Daniela Eidt-Koch (Autor)
Gesundheitsökonomische Aspekte von seltenen Erkrankungen am Beispiel Mukoviszidose

Schriftenreihe des Instituts für Versicherungsbetriebslehre der Leibniz Universität Hannover **16**

Herausgegeben von Prof. Dr. J.-M. Graf v. d. Schulenburg

Daniela Eidt-Koch

Gesundheitsökonomische Aspekte von seltenen Erkrankungen am Beispiel Mukoviszidose

Cuvillier Verlag Göttingen
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag

https://cuvillier.de/de/shop/publications/917

Copyright:
Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentzsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen, Germany
Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: https://cuvillier.de

2 Grundlagen

2.1 Seltene Erkrankungen

2.1.1 Definition und Prävalenz

Eine Erkrankung gilt als selten, wenn nur eine geringe Anzahl von Patienten von ihr betroffen ist. Seltene Erkrankungen werden im englischsprachigen Raum als *„rare diseases“* oder *„orphan diseases“* (verwaiste Krankheiten) bezeichnet. Dabei umfasst der Oberbegriff „orphan diseases“ sowohl „rare diseases“ (seltene Erkrankungen) als auch „neglected diseases“ (vernachlässigte Krankheiten), da bei beiden Arten von Krankheiten das kommerzielle Interesse der Industrie zur Entwicklung von Arzneimitteln gering ist. *„Neglected diseases“* bezeichnen häufig übertragbare Krankheiten, die vornehmlich bei Bewohnern von Entwicklungsländern in Amerika, Asien oder Afrika vorzufinden sind. Diese Erkrankungen sind zwar insofern nicht selten, als dass sie in den betroffenen Ländern sehr verbreitet sind. Jedoch verfügen die Patienten nur über eine geringe Zahlungsfähigkeit für die erforderlichen Arzneimittel. In den Industrieländern hingegen treten diese Krankheiten nur selten auf. Sie bieten daher für die pharmazeutische Industrie kaum Anreize, in Forschung und Entwicklung zu investieren, und sind für diese ökonomisch wenig interessant. Aufgrund der mangelnden Forschung und Entwicklung können Neglected Diseases somit als vernachlässigt angesehen werden.[7] Im Rahmen dieser Arbeit werden nur „Rare diseases“, nicht aber „Neglected diseases“ betrachtet.

Seltene Erkrankungen werden über das epidemiologische Kriterium der *Prävalenz* definiert. Die Prävalenz ist das „epidemiologische Maß für die Zahl betroffener Patienten mit einer bestimmten Krankheit in einer Population zu einem bestimmten Zeitpunkt oder Zeitraum“[8]. Gemäß der in der EU gültigen Definition gilt eine Erkrankung dann als selten, wenn *nicht mehr als 5 von 10.000 Men-*

---

[7] Vgl. Hagn, D. (2006), S. 93-94; Fehr, A. / Thürmann, P. / Razum, O. (2006), S. 1335-1336; European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS) (Hrsg.) (2005), S. 6; Rawlins, M. D. (2005), S. 376-377.

[8] Schulenburg, J.-M. Graf v. d. / Mittendorf, T. / Volmer, T. et al. (2005), S. 189.

schen von einem spezifischen Krankheitsbild betroffen sind.[9] Dies bedeutet, dass bei einer Bevölkerungszahl von rund 80 Mio. in Deutschland ca. 40.000 Menschen an einer seltenen Krankheit erkrankt sein können. Viele seltene Erkrankungen weisen jedoch eine wesentlich geringere Prävalenz mit teilweise nur einigen hundert Betroffenen weltweit auf, so dass diese Definition noch immer sehr unpräzise ist.[10] Daher verwundert es nicht, dass die „Seltenheit" einer Erkrankung international sehr unterschiedlich definiert wird.[11] Beispiele für unterschiedliche Prävalenzdefinitionen für seltene Erkrankungen werden in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Internationale Definitionen für seltene Erkrankungen

Land	Prävalenz	Anzahl Betroffene
USA	7,5 : 10.000	< 200.000 Betroffene
EU	5 : 10.000	< 215.000 Betroffene
Japan	4 : 10.000	< 50.000 Betroffene
Australien	1,1 : 10.000	< 2.000 Betroffene
UK (Ultra Orphan)	0,18 : 10.000	< 1.000 Betroffene

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an McCabe, C. / Claxton, K. / Tsuchiya, A. (2005), S. 1017.

Demzufolge ist die Prävalenzgrenze in den USA mit 7,5 Erkrankten auf 10.000 Einwohner höher als in der EU. Demgegenüber definieren Japan und Australien mit 4 von 10.000 bzw. 1,1 von 10.000 eine Krankheit im Vergleich zur EU nur bei geringeren Prävalenzzahlen als selten.[12] In Großbritannien werden weitergehende Kriterien für sog. „Ultra Orphan Diseases" bestimmt, die bei 0,18 Betroffenen von 10.000 Personen erfüllt sind.[13] Um eine einheitliche Bezugsgröße zur Analyse seltener Erkrankungen festzulegen, wird im weiteren Verlauf dieser Arbeit die Definition der EU als Maßstab herangezogen.

[9] Vgl. Verordnung (EG) Nr. 141/2000 (2000), L 18/1, Abs. 5; Vgl. Aymé, S. / Schmidtke, J. (2007), S. 1477.
[10] Vgl. Lelgemann, M. / Francke, R. (2008a), S. 6; European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS) (Hrsg.) (2005), S. 3-4.
[11] Vgl. Lavandeira, A. (2002), S. 195-196.
[12] Vgl. Rinaldi, A. (2005), S. 508; McCabe, C. / Claxton, K. / Tsuchiya, A. (2005), S. 1017.
[13] Vgl. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (Hrsg.) (2004), S. 27-28.

Bei Anwendung der europäischen Definition fallen von insgesamt ca. 30.000 bekannten Krankheiten über 7.000 in den Bereich der seltenen Erkrankungen, wobei fortwährend neu identifizierte Erkrankungen und Krankheitsentitäten hinzukommen. In Deutschland sind etwa vier Millionen Menschen von seltenen Erkrankungen betroffen, davon sind die Mehrzahl Kinder und Jugendliche.[14] Eine Schätzung für die EU geht von durchschnittlich 6 % bis 8 %, d.h. insgesamt 27 bis 36 Mio. von seltenen Krankheiten betroffenen Personen aus.[15] Präzise Aussagen sind aufgrund unsicherer bzw. uneinheitlicher Prävalenzzahlen schwierig, so dass Unsicherheit über die genaue Zahl von Menschen mit seltenen Erkrankungen besteht.[16]

Tabelle 2: Beispiele für seltene Erkrankungen

Krankheit	Prävalenz (pro 10.000)	Merkmale
Akromegalie	0,5	Übermäßiges Wachstum (Riesenwuchs); Geschwulst in Hirnanhangdrüse
Epidermolysis bullosa	0,25	Blasenbildung der Haut; viele verschiedene Subtypen; genetisch bedingt
Fragiles-X-Syndrom	0,1425	Geistige Behinderung; genetisch bedingt
Gaucher-Syndrom (Morbus Gaucher)	0,2	Fettstoffwechselerkrankung; verschiedene Ausprägungen; genetisch bedingt
Lupus erythematodes	5	Systemische Autoimmunerkrankung; Ursache unbekannt
Marfan Syndrom	3	Bindegewebserkrankung; genetisch bedingt
Morbus Osler	0,35	Erkrankung des Gefäßbindegewebes; genetisch bedingt
Morbus Fabry	0,175	Lysosomale Speicherkrankheit; genetisch bedingt
Mukoviszidose (Cystische Fibrose)	1,2	Stoffwechselerkrankung; ca. 1.500 Genmutationen bekannt; genetisch bedingt
Osteogenesis imperfecta	0,65	Glasknochenkrankheit; genetisch bedingt
Rett-Syndrom	0,415	Neurologische Entwicklungsstörung; nur Mädchen betroffen; genetisch bedingt

Quelle: Eigene Darstellung mit Angaben von Orphanet Report Series (Hrsg.) (2008).

[14] Vgl. Blöß, T. (2007), S. A1364.

[15] Vgl. Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) (Hrsg.) (2005), S. 2; European Medicines Agency (Hrsg.) (2007), S. 2.

[16] Vgl. European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS) (Hrsg.) (2005), S. 3; Rinaldi, A. (2005), S. 507; Aymé, S. / Schmidtke, J. (2007), S. 1477; Lelgemann, M. / Francke, R. (2008a), S. 6.

Wie in Tabelle 2 ersichtlich, stellen die seltenen Erkrankungen eine sehr heterogene Gruppe von Krankheiten mit oftmals sehr kleinen Patientenzahlen dar. Bei dem Begriff „seltene Erkrankung“ wird intuitiv von einem nur vereinzelt auftretenden Phänomen ausgegangen. Aufgrund der Vielzahl von Krankheitsbildern und betroffenen Personen kann jedoch insgesamt von einem Massenphänomen gesprochen werden. Die European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS), der europäische Dachverband nationaler Patientenorganisationen für seltene Erkrankungen, bezeichnet dies als *„Paradox of Rarity“*.[17]

Im Gegensatz zu den seltenen Erkrankungen ist ein großer Anteil der Bevölkerung von sog. *„Volkskrankheiten“* betroffen. Zu den Volkskrankheiten gehören z.B. Herz-Kreislauferkrankungen, Hypertonie, Diabetes mellitus, chronische Rückenschmerzen, chronische Erkrankungen der Lunge und der Atemwege sowie diverse psychische Erkrankungen. In Deutschland leben beispielsweise rund 5 Mio. Menschen mit Diabetes mellitus und 28 Mio. mit chronischen Rückenschmerzen.[18] Statt des Begriffs „Volkskrankheit" werden häufiger auch die Begriffe „Zivilisations-" oder „Wohlstandskrankheiten" verwendet, die im Rahmen dieser Arbeit als synonym betrachtet werden. Volkskrankheiten werden im Gegensatz zu den oftmals genetisch bedingten seltenen Erkrankungen meist durch die hochzivilisierte und wohlstandsbedingte Lebensweise ausgelöst, begünstigt oder verursacht. Als *Risikofaktoren* für Volkskrankheiten gelten insbesondere Übergewicht, Bewegungsmangel, Alkohol- und Tabakkonsum sowie Stress, Reizüberflutung und Umweltgifte. Übergewicht und Bewegungsmangel sind z.B. auf die fortschreitende Technisierung und Prozessautomatisierung sowie auf den allgemein steigenden Lebensstandard, der oftmals mit kalorienreicher und unausgewogener Ernährung verbunden ist, zurückzuführen.[19]

---

[17] Vgl. European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS) (Hrsg.) (2005), S. 3-4; Lelgemann, M. / Francke, R. (2008a), S. 6.
[18] Vgl. Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2007), S. 19.
[19] Vgl. Schwartz, F. W. / Badura, B. / Leidl, R. et al. (1998), S. 443.

In Deutschland sind insgesamt ca. 7 % der Bevölkerung von Diabetes betroffen.[20] Im Vergleich dazu sind etwa 0,04 % der Bevölkerung an Mukoviszidose[21] (siehe Kapitel 2.2) erkrankt. Jedoch liegt die Gesamtsumme aller Patienten mit seltenen Erkrankungen bei etwa 4 Mio. und damit bei einer Prävalenz von ca. 5 %. Somit sind absolut gesehen fast ebenso viele Menschen von seltenen Erkrankungen betroffen wie von einigen einzelnen Volkskrankheiten. Dies spiegelt die Relevanz seltener Erkrankungen in der Bevölkerung, in der medizinischen Versorgung und deren ökonomische Auswirkungen auf das Gesundheitssystem und auf die Volkswirtschaft wider.

2.1.2 Charakteristika seltener Erkrankungen

Unter dem Begriff der seltenen Erkrankungen wird anhand des in Kapitel 2.1.1 dargestellten Prävalenzkriteriums eine sehr heterogene Gruppe verschiedenartiger Krankheiten zusammengefasst. Neben der Seltenheit lassen sich aus medizinischer und ökonomischer Sicht allerdings einige *gemeinsame Charakteristika* der seltenen Erkrankungen erkennen. Aus ***medizinischer*** Perspektive handelt es bei ca. 80 % der Krankheiten um *genetisch bedingte* Erkrankungen mit oftmals *organübergreifenden Krankheitssymptomen*.[22] Aufgrund der genetischen Disposition sind seltene Erkrankungen (derzeit) zumeist *unheilbar*, d.h. es können lediglich die Symptome behandelt werden, nicht jedoch die Krankheitsursache selbst. Seltene Erkrankungen nehmen oftmals einen *schweren und chronischen Verlauf,* der mit einer progressiv voranschreitenden Degeneration der körperlichen und geistigen Fähigkeiten einhergeht.[23] Einige seltene Erkrankungen weisen *zahlreiche verschiedene Krankheitsausprägungen* auf, die ihrerseits als eigenständige Erkrankung interpretiert werden könnten.[24] Insofern handelt es sich bei seltenen Erkrankungen um eine sehr heterogene Gruppe

---

[20] Vgl. Deutsche Diabetes-Union (2008), S. 31-32.

[21] Für empirische Beispiele im Rahmen dieser Arbeit wird die Krankheit Mukoviszidose ausgewählt. Diese wird in Kapitel 2.2 umfassend dargestellt.

[22] Vgl. Reimann, A. / Bend, J. / Dembski, B. (2007), S. 1486; Wetterauer, B. (2003), S. 23; Moore, D. F. / Ries, M. / Forget, E. L. et al. (2007), S. 202.

[23] Vgl. Rinaldi, A. (2005), S. 507; Wästfelt, M. / Fadeel, B. / Henter, J.-I. (2006), S. 2; Heyn, G. (2008), S 44-45.

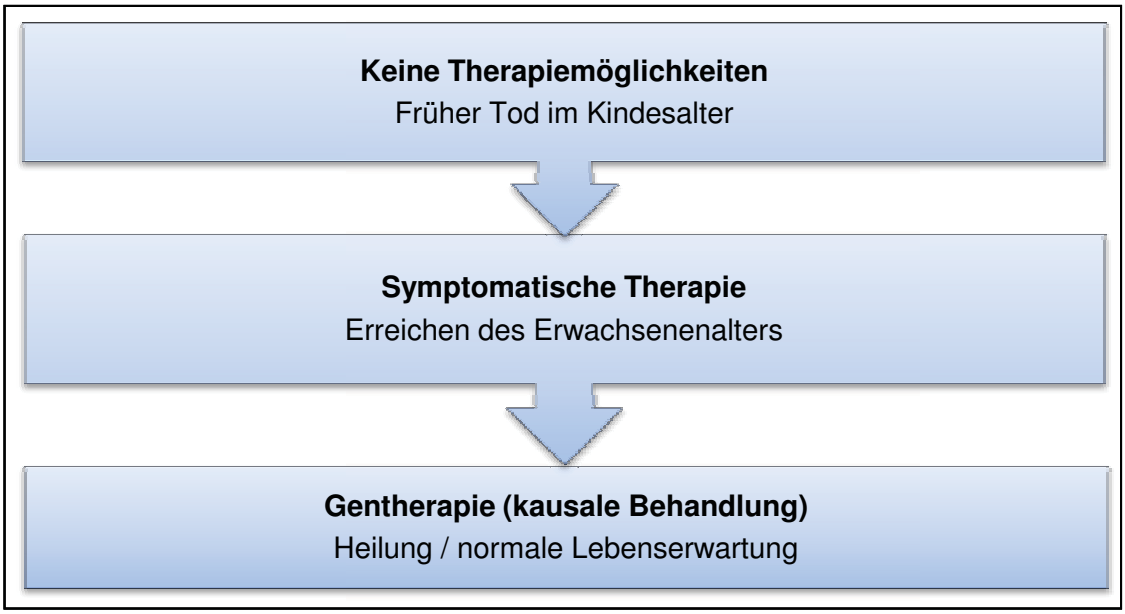
[24] Vgl. Després, S. / Engel, M. W. / Zabel, B. (2007), S. 1548-1549; Gärtner, J. / Kohlschütter, A. / Gieselmann, V. (2007), S. 1531-1535.

von Krankheiten, deren Anzahl definitionsabhängig nur schwer zu bestimmen ist.

Bei der Mehrzahl der seltenen Erkrankungen treten die Symptome bereits im *Kindesalter* auf. Häufig gehen seltene Erkrankungen mit einer *Behinderung* einher. Die Unheilbarkeit verbunden mit einer fortschreitenden Krankheitssymptomatik mindern die *Lebensqualität* der Patienten.[25] Seltene Erkrankungen verkürzen außerdem in vielen Fällen die *Lebenserwartung* erheblich und führen teilweise schon im Kindes- oder Jugendalter zum Tod des Betroffenen.[26] Daher sind Patienten und deren Angehörige regelmäßig *sozialen Beeinträchtigungen* sowie erheblichen *psychologischen Belastungen* ausgesetzt.

Insgesamt ist bei der Versorgung von seltenen Erkrankungen ein *Entwicklungsprozess* zu erkennen. Dieser wird in Abbildung 2 dargestellt.

Abbildung 2: Entwicklungsprozess bei seltenen Erkrankungen



Quelle: Eigene Darstellung.

[25] Vgl. Deutsche Selbsthilfe Angeborene Immundefekte e.V. (Hrsg.) (2006), S. 5.
[26] Vgl. European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS) (Hrsg.) (2005), S. 4.

Während in den letzten Jahrzehnten für viele seltene Erkrankungen *keine oder kaum Therapiemöglichkeiten* vorhanden waren und die Patienten im sehr frühen Kindesalter verstorben sind, erreichen heute viele Patienten das Erwachsenenalter.[27] Dies ist auf die umfangreiche Forschung, *Orphan-Drug-Entwicklung sowie verbesserte Therapiemöglichkeiten* zurückzuführen und erfordert geänderte Versorgungsstrukturen (z.B. Einrichtungen zur Versorgung erwachsener Patienten).[28] Vor dem Hintergrund der zumeist genetischen Krankheitsursachen bei seltenen Erkrankungen erscheint die Intensivierung der *gentechnischen Forschung* erfolgversprechend.[29] Für die Therapie seltener Erkrankungen bestehen derzeit große Hoffnungen, dass sich durch die Genforschung in den nächsten Jahren bahnbrechende Erfolge erzielen lassen. Jede einzelne Erkrankung befindet sich in einer dieser Phasen. Während für einige Stoffwechselerkrankungen erst vor kürzerer Zeit Enzymersatztherapien entwickelt werden konnten, könnte sich Mukoviszidose auf dem Sprung in die dritte Stufe befinden, da Gentherapien bereits in klinischer Erprobung sind.[30] Insbesondere von der Genforschung werden voraussichtlich ebenso Patienten mit häufigeren Erkrankungen profitieren. Dies kann eine gezielte und priorisierte Forschungsförderung implizieren. Insgesamt ergeben sich dynamisch verändernde Versorgungs- und Forschungserfordernisse.

In Anbetracht zunehmender Gesundheitsausgaben bei insgesamt begrenzten Ressourcen sind aus ***ökonomischer*** Sicht insbesondere *Ausgabengrößen* wie *Gesundheitsausgaben* pro Person mit einer seltenen Erkrankung, Gesundheitsausgaben für eine bestimmte seltene Krankheit oder der Anteil der Kosten für seltene Erkrankungen an den gesamten Gesundheitsausgaben relevant.[31] Gründe für zunehmende Gesundheitsausgaben für seltene Erkrankungen werden in Abbildung 3 aufgezeigt.

---

[27] Bei Mukoviszidose-Patienten vgl. Wenzlaff, P. (2009a), S. 85-89.

[28] Zur Orphan-Drug-Forschung siehe Kapitel 6.1, zur Versorgungssituation von erwachsenen Patienten mit seltenen Erkrankungen siehe Kapitel 3.1.1.

[29] Vgl. Wetterauer, B. / Schuster, R. (2008), S. 519-520.

[30] Vgl. Reinhardt, D. (2007), S. 392.

[31] Weitere Herausforderungen seltener Erkrankungen aus gesundheitsökonomischer Perspektive werden in Kapitel 2.3 betrachtet.