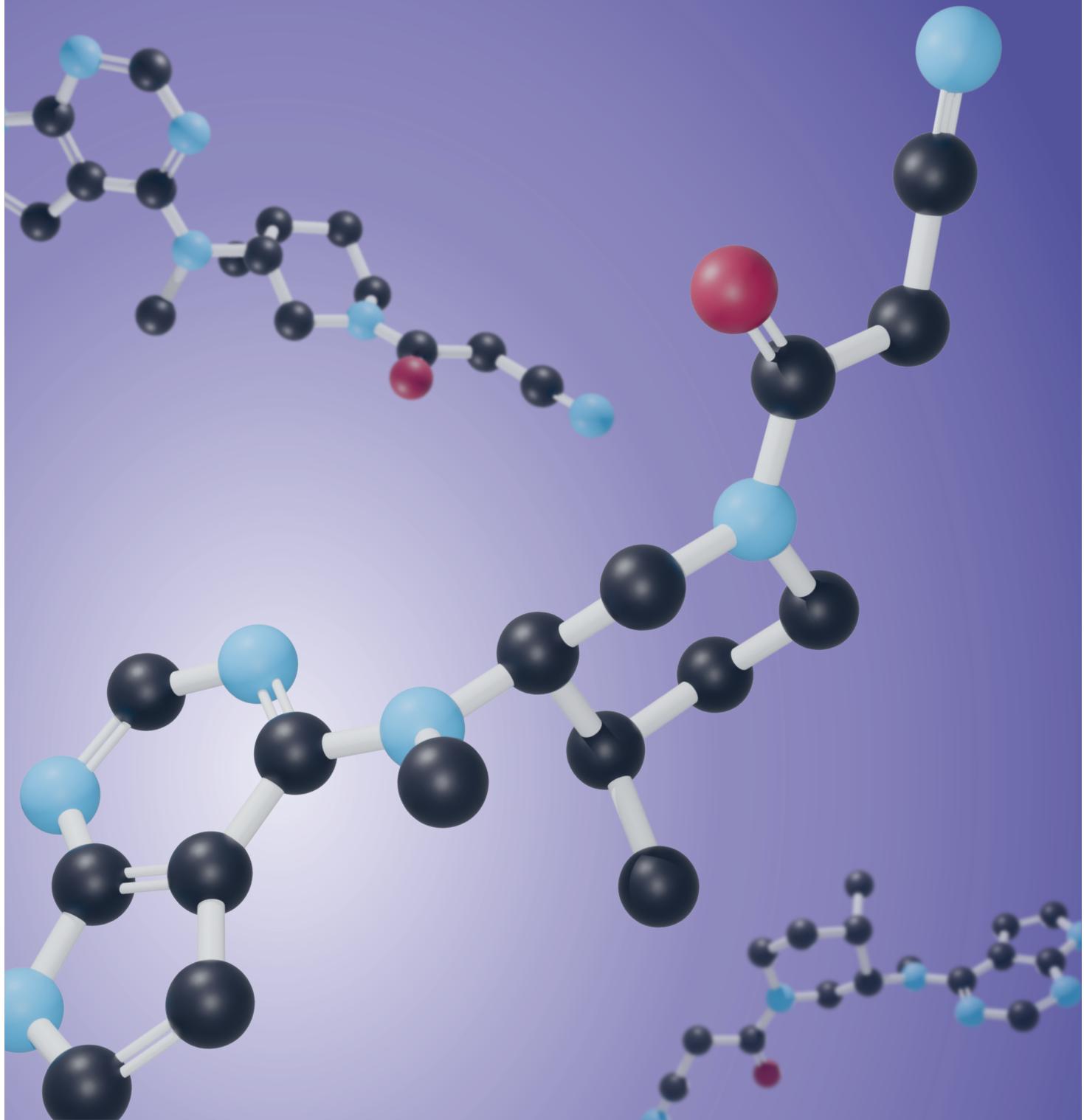


Helsana-Report: Arzneimittel

Medikamente erstmals grösster Kostenblock der Grundversicherung



Helsana-Arzneimittelreport 2024

Auswertungsergebnisse der Helsana Arzneimitteldaten aus den Jahren 2020 bis 2023 für die Schweiz

Schur, Nadine^{1, 2}

Lupatsch, Judith^{1, 2}

Twerenbold, Sibylle³

El Saadany, Tämer⁴

Daikeler, Thomas⁵

Schwenkglenks, Matthias^{1, 2}

1 Institut für Pharmazeutische Medizin (ECPM), Universität Basel, Basel, Schweiz

2 Health Economics Facility, Department of Public Health, Universität Basel, Basel, Schweiz

3 Agaplesion, Diakonieklinikum Hamburg, Hamburg, Deutschland

4 Tumor- und Forschungszentrum, Kantonsspital Graubünden, Chur, Schweiz

5 Rheumatologie, Universitäres Zentrum für Immunologie, Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz

Unter Mitarbeit von Helsana Versicherungen AG:

Manuel Elmiger, Carola Huber, Andri Signorell, Sabrina Stollberg

November 2024

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	10
2 Methoden	11
2.1 Datenquelle: Die Helsana-Gruppe	11
2.2 Population und Studiensetting	13
2.3 Hochrechnung	13
2.4 Analysen	13
2.5 Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation (ATC)	15
3 Ergebnisse allgemeiner Teil	17
3.1 Gesamtmarkt der Medikamente in der Schweiz	17
3.2 Entwicklung der Kosten und Bezüge ausgewählter Therapiegebiete	20
3.2.1 Krebs- und Immunsystemmittel (L)	27
3.2.2 Nervensystemmittel (N)	29
3.2.3 Stoffwechselmittel (A)	31
3.2.4 Herz-Kreislaufmittel (C)	32
3.2.5 Antiinfektiva (J)	33
3.2.6 Blutsystemmittel (B)	34
3.2.7 Sinnesorgane (S)	35
3.2.8 Fazit	36
3.3 Neuheiten und potenzielle Innovationen	37
3.3.1 Neuheiten und potenzielle Innovationen 2023	37
3.3.2 Marktentwicklung der Neuheiten aus 2022	42
3.4 Patente, Generika und Biosimilars	45
3.4.1 Preisentwicklung patentabgelaufener Medikamente	45
3.4.2 Nutzung und Einsparpotenzial von Generika	48
3.4.3 Nutzung und Einsparpotenzial von Biosimilars	50
4 Ergebnisse spezifischer Teil	56
4.1 Sicherheitswarnungen zu Januskinase -Inhibitoren (JAKi): Einfluss auf die Verwendung und wirtschaftliche Implikationen	56
4.1.1 Einleitung	56
4.1.2 Methoden	58
4.1.3 Resultate und Diskussion	61
4.1.4 Fazit	71
4.2 Zielgerichtete Therapien und Immuntherapien beim Lungenkrebs	73
4.2.1 Einleitung	73
4.2.2 Methoden	75
4.2.3 Resultate und Diskussion	78
4.2.4 Fazit	86
5 Anhang	89

Zusammenfassung

Die Kosten im Medikamentenbereich sind im Jahr 2023 erneut deutlich gestiegen und der Markteintritt hochpreisiger Medikamente beförderte das allgemeine Preisniveau im patentgeschützten Bereich. Mitverantwortlich ist der Mechanismus des Preisvergleichs im In- und Ausland (therapeutischer Quervergleich respektive Auslandspreisvergleich) sowie allfällige Innovationszuschläge. Zusätzlich tragen Mengenausweiterungen erheblich zu den Kostensteigerungen bei, vor allem aufgrund von Indikationserweiterungen oder geänderten Therapieempfehlungen. Die im internationalen Vergleich noch immer seltene Nutzung von Nachahmerpräparaten (Generika und Biosimilars) verursacht ebenfalls unnötige Mehrkosten.

Der elfte Arzneimittelreport basiert wie die Berichte der Vorjahre auf Abrechnungsdaten von Helsana und liefert verlässliche Daten zum Schweizer Arzneimittelmarkt. Die Analysen basieren auf den Leistungsabrechnungsdaten aus der Grundversicherung der Helsana-Gruppe, die in diesem Bereich rund ein Siebtel der Schweizer Bevölkerung zu ihren Kundinnen und Kunden zählt. Sämtliche Leistungen sind auf die Gesamtbevölkerung hochgerechnet und repräsentativ für die Schweiz. Der Report fördert die Transparenz über die Mengen- und Kostenentwicklung im Gesundheitswesen und bietet einen detaillierten Einblick in den Medikamenteneinsatz. Die gewonnenen Erkenntnisse können dazu beitragen, Therapieentscheide effizienter und rationaler zu gestalten und schaffen eine fundierte Grundlage für gesundheitspolitische Diskussionen.

Im Jahr 2023 betrugen die ambulanten Medikamentenkosten zu Lasten der Grundversicherung insgesamt CHF 9 Milliarden bei 137 Millionen Medikamentenbezügen. Sie stellen damit den grössten Kostenblock der Grundversicherung dar. Sowohl die Kosten (+5.9%) als auch die Anzahl der Personen mit Bezügen (+1.5%) und die Anzahl der Medikamentenbezüge (+2.1%) stiegen gegenüber dem Vorjahr. Drei Medikamente – das Krebsmittel Keytruda® (Pembrolizumab), das Augenmedikament Eylea® (Aflibercept) und der Gerinnungshemmer Xarelto® (Rivaroxaban) – führten die Liste der umsatzstärksten Präparate an und verursachten gemeinsam Kosten von CHF 478 Millionen (5.3% der Gesamtkosten). Eylea® verlor seinen ersten Platz, weil sich ein Teil der Bezüge auf das neue Augenmedikament Vabysmo® verlagerte.

Krebs- und Immunsystemmittel verursachten Kosten von CHF 2.8 Milliarden, was fast einem Drittel der gesamten Medikamentenkosten entspricht, obwohl der Anteil an den Bezügen nur 1.9% beträgt. Neuere hochpreisige Medikamente wie das bei Prostatakrebs eingesetzte Erleada® und das unter anderem bei Brustkrebs eingesetzte Enhertu® sowie weniger einschränkende Limitationen oder Indikationserweiterungen bei bekannten Präparaten wie dem Prostatakrebsmittel Xtandi®, dem Lungenkrebsmittel Imfinzi® und dem Krebsmittel Keytruda® trugen zu den gestiegenen Kosten bei.

Bei den Stoffwechselmitteln waren die Diabetesmedikamente die Hauptursache für den Kostenanstieg. Von besonderer Bedeutung war der Wirkstoff Semaglutid (Ozempic®, Rybelsus® und Wegovy®), ein GLP-1-Rezeptoragonist, der auch zur Gewichtsreduktion eingesetzt wird. Semaglutid verursachte mit

CHF 113 Millionen die höchsten Kosten aller Diabetesmedikamente. Das Stoffwechselmittel Pantoprazol (ein Magensäureblocker) überschritt erneut die CHF 100 Millionen-Marke.

Die Kosten für Antiinfektiva erreichten fast CHF 732 Millionen. Den grössten Kostenzuwachs von über CHF 26 Millionen generierten die Impfstoffe. Der Herpes-Zoster-Impfstoff Shingrix® war mit einem Umsatzplus von CHF 17.1 Millionen in den Top-Fünf der Wirkstoffe mit dem grössten Kostenzuwachs.

Im Jahr 2023 wurden 28 neue Wirkstoffe in die Spezialitätenliste aufgenommen, darunter hauptsächlich Krebsmedikamente und Immunsuppressiva. Es resultierten bereits im Einführungsjahr Kosten von CHF 87 Millionen. Nur zwei dieser neuen Wirkstoffe, das Enzymtherapeutikum Nexviadyme® (Avalglucosidase alfa) und das Herzmittel Camzyos® (Mavacamten), basierten auf neuartigen Wirkmechanismen. Gesamthaft entfielen 53% des gesamten Marktvolumens auf patentgeschützte Präparate, wo aufgrund der Preisbildungskriterien kein echter Preiswettbewerb herrscht und Neuzulassungen immer teurer werden. Es kamen drei neue Biosimilars auf den Markt: Yuflyma® (Adalimumab; Original: Humira®), Vegzelma® (Bevacizumab; Original: Avastin®), Byooviz® (Ranibizumab; Original: Lucentis®). Der Umsatz aller Biologika mit verfügbaren Biosimilars betrug CHF 481.5 Millionen, davon entfielen 37.8% (CHF 182.2 Millionen) auf Biosimilars, was eine deutliche Zunahme gegenüber dem Vorjahr darstellt. Der Umsatz von Wirkstoffen mit verfügbaren Generika erreichte CHF 2.2 Milliarden, mit einem Anteil der Generika von knapp CHF 1.4 Milliarden.

Der spezifische Teil des diesjährigen Arzneimittelreports konzentrierte sich auf zwei Spezialthemen. Erstens wurde der Einsatz von Januskinase-Inhibitoren (JAKi) und der Einfluss von Sicherheitswarnungen auf deren Abgabepraxis analysiert. Zweitens beleuchtet der Report die neuen Entwicklungen bei zielgerichteten Therapien und Immuntherapien im Bereich der Onkologie, mit besonderem Fokus auf Lungenkrebs.

Das erste Spezialkapitel konzentriert sich auf die Verwendung von JAKi im Zusammenhang mit Sicherheitsbedenken für Risikogruppen aufgrund schwerwiegender Nebenwirkungen. JAKi sind eine relativ neue Medikamentenklasse, die zur Behandlung chronisch-entzündlicher und autoimmuner Erkrankungen (z.B. rheumatoider Arthritis) eingesetzt wird. Die Gesamtkosten für JAKi stiegen zwischen 2013 und 2023 kontinuierlich auf jährlich etwa CHF 122 Millionen an. Aufgrund von Sicherheitsbedenken, insbesondere bei älteren Personen mit kardialen Risikofaktoren, wurden weltweit Warnungen von Zulassungsbehörden ausgesprochen. Die erste Schweizer Warnung im Jahr 2019 betraf Tofacitinib (Xeljanz®), woraufhin ein Rückgang der Bezüge zu beobachten war, allerdings nicht spezifisch bei Risikopersonen. Anfang 2023 wurden die beobachteten Probleme dann als Klasseneffekt eingestuft und die Warnungen auf drei weitere JAKi ausgeweitet. Der darin eingeschlossene Wirkstoff Upadacitinib (Rinvoq®) wurde trotzdem weiterhin häufig eingesetzt. Die zusätzlichen Kosten für die Überwachung der Patientinnen und Patienten sowie die Behandlung von Nebenwirkungen beeinträchtigen die Kosteneffektivität der JAKi-Therapien, mit Implikationen für deren Wirtschaftlichkeit.

Preisanpassungen könnten die finanziellen Auswirkungen der Behandlungen bei Patientinnen und Patienten ohne alternative Therapieoptionen mildern.

Das zweite Spezialkapitel fokussiert sich auf die Auswirkungen von zielgerichteten Therapien und Immuntherapien auf dem Onkologikamarkt, am Beispiel von Lungenkrebs. Seit der Einführung dieser Therapien hat sich die Behandlung von Lungenkrebs grundlegend verändert. Allerdings gehen mit diesen neuen Therapien auch deutlich höhere Preise einher, die sich in den Gesamtkosten für Onkologika bei Lungenkrebs niederschlagen. Die Kosten stiegen von CHF 63 Millionen im Jahr 2013 auf CHF 146 Millionen im Jahr 2023, was einem Anstieg von 169% entspricht. Dieser Kostenzuwachs ist zu einem grossen Teil auf die Einführung von Immuntherapien zurückzuführen. Im Jahr 2016 erhielten 81% der Personen mit Lungenkrebs eine Chemotherapie als erste Behandlung, während 13% mit zielgerichteten Therapien behandelt wurden. Zu diesem Zeitpunkt waren Immuntherapien in der ersten Linie praktisch nicht vertreten und kamen erst in der zweiten Therapielinie nach einer Chemotherapie bei etwa 50% der Betroffenen zum Einsatz. Im Jahr 2021 erhielt noch etwa die Hälfte der Lungenkrebspatientinnen und -patienten eine Chemotherapie als erste medikamentöse Therapie (einschliesslich adjuvanter und neoadjuvanter Chemotherapie). Der Einsatz zielgerichteter Therapien blieb mit 13% in der ersten Therapielinie konstant. Immuntherapien wurden hingegen bei 12% der Patientinnen und Patienten als Monotherapie eingesetzt und bei 23% in Kombination mit Chemotherapie. Diese Entwicklungen verdeutlichen den schrittweisen Wandel in der Behandlung von Lungenkrebs und die zunehmende Rolle der modernen Therapien.

Summary

Drug costs rose significantly in 2023, and the market entry of high-priced drugs is driving up the general price level in patent-protected areas. Price comparisons in Switzerland and abroad (therapeutic cross-comparisons and international price comparisons) and innovation surcharges are partly responsible for this. In addition, volume expansions contribute significantly to cost increases, especially because of extensions of indications or changes in clinical recommendations. The use of generics and biosimilars, which remains low in international comparison, also implies unnecessary additional costs.

As in previous years, the eleventh drug utilization report is based on billing data from Helsana and provides reliable data on the Swiss pharmaceutical market. The analyses are based on claims to the Helsana Group's basic health insurance, which covers approximately one-seventh of the Swiss population. All data were extrapolated to the total population level and are representative for Switzerland. The report promotes transparency regarding the development of utilization and costs in the healthcare sector and provides detailed insights into the use of medicines. Findings may support more efficient and rational treatment decisions, and provide a sound basis for health policy discussions.

In 2023, outpatient medication costs covered by basic insurance totalled CHF 9 billion, arising from 137 million medication purchases, making them the largest cost block for basic insurance. The costs (+5.9%) as well as the number of people with purchases (+1.5%) and the number of purchases (+2.1%) increased compared with the previous year. Three drugs – the cancer drug Keytruda® (pembrolizumab), the ophthalmic drug Eylea® (aflibercept) and the anticoagulant Xarelto® (rivaroxaban) – head the list of top-selling products. Together, they generated costs of CHF 478 million (5.3% of total costs). Eylea® lost its first place because of a shift to the new ophthalmic drug Vabysmo®.

Cancer and immune system drugs generated costs of CHF 2.8 billion, which corresponds to almost a third of total drug costs, although they only accounted for 1.9% of total purchases. Newer, high-priced drugs such as Erleada®, which is used for prostate cancer, and Enhertu®, which is used for breast cancer, as well as less restrictive limitations or indication extensions for well-known drugs such as the prostate cancer drug Xtandi®, the lung cancer drug Imfinzi® and the cancer drug Keytruda® were contributing to the rising costs.

Among the metabolic agents, diabetes medications were the main cause of increased costs. The active substances semaglutide (Ozempic®, Rybelsus®, and Wegovy®), a GLP-1 receptor agonist that is also used for weight loss, was of particular importance. It generated the highest costs of all diabetes drugs of CHF 113 million. The metabolic agent pantoprazole (a gastric acid blocker) exceeded the CHF 100 million mark.

The costs of anti-infectives amounted to almost CHF 732 million. Vaccines generated the largest increase in costs of over CHF 26 million. The herpes zoster vaccine Shingrix® was one of the top five active substances with the highest cost growth, with an increase of CHF 17.1 million.

By 2023, 28 new active substances, mainly cancer drugs and immunosuppressants, were added to the specialty list, resulting in costs of CHF 87 million. Only two of these new active substances, the enzyme therapy *Nexviadyme®* (avalglucosidase alfa) and the cardiac drug *Camzyos®* (mavacamten), are based on novel mechanisms of action. About 53% of the total market volume is still accounted for by patent-protected products. Given the current pricing criteria, there is no real price competition for these and new approvals are becoming increasingly expensive. Three new biosimilars were also launched: *Yuflyma®* (adalimumab; *Humira®*), *Vegzelma®* (bevacizumab; *Avastin®*), and *Byooviz®* (ranibizumab; *Lucentis®*). Sales of all biologics with available biosimilars amounted to CHF 481.5 million, of which 37.8% (CHF 182.2 million) were attributable to the biosimilars, a significant increase compared to the previous year. For substances with available generics, total sales amounted to CHF 2.2 billion, with nearly CHF 1.4 billion attributed to generics.

The specific part of this year's drug utilization report focused on two topics of special interest. First, the use of januskinase inhibitors (JAKi) and the influence of safety warnings on dispensing practices were analyzed. Second, the report highlights new developments in targeted therapies and immunotherapies in the field of oncology, with a particular focus on lung cancer.

The first special chapter focuses on the use of JAKi in the context of safety concerns for at-risk groups due to serious side effects. JAKi are a relatively new class of drugs used to treat chronic inflammatory and autoimmune diseases, such as rheumatoid arthritis. From 2013 to 2023, the total costs of JAKi increased steadily to approximately CHF 122 million per year. Owing to safety concerns, particularly in older adults with cardiac risk factors, warnings have been issued by regulatory authorities worldwide. The first warning in 2019 concerned tofacitinib (*Xeljanz®*), whereafter a decline in purchases was observed, although not specifically in at-risk individuals. At the beginning of 2023, the observed safety problems were classified as a class effect, and the warnings were extended to three additional JAKi. Among these, the active substance upadacitinib (*Rinvoq®*) was still frequently used. The additional costs of monitoring patients and treating side effects affect the cost-effectiveness of JAKi therapies and have implications for their efficiency. Price adjustments could mitigate the financial impact of treatment in patients without alternative treatment options.

The second special chapter focuses on the impact of targeted therapies and immunotherapies on the oncology market, using lung cancer as an example. Since the introduction of these therapies, the treatment of lung cancer has fundamentally changed. These new therapies also come with significantly higher prices, which are reflected in the overall costs of oncology drugs for lung cancer. Costs increased from CHF 63 million in 2013 to CHF 146 million in 2023, representing a 169% rise. This increase is largely attributable to the introduction of immunotherapies. In 2016, 81% of individuals with lung cancer received chemotherapy as their first treatment, while 13% were treated with targeted therapies. At that time, immunotherapies were virtually absent as first-line treatment and were only used in second line after chemotherapy; about 50% of patients who received subsequent treatment after chemotherapy

were given immunotherapy. By 2021, half of the lung cancer patients still received chemotherapy as their first-line drug therapy (including adjuvant chemotherapy). The use of targeted therapies remained constant at 13% in the first treatment line. In contrast, immunotherapies were used as monotherapy in 12% of patients and in combination with chemotherapy in 23%. These developments illustrate the gradual shift in the treatment of lung cancer and the increasing role of modern therapies.

1 Einleitung

Die Schweiz verfügt über ein sehr gutes und sehr teures Gesundheitssystem. Die solidarisch finanzierte soziale Grundversicherung hat jedoch auch ihre Herausforderungen. Innovationen und begrüßenswerte medizinische Fortschritte haben ihren Preis. Unter anderem aufgrund des demografischen Wandels und der zunehmenden Verbreitung chronischer Krankheiten steigen die Kosten stark, was sich auf die Krankenversicherungsprämien niederschlägt. Medikamente tragen einen erheblichen Anteil daran. Neue innovative Arzneimittel sind für die Bekämpfung vieler Krankheiten essenziell, jedoch sind sie meist mit hohen Preisen verbunden.

Zum elften Mal erscheint dieser Arzneimittelreport. Er basiert auf der Abrechnungsdatenbank der Helsana-Gruppe, bei der mehr als 2 Millionen Personen in der Schweiz versichert sind. Solche Daten zu Mengen- und Kostenentwicklungen sind von zentraler Bedeutung, um die Entwicklung des Medikamentenmarkts im Schweizer Gesundheitssystem im Detail zu analysieren. Der Bericht ist in einen allgemeinen und einen spezifischen Teil gegliedert. Im allgemeinen Teil werden die Kosten und Bezüge verschiedener Medikamentengruppen und Wirkstoffe aus dem Jahr 2023 genauer betrachtet und mit den Zahlen aus früheren Jahren verglichen. Zudem liegt ein Fokus auf dem Verbrauch von Biosimilars und Generika. Die Spezialkapitel befassen sich in diesem Jahr mit dem Einfluss von Sicherheitswarnungen auf die Verwendung von Januskinase-Inhibitoren und die daraus resultierenden wirtschaftlichen Implikationen. Außerdem werden neue Entwicklungen bei zielgerichteten Therapien und Immuntherapien im Bereich der Onkologie untersucht. Der Report zeigt anhand des Beispiels Lungenkrebs den Wandel beim Einsatz der verschiedenen Therapieformen auf und die Auswirkungen auf die Kosten und die Wirkung.

Als akademische Autoren streben wir eine neutrale Darstellung der gewonnenen Erkenntnisse an, ohne die Standpunkte von Krankenversicherern, Patientenorganisationen oder der pharmazeutischen Industrie zu vertreten. Unser Ziel ist, eine qualitativ hochwertige und kosteneffiziente Arzneimittelversorgung in der Schweiz zu fördern und eine fundierte Diskussion über die Entwicklung des Schweizer Gesundheitssystems anzuregen.

2 Methoden

2.1 Datenquelle: Die Helsana-Gruppe

Die Helsana-Gruppe (bestehend aus Helsana Versicherungen, Helsana Zusatzversicherungen, Helsana Unfall und ehemals Progrès Versicherungen) zählt mit mehr als 2 Millionen versicherten Personen zu den führenden Krankenversicherern der Schweiz. Sie beschäftigt fast 3'500 Mitarbeitende und erzielte im Jahr 2023 ein Prämienvolumen von CHF 7.8 Milliarden [1].

Der vorliegende Bericht basiert auf den Helsana-Abrechnungsdaten der Grundversicherung (Tabelle 1) und wird zu Repräsentativitätszwecken auf die Gesamtbevölkerung hochgerechnet.

	2023	2022	2021	2020
Anzahl Grundversicherte Helsana-Gruppe				
Gesamt	1'328'056	1'440'058	1'387'297	1'313'259
davon Frauen (%)	678'138 (51.1)	734'819 (51.0)	708'449 (51.1)	672'563 (51.2)
davon Männer (%)	649'918 (48.9)	705'239 (49.0)	678'848 (48.9)	640'696 (48.8)
Durchschnittsalter (± Standardabweichung)				
Gesamt	42.6 (± 24.1)	42.0 (± 23.8)	42.1 (± 24.0)	42.6 (± 24.2)
Frauen	44.0 (± 24.7)	43.3 (± 24.4)	43.5 (± 24.5)	44.0 (± 24.7)
Männer	41.2 (± 23.5)	40.6 (± 23.2)	40.7 (± 23.3)	41.0 (± 23.5)
Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen				
Gesamt	1'016'858	1'090'585	1'026'660	968'284
davon Frauen (%)	557'430 (54.8)	598'529 (54.9)	567'539 (55.3)	535'504 (55.3)
davon Männer (%)	459'428 (45.2)	492'056 (45.1)	459'121 (44.7)	432'780 (44.7)
Durchschnittsalter der Personen mit Medikamentenbezügen (± Standardabweichung)				
Gesamt	44.7 (± 25.4)	44.0 (± 25.2)	44.6 (± 25.3)	45.1 (± 25.5)
Frauen	45.9 (± 25.3)	45.1 (± 25.1)	45.7 (± 25.2)	46.3 (± 25.4)
Männer	43.3 (± 25.4)	42.7 (± 25.3)	43.2 (± 25.4)	43.7 (± 25.6)

Tabelle 1: Allgemeine Kennzahlen der durch die Helsana-Gruppe grundversicherten Personen, 2020-2023

Mit 51.1% war der Frauenanteil bei den Grundversicherten der Helsana-Gruppe leicht höher als in der Schweizerischen Gesamtbevölkerung, die laut Bundesamt für Statistik im Jahr 2023 einen Frauenanteil von 50.3% aufwies [2]. In Bezug auf die Altersverteilung zeigte sich, dass der prozentuale Anteil der grundversicherten Helsana-Kundinnen und -Kunden in den Altersgruppen 0 bis 19 Jahre sowie über 80 Jahre im Vergleich zur Gesamtbevölkerung höher war, während die Altersgruppe 20 bis 64 Jahre eher unterrepräsentiert war (Abbildung 1).

Im Jahr 2023 stagnierte erstmals seit vielen Jahren der Trend zu alternativen Versicherungsmodellen (AVM). Der Anteil der Personen mit einem AVM lag wie im Vorjahr bei etwa 78% (Abbildung 2). Bei Personen mit einem AVM war der Anteil derjenigen mit Medikamentenbezügen (75%) etwas niedriger als bei Personen im Standardmodell (82%).

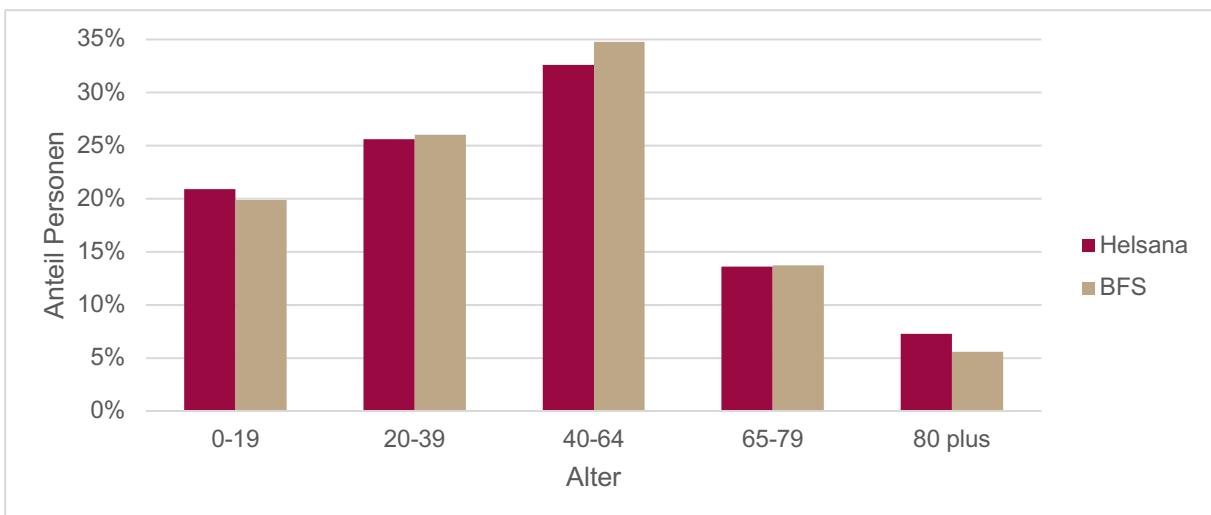


Abbildung 1: Altersverteilung des Helsana-Versichertenkollektivs im Vergleich zur Gesamtbevölkerung (Quelle: Bundesamt für Statistik [2], BFS), 2023

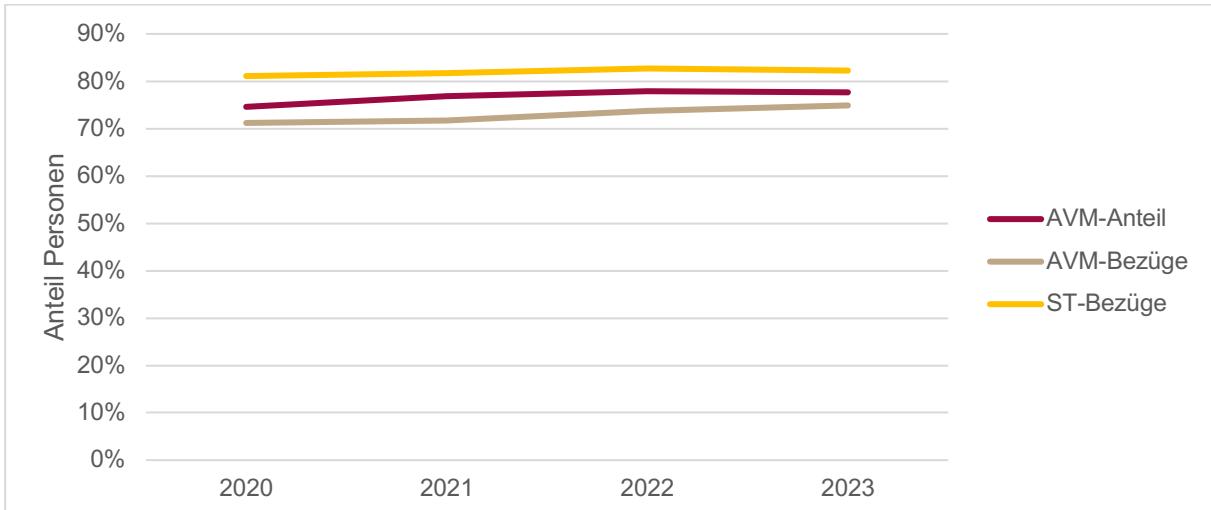


Abbildung 2: Anteil von alternativen Versicherungsmodellen (AVM) gegenüber dem Standardmodell (ST) und Anteil an Personen mit Medikamentenbezügen nach Modelltyp im Helsana-Versichertenkollektiv, 2020-2023



Die Franchisestufe CHF 0 bezieht sich auf Kinder und Jugendliche bis einschliesslich 18 Jahre.

Abbildung 3: Übersicht der gewählten Franchisen im gesamten Helsana-Versichertenkollektiv und bei Personen mit Medikamentenbezügen, 2023

Die Franchise von CHF 300 blieb im Jahr 2023 die häufigste Wahl, sowohl bei allen Versicherten als auch bei Personen mit Medikamentenbezügen. Die Franchise von CHF 2'500 belegte den zweiten Platz in der Beliebtheit (Abbildung 3). Personen mit Medikamentenbezügen bevorzugten häufiger eine Franchise von CHF 300 im Vergleich zu allen Versicherten, während bei der höchsten Franchise der umgekehrte Trend zu beobachten war. Dies spiegelt den Bedarf an medizinischen Leistungen wider und lässt darauf schliessen, dass Personen mit einer hohen Franchise wahrscheinlich häufig gesünder sind.

2.2 Population und Studiensetting

Die in diesem Report zusammengefassten Analysen beruhen auf Abrechnungsdaten der Helsana-Gruppe und beziehen sich, wo nicht anders vermerkt, auf den Zeitraum zwischen 2020 und 2023. Die erhobenen Daten beschränken sich auf die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP; Grundversicherung).

Um die Identifizierung individueller Personen zu verunmöglichen, wurden alle personenbezogenen Daten vor der Auswertung anonymisiert. Die Grundgesamtheit des Helsana-Kollektivs unterscheidet sich jedes Jahr leicht. Folglich wurde mit auf die Schweiz hochgerechneten Daten gearbeitet (siehe auch Kapitel 2.3).

Bei den verfügbaren Daten handelt es sich um Leistungsdaten, auf deren Basis die Leistungserbringer vergütet werden. Da die meisten Leistungen im akutstationären Bereich pauschal – also ohne Aufschlüsselung nach Einzelleistungen – abgerechnet werden, basieren die Analysen auf Angaben aus dem ambulanten Bereich, in dem standardmäßig jedes Medikament individuell erfasst und abgerechnet wird.

Bezüge und Medikamente, die direkt von Patientinnen und Patienten im Over-The-Counter-Bereich selbst bezahlt oder von einer anderen Versicherung vergütet wurden, werden nicht berücksichtigt. Ebenso fehlen Leistungsabrechnungen, die von den Versicherten oder den Leistungserbringern nicht eingesandt wurden.

2.3 Hochrechnung

Die Helsana-Daten wurden mit jahresspezifischen Hochrechnungsfaktoren kombiniert, um kleinere demografische Unterschiede zwischen der Schweizer Bevölkerung und dem Helsana-Kollektiv auszugleichen. Dadurch sind Schätzungen für die Gesamtbevölkerung möglich. Die Hochrechnungsfaktoren wurden anhand der Risikoausgleichsstatistik berechnet, basierend auf Wohnkanton, Geschlecht und Altersstruktur (Alterskategorien: 0-18 Jahre, 19-25 Jahre, danach in 5-Jahresschritten bis 90 Jahre, und über 90 Jahre). Da es sich bei den hochgerechneten Resultaten um Schätzungen handelt, können diese insbesondere bei selten in Anspruch genommenen Leistungen von den realen Werten für die Schweiz abweichen.

2.4 Analysen

Die Datenbank beinhaltet sämtliche Medikamentenbezüge von bei Helsana grundversicherten Personen. Neben dem eigentlichen Bezug werden weitere Details erfasst, darunter Informationen zum

Medikament wie dessen anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation (ATC-Code), Pharmacode, Swissmedic-Kategorie (Liste A bis E), Packungsgrösse, Galenik und Preis, sowie patientenspezifische Angaben wie Alter, Geschlecht, Wohnkanton, Franchise, Versicherungsmodell und allfällige Unfallversicherungsdeckung. Ebenso sind Details zum verordnenden Leistungserbringer (in der Regel Arzt oder Spital) und zum Abgabekanal der Medikamente (hauptsächlich Apotheke, Arztpraxis oder Spital) enthalten.

Anhand der Leistungsabrechnungen wird die Bezugshäufigkeit verschiedener Wirkstoffgruppen, Wirkstoffe und Produkte (Markennamen) erfasst. In diesem Jahr werden erstmals gleichzeitige Bezüge mehrerer identischer Packungen als separate Bezüge behandelt, während Bezüge kleinerer Mengen einzelner Packungen als Teilbezüge erfasst sind. Dabei wird nicht zwischen Packungsgrössen unterschieden, so dass kein direkter Rückschluss auf die Anzahl eingenommener Dosen möglich ist. Ausserdem muss berücksichtigt werden, dass ein Bezug eines Medikaments nicht zwingend mit dessen Einnahme gleichgestellt werden kann. Für die hier durchgeföhrten direkten Kostenanalysen ist dies jedoch nicht relevant.

Die Daten aller relevanten Jahre werden jährlich neu aus der Datenbank extrahiert. Auf dieser Basis werden auch die Berechnungen für frühere Jahre angepasst und aktualisiert. Zudem können neue Annahmen getroffen und methodische Anpassungen vorgenommen werden, wie beispielsweise die oben erwähnte Änderung in der Berechnung der Bezüge. Diese Änderungen können die Resultate beeinflussen, weshalb die Ergebnisse der Berichte verschiedener Jahre nicht direkt miteinander vergleichbar sind. Es ist daher wichtig, die Resultate im jeweiligen Kontext zu betrachten und Vergleiche mit Zahlen aus früheren Berichten nur mit Vorsicht zu ziehen.

Alle Medikamentenkosten sind Bruttokosten und beruhen auf den eingereichten Rechnungsbeträgen, d.h. unterschiedliche Franchisen sowie allfällige Selbstbehalte spielen keine Rolle. Eventuelle Rückforderungen, welche im Rahmen von Preisabsprachen zwischen dem Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Lizenzinhaberinnen durch die Krankenversicherer bei den Herstellern für bestimmte Medikamente eingefordert werden müssen [3], sind jedoch berücksichtigt. Allerdings wird bei Präparaten mit geheimem Preismodell auf die Angabe von Bezügen und der Anzahl Personen mit Bezügen in den Tabellen auf Wirkstoff- und Präparateebene verzichtet, um Rückschlüsse auf den Preis zu vermeiden.

Die Kosten sind in der Regel auf jährlicher Basis zusammengefasst. Lediglich in Kapitel 3.3 werden monatliche Durchschnittskosten verwendet, um eine bessere Vergleichbarkeit der neuen Medikamente zu gewährleisten.

Die Einteilung der Medikamente in Originalpräparate, Generika, Referenzpräparate und Biosimilars erfolgt auf Grundlage der Spezialitätenliste. Neue Medikamente werden durch einen Abgleich mit den Spezialitätenlisten der vorhergehenden Jahre identifiziert.

Die Analysen wurden mittels der Statistiksoftware STATA/SE 15.0 sowie mit Microsoft Excel (Office Professional Plus 2020) durchgeföhrte. Die Karten für die Schweiz wurden mit der Software QGIS Desktop 3.38.0 erstellt.

2.5 Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation (ATC)

Den Analysen des vorliegenden Reports liegt das anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem (Anatomical Therapeutic Chemical, ATC-Klassifikation) zugrunde. Dieses international anerkannte System zur Klassifikation von Arzneimitteln teilt Wirkstoffe nach Einsatzorgan, Wirkprinzip, pharmakologischen und chemischen Eigenschaften ein, nicht jedoch nach Handelspräparaten (Markennamen) [4]. Teilweise kommt es vor, dass Medikamente im Laufe der Zeit umklassifiziert werden und einen neuen ATC-Code erhalten. Dadurch können teilweise Abweichungen im Vergleich mit älteren Berichten auftreten.

Die ATC-Klassifikation enthält fünf Ebenen (Tabelle 2). Der allgemeine Teil analysiert alle in der Helsana-Datenbank erfassten Medikamente anhand der 1., 2. und 5. Ebene der ATC-Klassifikation nach Kosten und Bezügen. Ebene 1 umfasst 15 Hauptgruppen, die das Organsystem bzw. das physiologische System beschreiben (Tabelle 3). Die Hauptgruppe Q, welche veterinärmedizinische Arzneimittel umfasst, ist nicht berücksichtigt. Während Ebene 2 die therapeutische Subgruppe beinhaltet, beschreibt Ebene 5 den Wirkstoff bzw. die chemische Substanz.

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

Tabelle 2: Ebenen der ATC-Klassifikation am Beispiel des Diabetes-Medikaments Metformin [4]

ATC Ebene 1	Anatomische Hauptgruppe	Bezeichnung	Beispiele
A	Alimentäres System und Stoffwechsel	Stoffwechsel	Mittel bei gastrointestinalen Beschwerden, Supplamente, Antidiabetika
B	Blut und blutbildende Organe	Blut	Mittel zur Prävention und Therapie von Thrombosen sowie Blutarmut
C	Kardiovaskuläres 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 bakterieller, mykotischer und viral er 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.

Tabelle 3: ATC-Klassifikation, Ebene 1 (anatomische Hauptgruppen)

3 Ergebnisse allgemeiner Teil

3.1 Gesamtmarkt der Medikamente in der Schweiz

- Die Medikamentenkosten zu Lasten der OKP stiegen im Jahr 2023 um CHF 500 Millionen an (+5.9% gegenüber dem Jahr 2022) und beliefen sich neu auf über CHF 9 Milliarden. Sie stellen nun erstmals den grössten Kostenblock der OKP dar.
- Die Gesamtzahl der Bezüge stieg auf 137 Millionen Bezüge (+2.1%), während die Anzahl der Personen mit Medikamentenbezügen auf knapp 6.9 Millionen Bezüge (+1.5%) anstieg.
- Die Pro-Kopf-Kosten von Personen mit Bezügen sind ebenfalls gestiegen (+4.3%), was auf das hohe Preisniveau von Produkten mit Marktausdehnungen und teure Neueinführungen zurückzuführen ist.
- Aufgrund einer höheren Zahl an Bezügen und Personen mit Bezügen verursachten Frauen trotz geringerer Pro-Kopf-Kosten höhere Medikamentenkosten als Männer.
- Bereits früher beobachtete kantonale Unterschiede der Medikamentenbezüge und -kosten blieben weiterhin bestehen. Gründe dafür sind vermutlich demografische und kulturelle Unterschiede sowie die unterschiedliche Dichte an Leistungsangeboten.

Trotz regelmässiger Preisüberprüfungen durch das BAG stiegen die OKP-Kosten für Medikamente auch im Jahr 2023 stark an. Sie beliefen sich auf insgesamt CHF 9'021 Millionen, was eine Zunahme von 5.9% gegenüber dem Vorjahr bedeutet (Tabelle 4). Damit sind die Medikamente gemäss der Statistik der OKP nun der grösste Kostenblock der Grundversicherung [5]. Gründe für dieses Kostenwachstum sind unter anderem Neueinführungen und Marktausdehnungen sehr teurer medikamentöser Therapien, was sich in gestiegenen Pro-Kopf-Kosten bei Personen mit Bezügen widerspiegelt (+4.3%). Dieser Trend zeigte sich in vielen verschiedenen Wirkstoffgruppen. Eine detailliertere Betrachtung der für diese Anstiege hauptverantwortlichen Wirkstoffgruppen und Arzneimittel erfolgt in Kapitel 3.2.

Die Zahl der Gesamtbezüge stieg gegenüber dem Jahr 2022 auf knapp 137 Millionen Bezüge (+2.1%) weiter an. Während die Zahl der Pro-Kopf-Bezüge (+0.6%) nur leicht anstieg, stieg die Zahl der Personen mit Medikamentenbezügen deutlicher (+1.5%). Die demografische Entwicklung stellt eine wesentliche Ursache hierfür dar: Zwischen 2022 und 2023 wuchs die ständige Wohnbevölkerung der Schweiz um 1.7%, die Zahl der Personen ab 65 Jahren um 2.3% [6].

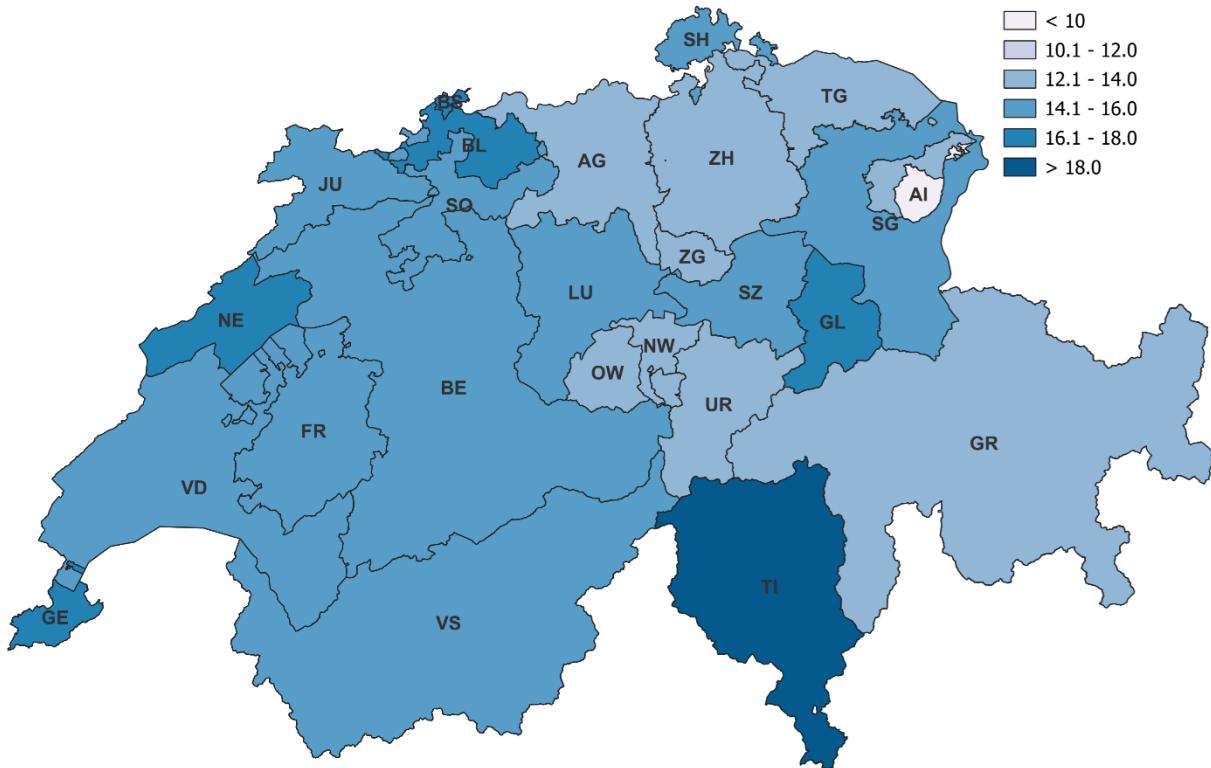
Frauen verursachten aufgrund höherer Pro-Kopf-Bezüge und mehr Personen mit Bezügen im Jahr 2023 insgesamt höhere Medikamentenkosten als Männer (CHF 4.6 Milliarden vs. CHF 4.4 Milliarden). Die Pro-Kopf-Kosten der Frauen mit Bezügen (CHF 1'244) lagen jedoch unter denen der Männer (CHF 1'387), da sie im Durchschnitt preisgünstigere Medikamente bezogen. Die Pro-Kopf- und Gesamtbezüge der Frauen wuchsen gegenüber dem Vorjahr weniger stark (+0.4% und +1.7%) als jene der Männer (+0.9% und +2.6%).

	2023	2022	2021	2020	Ø Anstieg pro Jahr seit 2022 [%]	2020 [%]
Medikamentenkosten [Mio. CHF]						
Total	9'021	8'518	8'131	7'783	+5.9	+5.0
Frauen	4'623	4'399	4'204	4'042	+5.1	+4.6
Männer	4'397	4'119	3'928	3'741	+6.8	+5.5
Bezüge [Mio.]						
Total	136.6	133.8	126.9	124.5	+2.1	+3.1
Frauen	78.7	77.3	73.5	72.1	+1.7	+3.0
Männer	57.9	56.4	53.4	52.4	+2.6	+3.3
Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen [Mio.]						
Total	6.9	6.8	6.5	6.4	+1.5	+2.2
Frauen	3.7	3.7	3.6	3.5	+1.3	+1.9
Männer	3.2	3.1	3.0	2.9	+1.7	+2.6
Pro-Kopf-Kosten bei Personen mit Bezügen [CHF]						
Total	1'310	1'255	1'244	1'207	+4.3	+2.8
Frauen	1'244	1'199	1'180	1'152	+3.7	+2.6
Männer	1'387	1'321	1'320	1'273	+5.0	+2.9
Pro-Kopf-Bezüge bei Personen mit Bezügen						
Total	19.8	19.7	19.4	19.3	+0.6	+0.9
Frauen	21.2	21.1	20.6	20.5	+0.4	+1.0
Männer	18.3	18.1	17.9	17.8	+0.9	+0.8

Tabelle 4: Medikamentenkosten, Bezüge, Personen, Pro-Kopf-Kosten und Pro-Kopf-Bezüge, Hochrechnung für die gesamte Schweiz, 2020-2023

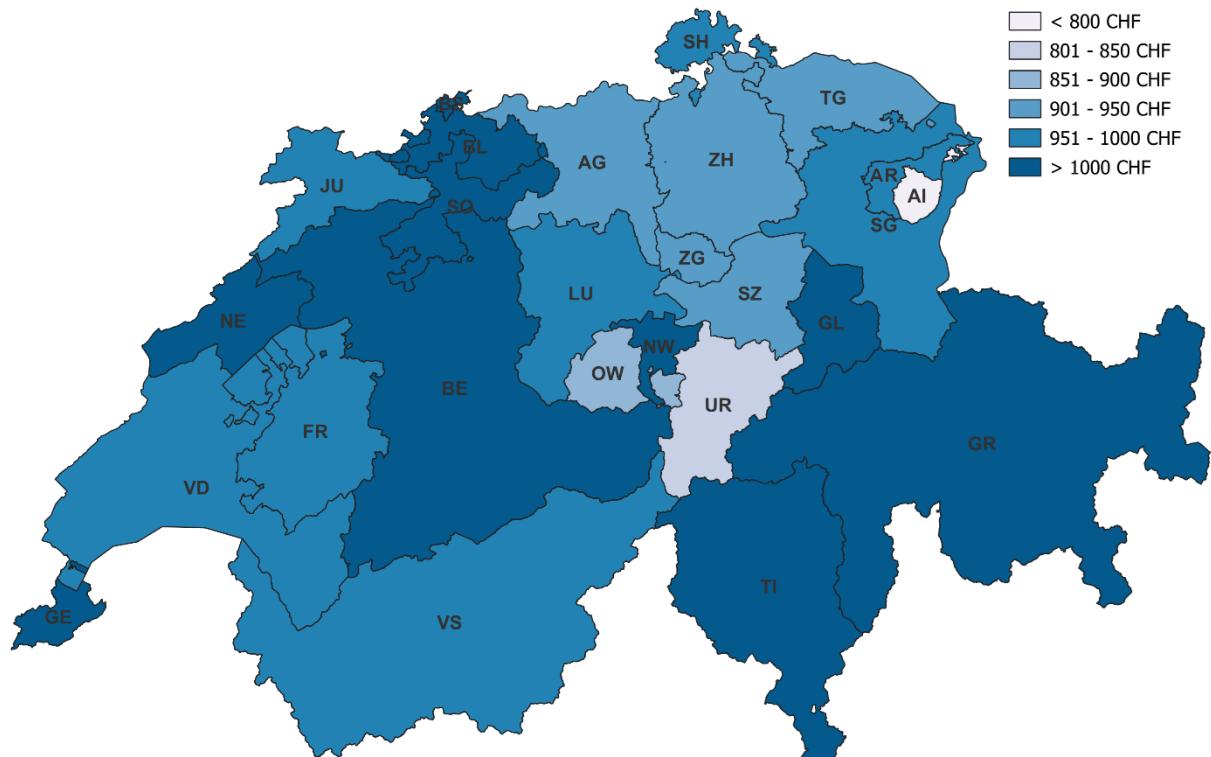
Die kantonalen Unterschiede in den Medikamentenbezügen und -kosten waren wie in den Vorjahren auch im Jahr 2023 stark ausgeprägt. Während in Genf, Neuenburg und Tessin die Bezüge pro Person deutlich über dem schweizerischen Durchschnitt von 15.1 Bezügen lagen, hatten Appenzell Innerrhoden, Obwalden, Uri und Zug die niedrigsten Werte (Abbildung 4). Mit Kosten von mehr als CHF 1'100 pro Person waren die Kantone Basel-Landschaft und Tessin die Spitzenreiter bei den Medikamentenkosten, während in Appenzell Innerrhoden Kosten von weniger als CHF 800 pro Person anfielen (Abbildung 5).

Die Medikamentenkosten waren häufig dort am höchsten, wo auch viele Medikamentenbezüge verzeichnet wurden. Für die Unterschiede dürfte die demografische Zusammensetzung der Bevölkerung und in städtischen Kantonen die deutlich höhere Dichte des medizinischen Leistungsangebots ursächlich sein. Aber auch kulturelle Unterschiede dürften eine Rolle spielen. In der Zentral- und Ostschweiz wurden Medikamente vermutlich etwas zurückhaltender eingesetzt als im nationalen Durchschnitt.



Durchschnittsanzahl der Bezüge pro Person in der Schweiz: 15.1 Bezüge

Abbildung 4: Durchschnittliche kantonale Medikamentenbezüge pro Kopf, 2023



Durchschnittskosten pro Person in der Schweiz: CHF 996

Abbildung 5: Durchschnittliche kantonale Medikamentenkosten pro Kopf, 2023

3.2 Entwicklung der Kosten und Bezüge ausgewählter Therapiegebiete

- Im Jahr 2023 machten Krebs- und Immunsystemmittel mit CHF 2.8 Milliarden 31% der gesamten Medikamentenkosten aus, obwohl sie nur 2.7% aller Bezüge verzeichneten. Die Kostensteigerung von CHF 245 Millionen gegenüber dem Vorjahr war hauptsächlich auf ein gesteigertes Marktvolumen hochpreisiger Medikamente zurückzuführen. Zusätzlich trugen Mengenausweiterungen infolge von Indikationserweiterungen zu den gestiegenen Kosten bei.
- Die durchschnittlichen Jahreskosten der fünf Krebsmedikamente mit den höchsten Pro-Kopf-Kosten betragen beispielsweise etwa CHF 90'000 pro behandelter Person.
- Trotz nur gering gestiegener Bezüge (+0.5%) stiegen die Kosten der Nervensystemmittel um CHF 32 Millionen (+3%) ebenfalls wegen einer höheren Marktdurchdringung kostenintensiver Therapien. Beispielsweise wurden Medikamente zur Behandlung von Depressionen und Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung vermehrt eingesetzt, was zu einem erheblichen Umsatzaufwärt führte. Auch das Medikament Vyndaqel® für Amyloidose und das Cannabis-haltige Sativex® zeigten deutliche Kosten- und Mengenzuwächse.
- Lipidsenker verzeichneten insbesondere wegen eines Wachstums bei den PCSK9-Inhibitoren und des ähnlich wirkenden neuen Präparats Leqvio® einen auffälligen Kostenanstieg von CHF 31 Millionen (+12%).
- Die drei umsatzstärksten Präparate – das Krebsmittel Keytruda®, das Augenmedikament Eylea® und der Gerinnungshemmer Xarelto® – blieben im Jahr 2023 weiterhin Spitzenreiter der kostenintensivsten Präparate und verursachten zusammengenommen Kosten von fast CHF 478 Millionen (5.3% der Gesamtkosten). Eylea® verzeichnete aufgrund von Verlagerungen zum neuen Augenmedikament Vabysmo® jedoch rückläufige Bezüge und verlor seine Spitzenposition.
- Andere Präparate schlossen durch gesteigerte Bezüge zur Spitze auf, beispielsweise der monoklonale Antikörper Darzalex® (Wirkstoff Daratumumab), das Immunglobulin Privigen® (Wirkstoff intravenöses Immunglobulin), der Gerinnungshemmer Eliquis® (Wirkstoff Apixaban) oder das Diabetesmittel Ozempic® (Wirkstoff Semaglutid).

Der Gesamtzuwachs der Medikamentenkosten zu Lasten der OKP gegenüber dem Vorjahr war erheblich (+CHF 502.8 Millionen). Die dafür hauptverantwortlichen anatomischen Hauptgruppen, therapeutischen Medikamentengruppen und spezifischen Wirkstoffe sind Bestandteil dieses Kapitels. Tabelle 5 bis Tabelle 10 geben jeweils den aktuellen Stand im Jahr 2023 und die Entwicklung der Kosten, Bezüge, Personen mit Bezügen und Pro-Kopf-Kosten gegenüber 2020 und 2022 an. Während Tabelle 5 alle anatomischen Hauptgruppen betrachtet, beziehen sich Tabelle 6 und Tabelle 7 auf die jeweils 15 kostenintensivsten respektive meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen. Tabelle 8 und Tabelle 9 zeigen die 20 kostenintensivsten und meistbezogenen Wirkstoffe. Tabelle 10 betrachtet zusätzlich die 20 kostenintensivsten Präparate. Einen Überblick über die Medikamente mit dem grössten Umsatzwachstum gibt Tabelle 11. Im Anschluss an die Tabellen erfolgt eine detaillierte Betrachtung für ausgewählte Therapiegebiete.

Bezeichnung (ATC 1)	2023				Anstieg 2022 [%]				Ø Anstieg pro Jahr seit 2020 [%]			
	Kosten [CHF] (Anteil [%])*	Bezüge [N] (Anteil [%])*	Personen [N]	PKK [CHF]	Kos- ten	Be- züge	Per- sonen	PKK	Kos- ten	Be- züge	Per- sonen	PKK
Krebs/Immunsystem (L)	2'795'506'983 (31.0)	3'746'862 (2.7)	345'670	8'087	+9.6	+5.7	+6.5	+2.9	+7.0	+4.6	+4.8	+2.1
Nervensystem (N)	1'066'889'293 (11.8)	27'679'168 (20.3)	4'005'500	266	+3.1	+0.5	+0.0	+3.1	+3.2	+2.1	+3.1	+0.0
Stoffwechsel (A)	1'017'682'605 (11.3)	23'227'574 (17.0)	3'763'336	270	+5.4	+0.6	+0.3	+5.1	+5.4	+2.3	+3.0	+2.3
Herz-Kreislauf (C)	812'781'598 (9.0)	15'649'097 (11.5)	2'358'669	345	+2.8	+3.0	+2.4	+0.4	+2.1	+2.5	+2.4	-0.3
Antiinfektiva (J)	731'635'529 (8.1)	7'471'189 (5.5)	3'006'311	243	+8.3	+7.3	+5.2	+3.0	+3.5	+3.8	+2.7	+0.7
Blut (B)	695'463'731 (7.7)	10'128'942 (7.4)	2'658'026	262	+4.1	+4.1	+2.2	+1.9	+4.2	+4.3	+3.5	+0.7
Atmung (R)	425'411'738 (4.7)	10'348'952 (7.6)	2'806'268	152	+3.0	0.0	+0.5	+2.5	+9.6	+5.3	+6.8	+2.6
Sinnesorgane (S)	395'438'725 (4.4)	7'270'869 (5.3)	1'642'190	241	-0.5	+3.7	+6.8	-6.9	+4.1	+4.4	+6.9	-2.6
Bewegungsapparat (M)	298'718'875 (3.3)	10'715'718 (7.8)	3'430'282	87	+2.1	+0.0	-0.6	+2.8	+3.1	+3.8	+4.4	-1.3
Verschiedene (V)	236'038'060 (2.6)	4'501'100 (3.3)	1'068'987	221	+5.0	+3.8	+5.1	-0.1	+3.1	+3.8	+5.5	-2.3
Haut (D)	203'986'092 (2.3)	7'026'653 (5.1)	2'293'743	89	+8.0	+0.5	+1.7	+6.2	+7.0	+0.6	+1.9	+5.0
Geschlechtsorgane (G)	193'796'737 (2.1)	3'994'317 (2.9)	1'089'645	178	+5.0	+5.8	+5.0	+0.0	+2.7	+4.2	+4.0	-1.3
Hormone (H)	101'679'862 (1.1)	3'175'643 (2.3)	1'206'122	84	+7.7	+1.9	+0.6	+7.1	+2.9	+1.8	+3.9	-1.0
Parasiten (P)	7'406'578 (0.1)	469'389 (0.3)	103'438	72	+0.7	+2.8	+6.1	-5.1	+3.4	+4.7	+1.5	+1.9

* Total Kosten: CHF 9'021 Mio., Total Bezüge: 136.6 Mio.

Tabelle 5: Anatomische Hauptgruppen (ATC 1). Kosten, Bezüge, Personen und Pro-Kopf-Kosten (PKK), 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Bezeichnung (ATC 3)	2023				Anstieg 2022 [%]				Ø Anstieg pro Jahr seit 2020 [%]			
	Kosten [CHF] (Anteil [%])*	Bezüge [N] (Anteil [%])*	Personen [N]	PKK [CHF]	Kos- ten	Be- züge	Per- sonen	PKK	Kos- ten	Be- züge	Per- sonen	PKK
Immunsuppressiva (L04)	1'327'256'744 (14.7)	2'213'954 (1.6)	138'438	9'587	+6.0	+5.8	+8.1	-1.9	+4.3	+5.4	+6.8	-2.3
Krebsmedikamente (L01)	1'212'173'879 (13.4)	1'194'587 (0.9)	164'086	7'387	+13.1	+5.2	+6.1	+6.5	+10.4	+3.1	+3.8	+6.3
Diabetesmedikamente (A10)	455'204'557 (5.0)	5'191'371 (3.8)	555'513	819	+10.6	+8.9	+11.2	-0.5	+10.6	+7.4	+9.4	+1.1
Augenmedikamente (S01)	393'213'365 (4.4)	7'048'560 (5.2)	1'505'686	261	-0.6	+3.6	+7.0	-7.1	+4.1	+4.4	+6.9	-2.6
Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (B01)	357'174'926 (4.0)	3'947'570 (2.9)	1'078'854	331	+4.4	+1.2	+1.2	+3.1	+2.9	+1.1	+1.8	+1.1
Psychoanaleptika (N06)	316'012'449 (3.5)	5'195'922 (3.8)	1'012'785	312	+5.4	+5.2	+4.0	+1.3	+3.4	+4.2	+3.5	-0.2
Lipidsenker (C10)	290'928'737 (3.2)	3'648'705 (2.7)	1'020'623	285	+11.7	+8.4	+5.8	+5.6	+6.8	+7.7	+5.4	+1.3
Antiviralia (J05)	286'004'649 (3.2)	551'961 (0.4)	132'867	2'153	+0.5	+3.3	+6.5	-5.6	-3.0	+0.6	+4.6	-7.3
Blutdruckmittel RAAS (C09)	281'058'222 (3.1)	4'902'890 (3.6)	1'305'682	215	+0.4	+2.9	+2.5	-2.1	+0.7	+2.3	+2.1	-1.4
Schmerzmittel (N02)	279'194'355 (3.1)	11'345'364 (8.3)	2'861'521	98	+1.6	-1.8	-1.6	+3.3	+1.0	+2.1	+3.4	-2.3
Atemwegserweiternde Mittel (R03)	249'658'357 (2.8)	3'059'584 (2.2)	810'235	308	+3.6	+1.4	+3.5	+0.1	+4.0	+1.4	+6.7	-2.5
Psycholeptika (N05)	215'626'877 (2.4)	7'185'402 (5.3)	1'084'465	199	+0.5	+1.1	+1.0	-0.5	-2.0	+0.8	+1.0	-3.0
Endokrine Therapie (L02)	195'062'156 (2.2)	262'286 (0.2)	57'724	3'379	+15.2	+6.9	+2.9	+12.0	+11.9	+7.0	+3.9	+7.8
Magensäureblocker (A02)	175'594'968 (1.9)	4'347'588 (3.2)	1'699'667	103	+1.2	+1.1	+1.8	-0.6	+1.2	+1.4	+2.7	-1.4
Immunsera und Immunglobuline (J06)	166'192'987 (1.8)	180'070 (0.1)	17'792	9'341	+14.0	+12.5	+3.0	+10.7	+10.4	+6.2	-0.1	+10.5

* Total Kosten: CHF 9'021 Mio., Total Bezüge: 136.6 Mio.

Tabelle 6: Die 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen (ATC 3). Kosten, Bezüge, Personen und Pro-Kopf-Kosten (PKK), 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Bezeichnung (ATC 3)	2023				Kos-ten	Anstieg 2022 [%]			Ø Anstieg pro Jahr seit 2020 [%]			
	Kosten [CHF] (Anteil [%])*	Bezüge [N] (Anteil [%])*	Personen [N]	PKK [CHF]		Be- züge	Per- sonen	PKK	Kos-ten	Be- züge	Per- sonen	PKK
Schmerzmittel (N02)	279'194'355 (3.1)	11'345'364 (8.3)	2'861'521	98	+1.6	-1.8	-1.6	+3.3	+1.0	+2.1	+3.4	-2.3
Psycholeptika (N05)	215'626'877 (2.4)	7'185'402 (5.3)	1'084'465	199	+0.5	+1.1	+1.0	-0.5	-2.0	+0.8	+1.0	-3.0
Antiphlogistika und Antirheumatika (M01)	126'953'719 (1.4)	7'048'560 (5.2)	2'944'573	43	-4.4	+3.6	-0.9	-3.5	-0.1	+4.4	+5.1	-5.0
Augenmedikamente (S01)	393'213'365 (4.4)	6'652'446 (4.9)	1'505'686	261	-0.6	-0.3	+7.0	-7.1	+4.1	+5.2	+6.9	-2.6
Psychoanaleptika (N06)	316'012'449 (3.5)	5'195'922 (3.8)	1'012'785	312	+5.4	+5.2	+4.0	+1.3	+3.4	+4.2	+3.5	-0.2
Blutdruckmittel RAAS (C09)	281'058'222 (3.1)	5'191'371 (3.8)	1'305'682	215	+0.4	+8.9	+2.5	-2.1	+0.7	+7.4	+2.1	-1.4
Blutersatzmittel (B05)	32'101'821 (0.4)	4'902'890 (3.6)	1'476'799	22	+11.2	+2.9	+4.1	+6.8	+7.6	+2.3	+6.7	+0.9
Magensäureblocker (A02)	175'594'968 (1.9)	4'347'588 (3.2)	1'699'667	103	+1.2	+1.1	+1.8	-0.6	+1.2	+1.4	+2.7	-1.4
Diabetesmedikamente (A10)	455'204'557 (5.0)	4'335'655 (3.2)	555'513	819	+10.6	+6.4	+11.2	-0.5	+10.6	+7.8	+9.4	+1.1
Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (B01)	357'174'926 (4.0)	3'947'570 (2.9)	1'078'854	331	+4.4	+1.2	+1.2	+3.1	+2.9	+1.1	+1.8	+1.1
Mineralstoffe (A12)	133'550'708 (1.5)	3'845'596 (2.8)	1'162'144	115	+2.4	-9.7	+4.0	-1.5	+0.9	-2.6	+3.3	-2.3
Lipidsenker (C10)	290'928'737 (3.2)	3'784'952 (2.8)	1'020'623	285	+11.7	+5.7	+5.8	+5.6	+6.8	+7.0	+5.4	+1.3
Systemische Antibiotika (J01)	95'095'115 (1.1)	3'768'785 (2.8)	1'782'398	53	+5.8	+5.3	+5.9	-0.1	+4.6	+3.6	+7.8	-2.9
Vitamine (A11)	36'520'167 (0.4)	3'648'705 (2.7)	1'198'175	30	-8.7	+8.4	-9.3	+0.7	-0.7	+7.7	-1.0	+0.3
Mittel gegen Blutarmut (B03)	148'187'739 (1.6)	3'059'584 (2.2)	1'027'028	144	+7.2	+1.4	+3.7	+3.4	+5.0	+1.4	+4.7	+0.3

* Total Kosten: CHF 9'021 Mio., Total Bezüge: 136.6 Mio.

Tabelle 7: Die 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (ATC 3). Kosten, Bezüge, Personen und Pro-Kopf-Kosten (PKK), 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff (ATC 5)	2023				Anstieg 2022 [%]				Ø Anstieg pro Jahr seit 2020 [%]			
	Kosten [CHF] (Anteil [%])*	Bezüge [N] (Anteil [%])*	Personen [N]	PKK [CHF]	Kos- ten	Be- züge	Per- sonen	PKK	Kos- ten	Be- züge	Per- sonen	PKK
Pembrolizumab§	169'103'302 (1.9)	-	-	-	+8.2	+1.9	+9.3	-1.1	+8.7	-6.0	+14.5	-5.0
Aflibercept	160'006'621 (1.8)	163'100 (0.1)	31'263	5'118	-10.4	-4.1	+4.6	-14.3	+4.2	+6.9	+9.0	-4.4
Rivaroxaban	148'504'714 (1.6)	736'449 (0.5)	265'378	560	+1.6	+1.5	+3.0	-1.3	+0.6	+3.6	+5.5	-4.6
Adalimumab	139'505'750 (1.5)	213'025 (0.2)	13'995	9'968	+3.3	+6.9	+9.2	-5.4	+4.8	+4.8	+9.1	-4.0
Infliximab	133'205'915 (1.5)	202'865 (0.1)	7'623	17'474	+7.9	+9.7	+11.4	-3.2	+1.5	+7.0	+5.1	-3.3
Humane Immunglobuline	133'068'806 (1.5)	100'028 (0.1)	5'253	25'332	+11.5	+8.1	+14.9	-2.9	+8.9	+5.4	+8.5	+0.4
Semaglutid	113'039'553 (1.3)	791'799 (0.6)	107'597	1'051	+39.4	+34.6	+41.4	-1.4	+55.1	+52.6	+52.3	+1.8
Daratumumab§	104'982'072 (1.2)	-	-	-	+17.4	+15.9	+25.6	-6.5	+40.7	+4.0	+48.4	-5.2
Pantoprazol	104'349'084 (1.2)	2'834'035 (2.1)	1'272'326	82	+1.9	+1.1	+2.4	-0.6	+2.1	+2.0	+3.8	-1.6
Apixaban	91'902'651 (1.0)	490'240 (0.4)	119'128	771	+19.8	+16.1	+18.1	+1.5	+18.6	+16.2	+21.1	-2.1
Golimumab	85'577'596 (0.9)	59'131 (0.0)	6'651	12'867	+11.5	+10.7	+9.1	+2.2	+7.0	+7.4	+5.6	+1.3
Eisen, parenteral	85'465'691 (0.9)	329'295 (0.2)	288'867	296	+5.5	+5.0	+6.0	-0.5	+6.1	+6.0	+6.1	0.0
Ustekinumab	81'475'454 (0.9)	24'061 (0.0)	4'722	17'254	+19.0	+19.4	+19.5	-0.4	+23.1	+26.3	+19.8	+2.7
Ocrelizumab	79'414'245 (0.9)	17'155 (0.0)	5'206	15'254	+7.6	+20.7	+20.7	-10.9	+9.3	+15.1	+15.6	-5.4
Atorvastatin	75'414'835 (0.8)	1'235'276 (0.9)	405'266	186	-3.4	+1.7	+0.8	-4.2	-2.0	+2.8	+1.4	-3.4
Nivolumab§	69'486'742 (0.8)	-	-	-	+6.1	+9.9	+13.1	-6.2	+13.1	+15.9	+17.3	-3.5
Bictegravir, Kombi	67'891'510 (0.8)	58'587 (0.0)	5'858	11'590	+12.8	+12.5	+9.0	+3.5	+14.6	+17.3	+14.7	-0.1
Vedolizumab	66'496'645 (0.7)	37'167 (0.0)	4'081	16'294	+17.9	+27.7	+19.9	-1.7	+15.3	+32.8	+17.4	-1.8
Elexacaftor§†	64'232'548 (0.7)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Paracetamol	60'372'561 (0.7)	5'028'253 (3.7)	2'356'609	26	-2.6	-3.3	-2.1	-0.6	+2.2	+3.5	+4.2	-1.9

* Total Kosten: CHF 9'021 Mio., Total Bezüge: 136.6 Mio.

§ Mit geheimen Preismodell.

† Aufgrund des Spezialkapitels im Vorjahresreport Anstiege gegenüber dem Jahr 2022 nicht angegeben.

Tabelle 8: Die 20 kostenintensivsten Wirkstoffe (ATC 5). Kosten, Bezüge, Personen und Pro-Kopf-Kosten (PKK), 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff (ATC 5)	2023				Anstieg 2022 [%]				Ø Anstieg pro Jahr seit 2020 [%]			
	Kosten [CHF] (Anteil [%])*	Bezüge [N] (Anteil [%])*	Personen [N]	PKK [CHF]	Kos- ten	Be- züge	Per- sonen	PKK	Kos- ten	Be- züge	Per- sonen	PKK
Paracetamol	60'372'561 (0.7)	5'028'253 (3.7)	2'356'609	26	-2.6	-3.3	-2.1	-0.6	+2.2	+3.5	+4.2	-1.9
Elektrolytlösung	20'462'304 (0.2)	4'012'592 (2.9)	1'433'764	14	+3.7	+6.0	+4.1	-0.3	+5.3	+7.8	+6.7	-1.4
Ibuprofen	28'754'689 (0.3)	3'380'166 (2.5)	2'006'617	14	-16.9	-0.2	-0.1	-16.8	-0.5	+11.0	+10.3	-9.8
Pantoprazol	104'349'084 (1.2)	3'324'205 (2.4)	1'272'326	82	+1.9	+0.8	+2.4	-0.6	+2.1	+2.8	+3.8	-1.6
Colecalciferol (Vit. D)	30'825'101 (0.3)	3'280'081 (2.4)	1'111'093	28	-7.3	-9.7	-9.8	+2.7	+0.4	-2.8	-1.3	+1.8
Künstliche Tränenflüssig- keit	56'835'129 (0.6)	2'834'035 (2.1)	853'701	67	+5.3	+1.1	+4.0	+1.2	+6.5	+2.0	+6.0	+0.5
Metamizol	16'855'366 (0.2)	2'396'484 (1.8)	879'876	19	-0.5	+3.7	+1.4	-1.9	+1.6	+2.4	+4.8	-3.1
Acetylsalicylsäure	27'521'538 (0.3)	2'091'214 (1.5)	573'620	48	-0.5	-1.4	+0.0	-0.5	-1.2	+2.5	-0.2	-1.0
Calcium, Kombinationen	55'623'513 (0.6)	1'815'546 (1.3)	510'111	109	+4.5	-0.5	+3.3	+1.1	-1.1	-0.7	+2.8	-3.8
Diclofenac topisch	31'211'973 (0.3)	1'703'264 (1.2)	701'819	44	+0.9	-2.1	-0.9	+1.9	+6.5	+0.4	+2.7	+3.7
Atorvastatin	75'414'835 (0.8)	1'455'939 (1.1)	405'266	186	-3.4	+2.4	+0.8	-4.2	-2.0	+3.4	+1.4	-3.4
Levothyroxin-Na+	19'454'130 (0.2)	1'400'697 (1.0)	344'763	56	+8.2	+4.3	+3.7	+4.4	+3.4	+1.8	+2.7	+0.7
Zolpidem	12'599'303 (0.1)	1'376'179 (1.0)	232'152	54	+1.0	+2.1	+1.4	-0.5	-3.1	+2.1	-0.1	-2.9
Macrogol, Kombinationen	25'258'802 (0.3)	1'259'133 (0.9)	570'581	44	+3.3	+3.7	+5.1	-1.7	+1.7	+1.7	+5.5	-3.6
Metformin	13'394'427 (0.1)	1'235'276 (0.9)	244'251	55	+4.1	+1.7	+4.5	-0.4	-1.0	+2.8	+3.5	-4.3
Quetiapin	51'233'689 (0.6)	1'092'128 (0.8)	165'810	309	+3.0	+3.3	+7.0	-3.8	+1.2	+2.9	+5.8	-4.3
Amoxicillin und Enzyminhi- bitoren	33'546'623 (0.4)	1'067'856 (0.8)	742'423	45	+10.9	+11.9	+10.5	+0.4	+10.8	+13.2	+12.4	-1.5
Rosuvastatin	51'860'620 (0.6)	1'016'306 (0.7)	332'574	156	+6.5	+10.5	+9.6	-2.8	+1.9	+3.5	+9.3	-6.7
Torasemid	20'979'185 (0.2)	1'003'427 (0.7)	255'545	82	-1.3	+8.6	-0.7	-0.7	-0.9	+9.0	+0.4	-1.4
Magnesiumaspartat	31'673'781 (0.4)	964'333 (0.7)	377'991	84	-6.3	+8.4	+7.8	-13.1	-1.2	+7.2	+4.0	-5.0

* Total Kosten: CHF 9'021 Mio., Total Bezüge: 136.6 Mio.

Tabelle 9: Die 20 meistbezogenen Wirkstoffe (ATC 5). Kosten, Bezüge, Personen und Pro-Kopf-Kosten (PKK), 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Präparatname	2023					Anstieg 2022 [%]				Ø Anstieg pro Jahr seit 2020 [%]			
	Kosten [CHF] (Anteil [%])*	Bezüge [N] (Anteil [%])*	Personen [N]	PKK [CHF]	Kos- ten	Be- züge	Per- sonen	PKK	Kos- ten	Be- züge	Per- sonen	PKK	
Keytruda®§	169'103'302 (1.9)	-	-	-	+8.2	+1.9	+9.3	-1.1	+8.7	-6.0	+14.5	-5.0	
Eylea®	160'006'621 (1.8)	163'100 (0.1)	31'263	5'118	-10.4	-4.1	+4.6	-14.3	+4.2	+6.9	+9.0	-4.4	
Xarelto®	148'504'746 (1.6)	736'450 (0.5)	265'378	560	+1.6	+1.5	+3.0	-1.3	+0.6	+3.6	+5.5	-4.6	
Darzalex®§	104'982'072 (1.2)	-	-	-	+17.4	+15.9	+25.6	-6.5	+40.7	+4.0	+48.4	-5.2	
Privigen®	99'105'981 (1.1)	71'361 (0.1)	4'016	24'678	+13.2	+12.5	+16.4	-2.7	+8.7	+5.3	+8.1	+0.6	
Pantoprazol®	97'709'576 (1.1)	2'648'701 (1.9)	1'203'210	81	+2.7	+2.1	+3.1	-0.4	+3.1	+2.9	+4.3	-1.2	
Humira®	96'864'731 (1.1)	161'207 (0.1)	8'387	11'549	-5.9	+1.7	-1.4	-4.6	-4.4	-0.9	-3.4	-1.0	
Eliquis®	91'902'651 (1.0)	490'240 (0.4)	119'128	771	+19.8	+16.1	+18.1	+1.5	+18.6	+16.2	+21.1	-2.1	
Ozempic®	85'728'940 (1.0)	664'605 (0.5)	81'408	1'053	+23.9	+24.6	+26.7	-2.2	+42.7	+44.9	+41.9	+0.6	
Simponi®	85'577'596 (0.9)	59'131 (0.0)	6'651	12'867	+11.5	+10.7	+9.1	+2.2	+7.0	+7.4	+5.6	+1.3	
Stelara®	81'475'454 (0.9)	24'061 (0.0)	4'722	17'254	+19.0	+19.4	+19.5	-0.4	+23.1	+26.3	+19.8	+2.7	
Ferinject®	79'719'313 (0.9)	294'606 (0.2)	263'979	302	+4.7	+4.4	+5.3	-0.6	+5.2	+5.5	+5.4	-0.2	
Ocrevus®	79'414'245 (0.9)	17'155 (0.0)	5'206	15'254	+7.6	+20.7	+20.7	-10.9	+9.3	+15.1	+15.6	-5.4	
Remicade®	79'328'160 (0.9)	115'432 (0.1)	4'377	18'124	-4.9	-4.1	-2.1	-2.8	-6.6	-0.7	-2.5	-4.2	
Atorvastatin®	71'895'834 (0.8)	1'188'558 (0.9)	394'821	182	-1.9	+2.7	+2.1	-3.9	+0.6	+4.3	+2.9	-2.2	
Opdivo®	69'486'742 (0.8)	-	-	-	+6.1	+9.9	+13.1	-6.2	+13.1	+15.9	+17.3	-3.5	
Biktarvy®	67'883'495 (0.8)	58'532 (0.0)	5'840	11'624	+12.7	+12.5	+8.8	+3.7	+14.6	+17.2	+14.6	+0.0	
Entyvio®	66'496'645 (0.7)	37'167 (0.0)	4'081	16'294	+17.9	+27.7	+19.9	-1.7	+15.3	+32.8	+17.4	-1.8	
Trikafta®§†	64'232'548 (0.7)	-	-	-	-	+19.7	+19.0	-8.8	-	-	-	-	
Vyndaqel®§	59'281'645 (0.7)	-	-	-	+10.9	+36.8	+45.6	-23.9	+134	+137	+64.5	+41.9	

* Total Kosten: CHF 9'021 Mio., Total Bezüge: 136.6 Mio.

§ Mit geheimen Preismodell.

† Aufgrund des Spezialkapitels im Vorjahresreport Kostenanstieg gegenüber dem Jahr 2022 nicht angegeben.

Tabelle 10: Die 20 kostenintensivsten Präparate. Kosten, Bezüge, Personen und Pro-Kopf-Kosten (PKK), 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	ATC	Kosten 2023 (CHF)	Umsatzsteigerung zu 2022 (CHF)	Umsatzsteigerung zu 2022 (%)
Krebsmedikamente (L01)				
Trastuzumab deruxtecan	L01FD04	36'225'890	28'343'799	+359.6
Durvalumab	L01FF03	37'883'911	20'959'314	+123.8
Daratumumab	L01FC01	104'982'072	15'525'868	+17.4
Pertuzumab/Trastuzumab	L01FY01	18'122'295	13'009'162	+254.4
Pembrolizumab	L01FF02	169'103'302	12'782'278	+8.2
Immunsuppressiva (L04)				
Ustekinumab	L04AC05	81'475'454	13'012'216	+19.0
Risankizumab	L04AC18	36'454'210	12'365'157	+51.3
Vedolizumab	L04AG05	66'496'645	10'077'394	+17.9
Infliximab	L04AB02	133'205'915	9'726'924	+7.9
Upadacitinib	L04AF03	41'959'533	8'845'462	+26.7
Diabetesmedikamente (A10)				
Semaglutid	A10BJ06	113'039'553	31'928'790	+39.4
Dapagliflozin	A10BK01	40'192'583	13'504'961	+50.6
Empagliflozin	A10BK03	30'564'020	4'100'605	+15.5
Empagliflozin, Kombination	A10BD20	25'314'606	3'444'015	+15.7
Metformin/Dapagliflozin	A10BD15	12'076'202	2'864'456	+31.1
Lipidsenker (C10)				
Evolocumab	C10AX13	24'956'175	8'339'416	+50.2
Rosuvastatin/Ezetimib	C10BA06	26'570'161	7'799'657	+41.6
Inclisiran	C10AX16	8'118'522	6'987'199	+617.6
Alirocumab	C10AX14	17'602'556	5'687'097	+47.7
Atorvastatin/Ezetimib	C10BA05	28'542'239	3'214'453	+12.7
Impfstoffe (J07)				
Zoster-Impfstoff	J07BK03	42'114'014	17'143'669	+68.7
MMRV-Impfstoff	J07BD54	9'864'505	6'440'300	+188.1
Varicella-Impfstoff	J07BK01	8'129'985	5'705'477	+235.3
FSME, inaktiviert	J07BA01	20'789'795	1'136'809	+5.8
Influenza, inaktiviert	J07BB02	12'953'930	1'084'638	+9.1

Tabelle 11: Umsatzsteigerung der jeweils fünf Wirkstoffe mit dem grössten absoluten Wachstum innerhalb der wachstumsstärksten therapeutischen Medikamentengruppen, 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

3.2.1 Krebs- und Immunsystemmittel (L)

Die Medikamentengruppe der Krebs- und Immunsystemmittel lag erneut an der Spitze der kostenintensivsten anatomischen Hauptgruppen. Im Vergleich zum Vorjahr stiegen die Kosten um über CHF 245 Millionen (+9.6%), sodass die Gesamtkosten im Jahr 2023 fast CHF 2.8 Milliarden betragen (Tabelle 5). Dies entspricht nahezu einem Drittel aller Medikamentenkosten. Der Anteil der Krebs- und

Immunsystemmittel an den Gesamtbezügen war jedoch mit 2.7% der drittniedrigste aller Hauptgruppen, nach den Mitteln gegen Parasiten und den Hormonen. Die Pro-Kopf-Kosten für Personen mit mindestens einem Bezug eines Krebs- und Immunsystemmittels lagen mit über CHF 8'000 um ein Vielfaches höher als die Pro-Kopf-Kosten der anderen Hauptgruppen, wobei die Heterogenität zwischen den einzelnen Krebs- und Immunsystempräparaten jedoch sehr gross war. Sie lagen beispielsweise bei den fünf Krebsmedikamenten mit den höchsten jährlichen Pro-Kopf-Kosten (Rydapt®, Poteligeo®, Xospata®, Vitrakvi®, Qinlock®) gegen CHF 90'000 pro behandelter Person. Sowohl die Bezüge als auch die Anzahl der Personen mit Bezügen der Krebs- und Immunsystemmittel stiegen weniger stark als die Kosten, was zu einem Anstieg der Pro-Kopf-Kosten gegenüber 2022 führte (+2.9%).

Vier therapeutische Gruppen gehören zur anatomischen Hauptgruppe der Krebs- und Immunsystemmittel. Mit Ausnahme der Immunstimulanzien (L03) befanden sich alle in den Top 15 der kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen. **Immunsuppressiva (L04)**, die einen oder mehrere Faktoren des Immunsystems vollständig oder teilweise unterdrücken, werden beispielsweise zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen und allergischen Erkrankungen oder zur Vorbeugung gegen eine Transplantatabstossung eingesetzt. Im Jahr 2023 verursachten Immunsuppressiva Kosten von über CHF 1.3 Milliarden, was einem Anteil von 14.7% an den Gesamtkosten aller therapeutischen Gruppen entspricht, obwohl der Anteil an den Bezügen nur 1.6% betrug (Tabelle 6). Die Kosten der Immunsuppressiva stiegen im Vergleich zum Vorjahr um CHF 75 Millionen (+6.0%). Wie schon im Vorjahresreport beobachtet, sanken die Pro-Kopf-Kosten etwas (-1.9%), was vor allem auf Wechsel zu preisgünstigeren Alternativen zurückzuführen ist (siehe hierzu auch Kapitel 3.4). Im Gegensatz dazu stiegen die Pro-Kopf-Kosten der **Krebsmedikamente (L01)** aufgrund eines steigenden Marktanteils kostenintensiver Therapien zwischen 2022 und 2023 deutlich an (+6.5%; Tabelle 6). Dies führte, auch wegen der Zunahme der Personen mit Bezügen (+6.1%) und entsprechend steigender Bezüge (+5.2%), zu einer starken Kostensteigerung um CHF 140 Millionen (+13.1%) und resultierte in Gesamtkosten für Krebsmedikamente von CHF 1.2 Milliarden für das Jahr 2023. Auch bei den **endokrinen Therapeutika (L02)** – Östrogene und Gestagene, die speziell zur Behandlung von neoplastischen Erkrankungen eingesetzt werden – stiegen neben der Anzahl der Personen mit Bezügen (+2.9%) und der Bezüge (+6.9%) insbesondere die Pro-Kopf-Kosten (+12.0%) und somit die Gesamtkosten (+CHF 25.7 Millionen, +15.2%).

Zu den kostenintensivsten Wirkstoffen der letzten Jahre zählt der monoklonale Antikörper **Keytruda® (Pembrolizumab, L01FF02)**, welcher die Immunantwort gegen Krebszellen anregt und zuerst zur Behandlung von malignen Melanomen eingesetzt wurde. Er hat seit seiner Zulassung im Jahr 2015 für nicht resezierbare oder metastasierte Melanome bei Erwachsenen mehrere Indikationserweiterungen erfahren, so auch beispielsweise im Jahr 2022 für die Behandlung des klassischen Hodgkin-Lymphoms bei Personen ab 3 Jahren und 2023 für Triple-negatives Mammakarzinom, Zervixkarzinom sowie fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom in Kombination mit Lenvatinib. Dies resultierte in einem deutlichen Anstieg der Personen mit Bezügen (+9.3%) und der Bezüge (+1.9), was folglich zu einem starken Kostenwachstum (+8.2%) von fast CHF 13 Millionen führte (Tabelle 8, Tabelle 11). Auch im Jahr 2024 kamen neue Indikationserweiterungen hinzu, wodurch mit einer erneuten Kostensteigerung zu rechnen ist, die sich voraussichtlich im nächsten Report zeigen wird. Zu den Wirkstoffen mit den höchsten

absoluten Kostenanstiegen zwischen 2022 und 2023 zählte beispielsweise Imfinzi® (Tabelle 11). Imfinzi® (**Durvalumab, L01FF03**) wird unter anderem bei nicht-kleinzeligem Lungenkrebs verwendet und ist bereits seit 2018 auf der SL. Im Jahr 2021 erfolgte eine Indikationserweiterung für die Erstlinienbehandlung von Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem kleinzeligem Lungenkarzinom. Seitdem stiegen die Bezüge und Kosten deutlich an, und allein zwischen 2022 und 2023 verzeichnete Imfinzi® einen Zuwachs von mehr als 6'000 Bezügen und CHF 21 Millionen. Die Gesamtkosten für Imfinzi® betrugen damit insgesamt CHF 37.9 Millionen im Jahr 2023. Bei dem Präparat Opdivo® (**Nivolumab, L01FF01**), das zur Behandlung verschiedener Krebserkrankungen eingesetzt wird, gab es im Jahr 2023 ebenfalls eine starke Zunahme der Bezüge (+9.9%; Tabelle 8) aufgrund diverser Indikationserweiterungen. Dabei stiegen auch die Kosten um 6.1% auf CHF 69.5 Millionen. Auch Enhertu® (**Trastuzumab deruxtecan, L01FD04**), eingesetzt zur Behandlung von HER2-positivem Brustkrebs und bei Magenkrebs, verzeichnete einen deutlichen Anstieg der Bezüge um fast das Fünffache. Da das Medikament erst seit Ende 2023 auf der SL geführt wird und zuvor nur über die Einzelfallvergütung abgerechnet wurde, belegt dieses Wachstum vor allem eine schnelle Etablierung auf dem Markt. Das Krebsmittel Darzalex® (**Daratumumab, L01FC01**), das beim Multiplen Myelom eingesetzt wird, verzeichnete einen Kostenzuwachs von 17.4% gegenüber dem Vorjahr. Die Kostenzunahme wurde durch einen Zuwachs der Anzahl Personen mit Bezügen und der Bezüge verursacht. Für dieses Präparat gab es nach der Zulassung als Erstlinientherapie in Kombination mit anderen Wirkstoffen im Januar 2019 bisher keine Indikationserweiterung, jedoch wurde es in der im Februar 2022 erschienenen S3-Leitlinie Multiples Myelom [7] ebenfalls als Erstlinientherapie in Kombination mit anderen Wirkstoffen aufgeführt, was vermutlich zu den wachsenden Bezügen führte. Der Kostenanstieg der endokrinen Therapeutika lässt sich unter anderem durch eine Indikationserweiterung des teuren Medikamentes Xtandi® (**Enzalutamid, L02BB04**) erklären, das seit Ende 2020 auch bei nicht-metastasierendem Prostatakarzinom eingesetzt werden darf. Durch die steigenden Bezüge kam es so auch im Jahr 2023 zu einer anhaltenden Kostensteigerung (+CHF 5.9 Millionen) auf insgesamt CHF 58.7 Millionen. Einen noch grösseren Anteil am Kostenzuwachs der endokrinen Therapeutika hatte Erleada® (**Apalutamid, L02BB05**), das ebenfalls bei Prostatakarzinomen eingesetzt wird. Dieses Medikament kam erst im November 2021 neu auf die SL und wurde im Jahr 2023 bereits von über 1'600 Personen verwendet. Aufgrund der gestiegenen Bezüge und des hohen Preises entstand eine Kostenzunahme zwischen 2022 und 2023 von CHF 15.6 Millionen auf CHF 47.1 Millionen.

3.2.2 Nervensystemmittel (N)

Die anatomische Hauptgruppe der Nervensystemmittel verursachte im Jahr 2023 Kosten von über CHF 1 Milliarde, wobei rund 4 Millionen Personen entsprechende Bezüge hatten (Tabelle 5). Trotz einer nur geringen Zunahme der Bezüge um 0.5% und einer konstanten Anzahl der Personen mit Bezügen stiegen die Kosten im Vergleich zum Vorjahr um CHF 32.2 Millionen (+3.1%). Dieser Anstieg ist vor allem auf eine erhöhte Marktdurchdringung kostenintensiverer Therapien zurückzuführen.

Das Kostenwachstum der Nervensystemmittel wurde zur Hälfte (CHF 16.2 Millionen) durch die therapeutische Medikamentengruppe der Psychoanaleptika (N06) getragen, die einen Anstieg um 5.4% verzeichnete. Etwas kleinere Anteile am Kostenanstieg hatten die Medikamentengruppe «Andere

Nervensystemmittel» (N07; +CHF 5.5 Millionen) und die Schmerzmittel (N02; +CHF 4.4 Millionen). Die letzten beiden Gruppen wiesen sinkende Bezüge auf, jedoch bei steigenden Pro-Kopf-Kosten, was zu den jeweiligen Kostenzunahmen führte (Tabelle 6).

Die Psychoanaleptika mit dem höchsten und dritthöchsten Kostenwachstum waren **Methylphenidat (Concerta®; Ritalin® und Generika, N06BA04)** mit CHF 4.0 Millionen (+18.0%) und **Elvanse® (Lisdexamfetamin, N06BA12)** mit CHF 2.4 Millionen (+18.8%). Diese Medikamente, die hauptsächlich bei Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) eingesetzt werden, verzeichneten eine weitere starke Zunahme der Personen mit Bezügen von über 20%, und damit der Bezüge. Dies ist vermutlich auf den anhaltenden Trend einer medikamentösen ADHS-Therapie auch bei Erwachsenen zurückzuführen (siehe auch Arzneimittelreport 2020 [8]). Der Wirkstoff **Sertraline (Zoloft® und Generika, N06AB06)**, der zur Behandlung von Depressionen, Angst-, Zwangs- und Panikstörungen genutzt wird, verzeichnete das zweitgrösste Kostenwachstum von CHF 3.2 Millionen (+12.0%). Auch dieser Wirkstoff wurde von deutlich mehr Personen bezogen (+11.7%), was zu einem Anstieg der Bezüge führte (+8.4%), vermutlich aufgrund eines Lieferengpasses des ähnlich wirkenden Wirkstoffs Citalopram. Das erst Ende 2022 auf die SL aufgenommene Präparat **Spravato® (Esketamin, N06AX27)**, das zur Behandlung schwerer Depressionen bei Erwachsenen eingesetzt wird, konnte sich weiter auf dem Markt behaupten und erzielte ein Umsatzwachstum von CHF 2.2 Millionen (siehe auch Kapitel 3.3.2). Ebenfalls gestiegen sind die Bezüge von **Trazodon (Trittico® und Generika, N06AX05)** (+7.8%), einem weiteren Mittel gegen Depressionen. Hier gab es teilweise Lieferschwierigkeiten des einzigen verfügbaren Generikums, weshalb vermehrt auf das Originalprodukt zurückgegriffen werden musste, was zu einem Anstieg der Pro-Kopf-Kosten (+2.0%) führte.

Das mit Abstand kostenintensivste Medikament der therapeutischen Gruppe «Andere Nervensystemmittel» (N07) war **Vyndaqel® (Tafamidis, N07XX08)**, das bei Amyloidose-Betroffenen mit Kardiomyopathie angewendet wird. Mit Kosten von CHF 59.3 Millionen zählte es zu den Top 20 der kostenintensivsten Präparate im Jahr 2023. Die Anzahl der Bezüge und Personen mit Bezügen stieg seit der Aufnahme in die SL im Dezember 2021 stetig an. Das Wachstum der Personen mit Bezügen betrug gegenüber dem Vorjahr mehr als 40%. Aufgrund einer Preissenkung Anfang 2023 fiel die Kostensteigerung jedoch weniger stark aus (+10.9%).

Ein starkes Kostenwachstum um CHF 1.9 Millionen (+60.6%) innerhalb der therapeutischen Gruppe der Schmerzmittel (N02) verzeichnete **Sativex® (Cannabinoide, N02BG10)**, ein Cannabis-haltiges Mundspray zur Symptomverbesserung bei Multipler Sklerose. Obwohl Cannabis in der Schweiz als Betäubungsmittel gilt und offiziell verboten ist, wurde das Verbot für medizinische Zwecke im August 2022 aufgehoben. Seitdem benötigt die ärztliche Verschreibung von Cannabis-haltigen Arzneimitteln keine Bewilligung des BAG mehr. Sativex® ist weiterhin nicht auf der SL gelistet, kann aber in Ausnahmefällen mittels Einzelfallvergütung durch die OKP vergütet werden. Diese Ausnahme wurde im Jahr 2023 über 1'200 Personen gestattet. Die insgesamt grössten Kostentreiber unter den Schmerzmitteln waren die CGRP-Antikörper, die zur Migräneprophylaxe eingesetzt werden und erst relativ neu auf der SL gelistet sind. Beispielsweise steigerten die CGRP-Antikörper **Aimovig® (Erenumab, N02CD01), Ajovy® (Fremanezumab, N02CD03)** und **Vyepti® (Eptinezumab, N02CD05)** ihre Kosten um CHF 2.1 Millionen (+13.7%), CHF 1.8 Millionen (+43.5%) und CHF 2.0 Millionen

(+445%). Im Helsana Arzneimittelreport 2022 [9] findet sich eine Übersicht zu dieser Wirkstoffgruppe und deren Vor- und Nachteilen, auch bezogen auf die Kosten im Vergleich zu den therapeutischen Alternativen. Vertreter dieser neuen Medikamentengruppe scheinen gut verträglich zu sein, und auch ihre Wirksamkeit bei gewissen Migräneformen ist belegt. Jedoch gibt es aus pharma-ökonomischer Sicht Bedenken, da die Jahreskosten einer Therapie mit CGRP-Antikörpern die Kosten einer herkömmlichen Standard-Prophylaxe um ein Vielfaches überschreiten. Wie in den Vorjahren blieb das Schmerz- und Fiebermittel **Paracetamol (N02BE01)** auch im Jahr 2023 der mit Abstand meistbezogene Wirkstoff mit etwa 5.0 Millionen Bezügen (-3.3%; Tabelle 9). Trotz tiefem Preis wurden durch die vielen Bezüge Kosten von CHF 60.4 Millionen (-CHF 1.6 Millionen) generiert.

3.2.3 Stoffwechselmittel (A)

An dritter Stelle der kostenintensivsten anatomischen Hauptgruppen im Jahr 2023 lagen die Stoffwechselmittel mit einem Umsatz von erstmals mehr als CHF 1 Milliarde. Im Vergleich zum Vorjahr zeigte sich eine Zunahme der Kosten um CHF 51.9 Millionen (+5.4%; Tabelle 5), während die Zahl der Bezüge (+0.6%) und die Anzahl Personen mit Bezügen (+0.3%) gegenüber dem Vorjahr nur leicht stiegen. Daraus resultierte ein Anstieg der Pro-Kopf-Kosten (+5.1%), was auf eine gesteigerte Verwendung teurer Medikamente schliessen lässt.

Der Kostenzuwachs um CHF 43.5 Millionen (+10.6%) auf inzwischen CHF 455.2 Millionen bei den **Diabetesmedikamenten (A10)** war dabei besonders auffällig (Tabelle 6). Von zentraler Bedeutung war der Wirkstoff **Semaglutid (Ozempic®, Rybelsus® und Wegovy®, A10BJ06)**. Er verursachte mit CHF 113 Millionen (+CHF 31.9 Millionen, +39.4%) die höchsten Kosten aller Diabetesmedikamente (Tabelle 8). Semaglutid ist ein GLP-1-Rezeptor-Agonist und wird zur Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 und zur Gewichtsreduktion bei Adipositas angewendet. Während Ozempic® und Rybelsus® offiziell nur für die Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 zugelassen sind, verfügt das wirkstoffidentische Wegovy® über eine Zulassung zur Behandlung von Adipositas. Es ist unklar, wie sich der Markt im Bereich Adipositas und Diabetes ohne die verbreiteten Lieferprobleme entwickelt hätte. Das ebenfalls zu den GLP1-Agonisten zählende **Liraglutid (Saxenda® und Victoza®, A10BJ02)** generierte die dritthöchsten Kosten unter den Diabetesmedikamenten. Aufgrund eines Rückgangs der Bezüge (-7.0%) und einer Preissenkung im Rahmen der alle drei Jahre stattfindenden Preisüberprüfungen durch das BAG sanken die Liraglutid-Gesamtkosten um CHF 3.3 Millionen (-8.3%). Ebenfalls eine wichtige Rolle beim Kostenwachstum der Gruppe der Diabetesmedikamente spielten die SGLT2-Inhibitoren. Positive Studiendaten bezüglich der Behandlung und Prävention von Herz- und Niereninsuffizienz bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 führten zu einer Leitlinienanpassung und einem insgesamt deutlich breiteren Einsatz der SGLT2-Inhibitoren [10–13]. Beispielsweise verzeichneten **Dapagliflozin**-haltige SGLT-2 Inhibitoren (als Monopräparat **Forxiga®, A10BK01**, und in Kombination mit Metformin als **Xigduo® XR, A10BD15**) ein Kostenwachstum von mehr als CHF 16 Millionen aufgrund stark wachsender Bezüge. Auch die Kosten **Empagliflozin**-haltiger SGLT-2 Inhibitoren (als Monopräparat **Jardiance®, A10BK03**, und in Kombination mit Metformin als **Jardiance Met®, A10BD20**) stiegen um CHF 7.5 Millionen (Tabelle 11).

Bei der therapeutischen Gruppe der **Magensaureblocker (A02)** gab es eine Kostensteigerung um CHF 2.1 Millionen (+1.2%) auf CHF 175.6 Millionen. Der Protonenpumpeninhibitoren und als

Magenschutzmittel bekannte Wirkstoff **Pantoprazol (Pantozol® und Generika, A02BC02)** hatte daran den grössten Anteil. Die Kosten im Jahr 2023 lagen bei CHF 104.3 Millionen und überschritten damit die CHF 100 Millionen-Marke (Tabelle 9). Trotz vergleichsweise geringer Pro-Kopf-Kosten von CHF 82 ergab sich durch die hohe Anzahl an Bezügen (3.3 Millionen) eine hohe Kostenrelevanz. Die meisten anderen Protonenpumpeninhibitoren, wie beispielsweise **Esomeprazol (Nexium® und Generika, A02BC05)** und **Omeprazol (Antramups® und Generika, A02BC01)**, hatten dagegen zumeist rückläufige Kosten aufgrund abfallender Bezüge. Seit einigen Jahren gibt es neue Hinweise für unerwünschte Wirkungen, weshalb eine strengere Indikationsstellung vermehrt in den Fokus rücken sollte. Ein Absetzen nach Wegfall medizinischer Notwendigkeit macht daher nicht nur aus ökonomischen, sondern auch aus medizinischen Gründen, Sinn [14,15].

In der therapeutischen Gruppe der **Vitamine (A11)** gab es im Jahr 2023 dagegen einen Rückgang der Kosten um CHF 3.5 Millionen (-8.7%) auf CHF 36.5 Millionen (Tabelle 6). Ein grosser Anteil dieses Rückgangs entfiel auf **Vitamin D3-Monopräparate (Colecalciferol, A11CC05)**. Die Kosten für Vitamin D3 fielen auf CHF 30.8 Millionen (-7.3%), was auf einen Rückgang der Bezüge (-9.7%) zurückzuführen ist (Tabelle 9). Vitamin D3 ist für seine Rolle für die Knochengesundheit und Immunfunktion bekannt und wird häufig zur Vorbeugung und Behandlung von Vitamin-D-Mangel, Rachitis und Osteoporose eingesetzt. Expertinnen und Experten betonen zunehmend die Bedeutung einer bedarfsgerechten Supplementation, um unnötige Kosten und potenzielle Nebenwirkungen zu vermeiden [16–18]. Ein verändertes Bewusstsein für möglichen Übergebrauch von Vitamin D3 ohne klare medizinische Indikation könnte daher zu dieser Entwicklung beigetragen haben, sowie die Einführung einer Limitation der Kostenübernahme von Vitamin D3 bei Erkrankungen mit (Verdacht auf) Vitamin-D-Mangel im Juli 2022.

3.2.4 Herz-Kreislaufmittel (C)

Die Herz-Kreislaufmittel generierten im Jahr 2023 einen Gesamtumsatz von fast CHF 813 Millionen, was einer Kostensteigerung von CHF 22.2 Millionen (+2.8%) im Vergleich zum Vorjahr entspricht (Tabelle 5). Die durchschnittlichen Pro-Kopf-Kosten für Herz-Kreislaufmittel waren mit CHF 345 vergleichsweise hoch, nur übertroffen von den Krebs-/Immunsystemmitteln.

Mit Kosten von CHF 290.9 Millionen machten **Lipidsenker (C10)** den grössten Anteil unter den Herz-Kreislaufmitteln aus, dicht gefolgt von den **Blutdruckmitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) (C09)** mit Kosten von CHF 281.1 Millionen. Während die Kosten für Blutdruckmittel RAAS nahezu konstant blieben (+0.4%), stiegen die Kosten für Lipidsenker deutlich an (+11.7%).

Bei den Lipidsenkern, die zur Therapie von Fettstoffwechselstörungen eingesetzt werden, gelten Statine als Mittel der ersten Wahl, um den Lipidgehalt im Blut zu senken (siehe auch Arzneimittelreport 2020 [8]). Insbesondere **Rosuvastatin (Crestor® und Generika, C10AA07)** konnte seine Bezüge deutlich steigern (+8.6%), was zu einem Kostenanstieg von CHF 3.2 Millionen auf CHF 51.9 Millionen im Jahr 2023 führte. Auch bei **Pitavastatin (Livazo® und Generika, C10AA08)** kam es zu einem Anstieg der Bezüge (+14.9%) und damit einhergehend der Gesamtkosten (+4.3%). Die Bezüge des am häufigsten genutzten Statins **Atorvastatin (Sortis® und Generika, C10AA05)** blieben tendenziell eher stabil (+1.7%), während die Nutzung von Fluvastatin (-5.2%), Simvastatin (-5.0%) und Pravastatin (-9.9%)

zurück ging. Bei einer unzureichenden Cholesterinsenkung unter alleiniger Gabe werden Statine häufig in Kombination mit Ezetimib verordnet. Auch hier kam es bei den entsprechenden Mitteln wie **Ezetimib in Kombination mit Rosuvastatin (C10BA06)**, **in Kombination mit Atorvastatin (C10BA05)** und als **Monopräparat (Ezetrol®, C10AX09)** zu deutlichen Zuwächsen der Bezüge (+42.2%, +30.8%, +9.1%), was womöglich auf eine im Jahr 2021 erschienene Studie zurückzuführen ist, die eine zusätzliche Senkung des LDL-Cholesterinspiegels und verbesserte kardiovaskulären Ergebnisse bei Hinzunahme von Ezetimib zur Statintherapie aufzeigte [19]. Lediglich bei **Ezetimib in Kombination mit Simvastatin (C10BA02)** kam es zu einem Rückgang (-17.9%). PCSK9-Inhibitoren werden zumeist erst im späteren Verlauf der Therapie eingesetzt, wenn auch eine Kombinationstherapie aus Statinen und Ezetimib keine ausreichende Cholesterinsenkung bewirkt. Allerdings verzeichneten die PCSK9-Inhibitoren **Repatha® (Evolocumab, C10AX13)** und **Praluent® (Alirocumab, C10AX14)** aufgrund vermehrter Bezüge einen besonders grossen Kostenzuwachs (Tabelle 11). Die Kosten für Repatha® stiegen um CHF 8.3 Millionen (+50.2%) bei um 31.5% gesteigerten Bezügen und die Kosten für Praluent® um CHF 5.7 Millionen (+39.0%) bei 39.0% gesteigerten Bezügen. Der ungleiche Anstieg zwischen Kosten und Bezügen bei Repatha® lässt sich auf den verstärkten Bezug der grösseren (und damit teureren) Packung mit zwei statt einem Injektionspen zurückführen. Besonders ausgeprägt war der Kostenzuwachs von **Leqvio® (Inclisiran, C10AX16)** aus der Gruppe der Small interfering RNA (siRNA), das ähnlich wie die PCSK9-Inhibitoren wirkt. Dieses Präparat wurde erst im Jahr 2022 auf die SL aufgenommen und erzielte im Jahr 2023 bereits Kosten von CHF 8.1 Millionen (siehe auch Kapitel 3.3.2). Der Vorteil von Leqvio® gegenüber den PCSK9-Inhibitoren besteht darin, dass es nicht alle zwei bzw. vier Wochen gespritzt werden muss, sondern nach dem Therapiestart nur noch alle sechs Monate. Die ebenfalls neue **Bempedoinsäure (als Monopräparat Nilemdo®, C10AX15, oder als Fixkombination mit Ezetimib Nustendi®, C10BA10)** konnte sich ebenfalls weiter behaupten und steigerte die Bezüge um +99.8% (Nilemdo®) respektive +134% (Nustendi®).

3.2.5 Antiinfektiva (J)

Medikamente der anatomischen Hauptgruppe der Antiinfektiva werden zur Bekämpfung von Infektionen eingesetzt. Mit Kosten von knapp CHF 732 Millionen und einem Anteil an den Gesamtkosten von 8.1% im Jahr 2023 lagen die Antiinfektiva im oberen Mittelfeld der Hauptgruppen (Tabelle 5). Sowohl die Kosten (+8.3%), die Bezüge (+7.3%) als auch die Anzahl an Personen mit Bezügen (+5.2%) dieser Hauptgruppe waren steigend.

Die therapeutische Gruppe der **Antiviralia (J05)** verursachte bei den Antiinfektiva mit CHF 286.0 Millionen die höchsten Kosten (+0.5%), gefolgt von den **Immunsera und Immunglobulinen (J06)** mit CHF 166.2 Millionen (+14.0%, Tabelle 7). Auch der Gebrauch der **systemischen Antibiotika (J01)** nahm gegenüber dem Vorjahr zu (+CHF 5.2 Millionen, +5.8%). Den grössten Kostenzuwachs von CHF 26.2 Millionen (+19.6%) generierten die **Impfstoffe (J07)**.

Der **Zoster-Impfstoff Shingrix® (J07BK03)** war mit einem Umsatzzuwachs von CHF 17.1 Millionen zwischen den Jahren 2022 und 2023 einer der fünf Wirkstoffe mit der grössten Kostensteigerung überhaupt (Tabelle 11). Mit über 240'000 Bezügen im Jahr 2023 generierte der Impfstoff aufgrund des relativ hohen Preises Gesamtkosten in Höhe von CHF 42.1 Millionen, obwohl er erst im Februar 2022 auf die SL kam. Shingrix® wird bei Erwachsenen zur Vorbeugung der Gürtelrose und ihrer

Komplikationen eingesetzt. Es wird im Schweizer Impfplan aufgrund der besseren Wirksamkeit und längeren Effektdauer statt des Lebendimpfstoffs Zostavax® empfohlen. Bei der **Frühsommer-Meningo-Enzephalitis (FSME)-Impfung (J07BA01)** gab es entgegen der Entwicklung im letzten Jahr wieder eine Zunahme der Bezüge (+6.0%). Die Gesamtkosten der Impfung beliefen sich mit CHF 20.8 Millionen auf etwa die Hälfte der Kosten von Shingrix®.

Die als Substitutionstherapie bei primären Immunmangelkrankheiten oder sekundären Immundefekten eingesetzten **intravaskulären humanen Immunglobuline (Kiovig® und andere, J06BA02)** waren mit einem Umsatzplus von CHF 13.8 Millionen (+11.5%) hauptverantwortlich für das Kostenwachstum der Immunsera und Immunglobuline (J06), welches CHF 20.4 Millionen betrug. Allerdings konnten auch die ähnlich eingesetzten **extravaskulären humanen Immunglobuline (Hizentra® und andere, J06BA01)** mit einem Plus von CHF 7.0 Millionen (+30.9%) einen starken Zuwachs verzeichnen.

Die grössten Veränderungen unter den Antiviralia (J05) betrafen die HIV-Mittel (für mehr Details siehe auch Helsana Arzneimittelreport 2023 [20]). Die Dreierkombination **Biktarvy® (Emtricitabin, Tenofovir alafenamid, Bictegravir, J05AR20)** und die Zweierkombination **Dovato® (Lamivudin, Dolutegravir, J05AR25)** konnten ihre Bezüge und damit ihren Umsatz um fast CHF 7.7 Millionen (+12.8%) respektive CHF 4.4 Millionen steigern. Allerdings zeigte die Betrachtung der Bezüge, dass diese zu grossen Teilen Personen betrafen, die von einem der älteren Präparate der jeweils selben Zulassungsinhaberinnen auf die neuere Kombination wechselten. Beispielsweise sanken die Bezüge von **Descovy® (Emtricitabin, Tenofovir alafenamid, J05AR17)**, **Genvoya® (Emtricitabin, Tenofovir alafenamid, Elvitegravir, Cobicistat, J05AR18)** und **Odefsey® (Emtricitabin, Tenofovir alafenamid, Rilpivirin, J05AR19)** fast im selben Ausmass, wie die von Biktarvy® anstiegen. Auch der Rückgang der Bezüge bei **Combivir® (Zidovudin, Lamivudin, J05AR01)**, **Kivexa® und Generika (Lamivudin, Abacavir, J05AR02)** und **Triumeq® (Lamivudin, Abacavir, Dolutegravir, J05AR13)** wurde durch den Zuwachs bei Dovato® kompensiert.

3.2.6 Blutsystemmittel (B)

Im Jahr 2023 wurden mehr Personen als 2022 mit Medikamenten der anatomischen Hauptgruppe mit Wirkung auf das Blutsystem behandelt (+2.2%), wobei dieser Zuwachs im Vergleich zu den anderen Gruppen moderat war (Tabelle 5). Aufgrund steigender Pro-Kopf-Kosten (+1.9%) stieg der Umsatz der Blutsystemmittel um 4.1% und erreichte etwa CHF 695 Millionen, was im Mittelfeld der Hauptgruppen lag.

Die **Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (B01)** erzielten mit CHF 375 Millionen die höchsten Kosten unter den Blutsystemmitteln. Nach einem stabilen Vorjahr aufgrund von Preissenkungen stiegen die Kosten dieser Gruppe dieses Mal wieder deutlich an (+CHF 14.9 Millionen, +4.4%; Tabelle 6). Das direkte orale Antikoagulanz (DOAK) **Xarelto® (Rivaroxaban, B01AF01)** verursachte mit CHF 148.5 Millionen (+1.6%) die höchsten Kosten der Blutgerinnungsmittel. DOAK sind mittlerweile Standardmedikamente zur Prävention und Behandlung tiefer Venenthrombosen, Lungenembolien und zur Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern. Obwohl DOAK um ein Vielfaches teurer sind, bieten sie ein besseres Sicherheitsprofil als die traditionell eingesetzten Vitamin K-Antagonisten und erfordern ein weniger aufwändiges Therapiemonitoring, wodurch andere Kosten eingespart werden können. Neben Xarelto® gehört auch das DOAK **Eliquis® (Apixaban, B01AF02)** mit einem Umsatz von CHF 91.9

Millionen zu den 20 kostenintensivsten Präparaten (Tabelle 10). Eliquis® verzeichnete einen starken Anstieg der Bezüge (+16.1%), was zu einem erheblichen Kostenanstieg führte (+CHF 15.2 Millionen, +19.8%). Dies ist wahrscheinlich auf Studien zurückzuführen, die eine Überlegenheit bei Patientinnen und Patienten mit Vorhofflimmern im Vergleich zu Rivaroxaban bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit zeigten [21,22].

Die **Mittel gegen Blutarmut (B03)** verzeichneten eine Kostenzunahme um rund CHF 10 Millionen (+7.2%). Etwa die Hälfte dieses Anstiegs entfiel auf **parenteral verabreichtes Eisen (B03AC)** (+CHF 4.4 Millionen, +5.5%). Eisen wird zur Vorbeugung und Behandlung von Eisenmangel und Eisenmangelanämie eingesetzt. Eisenmangel ist der einzige Nährstoffmangel, der auch in Industrieländern substanzIELL vorkommt. Die orale Eisengabe gilt als bevorzugte Therapie, während die parenterale Verabreichung nur in Ausnahmefällen vorgesehen ist [23]. Der beobachtete Anstieg lässt daher auf mögliche Fehlanreize schliessen. Für Ärztinnen und Ärzte ist die Verabreichung parenteralen Eisens lukrativer, da höhere Kosten abgerechnet werden können. Zudem sind Eiseninfusionen für die behandelten Personen oftmals angenehmer, da sie weniger Nebenwirkungen im Vergleich zu einer oralen Therapie haben. Weitere Mittel, nicht nur gegen Blutarmut, mit gestiegenen Kosten waren die Vitamin B12-Präparate **Vitamin® (Cyanocobalamin, B03BA01)** und **Vitarubin® (Cyanocobalamin, B03BA01; Hydroxocobalamin, B03BA03)**. Die Bezüge dieser Präparate stiegen um 32.6% auf 276'000, während die Kosten um 81.8% auf CHF 6.2 Millionen anstiegen. Auffällig war, dass vermehrt grössere (und damit teurere) Packungen abgegeben wurden, sodass die Kosten stärker anstiegen als die Bezüge. Dieses verstärkte Wachstum könnte teilweise auf den Trend zu vegetarischer und veganer Ernährung zurückzuführen sein. Da Vitamin B12 nicht in pflanzlichen Lebensmitteln enthalten ist, wird bei veganer Ernährung ausdrücklich empfohlen, Vitamin B12 oral zu supplementieren oder angereicherte Produkte zu konsumieren, um einem Mangel vorzubeugen. Auch bei vegetarischer Ernährung kann eine Ergänzung sinnvoll sein [24]. Etwa die Hälfte der Kosten entstand jedoch durch Injektionen statt durch Tabletten, was auf vermehrte Diagnosen von Vitamin-B12-Mangel hinweisen könnte, beispielsweise bedingt durch die Zunahme chronischer Erkrankungen wie Magen-Darm-Erkrankungen (z.B. Morbus Crohn, Zöliakie) oder die Alterung der Bevölkerung.

Bei den **Blutersatzmitteln (B05)** fiel insbesondere ein Präparat für die parenterale Ernährung auf, eine aminosäure-, glucose- und lipidhaltige **Kombinationslösung (B05BA10)**. Dieses Präparat steigerte seine Bezüge um 39.7%, was zu einem Umsatzwachstum von CHF 1.9 Millionen führte. Die Lösung wird intravenös verabreicht, wenn eine enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist. Vermutlich stieg die Zahl der abgerechneten Bezüge, da inzwischen immer mehr Leistungen ambulant durchgeführt werden.

3.2.7 Sinnesorgane (S)

Die Hauptgruppe der Sinnesorgane verzeichnete im Vergleich zum Vorjahr eine leichte Kostensenkung um CHF 2.2 Millionen (-0.5%), trotz eines Anstiegs der Bezüge um +3.7% und einem deutlichen Zuwachs der Personen mit Bezügen (+6.8%; Tabelle 5). Die Pro-Kopf-Kosten gingen dabei um 6.9% zurück. Diese Effekte wurden hauptsächlich durch die **Augenmedikamente (S01)** verursacht, während **Otologika (S02)**, die zur Anwendung am Ohr dienen, keine Rolle spielten (Tabelle 6).

Das Augenmedikament **Vabysmo® (Faricimab, S01LA09)** verzeichnete mit einem Anstieg der Kosten um CHF 39.6 Millionen die höchste Kostensteigerung aller Medikamente überhaupt, noch vor dem Diabetesmedikament Semaglutid (+CHF 31.9 Millionen). Vabysmo® kam im Jahr 2022 neu auf die SL. Seitdem nahm der Verbrauch stark zu. Im Jahr 2023 resultierten bereits über 44'000 Bezüge, mit Kosten von CHF 44.4 Millionen bei Pro-Kopf-Kosten von etwa CHF 5'680. Vabysmo® wird zur Behandlung der feuchten Makuladegeneration eingesetzt und konkurriert mit **Eylea® (Aflibercept; S01LA05)** und **Ranibizumab (Lucentis® und Biosimilars, S01LA04)**. Eylea® war mit einem Umsatz von CHF 160 Millionen das zweitkostenintensivste Präparat des Jahres 2023 (Tabelle 10) und erreichte Pro-Kopf-Kosten von CHF 5'120. Ranibizumab erzielte mit CHF 45.7 Millionen ebenfalls hohe Umsätze bei Pro-Kopf-Kosten von CHF 3'940. Aufgrund von Preissenkungen im Rahmen der BAG-Kostensenkungs runde sanken die Pro-Kopf-Kosten beider Wirkstoffe um 14.3% bzw. 20.4%, und die Bezüge gingen um 4.1% bzw. 24.6% zurück, vermutlich aufgrund einer Verschiebung zugunsten Vabysmo®. Dies führte zu einer deutlichen Kostensenkung sowohl bei Eylea® (-10.4%) als auch bei Ranibizumab (-35.3%), die zusammengenommen höher ausfiel (CHF -43.5 Millionen) als der Kostenzuwachs bei Vabysmo®. Eine Studie zeigte, dass Faricimab-Injektionen, die in einem Abstand von 16 Wochen verabreicht werden, bezüglich der Verbesserung der Sehschärfe nicht unterlegen gegenüber Aflibercept (Eylea®) sind, das alle 8 Wochen verabreicht wird [25]. Daher könnte es in den nächsten Jahren zu einer weiteren Verschiebung der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit feuchter Makuladegeneration hin zu Vabysmo® kommen.

3.2.8 Fazit

Im Jahr 2023 stiegen die ambulanten Medikamentenkosten in der Grundversicherung abermals deutlich an. Sie sind nun erstmals der grösste Kostenblock der Grundversicherung. Diese Kostensteigerung wurde unter anderem durch einen gesteigerten Marktanteil kostenintensiver Medikamente und eine generell erhöhte Nachfrage wegen des demografischen Wandels getrieben.

Ein wesentlicher Faktor für die jüngsten Kostensteigerungen sind die hohen Preise, insbesondere neuerer Medikamente und Mengenausweitungen bei bestehenden hochpreisigen Präparaten. Diese Mengenausweitungen sind oft das Ergebnis von Indikationserweiterungen oder geänderten Therapieempfehlungen. Eine automatische Überprüfung der Wirtschaftlichkeit unter Berücksichtigung der Menge und eine entsprechende Anpassung der Preise bei Mengenausweitungen könnten die Mehrkosten eindämmen. Auch der Preis von als Standardtherapie abgelösten Präparaten sollte systematisch überprüft und gesenkt werden, da diese Präparate ihren einstigen Innovationscharakter nicht mehr erfüllen.

Ein weiteres Problem ist der Preisanstieg durch den Markteintritt neuer, hochpreisiger Medikamente. Der gesetzlich vorgeschriebene Preisvergleich mit ähnlichen Präparaten im Inland (therapeutischer Quervergleich) und Schaufensterpreisen im Ausland (Auslandspreisvergleich) sowie gegebenenfalls ein Innovationszuschlag führen systembedingt zu steigenden Preisen, wenn neue Therapien auf den Markt kommen, unabhängig davon, ob ein echter klinischer Nutzen vorhanden ist oder es sich lediglich um eine Ergänzung des bestehenden Therapieangebotes handelt.

Zusätzlich erschwert die Anwendung von Preismodellen und die daraus resultierenden Rückforderungen die Situation (vgl. dazu Arzneimittelreport 2022 [9]). Diese Sondervereinbarungen

zwischen BAG und Industrie ergänzen die gesetzlich vorgesehenen Mechanismen zur Preisbildung. Erst nach Abzug des teils geheimen Rabatts auf den öffentlichen Publikumspreis der SL resultiert der als wirtschaftliche erachtete Preis. Die überhöhten Schaufensterpreise führen bei Preisvergleichen zu Verzerrungen. Um die Transparenz zu erhöhen und die Preisbildung nachhaltig zu gestalten, sollten die intransparenten Elemente dieser Preismodelle so weit wie möglich reduziert werden.

3.3 Neuheiten und potenzielle Innovationen

- Im Jahr 2023 wurden 28 neue Wirkstoffe in die Spezialitätenliste aufgenommen, darunter hauptsächlich Krebsmedikamente und Immunsuppressiva. Diese verursachten Gesamtkosten in Höhe von CHF 87 Millionen. Nur zwei basierten auf neuartigen Wirkmechanismen: das Enzymtherapeutikum **Nexviadyme®** (Wirkstoff **Avalglucosidase alfa**) und das Herzmittel **Camzyos®** (Wirkstoff **Mavacamten**).
- Das neue Brustkrebsmittel **Enhertu®** (Wirkstoff **Trastuzumab-Deruxtecan**) fiel bereits in den ersten Monaten nach seiner Aufnahme in die Spezialitätenliste durch besonders hohe Gesamtkosten auf, die etwa CHF 2.7 Millionen pro Monat betragen.
- Von den 2022 neu eingeführten Präparaten zeigten insbesondere das Augenmedikament **Vabysmo®** (Wirkstoff **Faricimab**) und der Zoster-Impfstoff **Shingrix®** auffallend hohe durchschnittliche monatliche Kosten von über CHF 3.5 Millionen.

3.3.1 Neuheiten und potenzielle Innovationen 2023

Der Arzneimittelmarkt befindet sich in einem ständigen Wandel, geprägt durch die regelmässige Zulassung neuer Produkte und die Verdrängung respektive Marktrücknahme bestehender Therapien. Bei den meisten Neuzulassungen handelte es sich jedoch nicht um Innovationen im Sinne neuer Wirkstoffe, sondern um Modifikationen bestehender Produkte. Diese Anpassungen können in verschiedenen Formen auftreten, wie zum Beispiel veränderten Verpackungsgrössen, neuen Darreichungsformen, unterschiedlichen Dosierungen oder geringfügigen Änderungen in der Rezeptur. Zudem gibt es auch administrative Änderungen, wie Wechsel des Herstellers oder Umbenennungen von Präparaten. Ausserdem kommen regelmässig Nachahmerprodukte wie Generika und Biosimilars auf den Markt, während die Einführung wirklich neuer Wirkstoffe weitaus seltener ist.

Die Wirkmechanismen neuer Arzneimittel wurden untersucht, um zu prüfen, ob es sich um eine potenzielle Innovation handeln könnte. Dabei wurde berücksichtigt, ob ein neuer Wirkmechanismus vorlag, ob es sich um den ersten zugelassenen Wirkstoff einer neuen Wirkstoffgruppe handelte und ob in der jeweiligen Indikation bereits zugelassene Medikamente existierten. Falls vergleichbare zugelassene Arzneimittel vorlagen, wurde keine Einstufung als potenzielle Innovation vorgenommen.

Im Jahr 2023 wurden insgesamt 28 neue Wirkstoffe in die SL aufgenommen (Tabelle 12). Diese neuen Wirkstoffe verursachten bereits im selben Jahr Kosten in Höhe von CHF 87.0 Millionen. Nur bei zwei dieser Wirkstoffe handelte es sich gemäss obiger Definition um potenzielle Innovationen, da sie jeweils einen neuen Wirkmechanismus aufweisen: **Nexviadyme® (Avalglucosidase alfa, A16AB22)** und **Camzyos® (Mavacamten, C01EB24)**. **Nexviadyme®** ist eine Enzymtherapie der seltenen, genetisch

bedingten Enzymmangel-Erkrankung Morbus Pompe, während Camzyos® zur spezifischen Behandlung der hypertrophen Kardiomyopathie zugelassen wurde.

Wirkstoff	Name	ATC Ebene 2	SL-Aufnahme	Innovation?	Ø Kosten* [CHF pro Monat]	Publikumspreis** [CHF]
Trastuzumab-Deruxtecan	Enhertu®	L01	01.11.2023	Nein	2'612'727	1'765.20
Darolutamid	Nubeqa®	L02	01.04.2023	Nein	1'772'928	3'392.05
Nirmatrelvir, Ritonavir	Paxlovid®	J05	01.12.2023	Nein	1'468'619	1'113.95
Mavacamten	Camzyos®	C01	01.12.2023	Ja	655'260	1'602.80
Gilteritinib	Xospata®	L01	01.06.2023	Nein	579'000	16'804.10
Pegcetacoplan	Aspaveli®	L04	01.06.2023	Nein	567'040	25'217.95
Tezepelumab	Tezspire®	R03	01.02.2023	Nein	382'350	1'390.65
Lurbinectedin	Zepzelca®	L01	01.09.2023	Nein	371'561	5'902.05
Teclistamab	Tecvayli®	L01	01.09.2023	Nein	331'424	4'825.35
Mogamulizumab	Poteligeo®	L01	01.01.2023	Nein	266'968	1'723.55
Polatuzumabvedotin	Polivy®	L01	01.05.2023	Nein	227'646	10'492.05
Isatuximab	Sarclisa®	L01	01.07.2023	Nein	185'376	2'830.00
Mosunetuzumab	Lunsumio®	L01	01.03.2023	Nein	181'351	7'970.10
Avalglucosidase alfa	Nexviadyme®	A16	01.01.2023	Ja	161'981	1'049.55
Asciminib	Scemblix®	L01	01.01.2023	Nein	157'969	5'107.45
Ponatinib	Iclusig®	L01	01.03.2023	Nein	147'270	3'628.85
Givosiran	Givlaari®	A16	01.04.2023	Nein	144'489	45'597.45
Natriumphenylbutyrat	Pheburane®	A16	01.11.2023	Nein	58'755	510.55
Meningitis B Impfstoff	Bexsero®	J07	01.01.2023	Nein	43'056	114.00
Finerenon	Kerenda®	C03	01.06.2023	Nein	17'301	64.35
Oritavancin	Tenkasi®	J01	01.04.2023	Nein	16'440	2'445.45
Azithromycin dihydridum	Azyter®	S01	01.07.2023	Nein	10'462	15.70
Vericiguat	Verquvo®	C01	01.03.2023	Nein	7'238	57.45
Chlormethin	Ledaga®	L01	01.01.2023	Nein	2'529	1'935.75
Mobocertinib	Exkivity®	L01	01.03.2023	Nein	0	9'442.55
Sapropterin dihydrochloridum	Sapropterin Dipharma®	A16	01.07.2023	Nein	0	2'088.41
Selumetinib	Koselugo®	L01	01.06.2023	Nein	0	9'459.00
Susoctocog alfa	Obizur®	B02	01.07.2023	Nein	0	1'298.85

* durchschnittlich abgerechnete monatliche Kosten seit Aufnahme in die Spezialitätenliste (SL)

** entspricht Publikumspreis der häufigsten abgegebenen Packung basierend auf SL (Stand 01.01.2024). Wenn keine Bezüge verzeichnet wurden, durchschnittlicher Publikumspreis aller verfügbaren Packungen

Tabelle 12: Übersicht und monatliche Kosten der neuen Wirkstoffe im Jahr 2023, Hochrechnung

Krebs- und Immunsystemmittel (L)

Die Behandlung von Krebserkrankungen erfordert eine Vielzahl von Wirkstoffen und wird intensiv erforscht. Daher ist es wenig überraschend, dass Krebsmedikamente (L01) mit 13 Neueinführungen die meisten neuen Wirkstoffe auf der SL stellten. Der umsatzstärkste neue Wirkstoff des Jahres 2023 gehörte ebenfalls zu den Krebsmedikamenten. Unter dem Markennamen **Enhertu® (Trastuzumab-Deruxtecan, L01FD04)** wird dieser Wirkstoff neben anderen Indikationen als Monotherapie zur Behandlung von Erwachsenen bei bestimmten Formen von Brustkrebs angewendet. Enhertu® ist ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat, bestehend aus dem Antikörper Trastuzumab, der mit einem Linker an Deruxtecan gebunden ist. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in Deutschland, der neue medikamentöse Therapien bewertet, bescheinigte Enhertu® im Vergleich zu Capecitabin, Eribulin, Paclitaxel oder Nab-Paclitaxel einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen [26]. Diese positive Bewertung spiegelte sich auch in den Verbrauchszahlen wider: Obwohl Enhertu® im Jahr 2023 erst während zwei Monaten auf der SL gelistet war, verursachte es in diesem kurzen Zeitraum bereits Kosten von CHF 5.2 Millionen. Allerdings wurde das Medikament in vergleichsweise vielen Fällen schon vor November 2023 über Einzelfallvergütungen abgerechnet. Die Gesamtkosten für Enhertu® für das Jahr 2023 betragen dadurch CHF 36.2 Millionen.

Zu den weiteren neuen Wirkstoffen gehören unter anderem:

Xospata® (Gilteritinib, L01EX13): Ein Kinasehemmer für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit rezidivierter oder refraktärer akuter myeloider Leukämie mit FLT3-Mutationen. Seit der SL-Aufnahme im Juni 2023 wurden durchschnittliche monatliche Kosten von CHF 579'000 erzeugt. Der Publikumspreis von Xospata® war mit CHF 16'900 pro Packung der höchste unter den Krebsmedikamenten.

Zepzelca® (Lurbinectedin, L01XX69): Ein zytotoxischer Wirkstoff zur Behandlung des metastasierten kleinzelligen Lungenkarzinoms (SCLC). Die monatlichen Kosten betrugen im Durchschnitt CHF 372'000 bei einem Publikumspreis von knapp CHF 6'000 pro Packung.

Tecvayli® (Teclistamab, L01FX24): Ein bispezifischer Antikörper für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom. Seit der SL-Aufnahme im September 2023 verzeichnete Tecvayli® durchschnittliche monatliche Kosten von CHF 331'000.

Sarclisa® (Isatuximab, L01FC02): Ein monoklonaler Antikörper zur Behandlung des multiplen Myeloms bei Erwachsenen. Sarclisa® verursachte seit Aufnahme in die SL im Juli 2023 durchschnittliche monatliche Kosten von CHF 185'000.

Ledaga® (Chlormethin, L01AA05): Dieses topische Medikament wird zur Behandlung des kutanen T-Zell-Lymphoms des Typs Mycosis fungoides bei Erwachsenen eingesetzt. Das Gel, das im Januar 2023 auf die SL kam, verursachte im Durchschnitt monatliche Kosten von CHF 2'500. Der Publikumspreis von etwa CHF 1'900 pro Packung war für ein neues Krebsmedikament vergleichsweise gering.

Weitere im Jahr 2023 neu eingeführte Krebsmedikamente umfassten Poteligeo® (Mogamulizumab), Polivy® (Polatuzumab vedotin), Lunsumio® (Mosunetuzumab), Scemblix® (Asciminib), Iclusig® (Ponatinib), Exkivity® (Mobocertinib) und Koselugo® (Selumetinib), wobei die beiden zuletzt aufgeführten Mittel noch keine abgerechneten Bezüge aufwiesen.

Immunsuppressiva (L04) spielen im Bereich der Autoimmunerkrankungen und Transplantationsmedizin eine wichtige Rolle. Mit **Aspaveli® (Pegcetacoplan, L04AJ03)** kam hier ein neuer Wirkstoff hinzu. Aspaveli® wird zur Behandlung der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie eingesetzt. Durch die Therapie mit diesem Präparat sind bei den Betroffenen deutlich weniger Bluttransfusionen notwendig. Seit der Aufnahme in die SL im Juni 2023 verursachte es monatliche Kosten von CHF 567'000. Der Publikumspreis von CHF 25'200 pro am häufigsten abgegebener Packung war der zweithöchste unter allen neuen Wirkstoffen.

Auch bei den endokrinen Therapien (L02) gab es im Jahr 2023 einen neuen Wirkstoff. **Nubeqa® (Darolutamid, L02BB06)**, ein Medikament zur Behandlung von nicht metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom, wurde im April 2023 in die SL aufgenommen und generierte seither durchschnittliche monatliche Kosten von CHF 1.8 Millionen bei einem Publikumspreis von CHF 3'400 pro Packung.

Antiinfektiva (J)

In der ATC-Hauptgruppe der Antiinfektiva (J) wurden drei neue Medikamente in die SL aufgenommen: ein Impfstoff (J07), ein Antivirales Mittel (J05) und ein Antibiotikum (J01).

Bexsero® (Meningitis-B-Impfstoff, J07AH09) ist ein Impfstoff gegen Meningokokken der Gruppe B und enthält vier verschiedene Oberflächenbestandteile des Bakteriums Neisseria meningitidis Gruppe B. Der Impfstoff schützt vor Erkrankungen, die durch diese Bakterien verursacht werden, wie Meningitis (Hirnhaut- und Rückenmarksentzündung) und Sepsis (Blutvergiftung). Bexsero® stimuliert das Immunsystem, sodass ein Schutz vor diesen potenziell lebensbedrohlichen Erkrankungen entsteht. Die Impfung wird seit Mai 2022 definierten Personengruppen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko ab dem Alter von 2 Monaten als ergänzende Impfung empfohlen, weshalb seitdem auch eine Kostenübernahme für diese Personengruppen erfolgt [27].

Paxlovid® (Nirmatrelvir, Ritonavir, J05AE30) ist eine Kombinationspräparat zur Behandlung von Covid-19. Nirmatrelvir ist ein antiviraler Wirkstoff aus der Gruppe der 3CL-Protease-Inhibitoren, der die Virusvermehrung stört. Ritonavir (ein CYP3A-Inhibitor) dient als pharmakokinetischer Booster. Obwohl der Wirkmechanismus von Paxlovid® nicht neu ist, spielt es eine wichtige Rolle in der Covid-19-Behandlung, denn es reduziert das Risiko für Hospitalisationen und Todesfälle bei Covid-19-Betroffenen. Seit es ab Dezember 2023 kostenpflichtig abgerechnet werden kann, wurden damit Kosten von etwa CHF 1.5 Millionen verursacht bei etwa 1'320 Betroffenen.

Tenkasi® (Oritavancin, J01XA05) ist ein Reserveantibiotikum, das bei akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeinfektionen eingesetzt wird. Tenkasi® ist seit April 2023 auf der SL und verursachte durchschnittliche monatliche Kosten von CHF 16'400.

Stoffwechsel (A)

Im Jahr 2023 gab es insgesamt drei neue Wirkstoffe unter den Stoffwechselmitteln (A), die alle drei zur therapeutischen Medikamentengruppe der Enzyme und Aminosäuren (A16) gehören.

Patientinnen und Patienten mit Morbus Pompe leiden unter einem genetisch bedingten Mangel an saurer α-Glucosidase. Seit Januar 2023 steht ihnen **Nexviadyme® (Avalglucosidase alfa, A16AB22)**

für die langfristige Enzymersatztherapie zur Verfügung. Zuvor wurde Alglucosidase alfa bei dieser Erkrankung eingesetzt. Die neue Form des Enzyms kann jedoch leichter in die Muskelzellen und deren Lysosomen eindringen. Bei den Betroffenen wird eine Verbesserung der kardiologischen, respiratorischen und motorischen Funktionen beobachtet. Dieser verbesserte Wirkmechanismus stellt eine potenzielle Innovation dar. Die durchschnittlichen monatlichen Kosten betrugen rund CHF 162'000 und die jährlichen Pro-Kopf-Kosten betragen etwa CHF 1'050.

Givlaari® (Givosiran, A16AX16) ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der small interfering RNA (siRNA) und wird zur Behandlung der akuten hepatischen Porphyrie eingesetzt. Seine Wirkung beruht auf der Förderung des Abbaus der ALAS1-mRNA in den Leberzellen, wodurch die Blutspiegel neurotoxischer Metaboliten reduziert werden. Der Publikumspreis betrug CHF 45'700 pro Packung, was Givosiran zur teuersten Neuerung machte. Seit der Aufnahme in die SL im April 2023 wurden Kosten von monatlich rund CHF 144'500 verursacht.

Pheburane® (Natriumpheylbutyrat, A16AX03) ist als Zusatztherapie bei der Langzeitbehandlung von Stoffwechselstörungen des Harnstoffzyklus indiziert. Seit der Aufnahme in die SL wurden monatlich CHF 59'000 an Kosten generiert.

Sapropterin Dipharma® (Sapropterin dihydrochloridum, A16AX07) ist ein Aktivator der Phenylalaninhydroxylase und wird zur Behandlung einer Hyperphenylalaninämie infolge einer Phenylketonurie oder eines Tetrahydrobiopterin-Mangels eingesetzt. Sapropterin entspricht dem natürlichen Cofaktor der Phenylalaninhydroxylase und fördert den normalen Abbau der Aminosäure Phenylalanin. Auch wenn der Wirkstoff bereits im Jahr 2009 in der Schweiz zugelassen wurde, kam er erst im Juli 2023 auf die SL. Er wurde bisher noch nicht abgerechnet.

Herz-Kreislauf (C)

In der therapeutischen Gruppe der Herztherapie (C01) wurden zwei neue Medikamente in die SL aufgenommen:

Camzyos® (Mavacamten, C01EB24) ist ein Myosin-Inhibitor, der die Kontraktilität und den Energieverbrauch im Herzen verbessert und damit auch den Blutfluss. Er gilt gemäss angewandter Systematik als potenzielle Innovation. Seit Dezember 2023 können Erwachsene mit hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie damit behandelt werden. Das oral verfügbare Präparat bewirkt bei vielen Betroffenen eine Verbesserung der Symptomatik und der Leistungsfähigkeit. Die Kosten im Dezember 2023 beliefen sich auf CHF 655'000.

Verquvo® (Vericiguat, C01DX22) ein gefässerweiternder Wirkstoff aus der Gruppe der Guanylatzyklase-Stimulatoren zur Behandlung symptomatischer und chronischer Herzinsuffizienz. Der Wirkstoff entspannt unter anderem die glatte Muskulatur der Gefäße. Verquvo® ist seit März 2023 auf der SL und gehört mit einem Publikumspreis von CHF 57 für die am häufigsten abgegebene Packung zu den günstigsten Neuheiten.

Bei der therapeutischen Gruppe der Diuretika (C03) kam im Juni 2023 mit **Kerendia® (Finerenon, C03DA05)** ein neuer Wirkstoff auf die SL. Finerenon ist ein Aldosteron-Antagonist, der zur Verzögerung des Fortschreitens einer chronischen Nierenerkrankung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Typ-2-Diabetes zugelassen ist. Der Publikumspreis lag bei CHF 65 für die am häufigsten

abgegebene Packung, was weit unter dem durchschnittlichen Publikumspreis der Neuzulassungen von CHF 6'000 lag.

Atmung (R)

Bei den Mitteln mit Wirkung auf das Atemsystem gab es eine Neuheit. Der gegen thymisches stromales Lymphopoietin gerichtete monoklonale Antikörper **Tezspire® (Tezepelumab, R03DX11)** ist als Add-on-Erhaltungstherapeutikum für Erwachsene und Jugendliche ab zwölf Jahren mit schwerem Asthma bronchiale geeignet. Die Substanz wird angewendet, wenn die Erkrankung unzureichend auf hoch dosierte inhalative Kortikosteroide und weitere Arzneimittel zur Erhaltungstherapie anspricht. Bei den Betroffenen führt die Behandlung zu einer Reduktion der Asthma-Exazerbationen und einer verbesserten Kontrolle der Erkrankung. Tezspire® ist seit Februar 2023 auf der SL und verursachte seither durchschnittlich Kosten von CHF 382'000 pro Monat.

Sinnesorgane (S)

Bei den Augenmedikamenten (S01) wurde mit **Azyter® (Azithromycin, S01AA26)** ein neues Medikament zur Behandlung von Augeninfektionen eingeführt. Der Wirkstoff Azithromycin ist zwar nicht neu, jedoch die spezifische Anwendung und Darreichungsform. Die durchschnittlichen monatlichen Kosten betrugen CHF 10'500. Mit einem Publikumspreis von CHF 16 pro Packung war Azyter® die günstigste Neuerung.

Blut (B)

In der Hauptgruppe Blut (B) wurde mit **Obizur® (Susoctocog alfa, B02BD14)** ein neues Präparat aufgenommen. Susoctocog alfa gehört zur Gruppe der Blutgerinnungsfaktoren und wird zur Behandlung von Blutungsepisoden bei Patientinnen und Patienten mit erworbener Hämophilie eingesetzt, die durch Antikörper gegen den Faktor VIII verursacht wird. Dieser Wirkstoff wurde im Juli 2023 in die SL aufgenommen, wurde jedoch bisher nicht bezogen.

3.3.2 Marktentwicklung der Neuheiten aus 2022

Im Jahr 2022 wurden 45 neue Wirkstoffe in die SL aufgenommen, vor allem Krebsmedikamente und Immunsuppressiva (Tabelle 13). Bei nur 15 dieser Wirkstoffe lag der öffentliche Preis unter CHF 1'000 pro meistverkaufter Packung (Stand 01.01.2023). Die meisten neuen Wirkstoffe kamen zu deutlich höheren Preisen auf den Markt. Die 45 neuen Wirkstoffe zusammen erzielten im Jahr 2022 einen Gesamtumsatz von CHF 10.3 Millionen pro Monat. Im Jahr 2023 stiegen die Kosten auf CHF 13.9 Millionen pro Monat.

Der Wirkstoff mit den höchsten monatlichen Durchschnittskosten im Jahr 2022 war der **Zoster-Impfstoff Shingrix®**. Die monatlichen Kosten betrugen knapp CHF 2.3 Millionen und stiegen 2023 um 55% auf CHF 3.5 Millionen. Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) und die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) empfehlen die Impfung gegen Herpes zoster (Gürtelrose) mit Shingrix® für gesunde Personen ab 65 Jahren sowie für immungeschwächte Patientinnen und Patienten ab 50 Jahren, bei schwerer Immundefizienz bereits ab 18 Jahren.

Cemiplimab (**Libtayo®**, **L01FF06**) verursachte 2022 die zweithöchsten monatlichen Durchschnittskosten von CHF 1.7 Millionen. Das Medikament wurde im November 2022 zur Behandlung bestimmter Hautkrebsformen (z. B. kutanes Plattenepithelkarzinom) und einer Form von Lungenkrebs zugelassen. Es stärkt das Immunsystem und unterstützt die gezielte Bekämpfung von Krebszellen. Im Jahr 2023 sanken die monatlichen Kosten um 74% auf CHF 450'000, was auf geringere Bezüge zurückzuführen war.

Andere Wirkstoffe wie **Enfortumabvedotin** (**Padcev®**, **L01FX13**), **Pemigatinib** (**Pemazyre®**, **L01EN02**), **Tepotinib** (**Tepmetko®**, **L01EX21**) und **Propiverin** (**Mictonorm®**, **G04BD06**) verzeichneten 2023 deutliche Einbussen im Vergleich zu 2022.

Im Gegensatz dazu stieg der Umsatz des Immunsuppressivums **Bimekizumab** (**Bimzelx®**, **L04AC21**), das bei Autoimmunerkrankungen wie Psoriasis und axialer Spondyloarthritis eingesetzt wird, um mehr als das Zehnfache auf CHF 145'000 pro Monat. Auch die Wirkstoffe **Faricimab** (**Vabysmo®**, **S01LA09**), **Zanubrutinib** (**Brukinsa®**, **L01EL03**), **Tralokinumab** (**Adtralza®**, **D11AH07**), **Eptinezumab** (**Vyepti®**, **N02CD05**), **Esketamin** (**Spravato®**, **N06AX27**) und **Pralsetinib** (**Gavreto®**, **L01EX23**) konnten ihre monatlichen Umsätze gegenüber dem Vorjahr mindestens verdoppeln.

Wirkstoff	Name	ATC Ebene 2	Ø Kosten* 2022 [CHF pro Monat]	Ø Kosten* 2023 [CHF pro Monat]	Trend
Faricimab	Vabysmo®	S01	977'568	3'703'361	+279%
Varicella-Zoster-Virus-Glycoprotein-E	Shingrix®	J07	2'270'031	3'509'501	+55%
Inclisiran	Leqvio®	C10	565'661	676'544	+20%
Sacituzumab-Govitecan	Trodelvy®	L01	664'487	628'625	-5%
Romosozumab	Evenity®	M05	221'821	556'694	+151%
Zanubrutinib	Brukinsa®	L01	149'011	556'645	+274%
Cabotegravir	Vocabria®	J05	205'296	493'982	+141%
Cemiplimab	Libtayo®	L01	1'692'030	447'813	-74%
Enfortumabvedotin	Padcev®	L01	1'437'479	327'372	-77%
Tafasitamab	Minjuvi®	L01	463'615	276'076	-40%
Colchicin	Colctab®	M04	170'724	259'178	+52%
Tralokinumab	Adtralza®	D11	74'801	248'745	+233%
Eptinezumab	Vyepti®	N02	56'034	203'595	+263%
Esketamin	Spravato®	N06	56'328	193'925	+244%
Bimekizumab	Bimzelx®	L04	10'966	145'719	+1229%
Tirbanibulin	Klisyri®	D06	54'856	141'007	+157%
Avatrombopag	Doptelet®	B02	56'594	139'752	+147%
Bempedoinsäure	Nilemdo®	C10	78'289	138'156	+76%
Berotralstat	Orladeyo®	B06	144'342	137'563	-5%
Capmatinib	Tabrecta®	L01	74'838	129'474	+73%

Ponesimod	Ponvory®	L04	0	103'888	-
Dostarlimab	Jemperli®	L01	38'062	97'524	+156%
Entrectinib	Rozlytrek®	L01	70'430	95'032	+35%
Cenobamate	Ontozry®	N03	29'318	86'313	+194%
Tepotinib	Tepmetko®	L01	247'087	84'768	-66%
Satralizumab	Enspryng®	L04	50'431	67'889	+35%
Obeticholsäure	Ocaliva®	A05	0	64'618	-
Pralsetinib	Gavreto®	L01	13'245	55'482	+319%
Amivantamab	Rybrevant®	L01	78'111	42'128	-46%
Selpercatinib	Retsevmo®	L01	0	41'835	-
Remdesivir	Veklury®	J05	13'413	37'865	+182%
Pemigatinib	Pemazyre®	L01	171'481	35'859	-79%
Calcifediol	Rayaldee®	H05	15'354	35'045	+128%
Larotrectinib	Vitrakvi®	L01	78'269	34'796	-56%
Osilodrostat	Isturisa®	H02	0	34'190	-
Pelargonium sidoides	Kaloba®	R07	10'100	27'438	+172%
Anifrolumab	Saphnelo®	L04	0	22'959	-
Pentosanpolysulfat-Natrium	Elmiron®	G04	30'611	17'532	-43%
Abrocitinib	Cibinqo®	D11	7'818	16'913	+116%
Somatrogon	Ngenla®	H01	0	7'653	-
Propiverin	Mictonorm®	G04	15'851	0	-100%
Daunorubicin	Daunoblas-tin®	L01	625	308	-51%
Belantamab mafodotin	Blenrep®	L01	0	0	-
Eliglustat	Cerdelga®	A16	0	0	-
Onasemnogen-Abeparvovec	Zolgensma®	M09	0	0	-

* entspricht den durchschnittlich abgerechneten monatlichen Kosten seit Aufnahme in die Spezialitätenliste (SL)

Tabelle 13: Entwicklung der durchschnittlichen monatlichen Kosten der neuen Wirkstoffe aus dem Jahr 2022, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

3.4 Patente, Generika und Biosimilars

- Die Zeitspanne zwischen der Aufnahme eines Originalpräparats in die SL und dem ersten Nachahmerpräparat (Generikum bzw. Biosimilar) beträgt typischerweise zwischen 9 und 15 Jahren. Die Überprüfung der Preise im Rahmen der Dreijahresüberprüfung des BAG und der durch die Nachahmerpräparate entstehende Wettbewerbsdruck führen in der Folge zu einer Senkung der Preise der Originalpräparate. Die Originalpräparate bleiben in der Regel jedoch teurer als ihre Nachahmerprodukte. Bei Bevorzugung der Originalpräparate entsteht dadurch ein ungenutztes Einsparpotenzial.
- Im Jahr 2023 entfielen etwa 66% der ambulanten Medikamentenkosten in der OKP auf Produkte, die keine Nachahmerpräparate auf der SL haben, ein im internationalen Vergleich tiefer Wert. Das Preisniveau der Originalpräparate bei Aufnahme auf die SL hat sich in den vergangenen Jahren mit CHF 860 auf CHF 1'500 fast verdoppelt. Zeitgleich erhöhten sich auch die Einstiegspreise für Nachahmerpräparate. Dies trägt zu den steigenden Medikamentenkosten bei und schwächt den kostendämpfenden Effekt der im Lebenszyklus einzelner Präparate sinkenden Preise erheblich ab.
- Der Umsatz von Wirkstoffen mit verfügbaren Generika erreichte CHF 2.2 Milliarden, mit einem Anteil der Generika von knapp CHF 1.4 Milliarden. Der Gesamtumsatz aller Biologika mit verfügbaren Biosimilars belief sich auf CHF 482 Millionen, wovon CHF 182 Millionen auf die Biosimilars entfielen.
- Das potenziell ungenutzte Einsparpotenzial durch den Einsatz von Generika und Biosimilars ging leicht zurück, blieb jedoch weiterhin beträchtlich. Es lag im Jahr 2023 bei CHF 263 Millionen respektive CHF 39.4 Millionen. Über den gesamten Zeitraum zwischen 2020 und 2023 summierte sich das Einsparpotenzial auf insgesamt über CHF 1.2 Milliarden.

3.4.1 Preisentwicklung patentabgelaufener Medikamente

Der Patentschutz spielt eine zentrale Rolle in der Arzneimittelindustrie. Ein Patent verleiht der Patentinhaberin das Recht, ein neues Medikament für eine befristete Zeit exklusiv zu vermarkten. Während dieser Zeit darf kein anderes Unternehmen das geschützte Medikament ohne die Erlaubnis der Patentinhaberin verkaufen oder importieren. Dieser Schutz ist gerechtfertigt, um die hohen Kosten der klinischen Forschung und der Zulassungsverfahren zu amortisieren. Ohne den Patentschutz wäre es für viele Unternehmen wirtschaftlich unattraktiv, neue Medikamente zu entwickeln, weil die Gewinnspanne durch frühzeitige Konkurrenz erheblich geschränkt würde. Da patentierte Medikamente jedoch häufig sehr teuer sind, kann dies den Zugang von Patientinnen und Patienten zu lebenswichtigen Arzneimitteln einschränken.

Nach Ablauf des Patentschutzes können andere Hersteller Nachahmerpräparate, sogenannte Generika respektive Biosimilars, auf den Markt bringen. Generika und Biosimilars sind gemäß Swissmedic mit ihren Originalen respektive Referenzpräparaten austauschbar, ohne dass Unterschiede in ihrer therapeutischen Wirksamkeit, Verträglichkeit oder Sicherheit bestehen [28].

Im Arzneimittelbereich beträgt der Patentschutz eigentlich maximal 20 Jahre. Unterschiedliche Strategien mit Sekundärpatenten und juristischen Streitigkeiten können diese Zeitdauern jedoch

verlängern. In der Praxis liegt die Zeitspanne zwischen der Aufnahme eines Originalpräparats in die SL und der Aufnahme des ersten Nachahmerpräparats typischerweise zwischen 9 und 15 Jahren (Abbildung 6). Es gab jedoch auch Fälle, in denen Nachahmerpräparate bereits im ersten Jahr nach der Aufnahme des Originals auf die SL kamen. Dies betraf Medikamente, deren Marktzulassung durch Swissmedic oder eine andere ausländische Zulassungsbehörde bereits Jahre zuvor erfolgte, die aber erst kurz vor Ablauf des Patentschutzes in die SL aufgenommen wurden.

Die verbliebene Dauer respektive der Ablauf des Patentschutzes der verschiedenen Präparate wird nicht systematisch in einer Datenbank erfasst. Als Annäherung ist daher in diesem Report nicht der Patentschutz an sich massgebend, sondern die Angaben der SL über die Verfügbarkeit von Nachahmerprodukten. Berücksichtigt wurden als Originale gekennzeichnete Präparate der SL mit neu aufgenommenen Nachahmerpräparaten ab 01. Januar 2010. Alle Medikamente ohne Nachahmerprodukte wurden der Einfachheit halber als patentgeschützt angesehen. Nachahmerpräparate und Originale mit fehlender Kennzeichnung auf der SL wurden als Wirkstoffe ohne Nachahmerpräparate eingestuft. Inzwischen entfallen 66% des Marktumsatzes respektive 52% der Bezüge auf patentgeschützte Präparate, wo aufgrund der Preisbildungskriterien kein echter Preiswettbewerb herrscht und Neuzulassungen immer teurer werden. Im internationalen Vergleich sind das tiefe Zahlen [29], was bedeutet, dass relativ wenige Nachahmerpräparate im Schweizer Markt erhältlich sind.

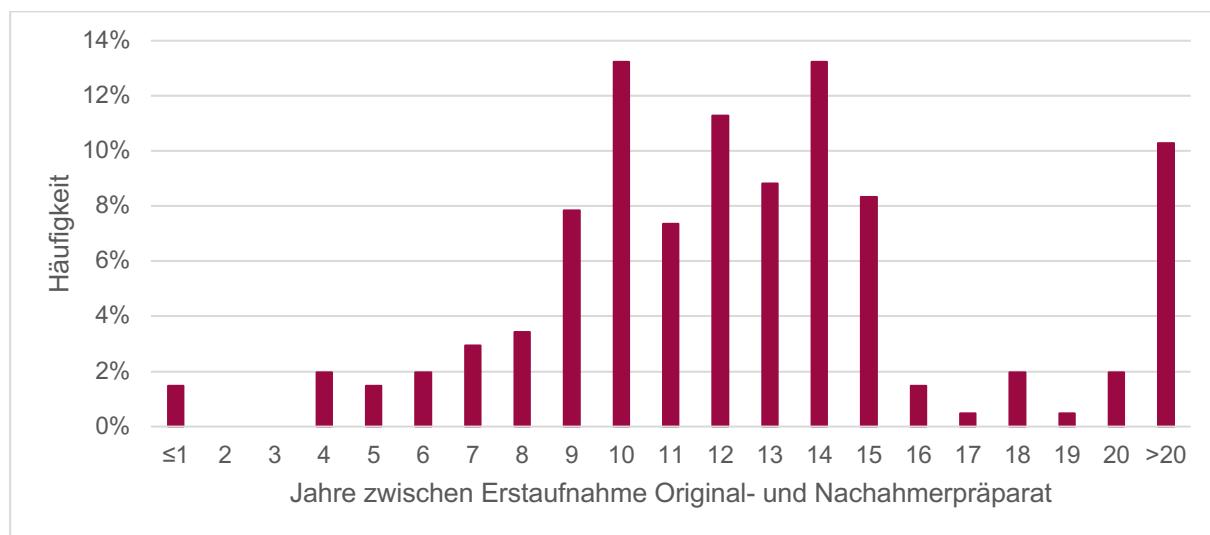


Abbildung 6: Durchschnittliche Dauer zwischen der Aufnahme der Originalpräparate auf die Spezialitätenliste (SL) und der Aufnahme der jeweils ersten Nachahmerpräparate (Generika oder Biosimilars)

Aufgrund der geringeren Entwicklungskosten sind Nachahmerpräparate preiswerter als Originalpräparate. Wenn sie in die SL aufgenommen werden, müssen diese Präparate im Vergleich zum Originalpräparat um mindestens 20% billiger sein. Der dadurch entstehende Wettbewerbsdruck führt in der Folge auch zu Preissenkungen der Originalpräparate (Abbildung 7). Bei Originalpräparaten bei denen die Nachahmerpräparate bei Einführung um mehr als 50% billiger sind, ist der Wettbewerbsdruck entsprechend grösser und die Preissenkungen fallen im Schnitt etwas höher aus. Durch diese Dynamik tragen Generika und Biosimilars zur Kosteneffizienz im Gesundheitssystem bei und bremsen das Kostenwachstum. In der Vergangenheit erreichte die Preissenkung der Originalpräparate jedoch meist nicht den Preis der Nachahmerpräparate.

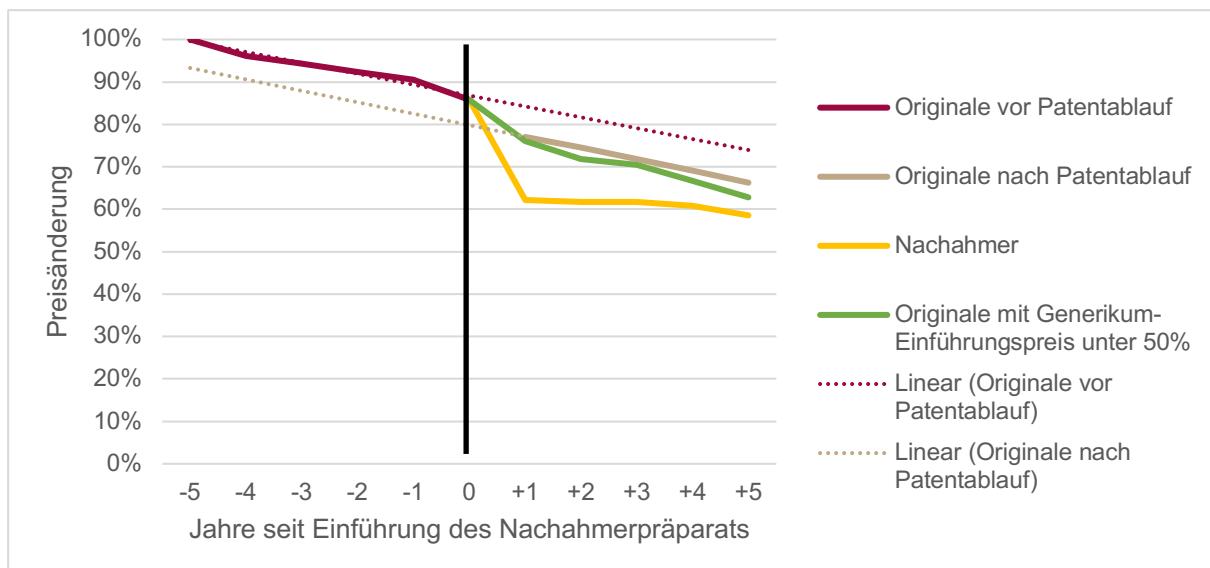


Abbildung 7: Durchschnittliche Preisentwicklung der Original- und Nachahmerpräparate auf der Spezialitätenliste (SL) vor und nach Patentablauf

Das Preisniveau der neu auf die SL aufgenommenen Präparate stieg in den letzten Jahren merklich (Abbildung 8). Insbesondere der Markteintritt hochpreisiger Medikamente förderte das allgemeine Preisniveau im patentgeschützten Bereich. Betrug der durchschnittliche Preis der neuen Originalpräparate im Zeitraum 2010 bis 2014 noch etwa CHF 860, waren es zwischen 2019 und 2023 knapp CHF 1'500 (+74%). Auch die durchschnittlichen Einstiegspreise der Nachahmerpräparate stiegen stark. Dies führte zu einem erheblichen Anstieg der Gesamtausgaben im Arzneimittelbereich. Obwohl die Preise vieler Präparate im Laufe ihres Lebenszyklus sinken, wird dieser kostensenkende Effekt durch die ansteigenden Einstiegspreise stark relativiert. Somit kann der gewünschte dämpfende Einfluss auf die Gesamtmedikamentenkosten nicht in dem erwarteten Mass erzielt werden, da die Preissenkungen im späteren Verlauf nicht mehr ausreichen, um den initialen Anstieg der Kosten zu kompensieren.

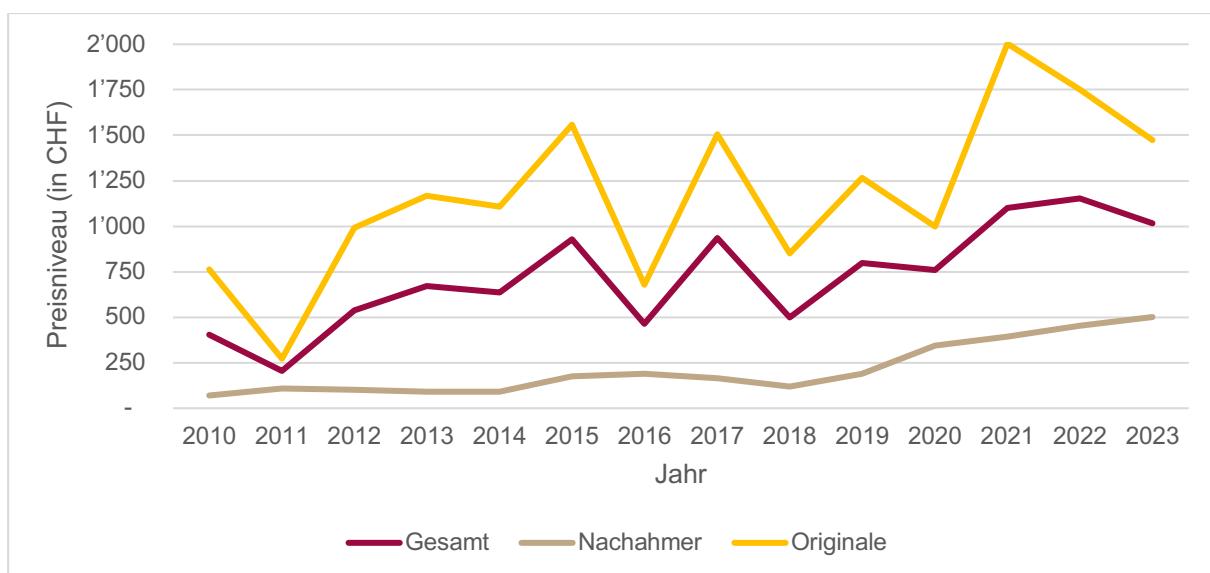


Abbildung 8: Durchschnittliches Preisniveau der neuen Präparate auf der Spezialitätenliste (SL)

Bisher sind und waren unzureichende finanzielle Anreizmechanismen ein Problem bei der Abgabe von Nachahmerpräparaten. Patientinnen und Patienten mit hohen Medikamentenkosten hatten kaum finanzielle Nachteile, wenn sie sich gegen eine Therapie mit Nachahmerpräparaten entschieden. Gleichzeitig erhielten die abgebenden Leistungserbringer höhere Vergütungen, wenn sie teurere Originalpräparate abgaben, da die Margen preisabhängig waren.

Seit Januar 2024 sind jedoch Änderungen in Kraft, die sowohl die Generika als auch die Biosimilars betreffen. Diese adressieren den erhöhten Selbstbehalt und einen einheitlichen Vertriebsanteil. Ihre Auswirkungen sind im vorliegenden Report noch nicht sichtbar. Es gilt abzuwarten, ob und in welchem Ausmass sich die neuen Regelungen auf die Nutzung von Nachahmerpräparaten auswirken werden.

3.4.2 Nutzung und Einsparpotenzial von Generika

Generika sind wirkstoffgleiche Nachahmerprodukte eines Originalmedikaments, die von anderen Herstellern auf den Markt gebracht werden. Sie haben sich als wichtiger Bestandteil der Arzneimittelversorgung etabliert und bieten Patientinnen und Patienten eine qualitativ gleichwertige, aber kostengünstigere Alternative zu Originalmedikamenten. Durch die breite Verfügbarkeit von Generika wird auch die Preisbildung auf dem Markt positiv beeinflusst, was zur Entlastung des Gesundheitssystems beiträgt.

Ende 2023 waren auf der SL etwa 290 Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen mit vorhandenen Generika gekennzeichnet. Der Gesamtumsatz dieser Wirkstoffe betrug über CHF 2.2 Milliarden, wovon knapp CHF 1.4 Milliarden (61.8%) auf Generika entfielen, anteilig etwas mehr als die Substitutionsrate im Vorjahr (60.1%). Der höchste Umsatz unter den Wirkstoffen mit verfügbaren Generika wurde im Jahr 2023 mit dem Magensäurehemmer Pantoprazol erzielt, der CHF 104 Millionen generierte. Der Anteil des Originals am Umsatz lag dabei nur bei 3.1%, was einen leichten Rückgang gegenüber dem Jahr 2022 (3.6%) entsprach.

Die Generikaquote, gemessen an den Bezügen ab der SL-Aufnahme des jeweils ersten Generikums, stieg über alle gekennzeichneten Wirkstoffe mit Nachahmern auf 68.9%, verglichen mit 64.5% im Jahr 2020 (Tabelle 14). Im Jahr 2023 wiesen Orginalpräparate bei etwa 120 von 290 Wirkstoffen einen Anteil von unter 20% im Vergleich zu den Generika auf. Gleichzeitig gab es jedoch etwa 50 Originalpräparate, bei denen die Generikaquote unter 20% lag. Im Vergleich zum Ausland war die Substitutionsrate respektive Generikadurchdringung relativ klein [29], weil es beispielsweise finanzielle Fehlanreize die Abgabe der teureren Originalpräparate begünstigten, es keine verpflichtende Abgabe von Generika gab, Patientinnen und Patienten nicht hinreichend sensitiviert werden, die Preisunterschiede zum Original oftmals vergleichsweise gering waren, Behörden und Versicherer wenig zur Generikaförderung unternehmen und (fast) die ganze Generikapromotion von den Generikanabietern geschultert werden muss. Das umsatzstärkste dieser Präparate war das Kontrastmittel Dotarem® (Gadotersäure) mit einem Umsatz von CHF 31.0 Millionen und einer Generikaquote von lediglich 5.8%, obwohl die ersten Generika bereits im Jahr 2017 in die SL aufgenommen wurden.

Jahr	Generikaquote	Ungenutztes Einsparpotenzial [CHF]
2020	64.5%	206'436'510
2021	65.9%	203'929'072
2022	68.2%	264'105'028
2023	68.9%	263'206'290
Total		937'676'900

Tabelle 14: Anteil der Generika-Bezüge und ungenutztes Einsparpotenzial durch Generika, 2020-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Um das theoretische Einsparpotenzial für Generika zu ermitteln, wurde eine ähnliche Methodik wie bei den Biosimilars angewendet (siehe Kapitel 3.4.3). Zwei hypothetische Datensätze wurden erstellt, wobei die abgerechneten Präparatekosten durch den offiziellen Publikumspreis ersetzt wurden respektive durch den günstigsten verfügbaren Generikapreis entsprechender Dosierung und Packungsgröße. Für Wirkstoffe, bei denen kein Generikum entsprechender Dosierung und Packungsgröße verfügbar war, wurde die durchschnittliche Preisersparnis angesetzt. Das theoretische Einsparpotenzial ergibt sich aus der Differenz zwischen diesen beiden Datensätzen.

Das ungenutzte Einsparpotenzial durch die vollständige Umstellung auf die jeweils günstigsten Generika betrug zwischen 2020 und 2023 etwa CHF 938 Millionen (Tabelle 14). Während das jährliche Einsparpotenzial im Jahr 2020 noch bei CHF 206 Millionen lag (entsprechend 2.7% der gesamten Medikamentenkosten), stieg es bis zum Jahr 2023 auf über CHF 260 Millionen (2.9% der gesamten Medikamentenkosten). Obwohl die Generikaquote auf der Ebene der Bezüge von 64.5% auf 68.9% zunahm, wuchs das Einsparpotenzial aufgrund des Bevölkerungswachstums und der steigenden Medikamentenverordnungen weiter. Trotz eines Plateaus im Vergleich zum Vorjahr blieb das Potenzial für Kosteneinsparungen durch den Einsatz von Generika somit erheblich.

Wirkstoff	Original	SL Aufnahme erstes Generikum	Umsatz 2023 [CHF]	Einsparpotenzial [CHF]	Generikaquote
Fingolimod	Gilenya®	01.05.2022	35'110'732	20'498'732	36.1%
Atorvastatin	Sortis®	01.03.2012	75'414'834	19'193'567	97.6%
Rosuvastatin	Crestor®	01.04.2017	51'860'620	17'504'970	91.7%
Pantoprazol	Pantozol®	01.01.2010	104'349'084	12'518'957	97.0%
Metformin/Sitagliptin	Janumet®	01.02.2023	25'236'079	8'310'637	8.4%
Escitalopram	Cipralex®	01.06.2014	36'031'804	7'952'051	81.9%
Ciclosporin	Lacrycon®	01.01.2019	37'133'920	7'193'475	33.8%
Gadotersäure	Dotarem®	01.10.2017	31'024'003	7'092'675	5.8%
Pregabalin	Lyrica®	01.11.2015	33'535'927	6'881'351	85.6%
Atorvastatin/Ezetimib	Atozel®	01.05.2021	28'542'239	6'880'852	55.2%

Tabelle 15: Top 10 der Generika mit dem höchsten ungenutzten Einsparpotenzial und Anteil der Generika-Bezüge, 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Das grösste Einsparpotenzial durch Generika gab es bei den Präparaten Gilenya® (Fingolimod; zur Behandlung von Multipler Sklerose), Sortis® (Atorvastatin; ein Cholesterinsenker), Crestor®

(Rosuvastatin; ebenfalls ein Cholesterinsenker) und Pantozol® (Pantoprazol; ein Magensäurehemmer), wobei bei jedem dieser Wirkstoffe mehr als CHF 10 Millionen eingespart werden könnten (Tabelle 15). Spitzenreiter war Fingolimod mit einem theoretischen Einsparpotenzial von CHF 20.5 Millionen, was auf die moderate Generikaquote von 36% und den hohen Publikumspreis des Präparats zurückzuführen ist. Bei den anderen drei Präparaten lag die Generikaquote zwar jeweils über 90%, doch die hohen Bezüge und die Preisunterschiede auch zwischen den Generika untereinander führten dennoch zu einer beträchtlichen theoretischen Ersparnis.

Die niedrige Generikaquote bei Fingolimod lässt sich vermutlich darauf zurückführen, dass Generika erst seit Mai 2022 auf der SL geführt werden. Da Multiple Sklerose eine chronische Erkrankung ist, bleiben betroffene Patientinnen und Patienten zumeist bei ihrem ursprünglichen Medikament, sofern keine anderen Gründe für einen Wechsel vorliegen. Es wird sich im nächsten Jahr zeigen, ob die neuen Verordnungsänderungen hier einen Paradigmenwechsel auslösen können. Auch für Metformin/Sitagliptin sind Generika erst seit Februar 2023 verfügbar, und viele Patientinnen und Patienten bevorzugen es, bei ihrem bewährten Medikament zu bleiben. Im Gegensatz dazu handelt es sich bei Gadotersäure um ein Spitalprodukt, bei dem Spitalapothekerinnen und -apotheker direkt mit dem Anbieter über den Einkaufspreis verhandeln. Häufig kann das Originalprodukt zu einem günstigeren Preis angeboten werden und wird dann an die Patientinnen und Patienten abgegeben, die auf diese Entscheidung keinen Einfluss haben.

Es bleibt abzuwarten, ob und in welchem Ausmass sich das ungenutzte Einsparpotenzial ab 2024 verändert wird, wenn die neuen Regelungen zum höheren Selbstbehalt bei Wahl des Originals und der einheitliche Vertriebsanteil für wirkstoffgleiche Medikamente in Kraft treten (siehe auch Kapitel 3.4.1).

3.4.3 Nutzung und Einsparpotenzial von Biosimilars

Biologika sind Medikamente, die sich durch eine hochkomplexe Struktur und ein hohes Molekulargewicht auszeichnen. Sie werden entweder aus biologischen Organismen hergestellt, oder unter Verwendung von biologischen Prozessen produziert. Aufgrund ihrer aufwändigen Entwicklung und Herstellung sind Biologika jedoch oft teurer als herkömmliche Arzneimittel.

Nach Ablauf des Patentschutzes für ein Biologikum können andere Hersteller zu den Referenzpräparaten sogenannte Biosimilars auf den Markt bringen. Die ersten Biosimilars, Tevagrasim® und Filgrastim Mepha®, wurden im Januar 2009 in die SL aufgenommen. Diese beiden Präparate enthalten den Wirkstoff Filgrastim, der zur Behandlung von Neutropenien eingesetzt wird, indem die Entstehung und Freisetzung neutrophiler Granulozyten gefördert wird.

Ende des Jahres 2023 fanden sich insgesamt 42 als Biosimilars gekennzeichnete Präparate für 15 Referenzpräparate auf der SL (Tabelle 16). Im Jahr 2023 kamen gegenüber 2022 drei neue Biosimilars hinzu. Zwei davon basierten auf Wirkstoffen, für die bereits Biosimilars verfügbar sind: **Yuflyma® (Adalimumab, L04AB04)**, unter anderem eingesetzt zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis, von Morbus Crohn und Psoriasis, und **Vegzelma® (Bevacizumab, L01XC07)** zur Behandlung verschiedener Krebsarten wie Dickdarmkrebs, Brustkrebs und Lungenkrebs. Mit dem Präparat **Byooviz® (Ranibizumab, S01LA04)**, das unter anderem zur Behandlung der feuchten altersbezogenen Makuladegeneration und bei einem Makulaödem eingesetzt wird, bekam zusätzlich ein weiteres Referenzprodukt (Lucentis®) erstmalig Konkurrenz.

Wirkstoff	Referenzpräparat	Biosimilar	Erstaufnahme SL	Kosten 2023 [CHF]	Anteil Bezüge [%]
Enoxaparin	Clexane®	Nein	15.03.1990	10'251'002	98.6
Enoxaparin	Hepaxane®	Ja	01.07.2022	10'880	0.1
Enoxaparin	Inhixa®	Ja	01.08.2020	126'326	1.3
Insulin glargin	Lantus®	Nein	15.09.2003	13'675'786	98.2
Insulin glargin	Abasaglar®	Ja	01.09.2015	212'544	1.8
Ranibizumab	Lucentis®	Nein	01.04.2014	3'052'743	97.8
Ranibizumab	Byooviz®	Ja	01.05.2023	51'398	2.2
Teriparatid	Forsteo®	Nein	01.11.2005	5'927'281	78.6
Teriparatid	Livogiva®	Ja	01.11.2021	0	0.0
Teriparatid	Movymia®	Ja	01.09.2019	406'845	6.5
Teriparatid	Sondelbay®	Ja	01.11.2022	48'302	0.8
Teriparatid	Terrosa®	Ja	01.09.2019	873'513	14.0
Follitropin alfa	Gonal-F®	Nein	15.03.1998	3'143'821	77.6
Follitropin alfa	Ovaleap®	Ja	01.11.2018	650'833	22.4
Adalimumab	Humira®	Nein	01.07.2003	96'864'731	75.7
Adalimumab	Abrilada®	Ja	01.06.2021	2'852'994	1.9
Adalimumab	Amgevita®	Ja	01.11.2019	11'628'398	6.0
Adalimumab	Hukyndra®	Ja	01.08.2022	1'073'605	0.6
Adalimumab	Hulio®	Ja	01.08.2020	1'783'531	1.0
Adalimumab	Hyrimoz®	Ja	01.11.2019	20'518'690	12.4
Adalimumab	Idacio®	Ja	01.08.2020	645'439	0.3
Adalimumab	Imraldi®	Ja	01.07.2020	3'572'757	1.8
Adalimumab	Yuflyma®	Ja	01.01.2023	565'605	0.4
Somatropin	Genotropin®	Nein	23.05.1990	766'604	60.4
Somatropin	Omnitrope®	Ja	01.05.2015	1'482'303	39.6
Infliximab	Remicade®	Nein	01.07.2000	79'328'160	59.5
Infliximab	Inflectra®	Ja	01.08.2016	31'215'634	26.3
Infliximab	Remsima®	Ja	01.01.2016	17'189'919	14.3
Epoetin alfa	Eprex®	Nein	27.07.1988	502'693	56.4
Epoetin alfa	Binocrit®	Ja	01.10.2009	298'745	43.6
Trastuzumab	Herceptin®	Nein	15.03.1999	16'925'581	55.6
Trastuzumab	Herzuma®	Ja	01.12.2021	2'146'954	8.2
Trastuzumab	Kanjinti®	Ja	01.02.2020	2'884'712	10.6
Trastuzumab	Ogivri®	Ja	01.09.2020	1'483'515	7.5
Trastuzumab	Trazimera®	Ja	01.10.2019	4'931'092	18.0
Etanercept	Enbrel®	Nein	15.04.2000	22'585'610	50.1
Etanercept	Benepali®	Ja	01.04.2019	5'071'063	9.7
Etanercept	Erelzi®	Ja	01.07.2018	13'783'275	40.2
Rituximab	MabThera®	Nein	15.03.1998	18'185'538	49.1

Wirkstoff	Referenzpräparat	Biosimilar	Erstaufnahme SL	Kosten 2023 [CHF]	Anteil Bezüge [%]
Rituximab	Rixathon®	Ja	01.09.2018	12'555'237	46.8
Rituximab	Truxima®	Ja	01.01.2019	980'228	4.2
Pegfilgrastim	Neulasta®	Nein	01.11.2003	9'765'781	37.9
Pegfilgrastim	Fulphila®	Ja	01.06.2020	165'238	0.8
Pegfilgrastim	Grasustek	Ja	01.09.2021	1'400'481	7.1
Pegfilgrastim	Pelgraz®	Ja	01.11.2019	3'468'957	18.1
Pegfilgrastim	Pelmeg®	Ja	01.01.2020	49'845	0.4
Pegfilgrastim	Zixtenzo®	Ja	01.07.2020	6'720'173	35.7
Bevacizumab	Avastin®	Nein	15.01.2005	16'194'700	34.3
Bevacizumab	Bevacizumab-Teva®	Ja	01.07.2021	2'883'397	8.5
Bevacizumab	Mvasi®	Ja	01.07.2020	7'894'198	20.0
Bevacizumab	Oyavas®	Ja	01.08.2021	2'069'836	5.6
Bevacizumab	Vegzelma®	Ja	01.08.2023	417'735	1.1
Bevacizumab	Zirabev®	Ja	01.08.2020	11'089'741	30.5
Filgrastim	Neupogen Amgen®	Nein	15.03.1994	2'093'957	17.2
Filgrastim	Accofil®	Ja	01.11.2019	236'177	2.4
Filgrastim	Filgrastim-Teva®	Ja	01.03.2010	2'878'664	44.4
Filgrastim	Zarzio®	Ja	01.05.2010	3'891'878	36.0

Hinweis: Auflistung ohne Kombinationspräparate

Tabelle 16: Kosten und Anteil an den Bezügen der Referenzpräparate und Biosimilars die auf der Spezialitätenliste (SL) geführt werden (Stand Dezember 2023), 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Der Gesamtumsatz aller Biologika mit verfügbaren Biosimilars betrug im Jahr 2023 CHF 481.5 Millionen. Davon entfielen CHF 182.2 Millionen (37.8%) auf Biosimilars. Im Vergleich zum Vorjahr, in dem der Umsatz bei CHF 143.6 Millionen (30.7%) lag, zeigte sich eine deutliche Zunahme. Beispiele hierfür sind die Wirkstoffe **Adalimumab (Humira® und Biosimilars)** und **Infliximab (Remicade® und Biosimilars)**, die beide zur Behandlung von rheumatoider Arthritis, Morbus Crohn und Psoriasis eingesetzt werden und die auch im Jahr 2023 die höchsten Umsätze unter den Wirkstoffen mit verfügbaren Biosimilars erzielten. Der Umsatz von Adalimumab belief sich auf CHF 139.5 Millionen, wobei der Anteil der Biosimilar-Bezüge bei lediglich 24.3% lag. Immerhin stellte dies eine Steigerung gegenüber dem Vorjahr (+20.4%) dar. Bei Infliximab betrug der Umsatz CHF 127.7 Millionen, und die Biosimilars machten 40.5% der Bezüge aus, gegenüber 34.5% im Vorjahr.

Unter allen Wirkstoffen mit verfügbaren Biosimilars gab es nur zwei Wirkstoffe (Infliximab und Bevacizumab), die ausschliesslich als intravenöse Infusion verabreicht werden und drei weitere Wirkstoffe bei denen sowohl Injektionen als auch intravenöse Infusionen möglich waren. Diese fünf Wirkstoffe unterschieden sich bezüglich Gesamtumsatz und Biosimilarquote nicht von den anderen Wirkstoffen, jedoch waren die Preisabstände zwischen Referenzprodukt und Biosimilar in der Regel geringer (Abbildung 9). Tendenziell waren die Preisabstände bei kleineren Biosimilarquoten (<40%) etwas grösser als bei höheren Biosimilarquoten, was aber grösstenteils auf die geringe Anzahl an Wirkstoffen mit intravenöser Darreichungsform zurückzuführen ist.

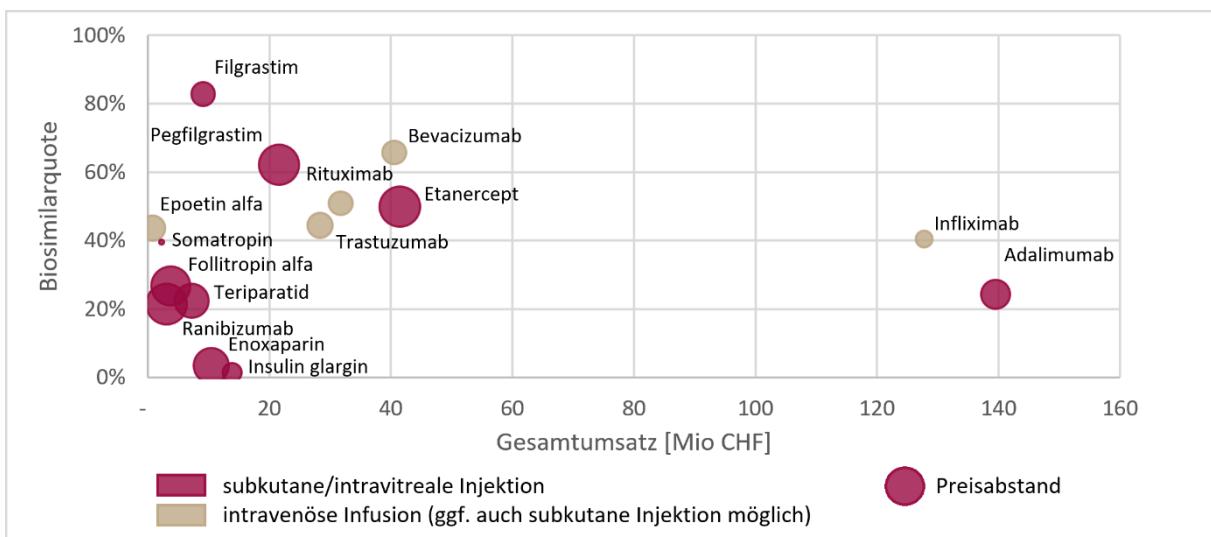


Abbildung 9: Gesamtumsatz der Biosimilars im Vergleich zur Biosimilarquote (bezogen auf die Bezüge ab SL-Aufnahme) sowie nach Verabreichungsart und Preisabstand zwischen Referenzpräparat und Biosimilar, 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Trotz Verbesserungen verläuft die Marktentwicklung bei den meisten Biosimilars respektive die Substitution von Referenzpräparaten eher schleppend (Abbildung 10). Die Biosimilarquote in der Schweiz, gemessen an den Bezügen, lag über alle biosimilarfähigen Wirkstoffe hinweg bei im internationalen Vergleich tiefen 26.7%. Die regionalen Unterschiede waren beträchtlich, mit Quoten zwischen 17.2% in Nidwalden und 43.2% in Appenzell Innerrhoden. Im Jahr 2023 hatten bei vier Referenzpräparaten die jeweiligen Biosimilars zusammen einen Marktanteil von über 50%. Allerdings gab es nur zwei Biosimilars, die sich gegen das Referenzpräparat durchsetzen konnten und dieses anteilmässig überholten. Dazu zählten Filgrastim-Teva® und Zarzio®, beides Filgrastim-Biosimilars zum Referenzpräparat Neupogen Amgen®. Das Potenzial von Biosimilars wird also trotz positiver Entwicklungen bei weitem noch nicht ausgeschöpft, was auf verschiedene Gründe zurückzuführen ist.

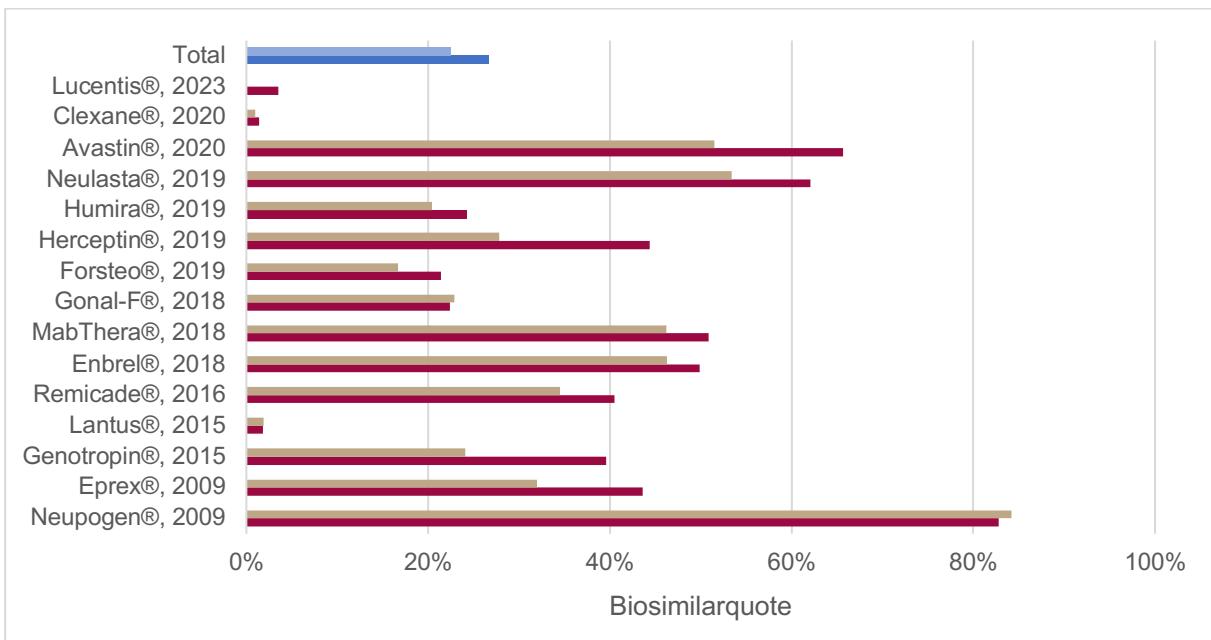


Abbildung 10: Biosimilarquote (bezogen auf die Bezüge ab SL-Aufnahme) in 2022 (beige) und 2023 (rot), total und nach Referenzpräparaten, sortiert nach Ersteinführung eines Biosimilars

Trotz der nachgewiesenen Wirksamkeit und Sicherheit von Biosimilars bestehen seitens Leistungserbringern und Patientinnen und Patienten nach wie vor Bedenken, die in aller Regel unbegründet sind. Biosimilars sind ihren Referenzarzneimitteln gegenüber gleichwertig und können ebenso eingesetzt werden [30,31]. Daher sollte sowohl bei der Erstverordnung als auch bei der Fortsetzungstherapie die wirtschaftlichste Alternative gewählt werden. Bisher fehlten jedoch adäquate finanzielle Anreize. Seit 2024 sind nun neue Regelungen in Kraft, die sowohl Biosimilars als auch die Generika betreffen. Die Auswirkungen dieser Massnahmen sind im jetzigen Arzneimittelreport noch nicht sichtbar. Bei mangelndem Erfolg könnten striktere Vorgaben zur wirtschaftlichen Verordnung, wie sie in Deutschland erfolgreich eingesetzt wurden, die Biosimilarquoten erhöhen [32,33].

Wie hoch wäre das theoretische Einsparpotenzial, wenn alle verfügbaren Biosimilars ihre entsprechenden Referenzprodukte vollständig auf dem Markt ersetzen würden? Um diese Frage zu beantworten, wurden zwei hypothetische Datensätze erstellt. Im ersten Datensatz basierten die Berechnungen auf den Helsana-Daten, wobei zur Vereinheitlichung die Präparatekosten durch die Publikumspreise vom 01. Januar des Folgejahres ersetzt wurden. Im zweiten Datensatz wurden für alle Bezüge die Publikumspreise des günstigsten verfügbaren Biosimilars mit entsprechender Dosierung respektive Packungsgröße ab dem Zeitpunkt der SL-Aufnahme verwendet (ebenfalls basierend auf den Preisen vom 01. Januar des jeweiligen Folgejahres), sofern ein solches Biosimilar bereits auf dem Markt verfügbar war. War kein entsprechendes Biosimilar-Äquivalent für die Dosierung/Packungsgröße des Referenzprodukts vorhanden, wurde die durchschnittliche Preisersparnis herangezogen. Eventuelle Preismodelle wurden hierbei nicht berücksichtigt. Das theoretische Einsparpotenzial ergab sich dann aus der Differenz zwischen den beiden hypothetischen Datensätzen.

Wirkstoff	Referenzprodukt	Einsparpotenzial [CHF]				
		2020	2021	2022	2023	Gesamt
Infliximab	Remicade®	24'005'401	8'163'384	8'248'965	9'696'249	50'113'999
Adalimumab	Humira®	27'517'090	28'017'369	23'217'752	9'674'348	88'426'558
Etanercept	Enbrel®	7'691'023	6'621'418	6'058'073	5'603'509	25'974'023
Pegfilgrastim	Neulasta®	8'608'338	6'588'379	4'742'239	4'776'331	24'715'287
Enoxaparin	Clexane®	1'109'815	2'447'747	1'921'115	1'923'502	7'402'179
Trastuzumab	Herceptin®	6'536'996	6'124'610	4'917'227	1'552'112	19'130'945
Rituximab	MabThera®	4'485'153	4'035'837	3'627'044	1'420'660	13'568'694
Bevacizumab	Avastin®	4'555'352	8'100'121	5'077'267	1'317'942	19'050'682
Teriparatid	Forsteo®	3'645'765	3'037'549	1'227'327	1'037'289	8'947'929
Insulin glargin	Lantus®	3'229'058	2'697'695	2'604'301	938'247	9'469'300
Follitropin alfa	Gonal-F®	634'951	805'327	745'812	736'998	2'923'088
Ranibizumab	Lucentis®	-	-	-	466'782	466'782
Filgrastim	Neupogen®	443'918	218'736	191'309	183'223	1'037'185
Somatotropin	Genotropin®	56'601	66'399	61'785	66'522	251'308
Epoetin alfa	Eprex®	72'077	49'969	60'757	46'802	229'605
Total		92'591'538	76'974'540	62'700'972	39'440'514	271'707'564

Tabelle 17: Ungenutztes Einsparpotenzial durch Biosimilars, 2020-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Das ungenutzte Einsparpotenzial im Vergleich zu einer vollständigen Umstellung auf Biosimilars belief sich zwischen 2020 und 2023 insgesamt auf etwa CHF 272 Millionen (Tabelle 17). Während es im Jahr 2020 noch bei über CHF 92 Millionen lag (entsprechend 1.1% der gesamten Medikamentenkosten), ist es seither kontinuierlich gesunken. Im Jahr 2023 erreichte es mit CHF 39 Millionen (0.4% der gesamten Medikamentenkosten) seinen vorläufig niedrigsten Stand. Trotz der positiven Entwicklungen blieb das ungenutzte Einsparpotenzial insgesamt weiterhin erheblich.

Das grösste Einsparpotenzial durch Biosimilars gab es bei den Präparaten Remicade® und Humira®, die jeweils CHF 9.7 Millionen ausmachten. Dieses Potenzial war grösstenteils auf die hohen Gesamtumsätze dieser Präparate zurückzuführen, aber auch auf die moderaten Biosimilarquoten von 41% respektive 24%. Trotz Preissenkungen und einer damit einhergehenden deutlichen Reduktion des Einsparpotenzials gegenüber dem Vorjahr war daher das Potenzial von Humira® noch immer beträchtlich. Bei Neulasta® war das Einsparpotenzial mit CHF 4.8 Millionen ebenfalls hoch, trotz einer Biosimilarquote von immerhin 62%. Hier spielte der hohe Publikumspreis eine wesentliche Rolle. Im Gegensatz dazu war das Einsparpotenzial bei Lantus® vergleichsweise gering, obwohl die Biosimilarquote nur 2% betrug, was auf den relativ niedrigen Publikumspreis zurückzuführen war.

Das Einsparpotenzial zwischen den Kantonen variierte stark, wie das Beispiel Adalimumab (Humira® und Biosimilars) zeigt (Tabelle 18). Im Kanton Zürich entfielen aufgrund der Bevölkerungszahl und vieler Bezüge CHF 1.9 Millionen auf das ungenutzte Potenzial, etwa ein Fünftel des Gesamtpotenzials. Die Biosimilarquote lag mit 24% im schweizerischen Durchschnitt. Das geringste Einsparpotenzial von CHF 10'000 hatte Appenzell Innerrhoden, trotz einer Biosimilarquote von 0%. Hier gab es im Jahr 2023 aber auch nur etwa 100 Adalimumab-Bezüge. Der höchste Biosimilaranteil wurde im Kanton Jura erreicht (56%), bei einem Einsparpotenzial von CHF 45'000 und ebenfalls geringer Bezüge.

Kanton	Biosimilar-quote [%]	Einsparpotenzial [CHF]	Kanton	Biosimilar-quote [%]	Einsparpotenzial [CHF]
AG	26.5	960'202	NW	49.1	35'679
AI	0	10'265	OW	5.0	59'842
AR	0	80'615	SG	16.2	399'701
BE	24.6	1'006'537	SH	51.2	33'617
BL	22.9	404'861	SO	23.9	342'857
BS	22.2	237'962	SZ	26.6	163'588
FR	36.1	255'071	TG	23.4	235'613
GE	24.5	682'334	TI	32.7	233'050
GL	18.9	33'171	UR	23.4	43'913
GR	32.6	129'482	VD	19.5	952'348
JU	55.5	44'535	VS	14.0	564'468
LU	26.7	370'196	ZG	24.7	209'978
NE	29.3	263'960	ZH	23.7	1'920'504

Tabelle 18: Anteil der Biosimilar-Bezüge und ungenutztes Einsparpotenzial nach Kanton am Beispiel von Adalimumab (Humira® und Biosimilars), 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

4 Ergebnisse spezifischer Teil

4.1 Sicherheitswarnungen zu Januskinase -Inhibitoren (JAKi): Einfluss auf die Verwendung und wirtschaftliche Implikationen

- Januskinase-Inhibitoren (JAKi) sind eine relativ neue Medikamentenklasse, die zur Behandlung verschiedener chronisch-entzündlicher und autoimmuner Erkrankungen, wie beispielsweise der rheumatoiden Arthritis, eingesetzt werden. Sie gelten als hochwirksam.
- Aufgrund von Sicherheitsbedenken, insbesondere bei älteren Personen mit kardialen Risikofaktoren, wurden weltweit Warnungen der zuständigen Zulassungsbehörden herausgegeben. Es liess sich auch auf Basis der Helsana-Abrechnungsdaten eine erhöhte Inzidenz für kritische Ereignisse zwischen rheumatisch erkrankten Personen mit und ohne JAKi-Nutzung zeigen (Gefährdungsquotient: 1.60), insbesondere für Thromboembolien (1.93), Mortalität (1.88), schwerwiegende Infektionen (1.65) und kardiovaskuläre Ereignisse (1.35). Diese Ereignisse waren also bei den Personen mit Nutzung etwa 60% häufiger als bei jenen ohne Nutzung.
- Im Jahr 2019 erfolgte die erste Warnung zu Tofacitinib (Xeljanz®), woraufhin ein Rückgang der Bezüge zu beobachten war. Anfang 2023 wurden die Warnungen auf drei weitere JAKi (Cibinqo®, Olumiant®, Rinvoq®) ausgedehnt. Der darin eingeschlossene Wirkstoff Upadacitinib (Rinvoq®) wurde trotzdem weiterhin häufig eingesetzt.
- Zwischen den Jahren 2018 und 2023 ging der Anteil an Personen mit Risikofaktoren bei Tofacitinini-Nutzenden leicht zurück. Bei Personen mit einem Risiko für schwere Infektionen war der Rückgang vergleichsweise gross, jedoch blieb der Anteil der über 65-Jährigen und der Personen mit Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse stabil.
- Die jährlichen Gesamtkosten für eine medikamentöse Behandlung von Patientinnen und Patienten im Jahr 2023 betrugen CHF 16'300 für Personen mit JAKi-Bezügen. Im Vergleich dazu kostete eine Person ohne JAKi-Bezüge (aber mit JAKi-Bezügen in früheren Jahren) «nur» CHF 10'300 und verursachte somit CHF 6'000 (37%) weniger Kosten
- Die Sicherheitsrisiken verschoben nachteilig die Benefit-Harm-Balance, die zur ursprünglichen Bewertung der Wirtschaftlichkeit herangezogen wurde. Die nun höheren Kosten für die Überwachung der Patientinnen und Patienten und für die Behandlung der negativen Effekte beeinträchtigen die Kosten-Effektivität. Es liegt nahe, die Marktpreise für JAKi nach unten zu korrigieren, um die langfristigen finanziellen Auswirkungen der Therapien bei nicht anders zu behandelnden Patientinnen und Patienten auszugleichen.

4.1.1 Einleitung

Januskinase-Inhibitoren (JAKi) stellen eine hochwirksame Klasse von Medikamenten dar, unter anderem für die Behandlung verschiedener chronisch-entzündlicher und autoimmuner Erkrankungen. Ihre Anwendungsbereiche erstrecken sich über eine breite Palette von Indikationen, darunter rheumatologische Krankheiten wie rheumatoide Arthritis, entzündliche Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa sowie dermatologische Erkrankungen wie Psoriasis und atopische Dermatitis. Die JAKi bilden

dabei eine heterogene Gruppe von Arzneistoffen. Ihnen ist gemeinsam, dass sie bestimmte intrazelluläre Enzyme, die Januskinasen, hemmen und dadurch die Immunantwort und das Zellwachstum beeinflussen. Die bekanntesten JAKi sind Tofacitinib (Xeljanz®), Baricitinib (Olumiant®) und Upadacitinib (Rinvoq®).

Konventionelle entzündungshemmende Medikamente, die nach Möglichkeit eher kurzfristig zur Symptomkontrolle chronisch-entzündlicher Erkrankungen eingesetzt werden, sind die nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) und Glukokortikoide. Im Gegensatz zu diesen zielen die sogenannten *Disease-Modifying Antirheumatic Drugs* (DMARDs), wie z.B. Methotrexat, auf spezifische Komponenten des Immunsystems ab und werden vor allem in der Behandlung von rheumatologischen und dermatologischen Erkrankungen breit und langfristig angewendet. Biologika sind eine weitere wichtige therapeutische Option und zielen darauf ab, spezifische Moleküle des Immunsystems zu blockieren, die an der Entzündungsreaktion beteiligt sind. Beispiele hierfür sind Tumor-Nekrose-Faktor-Inhibitoren (TNFi) sowie Interleukin-Inhibitoren (ILi) (siehe Anhang). Die Indikationen für JAKi überlappen stark mit den Indikationen für diese Medikamente. Ihr Einsatz bietet gewisse Vorteile gegenüber diesen Therapiemöglichkeiten. Studienergebnisse bescheinigen den JAKi in manchen Situationen nicht nur eine langanhaltende Wirksamkeit, sondern – im Vergleich zu den Biologika – auch einen schnelleren Wirkeintritt. Ein weiterer Vorteil gegenüber den Biologika ist die Verabreichung in Tablettenform.

Konventionelle DMARDs, z.B. Methotrexat, sind in der Regel relativ kostengünstig, können aber nicht für alle Indikationen eingesetzt werden und sind oft weniger gut wirksam als die Biologika oder die JAKi. Biologika sind aufgrund ihrer komplexen und teuren Entwicklungskosten sowie ihrer Verabreichung durch Injektion oder Infusion oftmals sehr hochpreisig. Im Vergleich dazu haben JAKi trotz ihrer ebenfalls hohen Preise und vergleichbar hohen, substantiellen Gesamtkosten das Potential, eine kosteneffektive Alternative darzustellen, auch aufgrund ihrer oralen Verabreichung und der langanhaltenden Wirksamkeit.

Parallel zu ihrer breiten Wirkung gehen JAKi jedoch auch mit einem grossen Nebenwirkungsspektrum einher. Ungeachtet ihrer Vorteile sind in den letzten Jahren vermehrt Sicherheitsbedenken aufgekommen, insbesondere bei älteren Patientinnen und Patienten mit kardialen Risikofaktoren. Langzeitstudien legen nahe, dass die Einnahme von Tofacitinib mit einem erhöhten Risiko für schwerwiegende Infektionen, thromboembolische Ereignisse und Malignome sowie einer erhöhten Gesamt mortalität verbunden sein kann [34–38]. Infolgedessen haben weltweit verschiedene Zulassungsbehörden Sicherheitswarnungen herausgegeben und Herstellerfirmen Empfehlungen zur Überwachung möglicher unerwünschter Wirkungen während der Einnahme von JAKi abgegeben.

Die vorliegende Studie zielt darauf ab, die Entwicklung der Verwendung von JAKi im Kontext der Sicherheitsbedenken und der damit verbundenen Warnungen zu beschreiben. Es wird untersucht, wie gut sich die Effektivität der JAKi in der Schweiz darstellt und welche negativen Effekte sich nach deren Einnahme gehäuft zeigen. Zusätzlich wird untersucht, ob die Warnungen mit einem relevanten Rückgang der Verwendung der betroffenen JAKi einhergeht, insbesondere des zuerst betroffenen Wirkstoffs Tofacitinib. Wenn ja, welche Auswirkungen dies auf die Verwendung anderer JAKi und auf die Nutzung weiterer medikamentöser Behandlungsmöglichkeiten hat. Sind die Auswirkungen auf bestimmte Risikogruppen beschränkt, oder betrifft es auch andere Personengruppen? Zudem werden

die Preise der betreffenden Medikamente und verschiedene zusätzliche Kosten und Folgekosten den weiteren Behandlungsmöglichkeiten gegenübergestellt, um detaillierter auf die Kosten-Nutzen-Situation einzugehen.

4.1.2 Methoden

Allgemein

Es handelt sich um eine retrospektive, deskriptive Studie zur Untersuchung des zeitlichen Verlaufs des JAKi-Verbrauchs, klinischer Ereignisse und der damit zusammenhängenden Behandlungskosten. Die Basis hierfür bilden auf die gesamte Schweizer Bevölkerung hochgerechnete anonymisierte Abrechnungsdaten von Grundversicherten aller Altersgruppen, die zwischen dem 01.01.2013 und dem 31.12.2023 bei Helsana versichert waren.

Januskinase-Inhibitoren (JAKi)

In der Schweiz sind derzeit sechs verschiedene JAKi zugelassen (Stand: Dezember 2023). Es handelt sich um die Wirkstoffe Abrocitinib, Baricitinib, Fedratinib, Ruxolitinib, Tofacitinib und Upadacitinib. Jedes dieser Medikamente hat spezifische Anwendungsgebiete und kann zur Behandlung unterschiedlicher Erkrankungen eingesetzt werden. Eine Auflistung der Wirkstoffe und ihrer Anwendungsbereiche, inklusive der Zulassungsdaten, findet sich in Tabelle 19. Die JAKi Ruxolitinib und Fedratinib, die bei Krankheiten wie Myelofibrose oder der Graft-versus-Host-Reaktion eingesetzt werden, sind nicht von den Sicherheitswarnungen der Behörden betroffen.

Wirkstoff	ATC	Indikation(en)	Zulassung nach Indikation	SL Erstaufnahme
Abrocitinib (Cibinqo®)	D11AH08	Atopische Dermatitis	06.04.2022	01.06.2022
Baricitinib (Olumiant®)	L04AF02 (L04AA37)	Rheumatoide Arthritis, Atopische Dermatitis, COVID-19, Alopecia areata	19.06.2017 09.02.2021 10.08.2021 26.05.2023	01.09.2017
Fedratinib (Inrebic®)	L01EJ02	Myelofibrose	01.07.2021	01.09.2021
Ruxolitinib (Jakavi®)	L01EJ01 (L01XE18)	Myelofibrose, Polycythaemia vera, Graft-versus-Host-Reaktion (GvHD)	27.12.2012 27.12.2012 28.07.2022	01.01.2017
Tofacitinib (Xeljanz®)	L04AF01 (L04AA29)	Rheumatoide Arthritis, Psoriasis-Arthritis, Colitis ulcerosa, Ankylosierende Spondylitis (M. Bechterew)	12.07.2013 06.09.2018 26.06.2019 17.04.2023	01.08.2013
Upadacitinib (Rinvoq®)	L04AF03 (L04AA44)	Rheumatoide Arthritis, Psoriasis-Arthritis, Ankylosierende Spondylitis (M. Bechterew), Atopische Dermatitis	20.01.2020 23.03.2021 23.03.2021 26.11.2021	01.04.2020

Hinweis: grau hinterlegt sind die von den späteren Sicherheitswarnungen betroffenen Wirkstoffe.

Quellen: Spezialitätenliste, Swissmedic, Compendium [39–41].

Tabelle 19: Zugelassene JAKi (Stand: Dezember 2023)

Indikationsgebiet	Indikation(en)
Rheumatische Erkrankung	Rheumatoide Arthritis Psoriasis-Arthritis Ankylosierende Spondylitis (Morbus Bechterew)
Dermatologische Erkrankung	Atopische Dermatitis Alopecia areata
Gastrointestinale Erkrankung	Colitis ulcerosa
Bluterkrankung	Myelofibrose Polycythaemia vera
Immunologische Komplikation	Graft-versus-Host-Reaktion (GvHD)
Infektionskrankheit*	COVID-19

Hinweis: grau hinterlegt sind die von den späteren Sicherheitswarnungen betroffenen Indikationsgebiete.

* Es konnten auf Basis der Helsana-Abrechnungsdaten keine entsprechenden Zuweisungen zu diesem Indikationsgebiet gemacht werden. Daher wird dieses Indikationsgebiet nachfolgend nicht näher betrachtet.

Tabelle 20: Einteilung der Indikationsgebiete

Viele JAKi sind für verschiedene Anwendungsbereiche zugelassen. Sie lassen sich grob sechs Indikationsgebieten zuordnen: rheumatischen, dermatologischen, gastrointestinalen und Bluterkrankungen, Infektionskrankheiten sowie immunologischen Komplikationen (Tabelle 20). In den Abrechnungsdaten der Grundversicherung sind keine Diagnosen enthalten, weshalb eine Unterscheidung nach Indikationsgebiet im Rahmen dieser Studie nur annäherungsweise getroffen werden konnte. Deswegen wurde eine hierarchische Unterteilung vorgenommen, die in einem ersten Schritt das Zulassungsdatum berücksichtigte. Sofern zum ersten Bezugszeitpunkt eines Wirkstoffs nur in einem Indikationsgebiet eine Zulassung bestand, wurde der Wirkstoff (und wurden alle nachfolgenden Bezüge anderer Wirkstoffe durch die versicherte Person) diesem Gebiet zugeordnet. Eventuelle Off-Label-Verwendungen in anderen Gebieten wurden vernachlässigt. In einem zweiten Schritt wurden die begleitend abgegebenen Medikamente betrachtet. Wenn andere indikationsspezifische Medikamente zum Einsatz kamen, dann wurde der JAKi dieser Indikation zugeordnet (z.B. galt eine Therapie mit Etanercept vor/nach der Einnahme von Tofacitinib als Indikator für eine rheumatologische Indikation). Im dritten Schritt erfolgte die Zuordnung aufgrund der Häufigkeit von Spezialistenbesuchen, wie beispielsweise einer überdurchschnittlichen Anzahl von Konsultationen der Rheumatologie. Die noch verbliebenen, bis dahin nicht zugeordneten JAKi wurden nach Betrachtung aller Medikamentenbezüge, Spezialistenbesuche und Komplikationen in einem vierten Schritt bestmöglich manuell zugeordnet. Die Kombination von Indikationsgebieten wurde in dieser Analyse ausgeschlossen, obwohl solche Kombinationen in der Praxis durchaus vorkommen.

Für einen besseren Vergleich wurde zudem ein Datenset gebildet, welches Personen mit rheumatischen Beschwerden umfasste, die über den Untersuchungszeitraum DMARDs (inklusive Methotrexat) oder Biologika bezogen, keine indikationsspezifischen Medikamente anderer Gebiete erhielten und eine überdurchschnittliche Anzahl von Konsultationen der Rheumatologie aufwiesen, aber niemals JAKi bezogen.

Therapieansprechen, Behandlungswechsel und Behandlungsabbrüche

Am Beispiel von Tofacitinib bei rheumatoiden Erkrankungen wurde die Effektivität und Sicherheit untersucht. Das Datum der ersten Verschreibung von Tofacitinib legte den Behandlungsbeginn fest. In einem approximativen ad hoc Vorgehen wurde die Therapie als wirksam betrachtet, wenn die folgenden Kriterien im ersten Jahr der Nachbeobachtung erfüllt wurden: fortlaufende Bezüge, kein Wechsel zu oder Zusatz von konventionellen DMARDs oder Biologika (z.B. ILI, oder TNFi). Es wurde von einem Therapiewechsel ausgegangen, wenn nach einem Tofacitinib-Bezug innerhalb von 60 Tagen eine Behandlung mit einem anderen Medikamententyp erfolgte. Die Behandlung galt dagegen als abgebrochen, wenn innerhalb des sechzigägigen Zeitraums kein weiterer Bezug eines JAKi und keine medikamentöse Behandlungsmöglichkeit erfolgten.

Gefährdete Personengruppen und Sicherheit

Neben dem Therapieansprechen wurde zusätzlich das Auftreten von potenziell assoziierten negativen Effekten (basierend auf den entsprechenden ICD10-Codes), wie schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen (MACE), Infektionen, Thromboembolien und einer erhöhten Gesamt mortalität für Tofacitinib im Bereich einer rheumatischen Indikation untersucht. Dafür wurden Personen mit JAKi-Bezügen über eine Zeitdauer von wenigstens einem halben Jahr (klassifiziert als «Fälle») verglichen mit Personen mit demografisch ähnlichem Profil aus dem Vergleichsdatensatz ohne JAKi-Bezüge, aber mit mindestens halbjährlichen TNFi-Bezügen (klassifiziert als «Kontrollen»). Die Kontrollgruppe wurde dabei mittels *Propensity Scores* im Verhältnis 1:1 bestimmt. Die Gefährdungsquotienten (*Hazard ratios*) wurden auf Grundlage von Cox-Proportional-Hazard-Modellen mit Gewichtungen analog zu den Hochrechnungsfaktoren geschätzt, wobei Alter, Geschlecht und Wohnkanton als Kontrollvariablen einbezogen wurden. Die Zeitdauer im Modell entsprach der Zeit des ersten Bezugs bis zum Auftreten des ersten negativen Ereignisses. Wenn kein Ereignis auftrat wurden die Daten zum Ende des Versicherungszeitraums zensiert.

Als Personen mit einem erhöhten Risiko für MACE galten jene, die aufgrund von Vorerkrankungen wie Hyperlipidämie, Bluthochdruck oder Diabetes bereits ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko aufwiesen. Diese wurden anhand ihrer jeweiligen spezifischen Medikationen bestimmt, beispielsweise durch die Verwendung von PCSK9-Inhibitoren, NOAKs, Insulinen oder Betablockern. Als Personen mit einem erhöhten Risiko für Infektionen wurden auf Basis der bezogenen Medikamente jene definiert, die aufgrund von Erkrankungen vermutlich ein geschwächtes Immunsystem hatten oder chronische Erkrankungen aufwiesen, die zu häufigeren oder schwereren Infektionen führen. Dazu zählten unter anderem Personen mit antiretroviralnen Therapien, Biologika zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen, Immunsuppressiva oder Medikamenten bei chronischen Lungenkrankheiten. Als Personen mit einem erhöhten Risiko für Thromboembolien (oder MACE) galten jene, die beispielsweise Antikoagulanzien, Thrombozytenaggregationshemmer, oder Medikamente bei venösen Thromboembolien einnahmen.

4.1.3 Resultate und Diskussion

Sicherheitswarnungen

Die Wirksamkeit der verschiedenen JAKi galt ursprünglich als grundsätzlich gut, jedoch kamen aufgrund von Langzeitstudien Bedenken hinsichtlich der Sicherheitsprofile auf, insbesondere bei älteren Personen mit kardialen Risikofaktoren [34–38]. Diese Patientengruppe zeigte in der *ORAL Surveillance Study*, einer randomisierten Sicherheitsstudie zum JAKi Tofacitinib, erhöhte Risiken für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) (Hazard Ratio: 1.3), Malignome (1.5), schwerwiegende Infektionen (1.3), schwere Thromboembolien (2.6) und Gesamt mortalität (1.9) im Vergleich zu Biologika auf [34]. Daraufhin veranlassten die Zulassungsbehörden verschiedener Länder (EU, Vereinigtes Königreich, USA, Kanada, Australien, Neuseeland, Singapur, Schweiz) im Jahr 2019 Sicherheitswarnungen und die Herstellerfirmen gaben Empfehlungen an die Ärzteschaft heraus, die Patientinnen und Patienten während der Einnahme von JAKi genau auf mögliche unerwünschte Wirkungen zu überwachen und individuelle Nutzen-Risiko-Abwägungen zu machen.

Datum DHPC	Präparat(e)	Thema
26.04.2019	Tofacitinib (Xeljanz®)	Erhöhtes Risiko von Lungenembolie und Mortalität bei rheumatoider Arthritis bei 10 mg 2x täglich
04.06.2019	Tofacitinib (Xeljanz®)	Einschränkung der 10 mg 2x täglichen Anwendung bei erhöhtem Risiko einer Lungenembolie
29.01.2021	Tofacitinib (Xeljanz®)	Streichung der 10 mg 2x täglich Dosis bei rheumatoider Arthritis aufgrund erhöhter Risiken; Erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien und Gesamt mortalität
25.06.2021	Tofacitinib (Xeljanz®)	Erhöhtes Risiko für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse und maligne Erkrankungen (ohne NMSC) im Vergleich zu TNF-alpha-Inhibitoren
15.09.2021	Tofacitinib (Xeljanz®)	Erhöhtes Risiko für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse und maligne Erkrankungen im Vergleich zu TNF-alpha-Inhibitoren
01.03.2023	Abrocitinib (Cibinqo®) Baricitinib (Olumiant®) Tofacitinib (Xeljanz®) Upadacitinib (Rinvoq®)	Klasseneffekt in Bezug auf erhöhtes Risiko für Malignome, schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (MACE), schwerwiegende Infektionen, Thrombosen und Gesamt mortalität

Abkürzungen: NMSC = Non-Melanoma Skin Cancer (Nicht-Melanom-Hautkrebs), MACE = major adverse cardiovascular event (schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse).

Quelle: Swissmedic [39].

Tabelle 21: Direct-Healthcare-Professional-Communications (DHPC) zu JAKi in der Schweiz

Die ersten Warnschreiben an die Schweizer Ärzteschaft (Tabelle 21), sogenannte *Direct-Healthcare-Professional-Communications* (DHPC), wurden durch die Hersteller in Absprache mit Swissmedic Mitte 2019 herausgegeben und bezogen sich auf ein erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien und eine gesteigerte Gesamt mortalität bei Einnahme des JAKi Tofacitinib mit einer 10 mg Dosis zweimal täglich. Nach Abschluss der *ORAL Surveillance Study* erfolgte dann ein Entzug dieser Dosierungszulassung in der Indikation rheumatoide Arthritis im Jahr 2021 [42,43]. Im selben Jahr folgten nach Veröffentlichung weiterer Studienergebnisse zusätzliche Warnschreiben zu Tofacitinib mit erweiterten Risiken [44–46]. Im März 2023 wurden dann die Risiken als Klasseneffekte eingestuft und es erfolgte eine entsprechende

Warnung für alle bei entzündlichen und dermatologischen Erkrankungen zugelassenen JAKi (Abrocitinib, Baricitinib, Tofacitinib, Upadacitinib) [47]. Die anderen JAKi (Ruxolitinib und Fedratinib) waren von den Warnungen ausgenommen.

Die aktuellen Fach- sowie Patienteninformationen der JAKi weisen die Risiken deutlich aus, und verweisen ausserdem darauf, dass angesichts des erhöhten Risikos für schwere Infektionen, Myokardinfarkt und maligne Erkrankungen bei Patientinnen und Patienten über 65 Jahre JAKi für die Behandlung von chronisch-entzündlichen und dermatologischen Erkrankungen nur angewendet werden sollten, wenn keine geeigneten Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Zudem sollten Ärztinnen und Ärzte JAKi bei Patientinnen und Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren, Rauchern oder ehemaligen Rauchern sowie bei Patientinnen und Patienten mit (aktuellen oder früheren) bösartigen Erkrankungen nur dann anwenden, wenn keine geeigneten therapeutischen Alternativen vorhanden sind. Zusätzlich zu den Warnhinweisen fasst ein *Boxed warning* (besonders hervorgehobener Warnhinweis zu Beginn der Fach- und Patienteninformation) die Risiken zusammen und hebt diese auch optisch hervor.

Ein Überblick über die aktuellen Leitlinien und mögliche therapeutische Behandlungsmöglichkeiten der drei von den Warnungen betroffenen JAKi-Indikationsgebiete Rheumatologie, Dermatologie und Gastroenterologie findet sich im Anhang.

Häufigkeit der JAKi-Verwendung und Demographie der Patientinnen und Patienten

Basierend auf den hochgerechneten Helsana-Daten beträgt die Anzahl Personen, die im Jahr 2023 in der Schweiz mindestens einmal einen JAKi eingenommen haben, schätzungsweise 10'400. Dies entsprach rund 115 pro 100'000 Personen. Personen mit rheumatischen Erkrankungen machten mit knapp 8'000 Personen (79%) die grösste Gruppe aus (Abbildung 11). Weitere 11% der Patientinnen und Patienten bezogen JAKi aufgrund einer Bluterkrankung (Myelofibrose oder Polycythaemia vera) und 7% wegen einer dermatologischen Erkrankung. Gastrointestinale Erkrankungen spielten bei 3% der Personen eine Rolle und immunologische Komplikationen (Graft-versus-Host-Krankheit) bei 1%. Eine Verwendung für Infektionen (COVID-19) kam laut den Helsana-Daten nicht vor (auch nicht über den gesamten Zeitraum von 2013-2023), daher wird auf Infektionskrankheiten nachfolgend nicht mehr eingegangen.

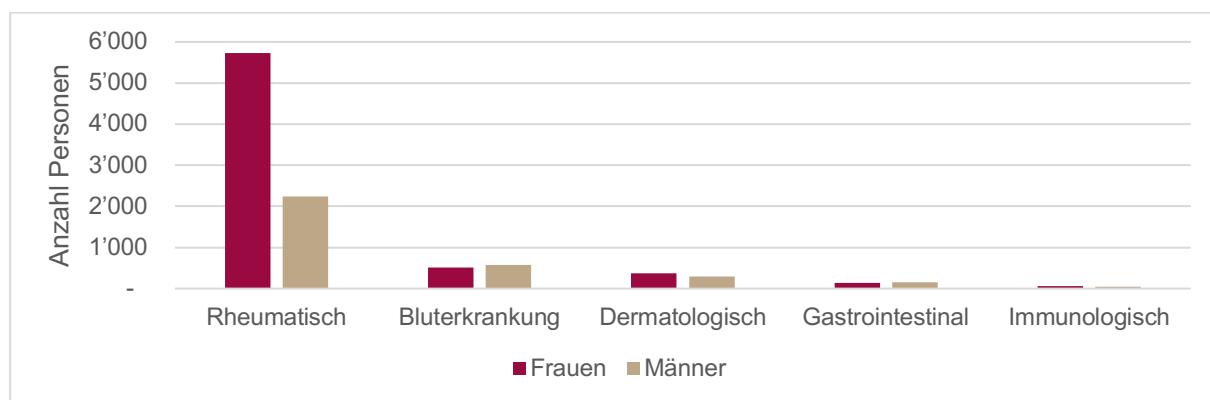


Abbildung 11: Anzahl der Personen mit Verwendung von JAKi nach Indikationsgebiet und Geschlecht, 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

JAKi wurden insgesamt häufiger von Frauen als von Männern verwendet, wobei das Verhältnis etwa 2:1 betrug. Diese Ungleichverteilung zeigte sich insbesondere bei den rheumatischen und dermatologischen Erkrankungen, was auf die generellen geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Häufigkeit dieser Indikationsgebiete zurückzuführen ist, bei denen Frauen zumeist häufiger betroffen sind. Bei gastrointestinalen Indikationen war das Geschlechterverhältnis annähernd ausgeglichen und bei Bluterkrankungen war dagegen die Anzahl der Männer etwas häufiger, was der generellen Prävalenz der Erkrankungen entspricht.

Etwa ein Drittel der behandelten Personen war über 65 Jahre alt. Diejenigen, die JAKi aufgrund von gastrointestinalen Erkrankungen einnahmen, waren im Durchschnitt deutlich jünger als diejenigen, die eine dermatologische oder rheumatische Indikation aufwiesen. Personen mit Bluterkrankungen gehörten zu den ältesten JAKi-Nutzenden in der Stichprobe.

Trend der Medikamentenbezüge

Nach Wirkstoff:

Die Bezüge von JAKi insgesamt stiegen im Untersuchungszeitraum nahezu kontinuierlich an (Abbildung 12). Der Anteil von Fedratinib und Abrocitinib war dabei mit jeweils weniger als 60 Bezügen pro Quartal vernachlässigbar.

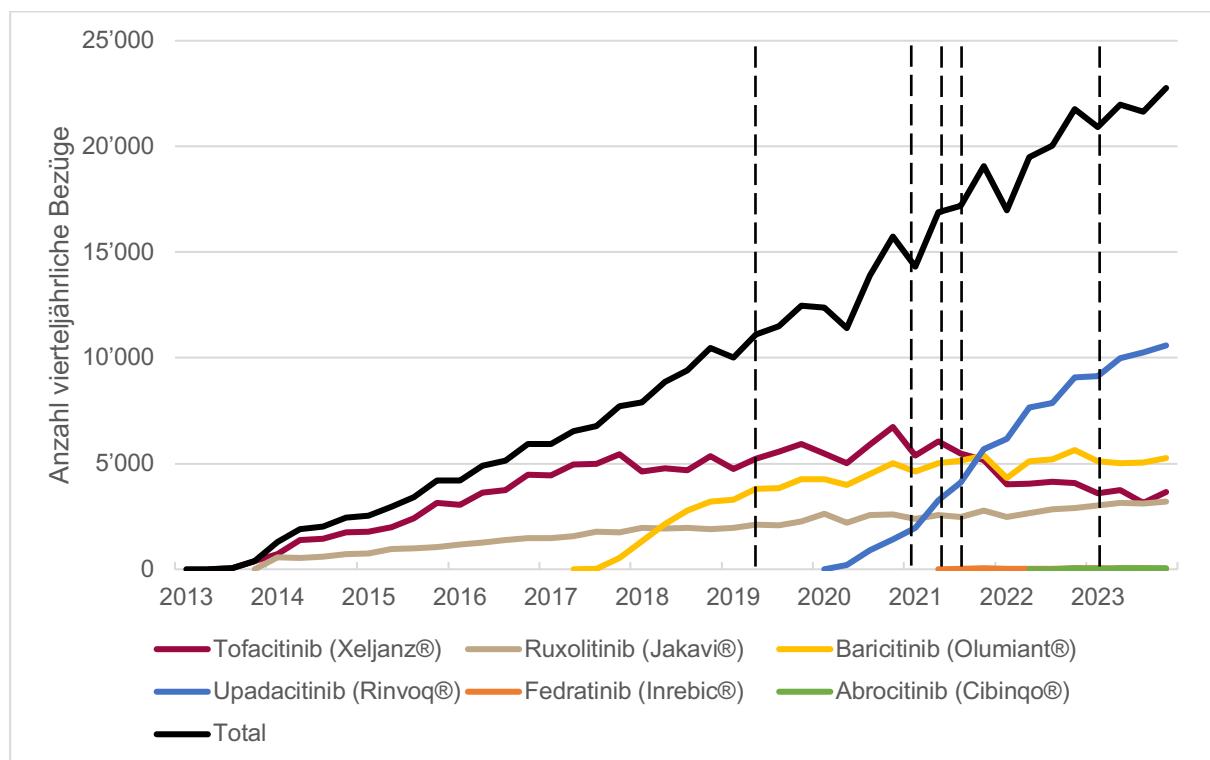


Abbildung 12: JAKi-Bezüge pro Quartal nach Wirkstoff und Zeitpunkte der DHPCs, 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Bei Tofacitinib kam es nach einer stetigen Wachstumsphase seit der Marktzulassung in 2013 im Jahr 2018 zu einem ersten Plateau der Bezüge bei etwa 4'700 Bezügen pro Quartal. Im Folgejahr stiegen die Bezüge etwas an, trotz der beiden ersten im April und Juni 2019 veröffentlichten offiziellen DHPC in der Schweiz (die aber nur eine Einschränkung der Dosierung bei Patientinnen und Patienten mit einem

erhöhten Risiko einer Lungenembolie betrafen). Sie schwankten im Zeitraum 2019 bis 2021 zwischen gut 5'000 und 6'700 Bezügen pro Quartal. Danach kam es – vermutlich im Zusammenhang mit den drei weiteren DHPC im Jahr 2021 und der weiteren Konkretisierung der Risiken verbunden mit einer konkreten Anwendungseinschränkung – zu einer deutlichen Abnahme auf unter 3'800 Tofacitinib-Bezüge pro Quartal im Jahr 2023.

Bei Baricitinib zeigte sich nach einem anfänglich starken Wachstum bis etwa Ende 2020 eine Phase stabiler Bezüge zwischen den Jahren 2021 und 2023 mit etwa 4'300-5'400 Bezügen pro Quartal. Trotz Veröffentlichung der JAKi-Klassenwarnung im März 2023 kam es in der Folge jedoch zu keinem Rückgang der Bezüge.

Obwohl Upadacitinib erst Anfang 2020 zugelassen wurde, war es seit Ende 2021 der am häufigsten abgegebene JAKi in der Schweiz und überholte damit sowohl Tofacitinib als auch Baricitinib. Obwohl Upadacitinib auch von der Klassenwarnung betroffen war, stiegen die Bezüge weiter an, auf mehr als 10'500 im letzten Quartal 2023.

Der JAKi Ruxolitinib war nicht von der Klassenwarnung betroffen. Das Wachstum des Medikaments verlief stetig über den Untersuchungszeitraum und auch im Jahr 2023 verzeichnete es weitere Zuwächse. Ende 2023 erzielte Ruxolitinib 3'200 Bezüge pro Quartal, was etwa den Bezügen von Tofacitinib entsprach.

Nach Indikationsgebiet:

Im rheumatologischen Bereich verringerte sich der durchschnittliche Anstieg der Bezüge im Jahr 2023 gegenüber den Vorjahren etwas (Abbildung 13), hauptsächlich bedingt durch den deutlichen Rückgang der Bezüge von Tofacitinib. Auch im Bereich der Blutkrankheiten gab es eine Stagnation, die allerdings bereits im Jahr 2020 begann. Das Wachstum der JAKi-Bezüge im dermatologischen Bereich setzte sich trotz stabiler Baricitinib-Bezüge fort, aufgrund von gestiegenen Bezügen bei Upadacitinib. Auch im gastrointestinalen und immunologischen Bereich gab es Zuwächse, jedoch auf einem deutlich niedrigeren Ausgangsniveau.

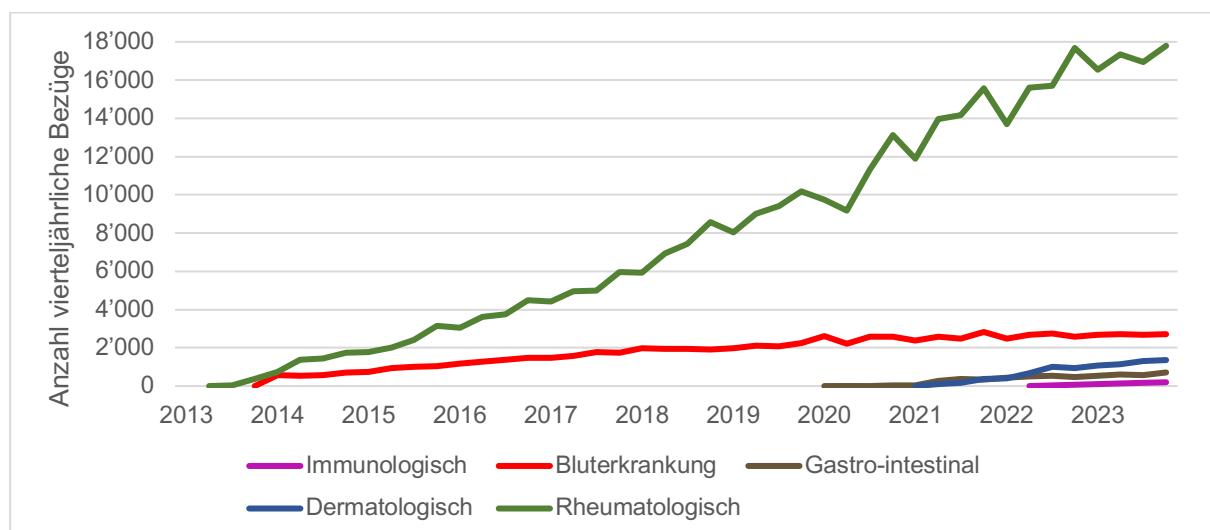


Abbildung 13: JAKi-Bezüge pro Quartal nach Indikationsgebiet, 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Insgesamt betrachtet scheint die Klassenwarnung bisher nur einen geringen Einfluss auf die Bezüge der JAKi gehabt zu haben. Zwar gingen die Bezüge von Tofacitinib nach den spezifischen Warnungen für dieses Medikament deutlich zurück, stattdessen stiegen aber die Upadacitinib-Bezüge an, obwohl die Klassenwarnung auch diesen Wirkstoff einschloss. Dies könnte unter anderem an einem Mangel von Studien direkt zu Upadacitinib, und an mangelnden weiteren Behandlungsmöglichkeiten bei gleichzeitig hoher Wirksamkeit des Wirkstoffs liegen.

Gefährdete Personengruppen

In der Klassenwarnung zu den JAKi wurde unter anderem vor einem erhöhten Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (MACE), schwerwiegende Infektionen, und Thromboembolien gewarnt. Deshalb sollten Personen mit kardiovaskulären Risikofaktoren (einschließlich Personen die rauchen oder geraucht haben) oder einem Risiko für bösartige Erkrankungen, sowie generell Personen über 65 Jahre, JAKi nicht respektive nicht mehr einnehmen, sofern andere geeignete Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen.

Ein Vergleich der Nutzenden von Tofacitinib in den Jahren 2018 und 2023 zeigt, dass der Anteil an Personen mit Risikofaktoren innerhalb dieses 5-Jahres-Zeitraums leicht zurückging. Zwar war der Rückgang bei Personen mit einem Risiko für schwere Infektionen im Vergleich zu den anderen Faktoren verhältnismässig gross (Anteil 55% vs. 42%), jedoch blieben der Anteil der über 65-Jährigen (35% vs. 34%) und der Personen mit Risiko für MACE (67% vs. 66%) stabil. Der Anteil an Personen mit Risikofaktoren bei den ab 2022 neu mit Tofacitinib behandelten Personen lag zumeist unter dem Anteil derer mit einem Therapiestart vor 2022 (MACE: 54% vs. 70%; 65+: 10% vs. 42%) mit Ausnahme für schwere Infektionen (61% vs. 36%).

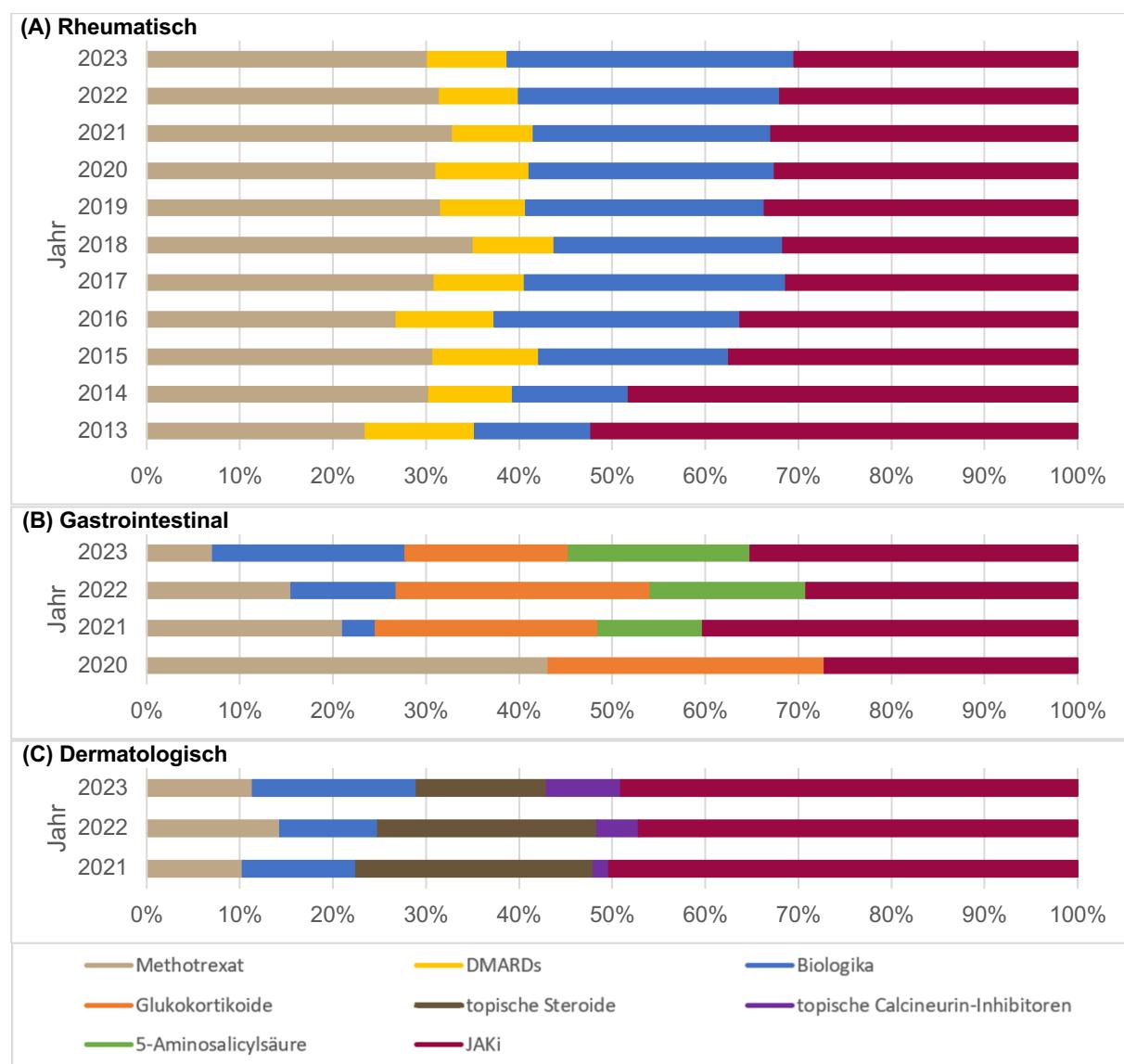
Da JAKi in den Leitlinien zur Behandlung für die meisten Indikationen nicht die erste Wahl darstellen (siehe Anhang), ist es denkbar, dass es den behandelnden Ärztinnen und Ärzten an weiteren geeigneten Behandlungsmöglichkeiten mangelte und dass sie JAKi trotz der bekannten Risiken als letzte Option weiter bewusst verschrieben, solange die Patientinnen und Patienten positiv auf die Therapie ansprachen und keine zusätzlichen Probleme auftraten. Eine weitere mögliche Interpretation wäre, dass die behandelnden Ärztinnen und Ärzte noch nicht ausreichend über die herausgegebenen Sicherheitswarnungen Bescheid wussten, was jedoch eher unwahrscheinlich ist.

Weitere medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten

Neben den JAKi gibt es unterschiedliche therapeutische Möglichkeiten respektive Alternativen für die verschiedenen Indikationsgebiete. Bei Personen mit einer rheumatischen JAKi-Indikation kam es über die Jahre 2013 bis 2023 zu verschiedenen Veränderungen (Abbildung 14A). Beispielsweise gingen die relativen Bezüge der JAKi zurück und die der Biologika stiegen. Dies geschah jedoch unabhängig von den herausgegebenen Warnungen. Der Anteil des Chemonterapeutikums Methotrexat folgte dagegen keinem klaren Trend. Die Nutzung der DMARDs im Verhältnis zu den Bezügen der anderen Gruppen blieb dagegen relativ stabil.

Im Bereich der gastrointestinalen Indikation zeigte sich, seit der Einführung von JAKi auf diesem Gebiet im Jahr 2019, ein Trend zu einem häufigeren Einsatz von Biologika bei einem gleichzeitigen Rückgang von Methotrexat (Abbildung 14B). Allerdings begann dieser Trend auch hier bereits vor der

Klassenwarnung. Bei den anderen betrachteten Medikamentengruppen zeigten sich keine deutlichen Effekte. Auch bei Patientinnen und Patienten mit JAKi-Gebrauch aufgrund dermatologischer Indikation scheinen Biologika seit der JAKi-Zulassung für dieses Indikationsgebiet im Jahr 2021 häufiger eingesetzt zu werden, während die Verwendung von topischen Steroiden abnahm (Abbildung 14C). Einen deutlichen Effekt aufgrund der Klassenwarnung auf die Häufigkeit der Verwendung anderer medikamentöser Behandlungsmöglichkeiten in den drei betroffenen Indikationsgebieten scheint es eher nicht gegeben zu haben. Lediglich die Biologika werden häufiger verwendet, aber hierbei handelt es sich um eine Korrelation. Ob auch ein kausaler Zusammenhang besteht, also einen direkten Wechsel von den JAKi zu Biologika aufgrund der Sicherheitswarnungen, oder ob es nur einen anhaltenden allgemeinen Trend hin zu einer vermehrten Verwendung gab, ist aus dieser Analyse nicht ersichtlich.



Abkürzungen: DMARDs = konventionelle Basistherapeutika (exkl. Methotrexat), JAKi = Januskinase-Inhibitoren.

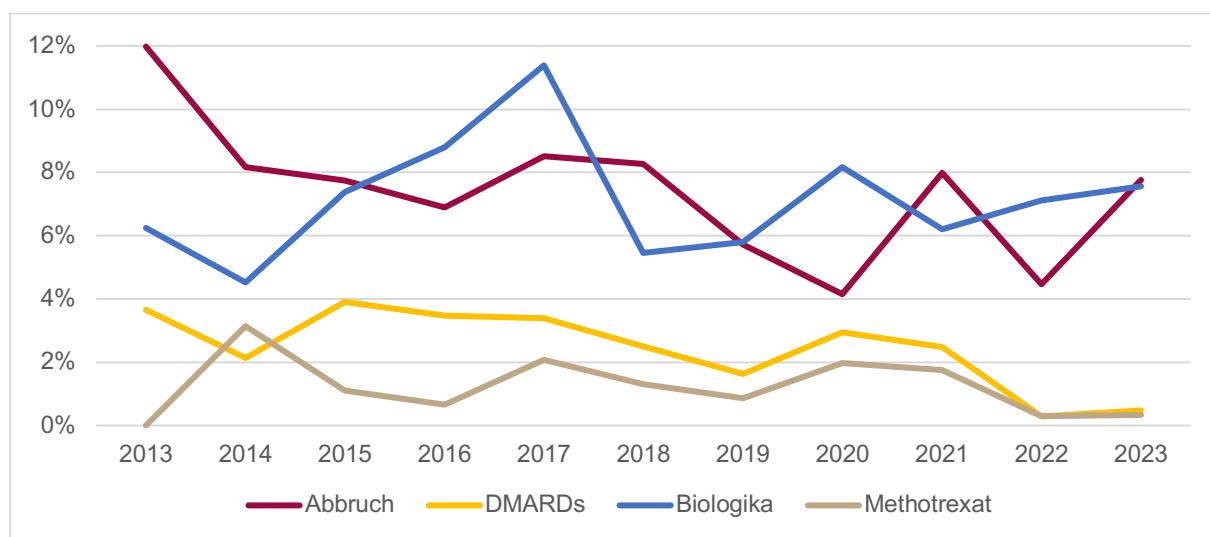
Abbildung 14: Verhältnis der Bezüge medikamentöser Behandlungsmöglichkeiten bei Personen mit mindestens einmaliger JAKi-Einnahme bei rheumatischer (A), gastrointestinaler (B) und dermatologischer Indikation (C), 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Therapieansprechen, Behandlungswechsel und Behandlungsabbrüche

Im Bereich der rheumatischen Erkrankungen, die mit Tofacitinib behandelt wurden, scheint es eine zeitliche Korrelation der jährlichen Abbruchrate zu den Warnungen gegeben zu haben (Abbildung 15). Zwischen den Jahren 2013 bis 2020 waren Abbrüche (bis auf einen kleineren Anstieg im Jahr 2017) rückläufig und betrugen zu diesem Zeitpunkt nur noch etwa 4%. Ab der ersten umfassenderen DHPC im Jahr 2021 bezüglich eines erhöhten Risikos für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse und maligne Erkrankungen, auch bei einer geringeren Dosierung von Tofacitinib, steigerte sich die Abbruchrate auf 8%. Sie sank im Folgejahr ohne neue Warnung zurück auf 4%. Im darauffolgenden Jahr der Klassenwarnung, 2023, erreichte die Abbruchrate dann wieder 8%.

Der überwiegende Teil der Personen, deren Therapie umgestellt wurde, startete mit einem Biologikum. Während um das Jahr 2017 herum DMARDs noch vergleichsweise häufig bei einem Wechsel als Option gewählt wurden, sank deren Anteil in den Folgejahren. Ebenfalls sank der Anteil eines Therapiestarts mit Methotrexat zum Ende einer Tofacitinib-Behandlung.

Insgesamt betrachtet schien das Therapieansprechen (keine Therapiewechsel oder -abbrüche) unter Tofacitinib-Einnahme relativ gut zu sein, mit etwa 85% an Patientinnen und Patienten pro Jahr, die die Einnahme auch nach den erfolgten Warnungen fortsetzen. In Anbetracht dessen, dass relativ viele Personen auf Grundlage der uns zur Verfügung stehenden Daten zu einer der genannten Risikogruppen gehörten, sollte das Fortsetzen der Behandlung für jeden Einzelfall hinterfragt werden, um eventuelle Folgeschäden zu minimieren.



Abkürzungen: DMARDs = konventionelle Basistherapeutika (exklusive Methotrexat).

Abbildung 15: Anteil an mit Tofacitinib (Xeljanz®)-behandelten Personen mit Behandlungsabbrüchen und solchen mit Start anderer medikamentöser Behandlungsmöglichkeiten im rheumatischen Bereich, 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Sicherheit

Insgesamt bezogen hochgerechnet knapp 10'000 Personen im Untersuchungszeitraum einen JAKi über eine Zeidauer von mindestens einem halben Jahr für eine rheumatische Indikation. Diese Personen wurden mit einer etwa gleich grossen Gruppe mit rheumatischen Beschwerden und TNFi-Bezügen anstelle von JAKi verglichen. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von etwa 3.0 Jahren waren

die Inzidenzen für ein kritisches Ereignis bei den Personen mit JAKi-Bezügen höher (3.5 pro 100 Personenjahre [1'899 Personen]) als bei Personen mit TNFi-Bezügen (2.5 pro 100 Personenjahre [941 Personen]). Dies bedeutet, dass Personen, die JAKi einnahmen, ein höheres Risiko für ein kritisches Ereignis wie kardiovaskuläre Komplikationen oder schwerwiegende Nebenwirkungen aufwiesen als jene, die mit TNFi behandelt wurden. Des Weiteren betragen die Gefährdungsquotienten (Hazard Ratios) für ein kritisches Ereignis allgemein 1.60 (95% Konfidenzintervall: 1.29-1.99), 1.88 (1.40-2.52) für Mortalität, 1.65 (1.06-2.57) für schwerwiegende Infektionen, 1.35 (1.02-1.79) für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse, und 1.93 (0.96-3.86) für schwere thrombotische Ereignisse. Diese Ereignisse waren also bei den Personen mit JAKi-Nutzung etwa 60% häufiger als bei Personen ohne Nutzung.

Die Ergebnisse ähneln stark den Resultaten früherer Studien [34] und scheinen die erhöhten Risiken für die genannten Ereignisse auch für den Schweizer Kontext zu bestätigen. Allerdings beruht die vorliegende Auswertung nicht auf exakten klinischen Diagnosen für eine rheumatische Erkrankung, sondern lediglich auf einer Abschätzung des Indikationsgebietes aufgrund verschiedener Faktoren. Außerdem wurden die Personen mit kritischen Ereignissen ebenfalls nur mithilfe der vorhandenen Daten abgeschätzt und es wurden lediglich Alter, Geschlecht und Wohnkanton als Kontrollvariablen einbezogen. Dies könnte die Effekte über- oder unterschätzt haben.

Kosten

Die Gesamtkosten für JAKi stiegen im Zeitraum von 2013 bis 2023 stetig an und lagen bei etwa CHF 122 Millionen im Jahr 2023 (Abbildung 16). Dies ist vor allem auf die häufigere Verwendung der JAKi zurückzuführen, denn die jährlichen Pro-Kopf-Kosten waren in den letzten Jahren eher rückläufig. Im Jahr 2023 kostete die Verwendung rund CHF 12'100 pro Person, im Gegensatz zu über CHF 19'400 im Jahr 2016. Dieser Rückgang ist insbesondere auf Preissenkungen bei Tofacitinib in den Jahren 2018, 2019 und 2023 zurückzuführen und auf eine vermehrte Verwendung des im Vergleich zu Tofacitinib kostengünstigeren Upadacitinib. Der mit abgerechneten jährlichen Pro-Kopf-Kosten von CHF 32'300 teuerste JAKi im Jahr 2023 war Ruxolitinib, gefolgt von Fedratinib mit CHF 16'900. Die Pro-Kopf-Kosten der anderen JAKi lagen dagegen bei unter CHF 10'000.

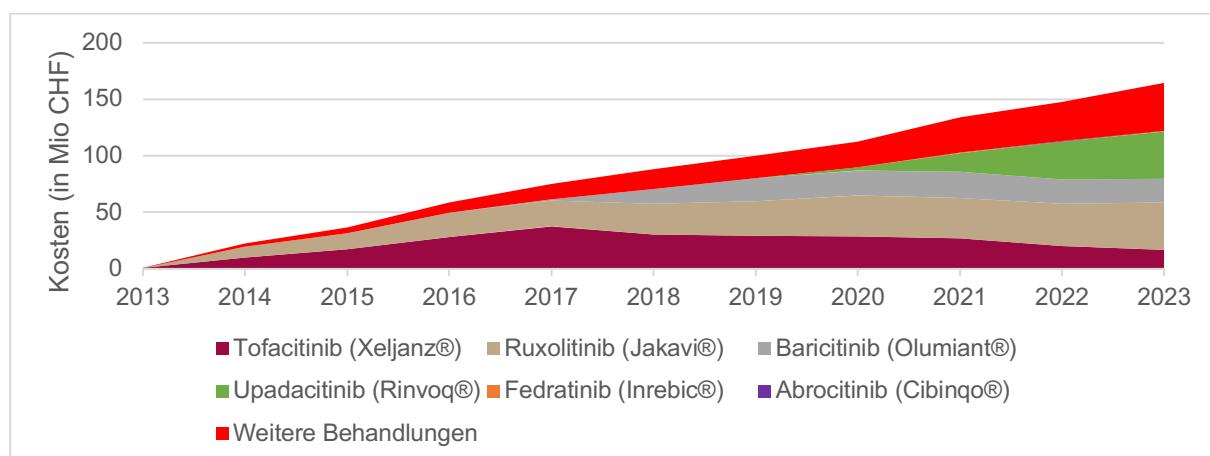


Abbildung 16: Medikamentöse Gesamtkosten der JAKi-Nutzenden über alle Indikationsgebiete, 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Die Kosten für alle weiteren medikamentösen Behandlungen bei Patienten und Patientinnen mit mindestens einem JAKi-Bezug im jeweiligen Jahr stiegen parallel zu den JAKi-Kosten an und summierten sich auf gut CHF 42 Millionen im Jahr 2023. Dies entsprach Pro-Kopf-Kosten von etwa CHF 4'200. Die jährlichen Gesamtkosten pro Person mit JAKi-Bezügen summieren sich dadurch auf CHF 16'300. Im Vergleich dazu kostete eine Person ohne JAKi-Bezüge im Jahr 2023 (aber mit JAKi-Bezügen in früheren Jahren) «nur» CHF 10'300 und verursachte somit CHF 6'000 (37%) weniger Kosten. Allerdings sind JAKi oral verfügbare Medikamente und können von den Patientinnen und Patienten allein eingenommen werden. Im Gegensatz dazu müssen beispielsweise einige Biologika als Infusionen oder Injektionen verabreicht werden und werden daher manchmal in medizinischen Einrichtungen oder Arztpraxen abgegeben, falls die Patientinnen und Patienten sich nicht selbst injizieren können. Diese zusätzlichen Verabreichungskosten sind in den hier aufgeführten reinen Medikamentenkosten nicht inkludiert.

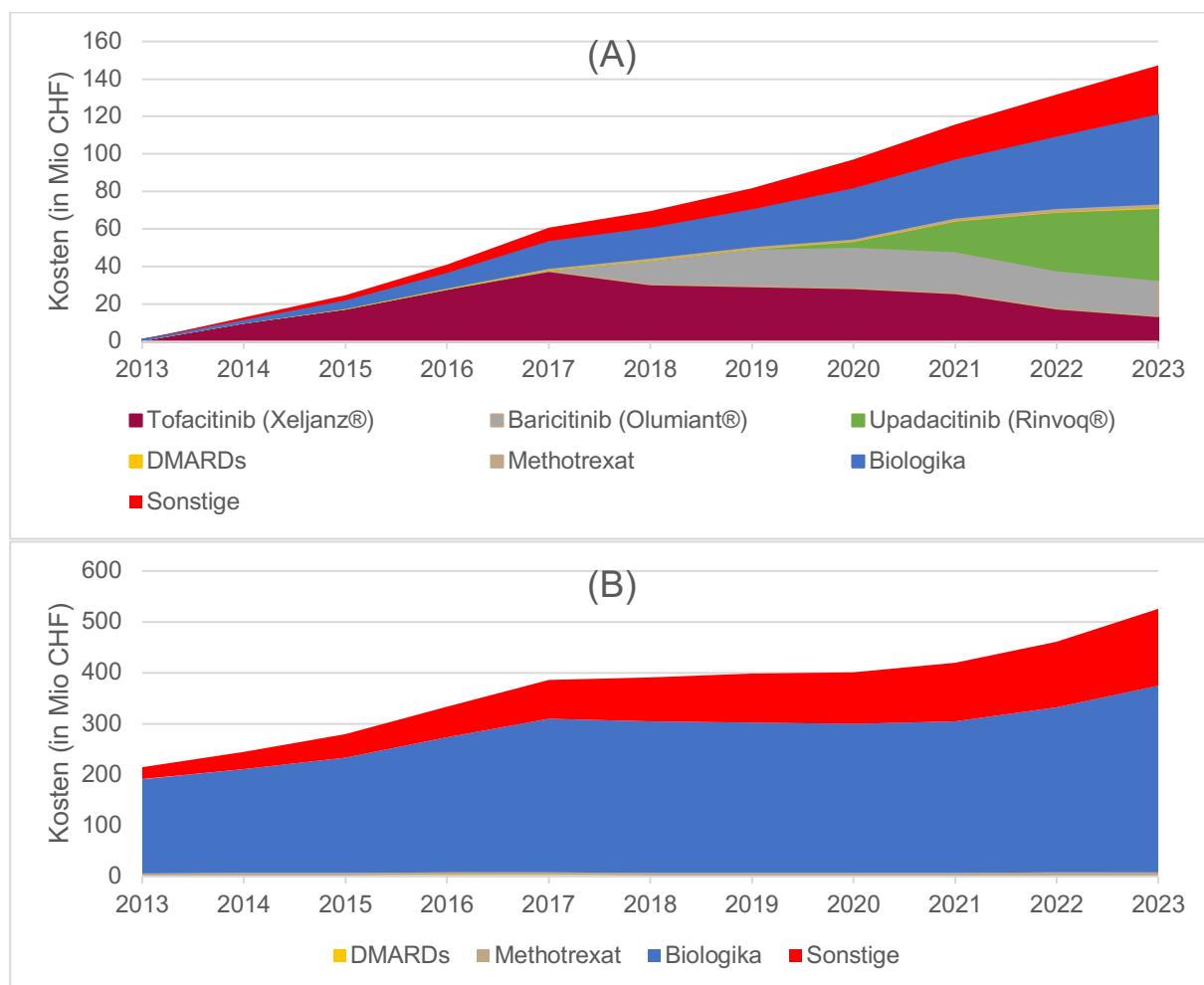


Abbildung 17: Gesamtkosten der JAKi und weiteren medikamentösen Behandlungen im rheumatologischen Bereich für Personen mindestens einem JAKi-Bezug im jeweiligen Jahr (A) und ohne jemalige JAKi-Bezüge (B), 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Im rheumatologischen Bereich waren die Gesamtkosten bei JAKi-Nutzenden im jeweiligen Jahr im Vergleich zu den anderen Indikationsbereichen am höchsten. Ursprünglich machte Tofacitinib den grössten Teil der Gesamtkosten in diesem Bereich aus, verlor aber seit 2017 stetig an Bedeutung

(Abbildung 17A). Im Jahr 2023 waren die Kosten von CHF 39 Millionen für Upadacitinib auffällig. Das Verhältnis der Kosten der JAKi im Vergleich zu den weiteren Medikamenten von JAKi-Nutzenden (mindestens ein Bezug zwischen 2012 und 2023) war über den Untersuchungszeitraum rückläufig. Betrug es vor dem Jahr 2015 noch über 3:1, sank es bis zum Jahr 2023 auf etwa 1:1 ab. Bei Personen mit einer rheumatischen Indikation, welche nie ein JAKi bezogen haben, stiegen die Gesamtkosten zwischen 2013 und 2023 von fast CHF 215 Millionen auf CHF 526 Millionen an (Abbildung 17B). Dies insbesondere aufgrund ansteigender Kosten für Biologika, aber auch wegen der Kosten der sonstigen Medikamente. Die Pro-Kopf-Kosten zwischen den beiden Personengruppen lagen für Biologika höher bei Personen mit rheumatologischen Beschwerden aber ohne jemalige JAKi-Bezüge als bei JAKi-Nutzenden, während sie für DMARDs, Methotrexat und sonstige Medikamente vergleichbar waren (Abbildung 18A und Abbildung 18B). Die durchschnittlichen Pro-Kopf-Gesamtkosten waren für Personen mit mindestens einem JAKi-Bezug im jeweiligen Jahr zumeist etwa CHF 2'000 höher als bei Personen ohne JAKi-Bezüge und betrugen im Jahr 2023 CHF 13'000 für JAKi-Nutzende und CHF 11'200 für Personen ohne jemalige JAKi-Bezüge.

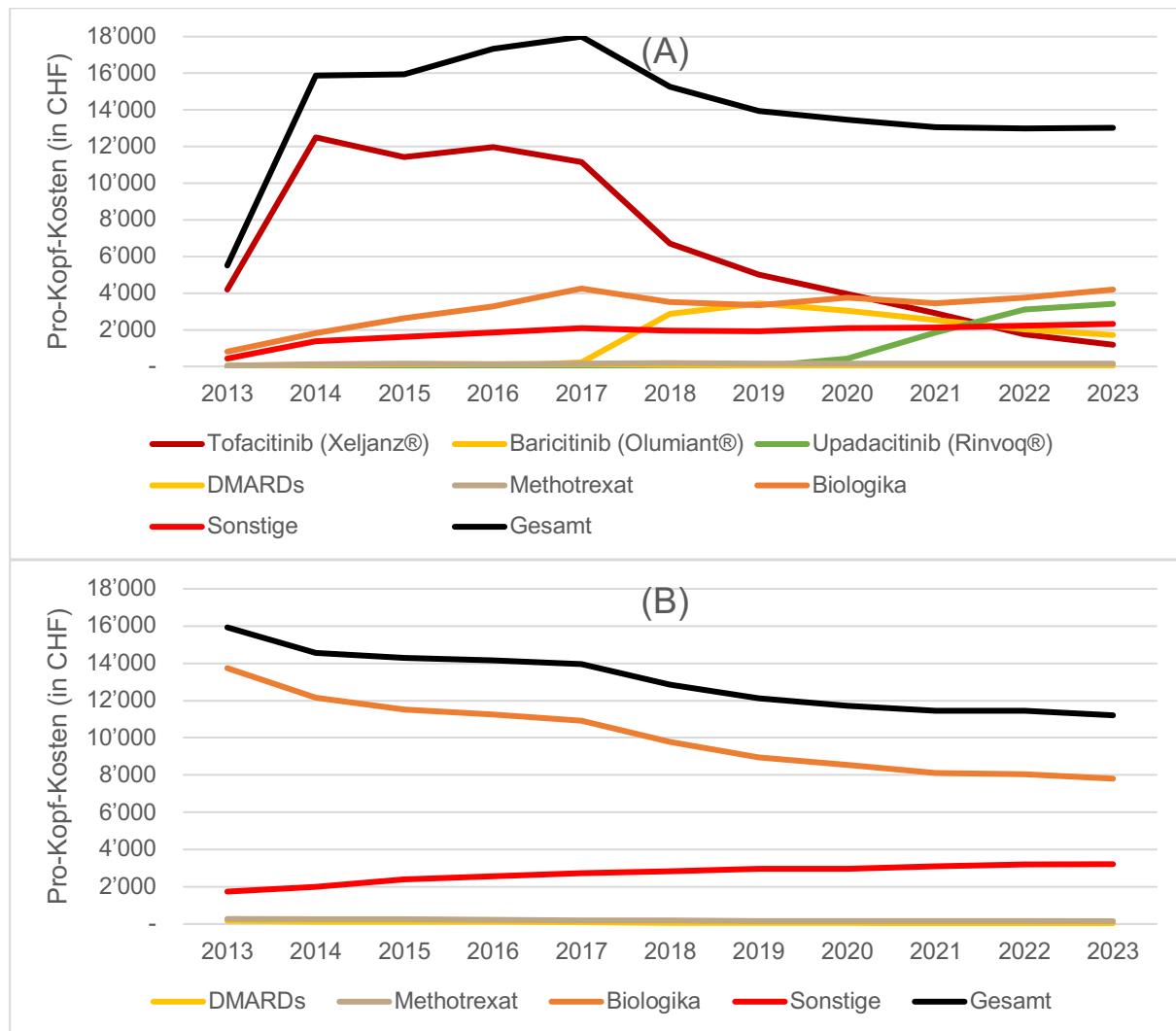


Abbildung 18: Jährliche Pro-Kopf-Kosten der JAKi und weiteren medikamentösen Behandlungen im rheumatologischen Bereich zwischen Personen mit mindestens einem JAKi-Bezug im jeweiligen Jahr (A) und ohne jemalige JAKi-Bezüge (B), 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

In Entwicklung befindliche Medikamente

Derzeit befinden sich mehrere JAKi in verschiedenen Stadien der Medikamentenentwicklung. Die Herausforderung bei der Entwicklung von JAKi liegt in der langfristigen Sicherheitsbewertung. Die Hemmung von JAK2 soll aufgrund der damit verbundenen Nebenwirkungen, wie Blutbildveränderungen und thromboembolischen Ereignissen, eher vermieden werden. Die Entwicklung selektiver JAKi steht daher im Fokus der aktuellen Forschung, insbesondere die gezielte Hemmung von JAK1 und Tyrosinkinase 2. Diese Selektivität ist entscheidend, um das Nebenwirkungsprofil zu verbessern und gleichzeitig eine effektive Unterbrechung entzündlicher Signalwege zu gewährleisten [48]. Ein Beispiel hierfür ist der Wirkstoff Brepocitinib, der zur Behandlung von Psoriasis, atopischer Dermatitis und anderen entzündlichen Erkrankungen getestet wird [49,50]. Weitere Kandidaten sind Itacitinib und Deucravacitinib. Itacitinib zielt spezifisch auf JAK1 ab und wird zur Behandlung von Graft-versus-Host-Disease sowie anderen Erkrankungen untersucht [51]. Deucravacitinib konzentriert sich auf die selektive Hemmung von Tyrosinkinase 2 und wird zur Behandlung von Psoriasis getestet [52]. Seine Selektivität für Tyrosinkinase 2 könnte zu einem günstigeren Nebenwirkungsprofil im Vergleich zu weniger selektiven JAKi führen.

4.1.4 Fazit

Das stetig wachsende Indikationsspektrum der JAKi zeigt ihr Innovationspotenzial und die breite pharmakologische Anwendbarkeit. Die orale Einnahme ist ein Vorteil gegenüber den Biologika. Nachteilig sind die hohen Kosten und teilweise schweren Nebenwirkungen, die international zu Sicherheitswarnungen führten. Zwar sind die JAKi-Preise im Verlauf der Zeit gesunken, dennoch bleiben die direkten Kosten für die Medikamente hoch. In Kombination mit den erst im Verlauf der Anwendung bekanntgewordenen Kosten aufgrund von zusätzlich nötigen Kontrolluntersuchungen und unerwünschten Nebenwirkungen beeinflussen diese Faktoren die ursprüngliche Wirtschaftlichkeitsbeurteilung und erfordern eine sorgfältige Ressourcenallokation.

Die Ergebnisse legen nahe, dass sich die Risiken bezüglich schwerwiegender Ereignisse auch mit den Abrechnungsdaten für die Schweiz nachweisen lassen. In zeitlichem Zusammenhang mit den Sicherheitswarnungen, die hierzulande vier der insgesamt sechs derzeit verfügbaren JAKi betreffen, sowie mit geänderten klinischen Leitlinien, zeigten sich Änderungen der Verschreibungsmuster, wobei ein Kausalzusammenhang nicht belegbar ist. Insbesondere gingen die Bezüge von Tofacitinib zurück, während Biologika häufiger verwendet wurden. Die beobachteten Änderungen im Verschreibungsmuster betrafen Personen mit Risikofaktoren nur im leichten Ausmass. Trotz der Klassenwarnung 2023 wurde Upadacitinib weiterhin vergleichsweise häufig verschrieben, was möglicherweise auf begrenzte therapeutische Behandlungsmöglichkeiten bei den betreffenden Patientinnen und Patienten hinweist. Die Sicherheitsprobleme beeinträchtigen jedoch die Benefit-Harm-Balance der JAKi für die Patientinnen und Patienten, die einer Risikogruppe angehören, deutlich. Eine sorgfältige Risikobewertung ist wichtig, um die Sicherheit der Patientinnen und Patienten zu gewährleisten, und bestmögliche Behandlungsentscheidungen zu treffen.

Strukturelle Optimierungen bei neueren JAKi könnten die Selektivität der JAK-Hemmung erhöhen und damit zu weniger schwerwiegenden Effekten führen. Daher und aufgrund der begrenzten therapeutischen Alternativen erscheint es plausibel, dass JAKi trotz der momentanen

Sicherheitsbedenken weiterhin eine wichtige Rolle in der Behandlung verschiedener Erkrankungen spielen werden.

Die Kostenanalyse zeigte, dass zumindest im rheumatologischen Bereich JAKi-Nutzende im Vergleich zu Personen ohne jemalige JAKi-Bezüge etwas höhere Pro-Kopf-Kosten für die medikamentöse Behandlung verursachen. Die Auswirkungen potenziell gravierender Nebenwirkungen und die zusätzliche Überwachung der behandelten Patientinnen und Patienten könnte jedoch zu erhöhten Folgekosten führen, die die Wirtschaftlichkeit der JAKi beeinträchtigen und eine sorgfältige Ressourcenallokation erfordern. Detaillierte Kosten-Effektivitätsanalysen für die einzelnen Wirkstoffe waren im Rahmen dieses Reports jedoch nicht durchführbar. Sie sollten aber dringend durchgeführt werden, um die langfristigen finanziellen Auswirkungen der Therapien vollumfänglich bewerten zu können und die Marktpreise gegebenenfalls nach unten zu korrigieren.

4.2 Zielgerichtete Therapien und Immuntherapien beim Lungenkrebs

- Die Behandlung von Lungenkrebs hat sich seit der Einführung der sogenannten zielgerichteten Therapien und Immuntherapien stark gewandelt. Mittlerweile sind mehr zielgerichtete Therapien und Immuntherapien zugelassen als klassische Chemotherapien.
- Im Jahr 2016 erhielten 81% der Personen mit Lungenkrebs eine Chemotherapie und 13% eine zielgerichtete Therapie als erste medikamentöse Behandlung, während Immuntherapien in der ersten Therapielinie praktisch nicht vertreten waren. Sie kamen erst in der zweiten Linie nach Behandlung mit einer Chemotherapie vor, was der damaligen Zulassung entsprach. Etwa 50% der Personen mit einer weiteren Therapie erhielten eine Immuntherapie.
- Im Jahr 2021 bekam noch knapp die Hälfte der Personen mit Lungenkrebs (50%) als erste medikamentöse Behandlung eine Chemotherapie. In der ersten Linie kam jetzt auch die Immuntherapie als Monotherapie (12%) und in Kombination mit Chemotherapie (23%) zum Einsatz, welche mittlerweile auch als Erstlinientherapie zugelassen war. Zielgerichtete Therapien in der ersten Therapielinie erhielten - wie im Jahr 2016 - etwa 13% der Personen.
- Die deutlich höheren Preise für zielgerichtete Therapien und Immuntherapien spiegeln sich in hohen Gesamtkosten für Onkologika bei Lungenkrebs wider. Die Kosten stiegen von CHF 63 Millionen im Jahr 2013 auf CHF 146 Millionen in 2023 (+169%). Der Kostenzuwachs basierte zu grossen Teilen auf der Einführung der Immuntherapien.
- Im Jahr 2023 lagen die Gesamtkosten der Chemotherapeutika bei CHF 12.6 Millionen, der zielgerichteten Therapien bei CHF 52 Millionen und der Immuntherapien bei CHF 81 Millionen.
- Die Frage, ob die hohen Kosten für das öffentliche Gesundheitssystem durch die Überlebensvorteile der neuen Therapien gerechtfertigt sind und ob diese Therapien tatsächlich kosteneffizient sind, bleibt weiterhin offen.

4.2.1 Einleitung

Lungenkrebs ist ein bösartiger Tumor, der sich in der Lunge oder den Atemwegen entwickelt. Dies bedeutet ein unkontrolliertes Wachstum abnormaler Zellen, welche sich auch auf andere Teile des Körpers ausbreiten können. Es gibt zwei Haupttypen: das kleinzellige Bronchialkarzinom (*small cell lung cancer*, SCLC) und das nicht-kleinzellige Bronchialkarzinom (*non-small cell lung cancer*, NSCLC). Kleinzellige Neubildungen sind sehr aggressiv und breiten sich sehr schnell aus, machen jedoch nur etwa 10-15% aller Lungenkrebsfälle aus. Beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom sind Adenokarzinome gefolgt von Plattenepithelkarzinomen die grössten Untergruppen. Häufig kommen auch Veränderungen (Mutationen) im Erbgut vor, welche das Wachstum des Tumors antreiben. Besonders hervorzuheben sind hier die Mutationen des Epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors (EGFR), des *Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene* (KRAS) und der *Anaplastic Lymphoma Kinase* (ALK). Lungenkrebs ist mit einem Anteil von 11.9% aller Krebserkrankungen bei Männern und 9.3% bei Frauen in der Schweiz eine der häufigsten Krebsarten. Er ist bei Männern die zweithäufigste (nach Prostatakrebs) und bei Frauen die dritthäufigste (nach Brust- und Dickdarmkrebs) diagnostizierte Krebsart. Das Risiko, im Leben an Lungenkrebs zu erkranken, beträgt 5.9% für Männer und 3.7% für

Frauen [53]. Bei den Todesursachen liegt Lungenkrebs bei den Männern mit 21.3% aller Krebstodesfälle auf dem ersten Platz und bei den Frauen mit 16.2% auf dem zweiten Platz (nach Brustkrebs). Rauchen ist dabei ein zentraler Risikofaktor. Menschen, die nicht rauchen, können ebenfalls an Lungenkrebs erkranken, wenn auch weit seltener.

Die Behandlung von Lungenkrebs hat sich in den letzten 20 Jahren seit der Einführung der sogenannten zielgerichteten Therapien und Immuntherapien stark gewandelt. Im Jahr 2004, kurz nach der Zulassung durch die US-amerikanische Arzneimittelbehörde, wurde die erste zielgerichtete Therapie für Lungenkrebs in der Schweiz zugelassen. Es handelte sich um Iressa® (Gefitinib), einen EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI), der auf Tumore mit EGFR-Mutationen abzielt. Im Jahr 2016 folgte mit Opdivo® (Nivolumab), einem Checkpoint-Inhibitor, der auf das PD-1-Protein abzielt, die Zulassung der ersten Immuntherapie für das Lungenkarzinom in der Schweiz. Seitdem sind weitere zielgerichtete Therapien und Immuntherapien hinzugekommen. Die zielgerichteten Therapien beim Lungenkrebs konzentrieren sich hauptsächlich auf die bereits erwähnten Mutationen EGFR oder ALK, während bei den Immuntherapien, die bereits angesprochenen Checkpoint-Inhibitoren zum Einsatz kommen.

Klassische onkologische **Chemotherapien** (Zytostatika) greifen alle sich teilenden Zellen an. Ihre Wirksamkeit beruht darauf, dass Krebszellen sich in der Regel rasch teilen und dann vernichtet werden. Die Wirkung ist jedoch nicht spezifisch. Es werden sowohl entartete als auch gesunde Zellen vernichtet, was zu einer Reihe von Nebenwirkungen führen kann, unter anderem zu Haarausfall, Übelkeit oder erhöhte Infektionsanfälligkeit. Während eine Chemotherapie also wirksam sein kann, um Krebszellen abzutöten, führt ihre mangelnde Spezifität oft zu erheblicher Toxizität und unterschiedlicher Wirkung bei einzelnen Patientinnen und Patienten.

Im Gegensatz dazu stellen **zielgerichtete Therapien** einen Paradigmenwechsel in der Onkologie dar, indem sie von einem allgemeinen zu einem individuelleren Behandlungsansatz übergehen. Dies sind Behandlungen, die spezifisch auf genetische Mutationen oder abnorme Moleküle in Krebszellen abzielen, um deren Wachstum zu stoppen und gleichzeitig gesunde Zellen zu schonen. Dabei werden bestimmte Moleküle oder Signalwege blockiert, die für das Überleben der Krebszellen entscheidend sind. Diese Therapien werden auf der Grundlage der genetischen Beschaffenheit des Tumors ausgewählt. Diese Präzision kann das Auftreten von Nebenwirkungen reduzieren, die typischerweise mit der klassischen Chemotherapie verbunden sind, und dabei die Lebensqualität und das Überleben der Betroffenen verbessern.

Immuntherapien stellen einen weiteren innovativen Ansatz dar, der sich sowohl von den Chemotherapien als auch von den zielgerichteten Therapien unterscheidet. Immuntherapien wirken, indem sie das Immunsystem des Körpers dazu anregen, Krebszellen zu erkennen und anzugreifen. Hauptsächlich werden Immun-Checkpoint-Inhibitoren verwendet, welche Proteine blockieren, die das Immunsystem daran hindern, den Krebs anzugreifen. Durch die Blockierung dieses Weges ermöglichen es diese Medikamente dem Immunsystem, stärker auf die Krebszellen zu reagieren, was bei einigen Patientinnen und Patienten zu dauerhaften Remissionen und langfristigen Überlebensvorteilen führt. Allerdings sprechen nicht alle Betroffenen auf Immuntherapie an und sie kann auch zu spezifischen Nebenwirkungen führen.

Auch wenn das Überleben mit Lungenkrebs deutlich gesteigert werden konnte, wird bei den neuen Krebstherapien der ökonomische Aspekt häufig thematisiert. Neue teure Krebsmedikamente sind mit für den starken Anstieg der Medikamentenkosten in den letzten Jahren verantwortlich [54]. Die hohen Kosten für das Gesundheitssystem und die steigenden Prämien in der Grundversicherung im Speziellen sind seit Jahren ein dominantes Thema in den Schweizer Medien.

Zusätzlich als kritisch angesehen werden geheime Preisabsprachen zwischen Zulassungsinhaberinnen und den für die Vergütungsentscheide verantwortlichen Behörden in der Schweiz und international. Auch Neuzulassungen mit speziell hohen Preisforderungen sind von geheimen Absprachen betroffen und die resultierenden Preise stehen möglicherweise nicht immer in einem angemessenen Verhältnis zum therapeutischen Nutzen. Hierbei scheint es sogar eine «Krebsprämie» in verschiedenen Ländern – einschliesslich der Schweiz – zu geben [55], also einen Aufpreis für neu zugelassene Onkologika im Vergleich zu anderen neu zugelassenen Medikamenten.

Onkologika wurden zuletzt detailliert im Helsana-Arzneimittelreport 2016 analysiert. Die Untersuchung zeigt den verstärkten Fokus auf personalisierte Therapieansätze und Immuntherapien mithilfe der Abrechnungsdaten der Helsana beispielhaft für den Lungenkrebs auf.

4.2.2 Methoden

Allgemein

Die Analysen zur Entwicklung der zielgerichteten Therapien und Immuntherapien beim Lungenkrebs in der Schweiz berücksichtigen die Jahre 2012 bis 2023. Um valide Aussagen über die gesamte Schweizer Bevölkerung zu treffen, wurden die Daten mittels entsprechender Korrekturfaktoren auf die Gesamtpopulation der Schweiz hochgerechnet, um die Unterschiede in der Altersstruktur und dem Geschlechterverhältnis im Wohnkanton auszugleichen.

Identifikation von Personen mit Lungenkrebs

Neu an Lungenkrebs erkrankte Personen wurden approximativ identifiziert, da die Abrechnungsdaten der Helsana keine Diagnosen beinhalten.

Eingeschlossen wurden dabei Personen,

- a) welche wegen Lungenkrebs hospitalisiert wurden (ICD-10-Codes C33 und C34), oder
- b) welche Lungenkrebs-spezifische Medikamente einnahmen (laut Arzneimittelkompendium und Spezialitätenliste, Stand Dezember 2023), oder
- c) welche unspezifische für Lungenkrebs zugelassene Medikamente (laut Arzneimittelkompendium und Spezialitätenliste, Stand Dezember 2023) einnahmen, sofern sie Pneumologen häufiger besuchten als andere Spezialisten (nicht Onkologie) und nicht aufgrund von e) ausgeschlossen werden konnten, oder
- d) bei denen bestimmte diagnostische Massnahmen an Lunge und Bronchus abgerechnet wurden (Thorax-MRI oder CT) und welche zugleich häufige Spezialistenbesuche hatten, die auf Lungenkrebs hinwiesen (Onkologie und Pneumologie) und häufige Bezüge von Medikamenten, die laut dem ATC-Klassifikationssystem zur Behandlung von obstruktiven Atemwegserkrankungen und Hustenerkrankungen verwendet werden, hatten (R03 und R05) und nicht aufgrund von e) und f) ausgeschlossen werden konnten.

Ausgeschlossen wurden Personen,

- e) welche bei Einschlusskriterien c) und d) spezifische Medikamente für andere häufige Krebsarten (Brust, Prostata, Darm) einnahmen oder
- f) wenn bei Einschlusskriterium d) nach diagnostischen Tests keine weiteren Behandlungen erfolgten (Tumorboard, Arztbesuche, Bestrahlung).

Zu den Schätzungen der Inzidenz der Nationalen Krebsregistrierungsstelle ergaben sich mit den gewählten Identifikationskriterien keine massgeblichen Abweichungen, respektive diese bewegten sich in einem akzeptablen Rahmen (Tabelle 26 im Anhang).

Prävalenz und Inzidenz von Lungenkrebs

Die Inzidenz weist die Neuerkrankenzahl pro Jahr aus. Bei der Prävalenz handelt es sich im Folgenden um die Summe der inzidenten Fälle aus den Vorjahren, die nicht verstorben waren. Es handelt sich dabei also um eine rein statistische Kennzahl. Beide Kennzahlen (Inzidenz und Prävalenz) konnten wir auch für Personen ausweisen, welche im entsprechenden Jahr mit Onkologika behandelt wurden. Tabelle 22 zeigt die geschätzte Inzidenz und Prävalenz. Die Inzidenz (mit Onkologika) stellt dabei alle Neuerkrankten, welche auch medikamentös behandelt wurden, dar. Die Prävalenz (mit Onkologika) enthält dabei auch noch erkrankte Personen aus Vorjahren, deren Behandlung noch anhält oder welche wieder behandelt wurden. Die in der Tabelle präsentierten Zahlen stellen die Grundlage aller Berechnungen in diesem Kapitel dar.

Jahr	Prävalenz*	Prävalenz (mit Onkologika)*	Inzidenz	Inzidenz (mit Onkologika)
2012	6'889	6'443	6'889	6'443
2013	9'899	6'456	4'662	3'700
2014	11'919	6'369	4'859	3'417
2015	13'676	6'470	4'844	3'621
2016	15'226	6'642	4'724	3'492
2017	16'904	7'013	4'902	3'508
2018	17'905	6'936	4'652	3'318
2019	18'737	7'065	4'470	3'191
2020	19'909	7'547	4'869	3'452
2021	21'413	8'259	4'940	3'513
2022	21'905	8'047	4'413	3'134
2023	18'415	7'576	4'165	3'049

Anmerkung: Liste der Onkologika vergleiche Tabelle 27.

* Nur Fälle seit 2012.

Tabelle 22: Inzidenz und Prävalenz von Lungenkrebs bei Personen mit und ohne Onkologikabezug, 2012-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Die durchschnittliche Inzidenz gemittelt über alle eingeschlossenen Jahre lag bei etwa 4'900 Personen pro Jahr, was mit der nationalen Krebsregistrierungsstelle vergleichbar ist (Tabelle 26 im Anhang). Etwa 75% der Neuerkrankten wurden im Jahr 2023 auch mit Onkologika behandelt. Die beobachtete Prävalenz stieg über die Jahre zunächst weit stärker als die Inzidenz, da alle Personen, welche ab 2012 diagnostiziert wurden und nicht verstarben, nachgeführt wurden. Prävalente Fälle (Überlebende), die in

früheren Jahren diagnostiziert wurden, konnten nicht berücksichtigt werden, da keine Informationen vor 2012 verfügbar waren. Aus diesem Grund sind die Inzidenz und Prävalenz im ersten Jahr der Datenreihe gleich; hierbei handelt es sich also um ein statistisches Artefakt. Weniger als die Hälfte der prävalenten Fälle wurde mit Medikamenten behandelt. Dies kann unterschiedliche Gründe haben (z.B. Therapieabschluss, nur noch palliative Behandlung), die ohne klinische Informationen nicht ermittelbar waren.

Analysen nach Onkologika

Die Anzahl der Personen, die Anzahl der Bezüge und die Kosten von Onkologika wurden in den drei Kategorien Chemotherapie, zielgerichtete Therapie und Immuntherapie pro Jahr ausgewertet. Die Daten des Jahres 2012 wurden dabei nicht dargestellt, da keine Abrechnungen aus dem Vorjahr vorlagen, um Personen mit Lungenkrebs zu identifizieren. Die Werte wären so unterschätzt worden. Dazu muss beachtet werden, dass Personen gleichzeitig aus mehreren Kategorien Bezüge aufweisen konnten (z.B. Chemotherapie und Immuntherapie) und daher in den Statistiken mehrfach auftauchen können. Dadurch kann die Anzahl Personen in diesen Analysen die Prävalenz übersteigen. Nicht berücksichtigt wurde das Bevölkerungswachstum der Schweiz zwischen den Jahren 2012 und 2023. Dieses betrug durchschnittlich 0.93% pro Jahr (eigene Berechnung, basierend auf den Zahlen des Bundesamts für Statistik [56]). Es muss daher beachtet werden, dass eine höhere Anzahl Personen mit Bezügen in Folgejahren zu einem geringen Anteil auch mit der steigenden Wohnbevölkerung oder demografischen Faktorenzusammenhängen kann.

Behandlungsmuster

Die Analyse der Therapieverläufe von Patientinnen und Patienten, die in den Jahren 2016 respektive 2021 diagnostiziert wurden, zeigt, welche der drei Gruppen von Onkologika verwendet wurden. Eine Auswertung früherer Jahre war nicht möglich, da hier nicht gut zwischen prävalenten und inzidenten Fällen unterschieden werden konnte. Das bedeutet zum Beispiel, das unklar war, ob eine Person mit Onkologikabezügen im Jahr 2012 bereits in den Jahren davor Bezüge aufwies. Die Bezüge im Jahr 2012 hätten somit fälschlicherweise als erste Behandlung klassifiziert werden können, obwohl möglicherweise bereits früher eine Behandlung stattfand. Solche Fehlklassifikationen konnten auch in späteren Jahren vorkommen, insbesondere, wenn Patientinnen und Patienten die Grundversicherung gewechselt haben. Um dieses Risiko zu minimieren, wurden in den betreffenden Analysen nur Personen berücksichtigt, die mindestens seit einem Jahr bei Helsana versichert waren. Es ist ausserdem möglich, dass aufgrund der Schätzung der Diagnose Lungenkrebs aus Abrechnungsdaten Fehlklassifikationen bezüglich der diagnostizierten Krebsart aufgetreten sind.

Eine neue Therapie wurde pragmatisch definiert als (i) einen neuen Therapieanfang nach mindestens 40 Tagen und/oder (ii) einen Wechsel der Therapie (z.B. von Immuntherapie zu Chemotherapie). Einzelfälle mit Therapienschemas, welche im nicht-hochgerechneten Datensatz nur bei einer Person vorkamen, wurden von der Analyse ausgeschlossen. Keine weitere Therapielinie konnte bedeuten, dass (i) die Person innerhalb von 60 Tagen nach der Therapie verstarb, (ii) die Behandlung abgeschlossen war, (iii) die Behandlung noch andauerte, oder (iv) die Person weiter mit einer bestmöglichen unterstützenden Therapie (*best supportive care*, BSC) behandelt wurde. Ein Wechsel

der Grundversicherung als eine weitere Möglichkeit war nur bei sehr wenigen Personen der Fall und konnte vernachlässigt werden. Chemotherapien wurden zusammenfassend als eine Therapielinie klassifiziert, die Kategorie beinhaltet aber auch neoadjuvante (vor einer Operation) zur Reduktion der Tumormasse und adjuvante (nach einer Operation) Therapien, mit dem Ziel einer Reduktion des Risikos von späteren Rezidiven oder Fernmetastasen. Des Weiteren zeigt die Darstellung der Behandlungsmuster die reine Reihenfolge der Behandlungen an und kann keine Aussagen über den zeitlichen Abstand zwischen diesen machen, welcher mehrere Jahre betragen kann.

Zusätzlich wurden die Durchschnittskosten für Onkologie über zwei Jahre für Personen mit Start in unterschiedlichen Therapiearten berechnet. Hier wurden auch Kosten für alle Folgetherapien mit Onkologika mit einberechnet. Bei der Interpretation ist zu beachten, dass Personen mit unterschiedlichen Subtypen und Stadien von Lungenkrebs andere Therapien erhalten. Auch deshalb kann das Überleben in verschiedenen Therapieformen unterschiedlich lang sein. Dies beeinflusst wiederum auch die Durchschnittskosten.

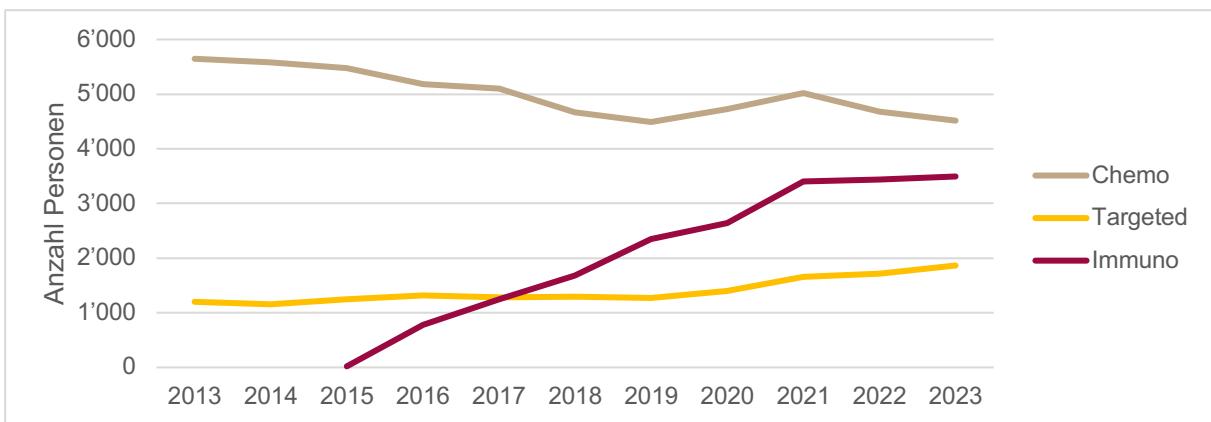
4.2.3 Resultate und Diskussion

Einteilung der Onkologika

Die Aufteilung der Onkologika in Chemotherapeutika (Zytostatika), zielgerichtete Therapien und Immuntherapien findet sich in Tabelle 27 im Anhang. Es gab 17 Chemotherapeutika, 19 zielgerichtete Therapien und 5 Immuntherapien. Es waren nur 14 Onkologika spezifisch für Lungenkrebs zugelassen. Alle Immuntherapien waren auch für andere Indikationen zugelassen.

Personen und Bezüge nach Jahr

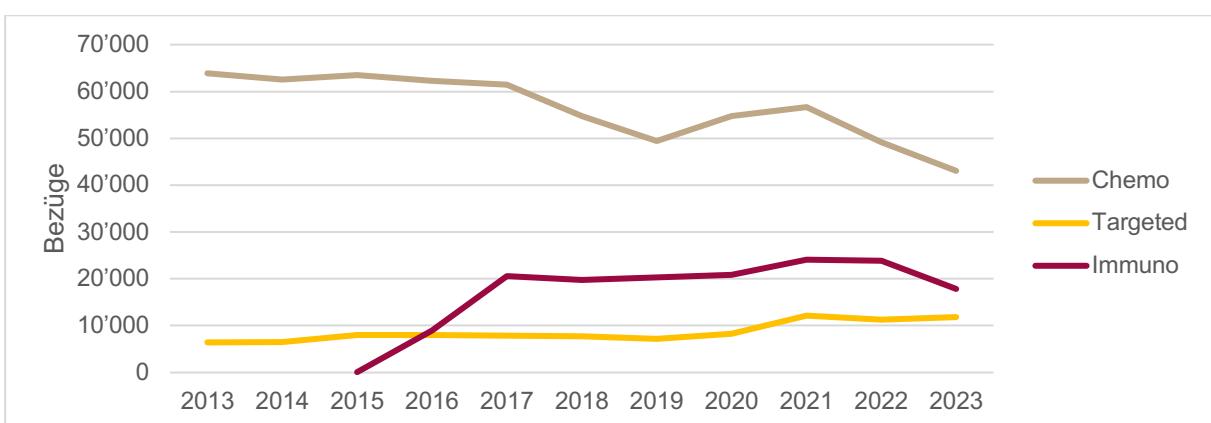
Abbildung 19 zeigt die Anzahl der Personen mit Medikamentenbezug in einer der drei Kategorien Chemotherapie, zielgerichtete Therapie und Immuntherapie, für die Jahre 2013-2023. Chemotherapien wurden 2023 nach wie vor von den meisten Personen bezogen, aber seltener als früher (2023: 4'510; -2.2% pro Jahr). Die Anzahl der Personen mit zielgerichteter Therapie nahm dagegen zu (2023: 1'864; +4.5% pro Jahr). Der Anteil der Personen mit zielgerichteter Therapie stieg dagegen sehr schwach an (2023: 19%; +0.01% pro Jahr). Die Nutzung der Immuntherapie – zugelassen in der Schweiz seit Ende 2015 – stieg steil an und erreichte ab dem Jahr 2021 ein Plateau (2023: 3'403 Personen), scheint aber keinen grossen Einfluss auf die Nutzung der anderen beiden Therapieoptionen gehabt zu haben. Dies liegt unter anderem daran, dass Immuntherapien häufig in Kombination mit einer Chemotherapie gegeben werden. Ebenfalls können mehrere, aufeinanderfolgende Therapielinien pro Jahr und Person vorgekommen sein.



Anmerkung: Chemo = Chemotherapie, Targeted = zielgerichtete Therapie, Immuno = Immuntherapie

Abbildung 19: Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen nach Kategorie und Jahr, 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Die Analyse der Bezüge ergab ein ähnliches Bild (Abbildung 20). Die Bezüge von Chemotherapeutika gingen von 2013 bis 2023 um insgesamt 32% zurück. Die Bezüge zielgerichteter Therapien, welche im Jahr 2013 noch bei deutlich unter 10'000 lagen, stiegen auf etwa 12'000 im Jahr 2023. Immuntherapeutika verzeichneten innerhalb weniger Jahre einen starken Zuwachs und blieben seit 2021 auf einem stabilen Niveau. Auch hier muss beachtet werden, dass die Anzahl der behandelten Personen über die Jahre nicht konstant war und dass eine Person in einem Jahr Bezüge mehrerer Kategorien aufweisen konnte. Die Gesamtanzahl der Bezüge war im Jahr 2021 mit etwa 93'000 Bezügen am höchsten und im Jahr 2014 mit etwa 69'000 Bezügen am niedrigsten. Im Jahr 2023 lag sie bei 73'000.



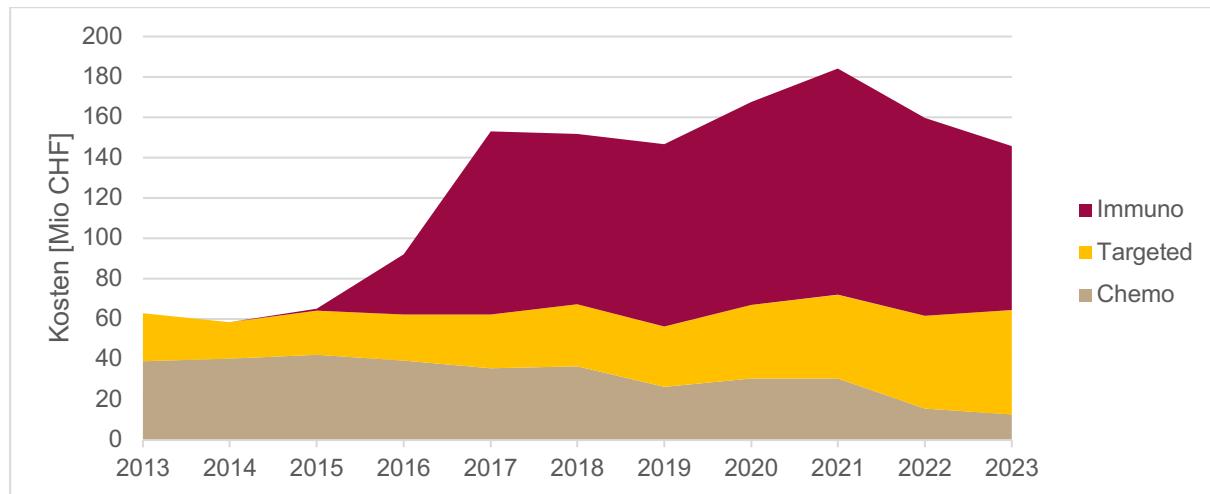
Anmerkung: Chemo = Chemotherapie, Targeted = zielgerichtete Therapie, Immuno = Immuntherapie

Abbildung 20: Jährliche Bezüge in den Kategorien Chemotherapie, zielgerichtete Therapie und Immuntherapie bei Personen mit Lungenkrebs, 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Gesamtkosten und Durchschnittskosten pro Jahr

Die Gesamtkosten stiegen von CHF 63 Millionen im Jahr 2013 auf CHF 146 Millionen in 2023 an, was einem deutlichen Zuwachs von 169% entspricht. Dies ging insbesondere auf die Immuntherapien zurück (Abbildung 21), die in den letzten Jahren Kosten um CHF 100 Millionen pro Jahr verursachten (2023: 81 Millionen). Die Kosten für Chemotherapien und zielgerichtete Therapien waren deutlich niedriger. Die Chemotherapiekosten waren sogar rückläufig (2013: CHF 39 Millionen, 2023: CHF 12.6 Millionen; -56%), was hauptsächlich mit den abnehmenden Bezügen (Abbildung 20) in Zusammenhang

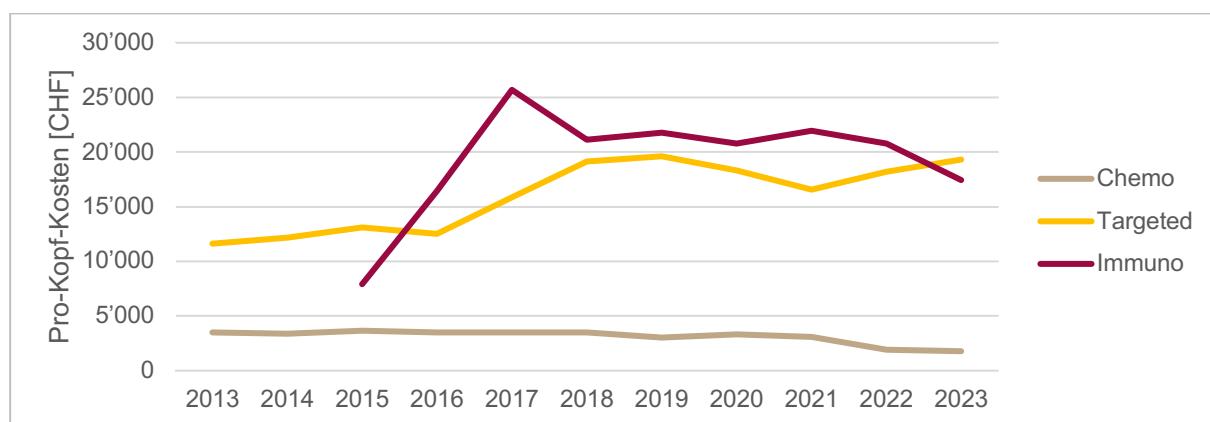
steht. Kosten für zielgerichtete Therapien stiegen dagegen (2013: CHF 24 Millionen, 2023: CHF 52 Millionen; +146%), was wiederum mit den höheren Bezügen in dieser Kategorie und hohen Preisen für neue Therapien in Zusammenhang steht.



Anmerkung: Chemo = Chemotherapie, Targeted = zielgerichtete Therapie, Immuno = Immuntherapie

Abbildung 21: Gesamtkosten von Onkologika bei Lungenkrebs aufgeteilt nach Kategorien, 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Die jährlichen Durchschnittskosten pro Person mit Bezügen erreichten bei den zielgerichteten Therapien ein ähnliches Niveau wie bei den Immuntherapien (Abbildung 22). Während sie im Jahr 2013 bei den zielgerichteten Therapien noch bei CHF 11'600 lagen, betrugen sie im Jahr 2023 CHF 19'300 (+66%). Bei den Immuntherapien beliefen sich die Pro-Kopf-Kosten seit 2017 auf etwa CHF 20'000. Diese Summen zeigen allerdings nicht die Kosten der Gesamttherapie einer Person, da die Kosten von Kombinationstherapien (z.B. von Chemo- mit Immuntherapien) und mehreren aufeinanderfolgenden Therapielinien nicht berücksichtigt wurden. Weiterhin ist die individuelle Spannbreite bei den Kosten sehr hoch, was auch damit zusammenhängt, wann im Jahr der Therapiestart erfolgte, wie lange eine Person eine Therapie erhielt oder wie lange das Überleben einzelner Personen war. Im Jahr 2023, zum Beispiel, lagen die höchsten Kosten für eine einzelne Person bei rund CHF 140'000, während es auch andere Personen gab, die nur einen einzigen Bezug einer Chemotherapie hatten.



Anmerkung: Chemo = Chemotherapie, Targeted = zielgerichtete Therapie, Immuno = Immuntherapie

Abbildung 22: Onkologikakosten pro Person mit Lungenkrebs nach Kategorien, 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Kosten und Bezüge nach Präparat

Spitzenreiter unter den 20 kostenintensiven zielgerichteten und Immuntherapien, welche im Jahr 2023 bei Lungenkrebs angewendet wurden, war das Immuntherapeutikum Keytruda® (Pembrolizumab) mit Gesamtkosten von etwa CHF 37 Millionen (Tabelle 23). Keytruda® verzeichnete zudem die meisten Bezüge und die höchste Anzahl Personen mit Bezügen. Das Medikament kam auch in der ersten Therapielinie zum Einsatz, insbesondere beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom. Keytruda® wird in der Regel beim Lungenkrebs im fortgeschrittenen Stadium allein oder in Kombination mit Chemotherapie verwendet, was mit für den hohen Einsatz verantwortlich ist. Es wird auch breit bei anderen Krebsarten verwendet, aber diese Kosten sind hier nicht berücksichtigt. Auf Platz zwei befindet sich Tagrisso®, eine zielgerichtete Therapie aus der Gruppe der TKI-Inhibitoren mit dem Wirkstoff Osimertinib, das ebenfalls beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom angewendet wird. Die Gesamtkosten beliefen sich auf CHF 16 Millionen. Auf Platz drei lag mit Opdivo® (Nivolumab) wieder ein Immuntherapeutikum, mit Gesamtkosten von CHF 9.5 Millionen bei etwa 3'000 Bezügen.

Wirkstoff	Präparat-name	2023			2013		
		Kosten (CHF)	Bezüge	Personen	Kosten (CHF)	Bezüge	Personen
Pembrolizumab	Keytruda®§	37'278'260	-	-	-	-	-
Osimertinib	Tagrisso®§	16'371'605	-	-	-	-	-
Nivolumab	Opdivo®	9'366'616	3'005	573	-	-	-
Durvalumab	Imfinzi®§	6'199'470	-	-	-	-	-
Alectinib	Alecensa®	5'882'556	1'028	222	-	-	-
Atezolizumab	Tecentriq®	4'808'730	1'481	497	-	-	-
Bevacizumab	Avastin®, *	3'483'745	2'709	571	6'621'787	2'956	570
Lorlatinib	Lorviqua®	3'079'640	539	111	-	-	-
Ipilimumab	Yervoy®	2'726'034	316	165	-	-	-
Trametinib	Mekinist®	1'178'913	255	58	-	-	-
Capmatinib	Tabrecta®§	948'480	-	-	-	-	-
Crizotinib	Xalkori®	830'678	109	33	1'290'015	185	70
Afatinib	Giotrif®	791'650	298	42	-	-	-
Dabrafenib	Tafinlar®	781'337	176	49	-	-	-
Tepotinib	Tepmetko®§	722'099	-	-	-	-	-
Cemiplimab	Libtayo®	557'907	134	34	-	-	-
Everolimus	Afinitor®	539'784	229	56	794'899	183	68
Erlotinib	Tarceva®	424'827	179	21	3'715'162	1'086	419
Entrectinib	Rozlytrek®	266'308	50	22	-	-	-
Gefitinib	Iressa®	257'147	94	25	1'543'590	370	86

* oder Biosimilars, § mit geheimen Preismodell.

Tabelle 23: Top 20 zielgerichtete Therapien und Immuntherapien für Lungenkrebs, 2013 und 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Fast alle Medikamente, die im Jahr 2023 auf der Top 20-Liste erscheinen, waren im Jahr 2013 noch nicht verfügbar. Lediglich fünf Wirkstoffe der Top 20 des Jahres 2023 wurden damals bereits eingesetzt: Bevacizumab, Everolimus, Crizotinib, Erlotinib und Gefitinib, allesamt zielgerichtete Therapien. Immuntherapien kamen erst ab dem Jahr 2015 hinzu und veränderten seitdem die Behandlungslandschaft. Die meisten Immuntherapien sind im oberen Bereich der Liste zu finden (Keytruda® Platz 1, Opdivo® Platz 3, Imfinzi® Platz 4, Tecentriq® Platz 6). Auffällig war, dass die zielgerichtete Therapie Bevacizumab mit Gesamtkosten von CHF 6.6 Millionen im Jahr 2013, trotz vermehrter Bezüge im Jahr 2023, geringere Gesamtkosten aufwies. Diese lagen bei CHF 3.5 Millionen, was einer Kostenreduktion von 47% entspricht. Der Grund dafür ist die Einführung von Biosimilars im Jahr 2020, welche zu erheblichen Preissenkungen geführt hat (siehe Kapitel 3.4.3).

Begleitmedikamente

Neben der primären Krebstherapie hat uns die Verwendung von Begleitmedikamenten für Personen mit Lungenkrebs interessiert. Diese Medikamente können verschiedene Funktionen erfüllen, von der Linderung von Nebenwirkungen bis hin zur Unterstützung der allgemeinen Gesundheit.

Bei den sonstigen Medikamentenbezügen der Personen mit Lungenkrebs, die mit zielgerichteter Therapie behandelt wurden (Tabelle 24), standen die ATC-Gruppen «Blutersatzmittel und Perfusionslösungen» und auch «Kontrastmittel» (je 76%) an erster Stelle. Diese Begleitmedikamente werden eigentlich häufig zusammen mit intravenösen Therapien und diagnostischen Tests abgegeben. Da zielgerichtete Therapien jedoch meist in Tablettenform verabreicht werden, könnten im selben Jahr erfolgte Chemotherapien teilweise ursächlich gewesen sein. Sowohl bei den Personen mit zielgerichteten Therapien als auch bei denen mit Immuntherapien waren Bezüge von Schmerz- und Beruhigungsmitteln sehr häufig, was unter anderem mit der Grunderkrankung in Zusammenhang stehen kann. Die ATC-Gruppen «Analgetika» (60% bei der zielgerichteten Therapie, 67% bei der Immuntherapie) und «Mittel bei säurebedingten Erkrankungen» (54% bei der zielgerichteten Therapie, 55% bei der Immuntherapie), welche auf den weiteren Rängen folgen, weisen darauf hin, dass ein erheblicher Teil der Patienten mit Lungenkrebs neben ihrer Hauptbehandlung auch auf Schmerzmittel zur Linderung akuter oder chronischer Schmerzen sowie auf Medikamente zur Kontrolle von säurebedingten Beschwerden angewiesen ist.

Bei den Immuntherapien wiesen fast 100% aller Personen Bezüge von «Blutersatzmittel und Perfusionslösungen» auf, da diese alle intravenös verabreicht werden. Der Prozentsatz der Personen mit Bezügen von «Corticosteroiden zur systemischen Anwendung» war mit 66% wesentlich höher als bei den Patientinnen und Patienten mit zielgerichteter Therapie (44%). Diese werden häufig zur Minderung von entzündlichen Nebenwirkungen eingesetzt und bei Chemotherapien zur Nauseaphylaxe (relevant bei Kombinationstherapien). Bei zielgerichteten Therapien werden diese Medikamente weniger häufig benötigt als bei Immuntherapien.

Weiterhin bezogen bei der Immuntherapie viele Personen «Antiemetika und Mittel gegen Übelkeit» (53%). Dies könnte auf eventuelle Nebenwirkungen der Immuntherapien hinweisen. Es ist allerdings zu berücksichtigen, dass Immuntherapien häufig in Kombination mit Chemotherapien (siehe auch «Behandlungsmuster und Therapielinien») gegeben werden, bei denen Übelkeit häufig vorkommt.

(a) Zielgerichteten Therapie		(b) Immuntherapie	
ATC-Gruppe	Personen	ATC-Gruppe	Personen
Blutersatzmittel u Perfusionslösungen	76%	Blutersatzmittel und Perfusionslösungen	99%
Kontrastmittel	76%	Kontrastmittel	75%
Analgetika	60%	Analgetika	67%
Mittel bei säurebedingten Erkrankungen	54%	Corticosteroide zur systemischen Anwendung	66%
Antithrombotische Mittel	45%	Mittel bei säurebedingten Erkrankungen	55%
Corticosteroide zur systemischen Anwendung	44%	Antiemetika und Mittel gegen Übelkeit	53%
Mineralstoffe	42%	Antithrombotische Mittel	53%
Anästhetika	40%	Anästhetika	51%
Antibiotika zur systemischen Anwendung	37%	Mittel bei funktionellen GI-Störungen	49%
Psycholeptika	37%	Laxantien	44%
Emmolientia und Hautschutzmittel	33%	Antianämika	43%
Mittel bei funktionellen GI-Störungen	33%	Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen	40%
Laxantien	32%	Antibiotika zur systemischen Anwendung	39%
Ophthalmika	30%	Psycholeptika	37%
Antiphlogistika und Antirheumatika	30%	Mittel mit Wirkung auf das RAAS	36%
Antianämika	28%	Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen	34%
Mittel mit Wirkung auf das RAAS	27%	Husten- und Erkältungspräparate	33%
Vitamine	25%	Mineralstoffe	33%
Husten- und Erkältungspräparate	24%	Antiphlogistika und Antirheumatika	33%
Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen	23%	Antihistaminiaka zur systemischen Anwendung	28%

Anmerkung: Es wurden nur die jeweils 20 grössten Kategorien nach dreistelligem ATC-Code berücksichtigt.

Tabelle 24: Anteil Personen mit zielgerichteter und Immuntherapie mit Bezügen sonstiger Medikamentengruppen, 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

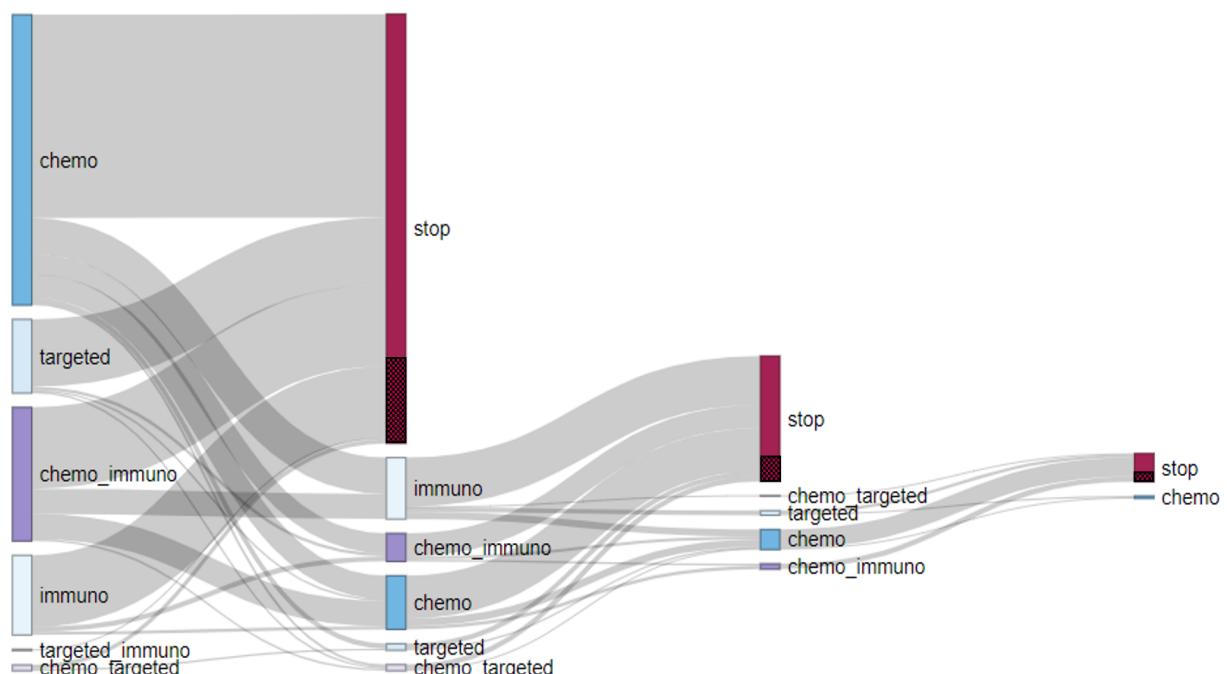
Behandlungsmuster

Behandlungsmuster bei Diagnose im Jahr 2021

Abbildung 23 zeigt die Behandlungsmuster von Lungenkrebspatientinnen und -patienten, die im Jahr 2021 diagnostiziert wurden und eine erste medikamentöse Therapie erhalten haben. Aus der Abbildung lässt sich nicht ableiten, in welchem zeitlichen Abstand die Therapien zueinander standen oder wie lange behandelt wurde. So könnte eine weitere medikamentöse Therapie erst nach vielen Monaten erfolgt sein. Zudem wird mangels klinischer Informationen nicht dargestellt, ob die Therapien bis zum Ende durchgeführt oder beispielsweise aufgrund von Nebenwirkungen abgebrochen wurden. Dazu gibt es keine Information über das Stadium der Erkrankung oder die Art des Lungenkrebses. Allerdings wird die Anzahl der Patientinnen und Patienten gezeigt, die nach Therapieende verstorben sind. Im Fall der ersten Therapie waren das beispielsweise etwa 20% der Patientinnen und Patienten.

Die Hälfte der Personen mit Lungenkrebs (50%) bekam als erste medikamentöse Therapie eine Chemotherapie; wobei diese Zahl auch adjuvante und neoadjuvante Chemotherapien beinhaltet. Adjuvante Therapien werden gegeben, um mögliche noch im Körper vorhandene Krebszellen zu zerstören und das Rückfallrisiko zu senken. Weiter ist es möglich, dass Chemotherapie bereits neoadjuvant vor der Operation gegeben wurde, um die Tumorgröße zu reduzieren. Diese Situationen sind in der Abbildung jedoch nicht unterscheidbar. Zwei Drittel der Personen mit einer Chemotherapie (70%) erhielten im Zeitraum unserer Abrechnungsdaten keine weiteren Onkologika. Zwanzig Prozent von diesen verstarben bei Therapiestopp. Bei denjenigen, welche weiter behandelt wurden, bekamen die wenigsten Personen eine weitere Chemotherapie (30%). Weit häufiger war eine Immuntherapie (42%) oder Immuntherapie in Kombination mit Chemotherapie (23%). Eine dritte Therapielinie kam nur sehr selten vor.

Zielgerichtete Therapien in der ersten Therapielinie erhielten 13% der Personen. Immuntherapie als Monotherapie oder in Kombination mit Chemotherapie kam bei 14% respektive 23% der Personen zum Einsatz. Die Immuntherapie wird häufig Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkrebs angeboten, insbesondere solchen mit hohem PD-L1-Ausdruck, einem Biomarker, der anzeigt, dass die Krebszellen bestimmte Eigenschaften besitzen, die die Behandlung effektiver machen können; während die Immun-Chemo-Kombinationstherapie für Patienten mit niedrigem PD-L1-Ausdruck in Betracht gezogen wird. Die grosse Mehrheit wurde bisher nur einmal behandelt. Dies kann verschiedene Gründe haben. Einerseits sind ein Teil der Patienten verstorben, andere Patienten können sich auch in einem stabilen Zustand befinden, ohne dass eine weitere Behandlung im Moment vonnöten ist.

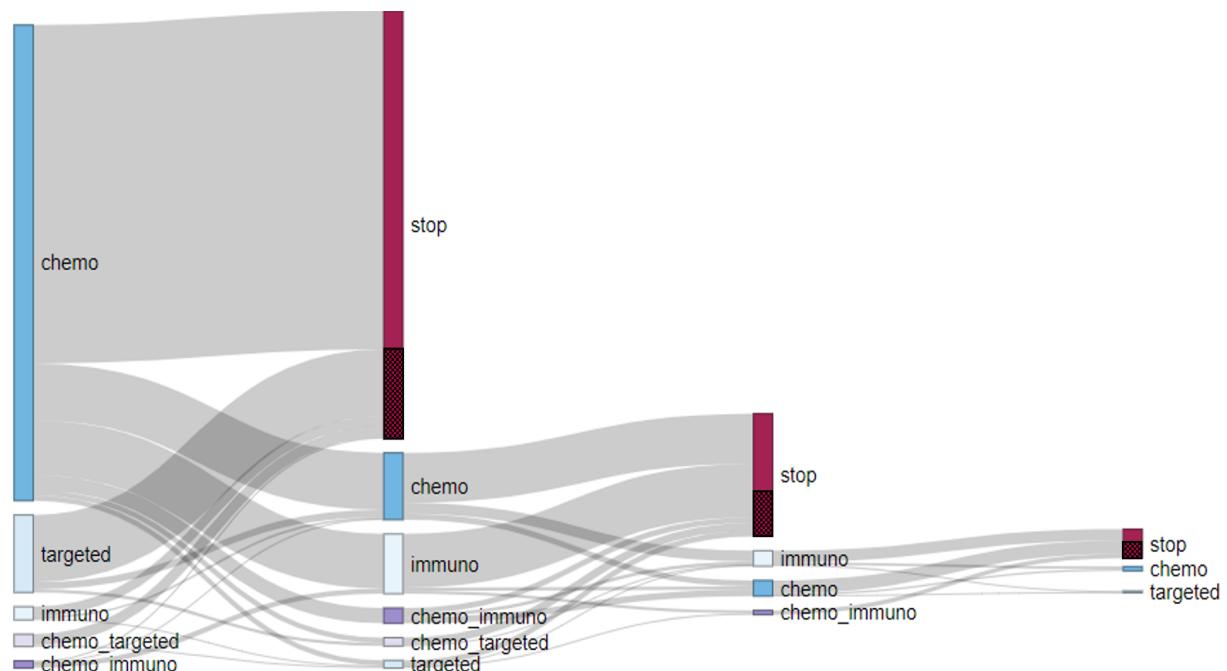


Anmerkung: Chemo = Chemotherapie; Targeted = zielgerichtete Therapie; Immuno = Immuntherapie; Stop = Verstorben, Best supportive care, Behandlungsstopp; schwarzroter Kasten = Anteil verstorben bei 'Stop'

Abbildung 23: Behandlungsmuster beim Lungenkrebs bei Personen mit Diagnose und Therapiebeginn im Jahr 2021

Behandlungsmuster bei Diagnose im Jahr 2016

Die Behandlungsmuster von Lungenkrebspatientinnen und -patienten, die im Jahr 2016 diagnostiziert wurden und eine erste medikamentöse Therapie erhielten (Abbildung 24), unterschieden sich deutlich von denen aus dem Jahr 2021. Damals spielte die Immuntherapie in der ersten Therapielinie kaum eine Rolle (2%) und wurde erst in der zweiten Linie nach einer Vorbehandlung mit Chemotherapie eingesetzt, entsprechend der damaligen Zulassung. Es ist auch möglich, dass die wenigen Patientinnen und Patienten, die eine Immuntherapie in der ersten Linie erhielten, keine Erstlinien-Patienten waren, sondern erst nach einer Chemotherapie zu Helsana wechselten oder zuvor lange in Remission waren. Als erste Behandlung erhielten damals 81% der Personen eine Chemotherapie. 13% der Patientinnen und Patienten wurden mit einer zielgerichteten Therapie behandelt. Dieser Anteil änderte sich auch im Jahr 2021 nicht. Zielgerichtete Therapien werden bei bestimmten genetischen Veränderungen in den Krebszellen eingesetzt, was darauf hinweist, dass der Anteil der Betroffenen mit diesen Mutationen relativ konstant geblieben ist. Etwa 30% der mit Chemotherapie Behandelten erhielten eine zweite Behandlung, davon etwa 50% eine Immuntherapie als Monotherapie oder in Kombination mit Chemotherapie, wobei die Kombinationstherapie selten war. Insgesamt waren die Behandlungspfade im Jahr 2016 weniger komplex als im Jahr 2021. Seitdem haben zahlreiche neue Studien und entsprechende Aktualisierungen der Leitlinien zur Anwendung von Immuntherapien bei Lungenkrebs dazu beigetragen, dass deren Einsatz differenzierter gestaltet werden konnte.



Anmerkung: Chemo = Chemotherapie, Targeted = zielgerichtete Therapie, Immuno = Immuntherapie, Stop = Verstorben, Best supportive care, Behandlungsstop; schwarzroter Kasten = Anteil verstorben bei 'Stop'

Abbildung 24: Behandlungsmuster beim Lungenkrebs bei Personen mit Diagnose und Therapiebeginn im Jahr 2016

Durchschnittskosten

Im Jahr 2021 waren die durchschnittlichen Behandlungskosten über einen Zeitraum von zwei Jahren bei Lungenkrebspatientinnen und -patienten am höchsten, wenn mit einer Immuntherapie begonnen wurde (CHF 52'000), während ein Beginn mit einer Kombinationstherapie aus Immuntherapie und

Chemotherapie mit geringeren Kosten assoziiert war (CHF 41'000; Tabelle 25). Die Durchschnittskosten bei einem Start mit Chemotherapie beliefen sich auf etwa CHF 18'000, während sie bei einem Beginn mit einer zielgerichteten Therapie etwa CHF 44'000 betragen.

Bei der Interpretation dieser Kosten ist zu beachten, dass die Beträge sowohl die Kosten für die erste medikamentöse Therapie als auch für alle weiteren Therapiephasen innerhalb der ersten zwei Jahre umfassen. Patientinnen und Patienten können unterschiedliche Therapien und Therapieformen erhalten, und die Durchschnittskosten werden über alle Personen berechnet, die mit diesen Therapien begonnen haben. Nicht berücksichtigt wird dabei, wie viele und wie schnell Personen in diesem Zeitraum verstorben sind oder zu unterstützenden (BSC) und palliativen Behandlungen gewechselt haben. Es ist daher möglich, dass Durchschnittskosten für sehr teure Therapien dadurch niedriger scheinen als für günstigere Optionen. Zudem werden ausschliesslich die Kosten für Onkologika dargestellt; die Gesamtkosten einer Krebsbehandlung können jedoch deutlich höher ausfallen, da zusätzlich Kosten für beispielsweise Spitalaufenthalte, Operationen, Diagnostik, Laboruntersuchungen und Arztbesuche hinzukommen.

Im Jahr 2016 waren die Durchschnittskosten über einen Zeitraum von zwei Jahren für Personen, die mit einer Chemotherapie begannen, leicht geringer als 2021 (CHF 16'000, -14.2%). Die Durchschnittskosten für den Beginn mit einer zielgerichteten Therapie lagen (CHF 31'000), lagen ebenfalls niedriger als 2021 (-30%). Da Immuntherapien und weitere Therapieformen im Jahr 2016 praktisch nicht vertreten waren, werden die Durchschnittskosten dieser Behandlungen nicht weiter ausgewiesen, da der Einfluss statistischer Ausreisser sehr hoch sein könnte und das Bild dadurch stark verzerrt wäre.

Jahr	Behandlungsstart	Anteil	Weitere Linie(n)	Anteil	Durchschnittskosten über 2 Jahre (in CHF)
2021	Chemo	50%	ja	30%	18'279
	Targeted	13%	ja	9%	43'649
	Immuno	14%	ja	10%	52'916
	Kombination	23%	ja	39%	40'647
2016	Chemo	81%	ja	29%	15'687
	Targeted	13%	ja	13%	30'562

Anmerkung: Chemo = Chemotherapie; Targeted = zielgerichtete Therapie; Immuno = Immuntherapie; Kombination = Immuntherapie und Chemotherapie in Kombination; Durchschnittskosten pro Person berechnet auf alle Personen mit Start in dieser Therapie, Kosten für zwei Jahre

Tabelle 25: Zahlen und Kosten zu Therapielinien 2016 vs. 2021

4.2.4 Fazit

Die Gesamtkosten für onkologische Medikamente sind in den letzten Jahren stark angestiegen, wie es sich exemplarisch für den Lungenkrebs zeigen lässt. In diesem Indikationsgebiet ist die Entwicklung besonders ausgeprägt, da Lungenkrebs eine der häufigsten Krebsarten ist. Dabei sind nicht steigende Krebsfälle für den starken Kostenanstieg verantwortlich, sondern die hohen Preise neuer Therapien, welche die bisherigen oft ergänzen, nicht ersetzen. Vor allem die Zulassung und zunehmende

Verwendung von Immuntherapeutika stehen im Zentrum der Kostenproblematik. Diese innovativen Therapien, die das Immunsystem des Körpers nutzen, um Krebszellen zu bekämpfen, werden zunehmend auch in der Erstlinienbehandlung eingesetzt. Dadurch kommen sie für eine grössere Anzahl von Patientinnen und Patienten zum Einsatz, was sich deutlich in den steigenden Behandlungskosten widerspiegelt, wie in diesem Report gezeigt. Allerdings sollte an dieser Stelle nicht unerwähnt bleiben, dass die neuen Therapien Patientinnen und Patienten mit Lungenkrebs auch neue Überlebensperspektiven bieten [57]. Die Fragen aber, ob die hohen Kosten für das öffentliche Gesundheitssystem gerechtfertigt sind und ob die neuen Therapien kosteneffizient sind, bleiben bestehen.

In den kommenden Jahren werden die Kosten voraussichtlich noch weiter steigen. Ein Grund dafür ist die erwartete Zunahme von Lungenkrebsfällen, insbesondere durch die steigende Zunahme des Rauchens bei Frauen vor einigen Jahrzehnten. Da sich die negativen Auswirkungen des Rauchens oft erst nach langer Zeit manifestieren [58], wird in den nächsten Jahren mit einem Anstieg der Neuerkrankungen gerechnet, obwohl mittel- bis langfristig auch bei den Frauen mit einem Rückgang zu rechnen ist [59]. Ein weiterer Grund für die Kostensteigerung wird die erweiterte Anwendung von Immuntherapien sein, die nun auch in adjuvanten und neoadjuvanten Situationen eingesetzt werden können [60]. Darüber hinaus werden neue Entwicklungen im Bereich der zielgerichteten Therapien erwartet [61].

Der Medikamentenmarkt beim Lungenkrebs, aber auch in der Onkologie insgesamt, steht vor grossen Herausforderungen. Insgesamt wird der Markt in den nächsten Jahren voraussichtlich mit Bezug auf die Anzahl der behandelten Patientinnen und Patienten weiter wachsen. Die kontinuierliche Entwicklung und Anwendung neuer, teurerer Therapieansätze im Bereich der personalisierten Medizin und der Immuntherapien treiben die Kosten weiter in die Höhe. Die Einführung weiterer Biosimilars und ein gezielterer Einsatz kosteneffektiver Therapieoptionen können und müssen einen Beitrag zur Eindämmung des Kostenwachstums leisten [62], ebenso adäquate Preismechanismen bei Neuzulassungen und Präparaten mit hohem Umsatz. Andererseits besteht die Hoffnung, dass die Forschung im Bereich der Prävention und Früherkennung Fortschritte macht, was langfristig Neuerkrankungen und somit die Inzidenz von Lungenkrebs reduzieren und somit auch die Behandlungskosten senken könnte. Wirksamere Therapien und die Möglichkeit einer langfristigen Remission oder sogar Heilung für bestimmte Patientinnen und Patienten bieten, können kosteneffektiv sein, wenn sie wiederum besser die Rückfallquote verringern als bisherige Therapieschemen.

Danksagung

Die Autoren danken Andrea Studer (USB) für ihr Feedback zum allgemeinen Teil in Bezug auf die pharmazeutischen Korrektheit sowie für die Interpretation der Ursachen einiger beobachteter Trends.

Ebenso danken die Autoren Daniel Sarbach (Sandoz) für die Prüfung der Fakten und generikabezogenen Aussagen in Kapitel 3.4.

5 Anhang

5.1 Überblick über Leitlinien und Therapiealternativen im Bereich der drei JAKi Indikationsgebiete Rheumatologie, Dermatologie und Gastroenterologie

5.1.1 JAKi bei rheumatischen Erkrankungen

Aktuelle Empfehlungen und Leitlinien

Gemäss den Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie kommen JAKi bei verschiedenen Formen rheumatischer Erkrankungen zum Einsatz [63]. Sie sind eine Option für Patientinnen und Patienten mit schwerer oder mittelschwerer rheumatoider Arthritis, nachdem eine Therapie mit nichtbiologischen krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Medikamenten (*Disease-Modifying Antirheumatic Drugs*, DMARDs), wie beispielsweise Methotrexat, versagt hat oder nicht vertragen wurde. Sie können auch in Kombination mit klassischen Basistherapien eingesetzt werden. Ebenso werden sie für Personen mit aktiver Psoriasis-Arthritis empfohlen, entweder in Kombination oder allein, wenn diese nicht ausreichend auf eine vorherige DMARD-Therapie angesprochen oder sie nicht vertragen haben. Auch die *European League Against Rheumatism* (EULAR), eine Organisation zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und Ausbildung auf dem Gebiet der Rheumatologie, schlägt vor, JAKi für das Management der Psoriasis-Arthritis primär nach dem Versagen von Biologika (biologisch hergestellten DMARDs) zu verwenden oder wenn diese keine geeignete Wahl darstellen, wobei relevante Risikofaktoren berücksichtigt werden sollten [64]. In Fällen von aktiver ankylosierender Spondylitis kann Upadacitinib bei Betroffenen eingesetzt werden, die nicht ausreichend auf NSAR ansprechen. Die S2e-Leitlinie «Therapie der rheumatoiden Arthritis mit krankheitsmodifizierenden Medikamenten» von 2018 empfiehlt nach unzureichendem Ansprechen zweier konventioneller synthetischer DMARD-Therapien eine Therapie mit Biologika oder JAKi [65].

In einer Empfehlung zum Umgang mit JAKi schrieb die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie, dass sich die JAKi vor allem bei der rheumatoiden Arthritis aufgrund ihrer guten Wirksamkeit in den letzten Jahren einen festen Stellenwert erworben haben [66]. Nach der letzten Auswertung aus der Kerndokumentation des *Deutschen RheumaForschungszentrums* (DRFZ) standen 2021 knapp 10% der Personen mit rheumatoider Arthritis unter dieser Therapie, darunter rund zwei Drittel in Monotherapie [67]. Zu den positiven Eigenschaften dieser Substanzgruppe zählen neben der oralen Verabreichung die gute Wirkung in Monotherapie und, aufgrund der kurzen Halbwertszeit, die gute Steuerbarkeit mit kurzer Ausschleichphase falls eine Therapiepause z.B. wegen unerwünschter Wirkungen oder geplanter operativer Eingriffe nötig ist. In einigen kontrollierten rheumatoider Arthritis-Studien waren die JAKi in der Wirksamkeit Adalimumab bzw. Abatacept überlegen [66,68,69].

Therapeutische Alternativen

Neben den JAKi stehen für die Behandlung rheumatischer Erkrankungen verschiedene therapeutische Alternativen zur Verfügung. Dies sind in erster Linie konventionelle synthetische DMARDs, zu den zum Beispiel Methotrexat, Sulfasalazin, Leflunomid, Azathioprin und Hydroxychloroquin gehören. Ihr Ziel ist, den Verlauf der Erkrankung zu verlangsamen und Symptome wie Gelenkschmerzen und Schwellungen zu lindern. Biologika stellen eine weitere wichtige therapeutische Option dar und zielen darauf ab,

spezifische Moleküle des Immunsystems zu blockieren, die an der Entzündungsreaktion beteiligt sind. Beispiele hierfür sind TNF-Inhibitoren wie Adalimumab, Etanercept und Infliximab sowie IL-Inhibitoren wie Tocilizumab und Sarilumab. Diese Medikamente haben sich als wirksam erwiesen, insbesondere bei Patientinnen und Patienten, die auf konventionelle synthetische DMARDs nicht ausreichend ansprechen. Darüber hinaus werden auch andere Therapieansätze wie physikalische Therapie, Ergotherapie und Nahrungsergänzungsmittel eingesetzt, um die Symptome zu lindern und die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern.

5.1.2 JAKi bei dermatologischen Erkrankungen

Aktuelle Empfehlungen und Leitlinien

Laut der deutschen Organisation Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF; awmf.org) sind JAKi für die Behandlung der atopischen Dermatitis für die Langzeittherapie zugelassen und können auch in besonderen Verlaufsformen als Intervalltherapie eingesetzt werden [70]. Obwohl bisher keine Studien veröffentlicht wurden, in denen der Einsatz von Upadacitinib oder Baricitinib zusammen mit anderen systemischen Therapien bei atopischer Dermatitis untersucht wurden, hat sich die Kombinationstherapie von Upadacitinib mit Methotrexat als Kombinationsschema etabliert. Im März 2021 erhielt Upadacitinib in der Schweiz eine Zulassung für die atopische Dermatitis und im Dezember 2021 die positive Nutzenbewertung des *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* (IQWiG) [71]. Upadacitinib sei der zweckmässigen Vergleichstherapie mit Dupilumab, das als Standard in der deutschen Leitlinie zur atopischen Dermatitis aufgeführt ist, überlegen. Im April 2022 erhielt auch der JAKi Abrocitinib eine Zulassung der *European Medical Agency* (EMA) für die mittelschwere und schwere atopische Dermatitis. Studien zeigten auch für dieses Biologikum eine stärkere Wirksamkeit als für Dupalimab [70]. Bei der Anwendung von JAKi kann die Infektabwehr stärker beeinträchtigt sein als bei TNF- α -Agonisten. Gefürchtet sind vor allem Herpes-zoster-Erkrankungen [72]. Vor Therapiebeginn sollte deshalb der Impfstatus vervollständigt werden und auch bei einem Alter unter 50 Jahren eine Indikationsimpfung gegen Herpes zoster empfohlen werden. Wenn eine Infektion – sei es der Atem- oder Harnwege, der Haut oder eines anderen Organsystems – akut ist, sollte die Therapie pausiert werden [73].

Therapeutische Alternativen

Für die Behandlung von dermatologischen Erkrankungen gibt es ebenfalls verschiedene therapeutische Alternativen. Zu den konventionellen Behandlungsmöglichkeiten gehören topische Steroide, die häufig zur Behandlung von entzündlichen Hauterkrankungen wie Psoriasis und atopischer Dermatitis eingesetzt werden. Darüber hinaus werden auch topische Calcineurin-Inhibitoren wie Tacrolimus und Pimecrolimus verwendet, um die Entzündung zu reduzieren und den Juckreiz zu lindern. Bei schwereren oder therapieresistenten Fällen von Psoriasis können systemische Therapien erforderlich sein, darunter traditionelle systemische Medikamente wie Methotrexat und Cyclosporin sowie biologische Therapien wie TNF-Inhibitoren (z.B. Adalimumab, Etanercept, Infliximab), IL-Inhibitoren (z.B. Secukinumab, Ixekizumab) und IgG4-Antikörper (z.B. Dupilumab). Bei Formen der Psoriasis kommt oftmals auch eine Phototherapie zum Einsatz.

5.1.3 JAKi bei gastrointestinalen Erkrankungen

Aktuelle Empfehlungen und Leitlinien

Die aktuell bei Colitis ulcerosa zugelassenen JAKi sind Filgotinib, Tofacitinib und Upadacitinib. Gemäss der deutschen S3-Leitlinie Colitis ulcerosa wird eine generelle Priorisierung der JAKi in der Therapiewahl zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht empfohlen [74]. Die im Rahmen der Oral Surveillance Studie bei Personen mit rheumatoider Arthritis beobachteten Nebenwirkungen konnten für Patientinnen und Patienten mit Colitis ulcerosa in den bisher vorliegenden Studien und auch in Post-Marketing-Registerstudien nicht beobachtet werden, so dass denkbar ist, dass die beobachteten Daten bei Personen mit rheumatoider Arthritis nicht auf Personen mit Colitis ulcerosa übertragbar sind [34,75]. Nichtsdestotrotz sollte der Einsatz der JAKi unter den oben genannten Aspekten mit der gebotenen Vorsicht erfolgen und auf weitere klinische Daten im Indikationsbereich Colitis ulcerosa gewartet werden [74].

Therapeutische Alternativen

Im Bereich der gastrointestinalen Erkrankung Colitis ulcerosa umfassen konventionelle Behandlungsmöglichkeiten die Verwendung von entzündungshemmenden Medikamenten wie 5-Aminosalicylsäure (5-ASA), die oral oder rektal verabreicht werden. Bei schwereren Fällen können Glukokortikoide wie Prednison oder Budesonid eingesetzt werden, um die Entzündung zu kontrollieren. Zudem werden auch Immunsuppressiva wie Thiopurine (z.B. Azathioprin, Mercaptopurin) und Methotrexat verwendet. Biologika wie TNF-Inhibitoren (z.B. Infliximab, Adalimumab) und IL-Inhibitoren (z.B. Ustekinumab) sind ebenfalls eine Option, insbesondere bei mangelndem Ansprechen auf konventionelle Therapien oder bei schweren Verläufen der Erkrankung.

5.2 Tabellen Therapien beim Lungenkrebs

Jahr	Geschätzte Anzahl Fälle Krebsregister CH	Geschätzte Anzahl Fälle Helsana
2012	-	6'156
2013	4'416	4'291
2014	4'383	4'623
2015	4'566	4'753
2016	4'783	4'668
2017	4'890	4'835
2018	4'895	4'654
2019	4'936	4'374
2020	4'900	4'846
2021	-	4'970
2022	-	4'400
2023	-	3'853

Tabelle 26: Vergleich geschätzte Fallzahlen Nationales Krebsregister Schweiz vs. Helsanadaten

Wirkstoff	Präparatname	Typ	Lungenkrebs-spezifisch	Datum Aufnahme SL
Cyclophosphamid	Endoxan®	Zytostatikum	Nein	15.03.1960
Ifosfamid	Holoxan®	Zytostatikum	Nein	15.03.1982
Gemcitabin	Gemcitabin	Zytostatikum	Nein	01.07.2009
Vincristin	Oncovin®, Generika	Zytostatikum	Nein	15.03.1984
Vinorelbin	Navelbine®, Generika	Zytostatikum	Nein	01.08.1996
Etoposid	Etopophos®, Vepesid®, Generika	Zytostatikum	Nein	15.03.1981
Paclitaxel	Taxol®, Generika	Zytostatikum	Nein	15.03.1995
Docetaxel	Taxotere®, Generika	Zytostatikum	Nein	01.11.2011
Topotecan	Hycamtin®, Generika	Zytostatikum	Nein	15.03.1998
Doxorubicin	Adriblastin®, Generika	Zytostatikum	Nein	15.03.1991
Carboplatin	Paraplatin®, Generika	Zytostatikum	Nein	15.03.1987
Cisplatin	Cisplatin	Zytostatikum	Nein	15.03.1999
Methotrexat	Metoject®	Zytostatikum	Nein	01.04.2002
Vindesin	Eldisine®	Zytostatikum	Nein	15.03.1997
Epirubicin	Farmorubicin®, Generika	Zytostatikum	Nein	15.03.1991
Pemetrexed	Alimta®, Generika	Zytostatikum	Nein	01.02.2007
Lurbinectedin	Zepzelca®	Zytostatikum	Ja	01.09.2023
Dabrafenib	Tafinlar®	zielgerichtete Therapie	Nein	01.02.2014
Crizotinib	Xalkori®	zielgerichtete Therapie	Nein	01.06.2013
Trametinib	Mekinist®	zielgerichtete Therapie	Nein	01.07.2016

Everolimus	Afinitor®	zielgerichete Therapie	Nein	01.02.2010
Entrectinib	Rozlytrek®	zielgerichete Therapie	Nein	01.05.2022
Selpercatinib	Retsevmo®	zielgerichete Therapie	Nein	01.03.2022
Pralsetinib	Gavreto®	zielgerichete Therapie	Nein	N/A
Bevacizumab	Avastin®, Biosimilars	zielgerichete Therapie	Nein	15.01.2005
Gefitinib	Iressa®	zielgerichete Therapie	Ja	01.03.2011
Erlotinib	Tarceva®	zielgerichete Therapie	Ja	01.06.2005
Afatinib	Giotrif®	zielgerichete Therapie	Ja	01.03.2014
Osimertinib	Tagrisso®	zielgerichete Therapie	Ja	01.08.2018
Mobocertinib	Exkivity®	zielgerichete Therapie	Ja	N/A
Ceritinib	Zykadia®	zielgerichete Therapie	Ja	01.08.2020
Alectinib	Alecensa®	zielgerichete Therapie	Ja	01.08.2017
Brigatinib	Alunbrig®	zielgerichete Therapie	Ja	01.12.2021
Capmatinib	Tabrecta®	zielgerichete Therapie	Ja	01.04.2022
Tepotinib	Tepmetko®	zielgerichete Therapie	Ja	01.08.2022
Amivantamab	Rybrevant®	zielgerichete Therapie	Ja	01.09.2022
Nivolumab	Opdivo®	Immuntherapie	Nein	01.04.2016
Pembrolizumab	Keytruda®	Immuntherapie	Nein	01.05.2020
Durvalumab	Imfinzi®	Immuntherapie	Nein	01.09.2018
Atezolizumab	Tecentriq®	Immuntherapie	Nein	01.07.2017
Cemiplimab	Libtayo®	Immuntherapie	Nein	01.11.2022
Ipilimumab*	Yervoy®	Immuntherapie	Nein	01.01.2012

Anmerkung: Stand Spezialitätenliste (SL) 31.12.2023

*nur in Kombination mit Nivolumab seit 2020

Tabelle 27: Inkludierte lungenkrebspezifische und unspezifische Onkologika

Abkürzungen

ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
ALK	Anaplastic Lymphoma Kinase
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisch
AVM	Alternative Versicherungsmodelle
BAG	Bundesamt für Gesundheit
BFS	Bundesamt für Statistik
BSC	bestmögliche unterstützende Therapie (<i>best supportive care</i>)
CHF	Schweizer Franken
CT	Computertomographie
DHPC	Dear Healthcare Professional
DMARDs	Disease-Modifying Antirheumatic Drugs
DOAK	Direkte orale Antikoagulantien
EGFR	Epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptors (<i>epidermal growth factor receptor</i>)
EMA	Europäische Arzneimittelagentur
FDA	U.S. Food and Drug Administration
FSME	Frühsommer-Meningo-Enzephalitis
HIV	Humanes Immunschwäche Virus
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
JAKi	Januskinase-Inhibitoren
KRAS	Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene
MACE	schwerwiegendes kardiovaskuläres Ereignis
MRI	Magnetresonanztomographie (<i>magnetic resonance imaging</i>)
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
NSCLC	nicht-kleinzeliges Bronchialkarzinom (<i>non-small cell lung cancer</i>)
OKP	Obligatorische Krankenpflegeversicherung, Grundversicherung
SCLC	kleinzelliges Bronchialkarzinom (<i>small cell lung cancer</i>)
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
siRNA	small interfering RNA
SL	Spezialitätenliste
TKI	Tyrosinkinase
TNFi	Tumor-Nekrose-Faktor-Inhibitoren

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersverteilung des Helsana-Versichertenkollektivs im Vergleich zur Gesamtbevölkerung (Quelle: Bundesamt für Statistik [2], BFS), 2023	12
Abbildung 2: Anteil von alternativen Versicherungsmodellen (AVM) gegenüber dem Standardmodell (ST) und Anteil an Personen mit Medikamentenbezügen nach Modelltyp im Helsana- Versichertenkollektiv, 2020-2023	12
Abbildung 3: Übersicht der gewählten Franchisen im gesamten Helsana-Versichertenkollektiv und bei Personen mit Medikamentenbezügen, 2023	12
Abbildung 4: Durchschnittliche kantonale Medikamentenbezüge pro Kopf, 2023	19
Abbildung 5: Durchschnittliche kantonale Medikamentenkosten pro Kopf, 2023	19
Abbildung 6: Durchschnittliche Dauer zwischen der Aufnahme der Originalpräparate auf die Spezialitätenliste (SL) und der Aufnahme der jeweils ersten Nachahmerpräparate (Generika oder Biosimilars)	46
Abbildung 7: Durchschnittliche Preisentwicklung der Original- und Nachahmerpräparate auf der Spezialitätenliste (SL) vor und nach Patentablauf	47
Abbildung 8: Durchschnittliches Preisniveau der neuen Präparate auf der Spezialitätenliste (SL)	47
Abbildung 9: Gesamtumsatz der Biosimilars im Vergleich zur Biosimilarquote (bezogen auf die Bezüge ab SL-Aufnahme) sowie nach Verabreichungsart und Preisabstand zwischen Referenzpräparat und Biosimilar, 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	53
Abbildung 10: Biosimilarquote (bezogen auf die Bezüge ab SL-Aufnahme) in 2022 (beige) und 2023 (rot), total und nach Referenzpräparaten, sortiert nach Ersteinführung eines Biosimilars	53
Abbildung 11: Anzahl der Personen mit Verwendung von JAKi nach Indikationsgebiet und Geschlecht, 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	62
Abbildung 12: JAKi-Bezüge pro Quartal nach Wirkstoff und Zeitpunkte der DHPCs, 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	63
Abbildung 13: JAKi-Bezüge pro Quartal nach Indikationsgebiet, 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	64
Abbildung 14: Verhältnis der Bezüge medikamentöser Behandlungsmöglichkeiten bei Personen mit mindestens einmaliger JAKi-Einnahme bei rheumatischer (A), gastrointestinaler (B) und dermatologischer Indikation (C), 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	66
Abbildung 15: Anteil an mit Tofacitinib (Xeljanz®)-behandelten Personen mit Behandlungsabbrüchen und solchen mit Start anderer medikamentöser Behandlungsmöglichkeiten im rheumatischen Bereich, 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	67
Abbildung 16: Medikamentöse Gesamtkosten der JAKi-Nutzenden über alle Indikationsgebiete, 2013- 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	68
Abbildung 17: Gesamtkosten der JAKi und weiteren medikamentösen Behandlungen im rheumatologischen Bereich für Personen mindestens einem JAKi-Bezug im jeweiligen Jahr (A) und ohne jemalige JAKi-Bezüge (B), 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	69
Abbildung 18: Jährliche Pro-Kopf-Kosten der JAKi und weiteren medikamentösen Behandlungen im rheumatologischen Bereich zwischen Personen mit mindestens einem JAKi-Bezug im jeweiligen Jahr (A) und ohne jemalige JAKi-Bezüge (B), 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	70
Abbildung 19: Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen nach Kategorie und Jahr, 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	79
Abbildung 20: Jährliche Bezüge in den Kategorien Chemotherapie, zielgerichtete Therapie und Immuntherapie bei Personen mit Lungenkrebs, 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	79
Abbildung 21: Gesamtkosten von Onkologika bei Lungenkrebs aufgeteilt nach Kategorien, 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	80
Abbildung 22: Onkologikakosten pro Person mit Lungenkrebs nach Kategorien, 2013-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	80

Abbildung 23: Behandlungsmuster beim Lungenkrebs bei Personen mit Diagnose und Therapiebeginn im Jahr 2021 84

Abbildung 24: Behandlungsmuster beim Lungenkrebs bei Personen mit Diagnose und Therapiebeginn im Jahr 2016 85

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Allgemeine Kennzahlen der durch die Helsana-Gruppe grundversicherten Personen, 2020-2023	11
Tabelle 2: Ebenen der ATC-Klassifikation am Beispiel des Diabetes-Medikaments Metformin [4]	15
Tabelle 3: ATC-Klassifikation, Ebene 1 (anatomische Hauptgruppen)	16
Tabelle 4: Medikamentenkosten, Bezüge, Personen, Pro-Kopf-Kosten und Pro-Kopf-Bezüge, Hochrechnung für die gesamte Schweiz, 2020-2023	18
Tabelle 5: Anatomische Hauptgruppen (ATC 1). Kosten, Bezüge, Personen und Pro-Kopf-Kosten (PKK), 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	21
Tabelle 6: Die 15 <i>kostenintensivsten</i> therapeutischen Medikamentengruppen (ATC 3). Kosten, Bezüge, Personen und Pro-Kopf-Kosten (PKK), 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	22
Tabelle 7: Die 15 <i>meistbezogenen</i> therapeutischen Medikamentengruppen (ATC 3). Kosten, Bezüge, Personen und Pro-Kopf-Kosten (PKK), 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	23
Tabelle 8: Die 20 <i>kostenintensivsten</i> Wirkstoffe (ATC 5). Kosten, Bezüge, Personen und Pro-Kopf-Kosten (PKK), 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	24
Tabelle 9: Die 20 <i>meistbezogenen</i> Wirkstoffe (ATC 5). Kosten, Bezüge, Personen und Pro-Kopf-Kosten (PKK), 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	25
Tabelle 10: Die 20 <i>kostenintensivsten</i> Präparate. Kosten, Bezüge, Personen und Pro-Kopf-Kosten (PKK), 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	26
Tabelle 11: Umsatzsteigerung der jeweils fünf Wirkstoffe mit dem grössten absoluten Wachstum innerhalb der wachstumsstärksten therapeutischen Medikamentengruppen, 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	27
Tabelle 12: Übersicht und monatliche Kosten der neuen Wirkstoffe im Jahr 2023, Hochrechnung	38
Tabelle 13: Entwicklung der durchschnittlichen monatlichen Kosten der neuen Wirkstoffe aus dem Jahr 2022, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	44
Tabelle 14: Anteil der Generika-Bezüge und ungenutztes Einsparpotenzial durch Generika, 2020-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	49
Tabelle 15: Top 10 der Generika mit dem höchsten ungenutzten Einsparpotenzial und Anteil der Generikabezüge, 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	49
Tabelle 16: Kosten und Anteil an den Bezügen der Referenzpräparate und Biosimilars die auf der Spezialitätenliste (SL) geführt werden (Stand Dezember 2023), 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	52
Tabelle 17: Ungenutztes Einsparpotenzial durch Biosimilars, 2020-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	54
Tabelle 18: Anteil der Biosimilar-Bezüge und ungenutztes Einsparpotenzial nach Kanton am Beispiel von Adalimumab (Humira® und Biosimilars), 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	55
Tabelle 19: Zugelassene JAKi (Stand: Dezember 2023)	58
Tabelle 20: Einteilung der Indikationsgebiete	59
Tabelle 21: Direct-Healthcare-Professional-Communications (DHPC) zu JAKi in der Schweiz	61
Tabelle 22: Inzidenz und Prävalenz von Lungenkrebs bei Personen mit und ohne Onkologikabezug, 2012-2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	76
Tabelle 23: Top 20 zielgerichtete Therapien und Immuntherapien für Lungenkrebs, 2013 und 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	81
Tabelle 24: Anteil Personen mit zielgerichteter und Immuntherapie mit Bezügen sonstiger Medikamentengruppen, 2023, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	83
Tabelle 25: Zahlen und Kosten zu Therapielinien 2016 vs. 2021	86
Tabelle 26: Vergleich geschätzte Fallzahlen Nationales Krebsregister Schweiz vs. Helsanadaten	92
Tabelle 27: Inkludierte lungenkrebspezifische und unspezifische Onkologika	93

Quellenverzeichnis

- [1] Helsana Versicherungen AG. Helsana Geschäftsbericht 2023.
- [2] Bundesamt für Statistik. Stand und Entwicklung. <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/bevoelkerung/stand-entwicklung.html> (accessed July 30, 2024).
- [3] Carl DL, Vokinger KN. Patients' access to drugs with rebates in Switzerland – Empirical analysis and policy implications for drug pricing in Europe. *Lancet Reg Health – Eur* 2021;3. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100050>.
- [4] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (WHOCC). ATC/DDD Index 2023. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (accessed October 16, 2023).
- [5] BAG. Statistik der obligatorischen Krankenversicherung. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/zahlen-und-statistiken/statistiken-zur-krankenversicherung/statistik-der-obligatorischen-krankenversicherung.html> (accessed October 3, 2024).
- [6] BFS. Starkes Bevölkerungswachstum in der Schweiz im Jahr 2023 - Bestand und Entwicklung der Bevölkerung der Schweiz im Jahr 2023: definitive Ergebnisse | Medienmitteilung. <https://www.bfs.admin.ch/asset/de/32174452> (accessed September 11, 2024).
- [7] Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) oder Multiplem Myelom, Langversion 1.0. AWMF-Registernummer: 018/035OL 2022.
- [8] Schur N, Twerenbold S, Reinau D, Schwenkglenks M, Meier CR. Helsana Arzneimittelreport 2020.
- [9] Twerenbold S, Schur N, Wittwer N, Schneider C, Marxer C, Spöndlin J, et al. Helsana Arzneimittelreport 2022.
- [10] McMurray JJV, DeMets DL, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Langkilde AM, et al. A trial to evaluate the effect of the sodium–glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF). *Eur J Heart Fail* 2019;21:665–75. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1432>.
- [11] Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413–24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>.
- [12] Lehmann R. Swiss Diabetes Guide. 2021 211516 2021;21:251–6.
- [13] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023;44:3627–39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>.
- [14] Dieter Kaag. Häufig gestellte Fragen zum rationalen Einsatz von Protonenpumpeninhibitoren. *Krankenhauspharmazie* 2018. <https://www.krankenhauspharmazie.de/heftarchiv/2018/12/haufig-gestellte-fragen-zum-rationalen-einsatz-von-protonenpumpeninhibitoren.html> (accessed October 12, 2023).
- [15] Muheim L, Signorell A, Markun S, Chmiel C, Neuner-Jehle S, Blozik E, et al. Potentially inappropriate proton-pump inhibitor prescription in the general population: a claims-based retrospective time trend analysis. *Ther Adv Gastroenterol* 2021;14:1756284821998928. <https://doi.org/10.1177/1756284821998928>.
- [16] Kahwati LC, Weber RP, Pan H, Gourlay M, LeBlanc E, Coker-Schwimmer M, et al. Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Community-Dwelling Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2018;319:1600–12. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.21640>.
- [17] Manson JE, Bassuk SS. Vitamin D Research and Clinical Practice: At a Crossroads. *JAMA* 2015;313:1311–2. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.1353>.
- [18] Taylor PN, Davies JS. A review of the growing risk of vitamin D toxicity from inappropriate practice. *Br J Clin Pharmacol* 2018;84:1121–7. <https://doi.org/10.1111/bcp.13573>.
- [19] Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2015;372:2387–97. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>.
- [20] Schur N, Twerenbold S, Rothweiler LJ, Blankart KE, Fischer R, Stöckle M, et al. Helsana Arzneimittelreport 2023.

- [21] Fralick M, Colacci M, Schneeweiss S, Huybrechts KF, Lin KJ, Gagne JJ. Effectiveness and Safety of Apixaban Compared With Rivaroxaban for Patients With Atrial Fibrillation in Routine Practice: A Cohort Study. *Ann Intern Med* 2020;172:463–73. <https://doi.org/10.7326/M19-2522>.
- [22] Ray WA, Chung CP, Stein CM, Smalley W, Zimmerman E, Dupont WD, et al. Association of Rivaroxaban vs Apixaban With Major Ischemic or Hemorrhagic Events in Patients With Atrial Fibrillation. *JAMA* 2021;326:2395–404. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.21222>.
- [23] BAG. Eisentherapie bei Eisenmangel ohne Blutarmut. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-leistungen-tarife/hta/hta-projekte/eisentherapie.html> (accessed October 7, 2024).
- [24] SGE. Vegetarische Ernährung. <https://www.sge-ssn.ch/ich-und-du/essen-und-trinken/vegetarische-ernaehrung/> (accessed September 10, 2024).
- [25] Heier JS, Khanani AM, Quezada Ruiz C, Basu K, Ferrone PJ, Brittain C, et al. Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab up to every 16 weeks for neovascular age-related macular degeneration (TENAYA and LUCERNE): two randomised, double-masked, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet Lond Engl* 2022;399:729–40. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00010-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00010-1).
- [26] Gemeinsamer Bundesausschuss. Trastuzumab-Deruxtecan (neues Anwendungsgebiet: Mammakarzinom, HER2-low). <https://www.arzneimitteltherapie.de/heftarchiv/2023/09/trastuzumab-deruxtecan-neues-anwendungsgebiet-mammakarzinom-her2-low.html> (accessed August 7, 2024).
- [27] BAG. Schweizerischer Impfplan 2023. <https://www.ksa.ch/dokumente/kantonsspital-aarau/fachbereiche/reisemedizin/schweizerischer-impfplan-de-reisemedizin-ksa.pdf> (accessed October 2, 2024).
- [28] Swissmedic. Anpassung der Wegleitung Zulassung Biosimilars. <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/authorisations/informationen/anpassung-wl-zl-biosimilar.html> (accessed October 31, 2023).
- [29] Health at a Glance 2023. OECD 2023. https://www.oecd.org/en/publications/health-at-a-glance-2023_7a7afb35-en.html (accessed November 5, 2024).
- [30] Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Biosimilars 2021.
- [31] European Medicines Agency (EMA), Heads of Medicines Agencies (HMA). Biosimilar medicines can be interchanged. Eur Med Agency 2022. <https://www.ema.europa.eu/en/news/biosimilar-medicines-can-be-interchanged> (accessed October 12, 2023).
- [32] Blankart KE, Arndt F. Physician-Level Cost Control Measures and Regional Variation of Biosimilar Utilization in Germany. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:4113. <https://doi.org/10.3390/ijerph17114113>.
- [33] Birkner B, Blankart KE. The Effect of Biosimilar Prescription Targets for Erythropoiesis-Stimulating Agents on the Prescribing Behavior of Physicians in Germany. *Value Health* 2022;25:1528–38. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2022.03.005>.
- [34] Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, Koch GG, Fleischmann R, Rivas JL, et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med* 2022;386:316–26. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109927>.
- [35] Harigai M. Growing evidence of the safety of JAK inhibitors in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2019;58:i34–42. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key287>.
- [36] Harrington R, Nokhatha SAA, Conway R. JAK Inhibitors in Rheumatoid Arthritis: An Evidence-Based Review on the Emerging Clinical Data. *J Inflamm Res* 2020;13:519–31. <https://doi.org/10.2147/JIR.S219586>.
- [37] Samuel C, Cornman H, Kambala A, Kwatra SG. A Review on the Safety of Using JAK Inhibitors in Dermatology: Clinical and Laboratory Monitoring. *Dermatol Ther* 2023;13:729–49. <https://doi.org/10.1007/s13555-023-00892-5>.
- [38] Olivera PA, Lasa JS, Bonovas S, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Safety of Janus Kinase Inhibitors in Patients With Inflammatory Bowel Diseases or Other Immune-mediated Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology* 2020;158:1554–1573.e12. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.01.001>.
- [39] Swissmedic. <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home.html> (accessed July 10, 2024).
- [40] HCI Solutions AG. Compendium. <https://compendium.ch/> (accessed July 10, 2024).
- [41] BAG. Spezialitätenliste (SL). <https://www.spezialitaetenliste.ch/> (accessed September 26, 2023).

- [42] Swissmedic. DHPC – Xeljanz (Tofacitinib) 26.04.2019. https://www.swissmedic.ch/swiss-medic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/healthcare-professional-communications/dhpc-xeljanz_tofacitinib.html (accessed July 10, 2024).
- [43] Swissmedic. DHPC – Xeljanz (Tofacitinib) 04.06.2019. https://www.swissmedic.ch/swiss-medic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/healthcare-professional-communications/dhpc_xeljanz.html (accessed July 10, 2024).
- [44] Swissmedic. DHPC – Xeljanz (Tofacitinib) 29.01.2021. <https://www.swissmedic.ch/swiss-medic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/healthcare-professional-communications/dhpc-xeljanz-tofacitinib.html> (accessed July 10, 2024).
- [45] Swissmedic. DHPC – Xeljanz (Tofacitinib) 25.06.2021. <https://www.swissmedic.ch/swiss-medic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/healthcare-professional-communications/dhpc-xeljanz-tofacitinib-2.html> (accessed July 10, 2024).
- [46] Swissmedic. DHPC - Xeljanz (Tofacitinib) 15.09.2021. <https://www.swissmedic.ch/swiss-medic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/healthcare-professional-communications/dhpc-xeljanz-tofacitinib0.html> (accessed July 10, 2024).
- [47] Swissmedic. DHPC – Januskinase (JAK)-Inhibitoren / Cibinquo (Abrocitinib), Olumiant (Baricitinib), Rinvoq (Upadacitinib), Xeljanz (Tofacitinib) 01.03.2023. <https://www.swiss-medic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/healthcare-professional-communications/dhpc-januskinase-jak-inhibitoren.html> (accessed July 10, 2024).
- [48] Dragotto M, D’Onghia M, Trovato E, Tognetti L, Rubegni P, Calabrese L. Therapeutic Potential of Targeting the JAK/STAT Pathway in Psoriasis: Focus on TYK2 Inhibition. *J Clin Med* 2024;13:3091. <https://doi.org/10.3390/jcm13113091>.
- [49] Landis MN, Smith SR, Berstein G, Fetterly G, Ghosh P, Feng G, et al. Efficacy and safety of topical brepocitinib cream for mild-to-moderate chronic plaque psoriasis: a phase IIb randomized double-blind vehicle-controlled parallel-group study. *Br J Dermatol* 2023;189:33–41. <https://doi.org/10.1093/bjd/bjad098>.
- [50] Mease P, Helliwell P, Silwinska-Stanczyk P, Miakisz M, Ostor A, Peeva E, et al. Efficacy and Safety of the TYK2/JAK1 Inhibitor Breprocitinib for Active Psoriatic Arthritis: A Phase IIb Randomized Controlled Trial. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ* 2023;75:1370–80. <https://doi.org/10.1002/art.42519>.
- [51] Zeiser R, Socié G, Schroeder MA, Abhyankar S, Vaz CP, Kwon M, et al. Efficacy and safety of itacitinib versus placebo in combination with corticosteroids for initial treatment of acute graft-versus-host disease (GRAVITAS-301): a randomised, multicentre, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Haematol* 2022;9:e14–25. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(21\)00367-7](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(21)00367-7).
- [52] Lebwohl M, Warren RB, Sofen H, Imafuku S, Paul C, Szepietowski JC, et al. Deucravacitinib in plaque psoriasis: 2-year safety and efficacy results from the phase III POETYK trials. *Br J Dermatol* 2024;190:668–79. <https://doi.org/10.1093/bjd/bjae014>.
- [53] BFS. Schweizerischer Krebsbericht 2021 - Stand und Entwicklungen. <https://www.bfs.admin.ch/asset/de/19305696> (accessed September 10, 2024).
- [54] BAG. Faktenblatt - Kostenentwicklung Medikamente. 2023. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-versicherte-mitwohnsitz-in-der-schweiz/praegien-kostenbeteiligung/praegienvergleich.html> (accessed September 11, 2024) (accessed September 11, 2024)
- [55] Serra-Burriel M, Perényi G, Laube Y, Mitchell AP, Vokinger KN. The cancer premium – explaining differences in prices for cancer vs non-cancer drugs with efficacy and epidemiological endpoints in the US, Germany, and Switzerland: a cross sectional study. *eClinicalMedicine* 2023;61. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102087>.
- [56] BFS. Bevölkerungsdaten im Zeitvergleich, 1950-2022. 2023. <https://www.bfs.admin.ch/asset/de/27225422> (accessed September 10, 2024).
- [57] Shokoohi A, Al-Hashami Z, Moore S, Pender A, Wong SK, Wang Y, et al. Effect of targeted therapy and immunotherapy on advanced nonsmall-cell lung cancer outcomes in the real world. *Cancer Med* 2022;11:86–93. <https://doi.org/10.1002/cam4.4427>.
- [58] Järvholt B, Hedman L, Landström M, Liv P, Burdorf A, Torén K. Changing smoking habits and the occurrence of lung cancer in Sweden—a population analysis. *Eur J Public Health* 2024;34:566–71. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckae050>.
- [59] Onkopedia. Lungenkarzinom, nicht-kleinzzellig (NSCLC). <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzzellig-nsclc> (accessed October 24, 2024).

- [60] Stenger M. Neoadjuvant/Adjuvant Pembrolizumab in Resectable NSCLC n.d. <https://asco-post.com/issues/december-25-2023/neoadjuvantadjuvant-pembrolizumab-in-resectable-nsclc/> (accessed November 5, 2024).
- [61] Araghi M, Mannani R, Heidarnejad maleki A, Hamidi A, Rostami S, Safa SH, et al. Recent advances in non-small cell lung cancer targeted therapy; an update review. *Cancer Cell Int* 2023;23:1–26. <https://doi.org/10.1186/s12935-023-02990-y>.
- [62] OECD. Access to oncology medicines in EU and OECD countries. 2024. https://www.oecd.org/en/publications/access-to-oncology-medicines-in-eu-and-oecd-countries_c263c014-en.html (accessed October 24, 2024).
- [63] Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie. Behandlungsempfehlungen der SRG. <https://www.rheuma-net.ch/de/fachinformationen/behandlungsempfehlungen> (accessed July 10, 2024).
- [64] Gossec L, Kerschbaumer A, Ferreira RJO, Aletaha D, Baraliakos X, Bertheussen H, et al. EU-LAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. *Ann Rheum Dis* 2024;83:706–19. <https://doi.org/10.1136/ard-2024-225531>.
- [65] AWMF. Leitlinienregister. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/060-004> (accessed July 10, 2024).
- [66] DGRh. Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie. [https://dgrh.de/Start/Publikationen/Empfehlungen/Medikation/Januskinase-Inhibitoren-\(JAKi\).html](https://dgrh.de/Start/Publikationen/Empfehlungen/Medikation/Januskinase-Inhibitoren-(JAKi).html) (accessed July 10, 2024).
- [67] Thiele K, Albrecht K, Alexander T, Aringer M, Eidner T, Henes J, et al. Standardpräsentation 2021: Daten aus der Kerndokumentation. Charité - Universitätsmedizin Berlin; 2023. <https://doi.org/10.17169/REFUBIUM-39305>.
- [68] Fleischmann R, Pangan AL, Song I-H, Mysler E, Bessette L, Peterfy C, et al. Upadacitinib Versus Placebo or Adalimumab in Patients With Rheumatoid Arthritis and an Inadequate Response to Methotrexate: Results of a Phase III, Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ* 2019;71:1788–800. <https://doi.org/10.1002/art.41032>.
- [69] Combe B, Kivitz A, Tanaka Y, van der Heijde D, Simon JA, Baraf HSB, et al. Filgotinib versus placebo or adalimumab in patients with rheumatoid arthritis and inadequate response to methotrexate: a phase III randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis* 2021;80:848–58. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-219214>.
- [70] AWMF. Leitlinienregister. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-027> (accessed July 10, 2024).
- [71] IQWiG. Upadacitinib (atopische Dermatitis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. https://www.iqwig.de/download/a21-116_upadacitinib_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf (accessed July 10, 2024).
- [72] DÄG. Januskinase-Inhibitoren: Therapie mit Wermutstropfen: Reaktivierung von Herpes zoster. *Dtsch Ärztebl* 2019. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/209421/Januskinase-Inhibitoren-Therapie-mit-Wermutstropfen-Reaktivierung-von-Herpes-zoster> (accessed July 10, 2024).
- [73] Klein B, Treudler R, Simon JC. JAK-Inhibitoren in der Dermatologie – kleine Moleküle, große Wirkung? Übersicht über Wirkmechanismus, Studienergebnisse und mögliche unerwünschte Wirkungen. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges* 2022;20:19–25. https://doi.org/10.1111/ddg.14668_g.
- [74] AWMF. Leitlinienregister. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/021-009> (accessed July 10, 2024).
- [75] Solitano V, Vuyyuru SK, MacDonald JK, Zayadi A, Parker CE, Narula N, et al. Efficacy and Safety of Advanced Oral Small Molecules for Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Crohns Colitis* 2023;17:1800–16. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjad100>.

Mit unserem Engagement setzen wir uns nachhaltig für die Gesellschaft ein.

Helsana-Gruppe

Postfach
8081 Zürich
helsana.ch

Zur Helsana-Gruppe gehören Helsana Versicherungen AG,
Helsana Zusatzversicherungen AG und Helsana Unfall AG.