Therapie würde sich zum Teil in einer selteneren Verordnung der Biologika bei Frauen widerspiegeln. Dieser Zusammenhang müsste in weiteren Studien überprüft werden.

Obwohl diese Ergebnisse von großem Interesse sind, unterliegen sie mehreren Einschränkungen, die an dieser Stelle Erwähnung finden sollten. Erstens lagen uns keine Informationen zu Kodiagnosen bei den in dieser Studie analysierten Patienten vor. Zweitens hatten wir keine Informationen zur Schwere und zu den möglichen Komplikationen der verschiedenen Autoimmunerkrankungen, obwohl diese Variablen einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit des Erhalts biologischer Arzneimittel gehabt haben könnten. Drittens ist die Studie deskriptiv und die Unterschiede zwischen Männern und Frauen sind nicht altersbereinigt.

Die größten Stärken dieser Studie sind die für die Analyse zur Verfügung stehende Anzahl der Verordnungen und Praxen und die Tatsache, dass reale Daten aus dermatologischen, gastroenterologischen und rheumatologischen Praxen zum Einsatz kamen.

Zusammenfassend konnte im Hinblick auf die letzten vier Jahre ein signifikanter Anstieg der Biologika-Therapie-Anteile in der Behandlung von MC/CU, RA und PSO gezeigt werden. <<

Literatur

1. Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. J Am Acad Dermatol 2006; 54:S67–80.
2. Choy MC, Visvanathan K, De Cruz P. An Overview of the Innate and Adaptive Immune System in Inflammatory Bowel Disease. Inflamm Bowel Dis 2017; 23:2–13.
3. Firestein GS, McInnes IB. Immunopathogenesis of Rheumatoid Arthritis. Immunity 2017; 46:183–196.
4. Rosenblum MD, Gratz IK, Paw JS, Abbas AK. Treating Human Autoimmunity: Current Practice and Future Prospects. Sci Transl Med 2012; 4:125sr1.
5. Ramos PS, Shedlock AM, Langefeld CD. Genetics of autoimmune diseases: insights from population genetics. J Hum Genet 2015; 60:657–664.
6. Johnston SL. Biologic therapies: what and when? J Clin Pathol 2007; 60:8–17.
7. Rosman Z, Shoenfeld Y, Zandman-Goddard G. Biologic therapy for autoimmune diseases: an update. BMC Med 2013; 11:88.
8. Mócsai A, Kovács L, Gergely P. What is the future of targeted therapy in rheumatology: biologics or small molecules? BMC Med 2014;12:43.
9. Krause ML, Amin S, Makol A. Use of DMARDs and biologics during pregnancy and lactation in rheumatoid arthritis: what the rheumatologist needs to know. Ther Adv Musculoskelet Dis 2014; 6:169–184
10. Kleinert S, Tony H-P, Krause A, Feuchtenberger M, Wassenberg S, Richter C, Röther E, Spieler W, Gnann H, Wittig BM. Impact of patient and disease characteristics on therapeutic success during adalimumab treatment of patients with rheumatoid arthritis: data from a German noninterventional observational study. Rheumatol Int 2012, 32:2759–2767.
11. Daïen CI, Morel J. Predictive factors of response to biological disease modifying antirheumatic drugs: towards personalized medicine. Med Inflamm 2014:386148.
12. Gossen N, Waehlert L, May U, Kostev K.. Die Rolle des privaten Versicherungsstatus bei der Initiierung der Therapie mit Biologika in rheumatologischen Praxen in Deutschland. http://www.egms.de/en/meetings/dkvf2015/15dkvf203.shtml

Prescription-based Prevalence of Biologics Therapy in patients with psoriasis, Rheumatoid Arthritis and Inflammatory Bowel Disease

The aim of this study was to determine the proportion of biological prescriptions over time. This study is based on data from IMS® Diagnosis Monitor, and included patients who had received a biological drug in dermatology practices due to psoriasis (PSO), gastroenterology practices due to Crohn's disease (CD) or ulcerative colitis (UC), or rheumatology practices due to rheumatoid arthritis (RA) between April 2015 and December 2018. We analyzed 1,748,948 CD/UC-related prescriptions, 3,968,879 RA-related prescriptions, and 7,321,496 PSO-related prescriptions. Of these, 343,263 (19.6%) prescriptions for IBD, 92,343 (16.2%) prescriptions for RA, and 169,573 (6.9%) prescriptions for PSO were for biologicals. The proportion of biologicals has increased continuously over 4 years, namely from 16.3% to 21.3% ($p<0.01$) for CD/UC treatment prescribed by gastroenterologists, from 12.4% to 16.0% ($p<0.01$) for RA treatment prescribed by rheumatologists, and from 3.2% to 7.7% ($p<0.01$) for PSO treatment prescribed by dermatologists. The proportions of biological therapies and their increase over time were age- and sex-dependent. In summary, we were able to show a significant increase in the proportion of biologicals used to treat CD/UC, RA, and PSO over the last four years.

Keywords

Prescriptions, Biologicals, Psoriasis, Rheumatoid Arthritis, Inflammatory Bowel Disease

Zitationshinweis

Madelung, M., Kostev, K.: „Verordnungsbasierte Prävalenz der Biologika-Therapie bei Patienten mit Psoriasis, rheumatoider Arthritis und entzündlichen Darmerkrankungen", in: „Monitor Versorgungsforschung" (04/19), S. 61-64, doi: 10.24945/MVF.04.19.1866-0533.2164

Autorenerklärung

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Meike Madelung, M.A. MBA
ist Product Manager bei IQVIA in Frankfurt. Sie hat Anglistik, Politik und Spanisch studiert sowie einen MBA in International Management absolviert. Ihr Schwerpunkt ist die Arbeit mit EMR-basierten Verordnungsdaten.

Kontakt: meike.madelung@iqvia.com



Prof. Dr. rer. med. habil. Karel Kostev, M.A.
ist Scientific Principal bei IQVIA in Frankfurt. Er hat Soziologie und Statistik studiert, in Medizin promoviert und habilitiert. Er lehrt epidemiologische und medizinische Fächer an der Hochschule Fresenius und an der Universität Marburg. Sein Arbeitsschwerpunkt ist die Versorgungsforschung im Bereich der chronischen Erkrankungen.
Kontakt: karel.kostev@iqvia.com

