

Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 2

Gerd Glaeske
Christel Schicktanz

mit Beiträgen von Cornelia Gerdau-Heitmann, Klaus Giersiepen,
Falk Hoffmann, Marcel Sieberer, Christian Steuber und Roland Windt

unter Mitarbeit von Angela Fritsch, Friederike Höfel, Claudia Kretschmer,
Christian Schalauka, Daniela Stahn, Melanie Tamminga
und Hans-Jürgen Tiburzy

BARMER GEK Arzneimittel-Report 2010

Auswertungsergebnisse der
BARMER GEK Arzneimitteldaten aus den Jahren 2008 bis 2009

Kurzfassung

Die im Text genannten Ziffern für die Abbildungen und Tabellen verweisen auf die Nummerierungen im Original-Report. Das gleiche gilt für die Literaturangaben.

Juni 2010
Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 2

Wie sollten Maßnahmen zur Regulierung im Arzneimittelmarkt aussehen?

Die „vierte Hürde“ als ein Modell

Aus dem Spannungsverhältnis zwischen dem Arzneimittelzulassungsrecht mit seinen „drei Hürden“ Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit und dem GKV-Leistungsrecht, das zusätzlich das Gebot der Wirtschaftlichkeit einbezieht, resultiert der Vorschlag der Einführung einer „vierten Hürde“ vor der Aufnahme eines Medikamentes in den GKV-Leistungskatalog. Für diese „vierte Hürde“ werden im Unterschied zu den zulassungsrelevanten klinischen Prüfungen auch Versorgungs- und Endpunktstudien benötigt. Das Instrument der „vierten Hürde“ vermag insofern auch noch keine qualitätsorientierte Arzneimittelanwendung garantieren, als auch „richtige“ Medikamente „falsch“ eingesetzt werden können. Systematisch erstellte Evaluationen erleichtern es jedoch, in einem wenig übersichtlichen Markt die Präparate mit nachgewiesenem günstigem Nutzen-Kosten-Verhältnis zu identifizieren. Um die Aufnahme in den GKV-Leistungskatalog für neue Präparate und die Erhebung von Daten unter Alltagsbedingungen zu ermöglichen, stellt eine Kassenzulassung auf Zeit ein sinnvolles Instrument dar.

Das Ausmaß des Zusatznutzens und der relative Stellenwert eines neuen Präparates können (zumeist) nicht allein anhand der Studien, die zur Erteilung der Zulassung eingereicht werden müssen, geschätzt werden. Die im Rahmen dieser Efficacy-Studien erfolgende starke Patientenselektion erhöht zwar die interne Validität der Studien, was den prinzipiellen Nachweis der Wirksamkeit erleichtert. Im Rahmen einer „vierten Hürde“ müssten aber substantielle Prüf- und Klassifikationskriterien etabliert werden. Die Differenzierung muss den therapeutischen Nutzen und die Effizienz eines neuen Mittels in einem transparenten und nachvollziehbaren Kriterienraster berücksichtigen, damit die Anforderungen der GKV entsprechend dem §2 des SGB V prozeduralisiert werden können. Die Erstattungsfähigkeit in der GKV sollte sowohl an den Nachweis der klinischen Efficacy als auch der Effectiveness, der Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen, geknüpft werden.

Es ist ohne Zweifel schon jetzt und noch mehr für die Zukunft erkennbar, dass der GKV-Arzneimittelmarkt für alle Beteiligten planbar und transparent reguliert werden muss. Diese Regulierung muss der Strategie folgen, dort, wo es möglich ist, eine möglichst preisgünstige Arzneimittelversorgung anzubieten, um dort, wo es notwendig ist, auch einen „Headroom for Innovation“ garantieren zu können. In diesem Zusammenhang sind Nutzen- und Kosten-Nutzen-Bewertungen grundsätzlich unverzichtbar. Die derzeitigen Vorschläge der CDU/CSU/FDP-Koalition weichen aber von dieser Forderung genau bei solchen Arzneimittelgruppen ab, die schon jetzt die wesentliche finanzielle Belastung für die GKV ausmachen: nämlich in den Gruppen der unterschiedlichen „Spezialpräparate“ (z.B. Immuntherapeutika, Biologicals, Tyrosinkinasehemmer u.a.) in Indikationsbereichen wie Rheumatoide Arthritis,

Onkologie oder Multiple Sklerose. Nutzen- und Kosten-Nutzen-Bewertungen lassen sich in diesen Bereichen weder durch Rabattverträge substituieren noch „wegkaufen“. Vielmehr sind prozeduralisierte Verfahren erforderlich („iteratives Prozedere“), die sowohl für Hersteller wie für Kassen Planbarkeit und Transparenz anbieten. Im Rahmen einer „Schnellbewertung“, die sich an internationalen Vorbildern orientiert, kann eine vorläufige Nutzen- und Kosten-Nutzen-Bewertung vorgenommen werden, die als Basis für die Anwendung nach der Zulassung und für erste Verhandlungen herangezogen wird. Ziel muss es sein, vom ersten Tag nach der Zulassung im Rahmen von gut geplanten und methodisch anspruchsvollen Versorgungsforschungsstudien ein Monitoring der Anwendung der neuen Arzneimittel vorzunehmen, um nach einem vorher festgelegten Zeitraum (z.B. drei bis fünf Jahre) eine Überprüfung der vorläufigen Bewertung vornehmen zu können – entweder zugunsten des Herstellers, dann bleibt der ursprüngliche Preis erhalten, allerdings unter Berücksichtigung eines Preis-Volumen-Abkommens wie in Frankreich. Denkbar ist in diesem Zusammenhang sogar eine Preiserhöhung, wenn auf Grund der Ergebnisse aus der Versorgungsforschung ein höherer Nutzen als zunächst angenommen resultiert (z.B. ein großes Substitutionspotenzial der stationären Behandlungen). Die Versorgungsforschung kann aber auch zuungunsten des Herstellers ausfallen, wenn der versprochene und im Preis schon berücksichtigte Zusatznutzen für sein Mittel nicht nachgewiesen werden konnte. In diesem Fall wird der Preis auf den eines vergleichbaren Mittels, u.U. eines Generikums, gesenkt, der überzahlte Betrag aus der Phase der Versorgungsforschung muss bei einem solchen negativen Ergebnis zurückbezahlt werden. Und um die GKV vor einer Folge einer möglichen Insolvenz eines solchen Herstellers zu schützen, sollte ein „Risikopool“ der pharmazeutischen Industrie eingerichtet werden, mit dem die GKV entschädigt werden kann.

Insgesamt zeigt dieses Verfahren, dass die Vorstellung des jetzigen Koalitionsentwurfs, man könnte ohne ein Prozedere, in dem einer herstellerunabhängigen Schnellbewertung eine Approximation des Nutzens und eines daraus ableitbaren Preises folgt, eine Verhandlung der Kassen mit den Herstellern als Lösungsstrategie anbieten, völlig unrealistisch ist. Insofern kann auch die schwer nachvollziehbare Zustimmung des Spitzenverbandes Bund der gesetzlichen Krankenkassen nur den eher konservativen Kostendämpfungsmaßnahmen wie Erhöhung des Herstellerrabatts auf die Herstellerabgabepreise für patentgeschützte Arzneimittel und dem Preismoratorium gelten als der „verkorksten“ Regelung für den regulatorischen Umgang mit neuen Arzneimitteln, insbesondere mit den Solisten. Daher hat die Vorstandsvorsitzende der BARMER GEK, Birgit Fischer, als einzige Kassenvertreterin auch richtig angemerkt, dass der vorliegende Entwurf nicht weit genug „springt“. Theoretisch haben die Hersteller nämlich den Freiraum, ihre neuen Arzneimittel 15 Monate zu dem von ihnen festgelegten und gewünschten Preis zu vermarkten, bis in einem Schiedsamtverfahren ein

Höchstbetrag festgelegt wird. Und wenn sich der Hersteller gar mit den Kassen auf einen frühen Rabattvertrag nach der Zulassung einigt – auf welcher Basis auch immer die Kassen dann verhandeln wollen –, kann die Kosten-Nutzen-Bewertung ganz entfallen. Und wenn die Kassen meinen, mit ihrem EVITA-Konzept, einem untauglichen Konkurrenzversuch zum IQWiG, eine vernünftige Basis für eine Verhandlung erreichen zu können, dann sollten sie auch diese Strategie „begraben“: Die internationalen Erfahrungen zeigen, dass eine zentrale Institution wie das IQWiG die richtige Stelle ist, um neue Anforderungen in der Regulation des Arzneimittelmarktes umzusetzen, z.B. im Rahmen des Horizon Scanning-Systems. Die Kassen sollten sich daher möglichst rasch dafür einsetzen, das IQWiG als die zentrale Institution zur Bewertung von Arzneimitteln, ob im Rahmen der Schnellbewertung, der Nutzen- und der Kosten-Nutzen-Bewertung, zu stärken und auszubauen. Parallelstrukturen schwächen die GKV-Position eher wegen des ständigen Abstimmungsbedarfs und nutzen somit den zu regulierenden Kräften.

Richtig war es von Gesundheitsminister Dr. Philipp Rösler, die Pharmaindustrie in den Focus der ersten Interventionen bei den Ausgaben zu stellen, es wäre aber ein falsches Signal, die vorgeschlagenen strukturellen Konzepte als eine tragfähige Lösung für Zukunft zu betrachten. Das Gegenteil ist der Fall und die heutigen Versäumnisse werden uns morgen bald wieder einholen!

Die Qualität der medizinischen Versorgung ist durch die Trias Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität gekennzeichnet. In diesem Jahr haben wir als Schwerpunkt die onkologische Versorgung in den Mittelpunkt gestellt, weil diese im besonderen Maße neben der Behandlung von Multipler Sklerose (MS) und Rheumatoider Arthritis ein Beispiel für die Anwendung immer teurer werdender Arzneimittel darstellt, die als „Solisten“ von der im § 31 des 5. Sozialgesetzbuchs (SGB V) gesetzlich verankerten Kosten-Nutzen-Bewertung nicht unmittelbar betroffen sind. Die großen forschenden pharmazeutischen Unternehmen sehen aber mit Recht in der Behandlung onkologischer Erkrankungen einen Zukunftsmarkt. Der demographische Wandel hin zu einem wachsenden Anteil älterer Menschen hat auch einen Einfluss auf eine ansteigende Prävalenz von verschiedenen Krebserkrankungen, für die eine ambulante Versorgung mit Arzneimitteln notwendig wird. Um diese Zukunftsaufgabe zu lösen, benötigen gesetzliche Krankenkassen schon heute Analysen über den derzeitigen Markt, um Abschätzungen über die zukünftigen Entwicklungen ableiten zu können. Die Auswertungen der entsprechenden Rezepte, die zu Lasten der BARMER GEK ausgestellt wurden, lassen solche Abschätzungen zu.

Ergebnisse des BARMER GEK-Reports:

Versichertenbezogene Steigerungen: Bis zu 14%

Dem BARMER GEK Arzneimittel-Report 2010 liegen unterschiedliche Daten als Basis für die folgenden Analysen zu Grunde. Einige der Übersichtstabellen sind auf den addierten Daten aus den Jahren 2008 und 2009 der BARMER und der GEK vor der Vereinigung aufgebaut, für eine Reihe versichertenbezogener Auswertungen wurden als Basis die Daten der früheren GEK herangezogen. Dabei werden zum Teil auffällige Unterschiede in der Struktur der nun vereinigten Kassen z.B. im Hinblick auf die Verteilung von Alter und Geschlecht erkennbar. Erkennbar wird aber auch, dass die Vereinigung der beiden Kassen zur größten Einzelkasse im System der Gesetzlichen Krankenversicherung die Repräsentativität der Ergebnisse und der daraus ableitbaren Interpretationen und Aussagen stärkt – die neu entstandene Kasse BARMER GEK bildet daher eine gute Basis, die GKV-Arzneimittelversorgung in ihren Trends und Problemen noch präziser und realistischer darstellen zu können.

Die Kennzahlen der folgenden Tabelle 2.2.1 spiegeln die addierten Werte der GEK und der BARMER aus den Jahren 2008 und 2009 mit ihren Veränderungsdaten wider, die Werte für die Kassen vor der Vereinigung sind im Anhang unter Tab. 14 und Tab. 15 aufgelistet. Insgesamt wurden die Kennzahlen der BARMER GEK auf der Basis von ca. 8,8 Mio. Versicherten bestimmt. Der Anteil der weiblichen Versicherten (ca. 5,2 Mio.) beträgt in der vereinigten Kasse nun 59,1%, der von männlichen Versicherten 40,9%. Pro 100 Personen wurden im Schnitt 871 Arzneimittelpackungen verordnet, allerdings mit großen geschlechtsspezifischen Unterschieden: 100 männliche Versicherte bekamen im Durchschnitt 778, 100 weibliche Versicherte 936 Packungen verordnet. Die Steigerungsraten für das Jahr 2009 liegen gegenüber dem Jahr 2008 bei rund zwei Prozent. Deutlich höher fallen die Ausgabensteigerungen aus – die Gesamtausgaben liegen im Jahre 2009 bei 3,7 Mrd. Euro. Diese Ausgaben sind im Jahre 2009 gegenüber dem Jahr 2008 um etwa 6,1% angestiegen, bei Männern mit sieben Prozent höher als bei den Frauen mit 5,5%. Pro 100 Versicherten fallen Ausgaben von 42.100 Euro an, für Männer 40.000 (+6,6%), für Frauen 43.500 Euro (+5,7%). Die verordneten Mengen sind in ähnlicher Weise unterschiedlich und folgen den Kosten: Für 100 Versicherte wurden 49.000 Tagesdosierungen (DDD) verordnet, für Männer 46.800 (+5,4%), für Frauen 51.300 (+4,2%). Betrachtet man die Kennzahlen für die einzelnen Kassen (s. Tab. 14 und 15 im Anhang), so werden erhebliche Unterschiede deutlich: Während bei der BARMER alle Steigerungsraten zwischen ein und fünf Prozent liegen, sind es bei der GEK 8 bis 14%, ein Hinweis darauf, dass sich z.B. das Durchschnittsalter bei der GEK (2009: 39,1 Jahre) mehr und mehr erhöht. Dadurch kommen andere Krankheitsspektren hinzu, dieses Durchschnittsalter liegt aber noch immer weit hinter dem der BARMER (45,6 Jahre). Erkennbar ist aber auch, dass die geschlechtsspezifischen Ausgaben bei den beiden Kassen deut-

lich unterschiedlich sind: Für 100 Frauen musste die BARMER im Jahre 2009 rund 3.200 Euro mehr ausgeben als für 100 Männer, bei der GEK war es umgekehrt: Für 100 Frauen wurden etwa 1.300 Euro weniger ausgegeben als für Männer. Ohnehin sind die Ausgaben für jeweils 100 Versicherte auffällig unterschiedlich: Bei der BARMER waren es 2009 etwa 44.800 Euro, bei der GEK mit lediglich 31.300 Euro rund 25% weniger – ein Ergebnis der unterschiedlichen Zusammensetzung der Versichertenpopulation nach Alter und Geschlecht und des sich daraus ableitenden Unterschieds in der behandelten Morbidität.

Tab. 2.2.1 Kennzahlen der Jahre 2008 und 2009 für die BARMER GEK-Versicherten

| | 2008 | 2009 | Änderung in % |
|--|---------------|---------------|---------------|
| Anzahl Statusfälle | | | |
| Gesamt | 8.884.614 | 8.884.927 | +0,004 |
| Männer | 3.652.024 | 3.665.007 | +0,36 |
| Frauen | 5.232.590 | 5.219.920 | -0,24 |
| Anzahl Personen | | | |
| Gesamt | 8.772.298 | 8.775.100 | +0,03 |
| Männer | 3.602.536 | 3.616.774 | +0,40 |
| Frauen | 5.169.762 | 5.158.326 | -0,22 |
| Durchschnittsalter | | | |
| Gesamt | 42,0 | 42,4 | |
| Männer | 40,4 | 40,8 | |
| Frauen | 42,7 | 43,2 | |
| Verordnete Packungen | | | |
| Gesamt | 74.796.023,39 | 76.447.668,88 | +2,21 |
| Männer | 27.294.924,61 | 28.147.819,53 | +3,12 |
| Frauen | 47.501.098,78 | 48.299.849,35 | +1,68 |
| Verordnete Packungen pro 100 Statusfälle | | | |
| Gesamt | 841,86 | 860,42 | +2,20 |
| Männer | 747,39 | 768,02 | +2,76 |
| Frauen | 907,79 | 925,30 | +1,93 |
| Verordnete Packungen pro 100 Personen | | | |
| Gesamt | 852,64 | 871,19 | +2,18 |
| Männer | 757,66 | 778,26 | +2,72 |
| Frauen | 918,83 | 936,35 | +1,91 |

Fortsetzung Tabelle 2.2.1

| | 2008 | 2009 | Änderung in % |
|--|------------------|------------------|---------------|
| Arzneimittelausgaben | | | |
| Gesamt | 3.479.328.170,58 | 3.690.509.739,74 | +6,07 |
| Männer | 1.351.233.719,75 | 1.446.071.080,17 | +7,02 |
| Frauen | 2.128.094.450,83 | 2.244.438.659,57 | +5,47 |
| Arzneimittelausgaben pro 100 Statusfälle | | | |
| Gesamt | 39.161,28 | 41.536,75 | +6,07 |
| Männer | 36.999,58 | 39.456,16 | +6,64 |
| Frauen | 40.670,00 | 42.997,57 | +5,72 |
| Arzneimittelausgaben pro 100 Personen | | | |
| Gesamt | 39.662,68 | 42.056,61 | +6,04 |
| Männer | 37.507,85 | 39.982,35 | +6,60 |
| Frauen | 41.164,26 | 43.510,99 | +5,70 |
| Verordnete DDD | | | |
| Gesamt | 4.147.382.642,85 | 4.341.461.491,78 | +4,68 |
| Männer | 1.599.745.171,86 | 1.692.090.381,56 | +5,77 |
| Frauen | 2.547.637.471,00 | 2.649.371.110,22 | +3,99 |
| Verordnete DDD pro 100 Statusfälle | | | |
| Gesamt | 46.680,50 | 48.863,22 | +4,68 |
| Männer | 43.804,34 | 46.168,82 | +5,40 |
| Frauen | 48.687,89 | 50.755,01 | +4,25 |
| Verordnete DDD pro 100 Personen | | | |
| Gesamt | 47.278,18 | 49.474,78 | +4,65 |
| Männer | 44.406,08 | 46.784,52 | +5,36 |
| Frauen | 49.279,59 | 51.361,06 | +4,22 |

Erstaunlich ähnlich sind dagegen die führenden Arzneimittel in der BARMER und GEK, was sich dann auch in der Tabelle der addierten Werte für die BARMER GEK zeigt (s. Tabelle 2.2.2). Diese Top 20-Liste nach Umsatz listet im Übrigen ganz ähnliche Arzneimittel auf wie die Top 20-Liste der Industrieumsätze, selbst die Steigerungswerte sind vergleichbar (s. Tabelle 2.2.3):

Tabelle 2.2.2 Führende Arzneimittel der BARMER GEK im Jahr 2009 (Top 20) nach Ausgaben

| Präparate-Kurzname | Ausgaben in € | Änderung zum Vorjahr in % | Rang 2009 | (2008) |
|--------------------|---------------|---------------------------|-----------|--------|
| Humira | 62.827.776,77 | +25,56 | 1 | (1) |
| Enbrel | 54.592.106,57 | +19,71 | 2 | (2) |
| Rebif | 44.023.324,86 | +13,73 | 3 | (3) |
| Copaxone | 38.253.492,09 | +23,73 | 4 | (8) |
| Avonex | 36.997.742,06 | +12,00 | 5 | (6) |
| Symbicort | 36.084.889,70 | +13,56 | 6 | (7) |
| Betaferon | 34.143.966,45 | -2,53 | 7 | (5) |
| Glivec | 33.909.550,28 | +16,83 | 8 | (9) |
| Seroquel | 33.025.264,97 | +22,23 | 9 | (11) |
| Omep | 32.106.554,36 | -12,21 | 10 | (4) |
| Zyprexa | 31.153.814,34 | +252,09 | 11 | (47) |
| Viani | 30.297.316,80 | +7,07 | 12 | (10) |
| Lyrice | 29.300.460,66 | +24,35 | 13 | (16) |
| Spiriva | 29.052.679,25 | +19,57 | 14 | (14) |
| Arimidex | 25.461.968,44 | +9,68 | 15 | (17) |
| Sifrol | 25.048.289,33 | +15,18 | 16 | (19) |
| Clexane | 24.986.641,63 | +14,55 | 17 | (18) |
| Inegy | 23.580.854,49 | -0,45 | 18 | (15) |
| Remicade | 22.789.613,09 | +28,52 | 19 | (22) |
| Keppra | 21.297.228,28 | +32,49 | 20 | (27) |

Tabelle 2.2.3 Industriumsätze der führenden Arzneimittel in Deutschland

| Rang | Präparat (Wirkstoff) | Umsatz 2009 in Mio. Euro | + / - gegenüber 2008 in Prozent |
|------|---------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| 1 | Humira (Adalimumab) | 310 | +33,3 |
| 2 | Enbrel (Etanercept) | 265 | +29,7 |
| 3 | Glivec (Imatinib) | 208 | +7,8 |
| 4 | Symbicort (β-2 + Corticoid) | 203 | +6,8 |
| 5 | Spiriva (Tiotropium) | 201 | +15,7 |
| 6 | Rebif (Interferon β-1a) | 193 | +8,0 |
| 7 | Copaxone (Glatiramer) | 169 | +20,1 |
| 8 | Viani (β-2 + Corticoid) | 168 | +1,3 |
| 9 | Lyrica (Pregabalin) | 158 | +24,4 |
| 10 | Seroquel (Quetiapin) | 157 | +8,9 |
| 11 | Avonex (Interferon β-1a) | 150 | +10,9 |
| 12 | Inegy (Simvastatin + Ezetemib) | 149 | +0,9 |
| 13 | Betaferon (Interferon β-1b) | 144 | -10,7 |
| 14 | Lantus (Analoginsulin) | 127 | +3,1 |
| 15 | Sifrol (Pramipexol) | 117 | +1,6 |
| 16 | Omeprazol (Omeprazol) | 117 | +0,2 |
| 17 | Clexane (Enoxaparin) | 116 | +14,6 |
| 18 | Plavix (Clopidogrel) | 107 | +3,1 |
| 19 | Zyprexa (Olanzapin) | 102 | +165,9 |
| 20 | Tebonin (Ginkgo) | 100 | +0,9 |
| | Gesamtmarkt Industriumsatz 2009 | 25.165,3 | +4,2 |
| | Gesamtpackungsmarkt 2009 | 1,59 Mrd. Packungen | +0,7 |

Quelle: nach IMS, 2009

Spitzenreiter im Umsatz der pharmazeutischen Hersteller, aber auch im Bereich der BARMER GEK-Verordnungskosten, sind die beiden TNF-Antagonisten Adalimumab und Etanercept. Mit diesen beiden Wirkstoffen wird ein echter therapeutischer Fortschritt in der Behandlung der aktiven Rheumatoiden Arthritis und des Morbus Crohn verbunden (Manger et al., 2007). Ziel ist es, die Erkrankung Rheumatoide Arthritis in eine dauerhafte Remission zu bringen. Ihre Indikation ist dann gegeben, wenn andere remissionsreduzierende Mittel nur unzureichend wirken. Die Steigerungsraten bei den Ausgaben für die BARMER GEK sind beträchtlich, 25% bzw. 20% mussten im Jahre 2009 mehr ausgegeben werden als noch 2008; 63 Mio. Euro bzw. 55 Mio. Euro entfallen alleine auf diese beiden Spitzenreiter. Diese Ausgaben sind auch eine Konsequenz des nach wie vor bestehenden Privilegs der pharmazeutischen Hersteller, den Preis für ein neues patentgeschütztes Arzneimittel selbst festlegen zu können. Weder Verhandlungen noch Preis-Volumen-Abkommen, die immer dann

sinnvoll sind, wenn sich der Markt oder die Verordnungsdauer für einzelne Arzneimittel ausweiten, gehören in Deutschland bisher zum üblichen Repertoire der Preisfindung und Intervention auf Seiten der GKV. Die im März 2010 im Arzneimittelpaket des Bundesgesundheitsministeriums vorgeschlagenen Instrumente, um insbesondere bei den neuen patentgeschützten Solisten eine Intervention bezüglich der Preisfindung vornehmen zu können, sind nach wie vor untauglich. Wenn eine industrieunabhängige Nutzen- und Kosten-Nutzen-Bewertung nicht unmittelbar bei Markteintritt in einem geregelten Prozedere stattfindet und die vorgesehenen Rabattverhandlungen für solche neuen Mittel mehr Fragen aufwerfen als Antworten geben: Auf welcher Preisebene soll denn über Rabattverträge verhandelt werden, wenn keine „belastbaren“ Daten über den Nutzen bzw. über das „Preis-Leistungs-Verhältnis“ vorliegen? (siehe auch die ausführlich Darstellung in Kapitel 1.1).

Effizienzoptimierung durch Arzneimitteltherapie – Sparen mit Arzneimitteln

Der Tyrosinkinasehemmer Imatinib (in Glivec[®], Rang 3 Tabelle 2.2.3 und Rang 8 in Tabelle 2.2.2) wird seit vielen Jahren erfolgreich als Zytostatikum eingesetzt und hat in der GKV inzwischen rund 40% des Umsatzes aller Fertigarzneimittel in der Gruppe der Zytostatika erreicht. Auf dieses Mittel entfallen, je nach Dosierung, rund 38.000 bis 59.000 Euro Jahrestherapiekosten. Es ist indiziert bei der Philadelphia-Chromosom-positiven chronischen myeloischen Leukämie in der chronischen Phase nach dem Versagen einer Interferon-alfa-Therapie. Imatinib hat die Therapie dieser Erkrankung nachhaltig verbessert. Die vorher übliche Knochenmarktransplantation wird nur noch in Ausnahmefällen oder nach dem Versagen von Imatinib oder ähnlichen Nachfolgepräparaten angewendet. Knochenmarktransplantationen verursachen Kosten zwischen 90.000 und 100.000 Euro. Dies ist ein Hinweis darauf, dass mit diesem kostenintensiven Mittel Glivec[®] dennoch eine Effizienzoptimierung in der Behandlung ermöglicht wird: Es ist ein Beispiel für ein Arzneimittel, mit dem ein Substitutionseffekt gegenüber der stationären Behandlung erreicht werden kann – das Sparen mit Arzneimitteln in einer sektorübergreifenden Betrachtung sollte daher in einer Kosten-Nutzen-Bewertung stärker als bislang Berücksichtigung finden. Vergleiche müssen eben nicht nur arzneimittelbezogen durchgeführt werden, sondern auch gegenüber nichtmedikamentösen Verfahren, die in einem therapeutischen Repertoire Bedeutung haben.

Arzneimitteltherapie oder stationäre Behandlung?

Unter den umsatzstärksten Arzneimitteln sind mit Symbicort[®] und Viani[®] auch zwei Mittel zur Behandlung von Asthma aufgeführt. Auch wenn diese Kombinationsprodukte grundsätzlich erst dann angewendet werden sollten, wenn das fixe Dosierungsschema der individuellen

Therapienotwendigkeit entspricht, ist seit langem bekannt, dass eine ausreichende Therapiekontrolle durch Antiasthmatika mit einer reduzierten Hospitalisierungswahrscheinlichkeit einhergeht (Rowe et al., 1992). Die indikationsgerechte Anwendung von Mitteln zur Behandlung von Asthma kann also Ausgaben durch eine stationäre Behandlung vermeiden helfen. Es muss allerdings immer wieder darauf geachtet werden, dass die fixe Kombination in diesen beiden Mitteln auch tatsächlich dem Bedarf der individuellen Therapie entspricht. Daher wird auch immer empfohlen, zunächst mit den Einzelsubstanzen die zutreffende Dosierung „auszutitrieren“, um zu prüfen, ob die feste Dosierung tatsächlich dem Therapiebedarf entspricht.

„Sparen an Arzneimitteln“

Gegenüber den bisher genannten rationalen und begründbaren Beispielen zum Thema „Sparen mit Arzneimitteln“ fallen allerdings bei den umsatzstärksten Mitteln auch Präparate auf, bei denen Zweifel an der häufigen Verordnung angebracht erscheinen: So ist die Diskussion um einen Zusatznutzen von Mitteln wie Seroquel[®] oder Lyrica[®] keineswegs abgeschlossen (Ränge 9 bzw. 13 in Tabelle 2.2.2, Ränge 10 und 9 in Tabelle 2.2.3). Es gibt erhebliche Unterschiede bei Seroquel[®] bezüglich der unerwünschten Wirkungen im Vergleich zu Olanzapin (siehe Rang 11 bzw. Rang 19) oder Risperidon[®], die für dieses Mittel publizierten Hinweise auf Blutbildungsstörungen sollten ernst genommen werden (Kassenärztliche Bundesvereinigung, 2006 bzw. 2007). Und für Lyrica[®] (siehe Rang 13 bzw. Rang 9) sind belegte Vorteile bisher nicht eindeutig, der Preisunterschied zu Mitteln mit Gabapentin (Tagesdosierungskosten 4,47 Euro zu 2,87 Euro (Schwabe & Paffrath, 2009)) oder zu Carbamazepin (4,47 Euro zu 0,69 Euro (Schwabe & Paffrath, 2009)) macht eine Diskussion von Effektivität und Effizienz dringend erforderlich. Beim Verordnungsumfang dieser Mittel, die der Klasse von Analogpräparaten ohne bisher klar erkennbaren Zusatznutzen angehören, ist es daher sicherlich nötig, das „Sparen an Arzneimitteln“ in den Vordergrund zu stellen. Die Zuwächse bei den genannten Mitteln sind daher „unerwünscht“, dennoch liegen sie im Jahre 2009 sämtlich bei rund 25% gegenüber dem Vorjahr. Hier sind individuelle Arztinformationen zu ihrem Ordnungsverhalten (nach § 305 a ff) offensichtlich dringend erforderlich, um diese therapeutisch und rational kaum nachvollziehbaren Umsatzzuwächse zu bremsen. Von den 60 Mio. Euro für Seroquel[®] bzw. Lyrica[®] ließen sich mindestens 30 bis 40 Mio. Euro einsparen, wenn die Auswahl der Arzneimittel unter Aspekten belegter Effektivität und Effizienz ausgewählt würden.

Keine Evidenz für Zusatznutzen

Das gleiche gilt in besonderer Weise für die Kombination von Simvastatin und Ezetrol (Inegy[®], Rang 18 in Tabelle 2.2.2 und Rang 12 in Tabelle 2.2.3). Rund acht Jahre nach der Markteinführung liegen für dieses Mittel noch immer keine überzeugenden Belege für einen Zusatznutzen gegenüber Simvastatin alleine vor. Das Mittel ist in den Tagesdosierungskosten rund 7- bis 8-mal teurer, der Nutzen gegenüber Simvastatin alleine zweifelhaft (Kastelein et al., 2008). Die Ausgaben für dieses Mittel bei der BARMER GEK in Höhe von rund 24 Mio. Euro ließen sich auf etwa drei Mio. Euro senken, ohne in der Hauptindikation Qualitätseinbußen in der Therapie in Kauf nehmen zu müssen. Ein Einsparpotenzial von 50 Millionen Euro bei nur drei umsatzstarken Mitteln sollte dringend Interventionen in Gang setzen, um über Informationen die schwer nachvollziehbaren hohen Ausgaben für diese Mittel zu reduzieren und die Kassen bzw. die Versichertenbeiträge zu entlasten.

Objektiv schwer nachzuvollziehen sind auch die Ausgabensteigerungen bei Zyprexa[®] um 250%, wahrscheinlich eine Folge von Rabattverträgen: Hier werden zwar die Ausgaben auf der Basis der offiziellen Preise ausgewiesen, wie hoch letztlich die Belastung der BARMER GEK ausfällt, ist aber nicht festzustellen, weil die Konditionen der Rückvergütung aus den Rabattverträgen letztlich zwischen den Vertragspartnern Kasse und Hersteller als „Betriebsgeheimnis“ gewertet werden. Rabattverträge werden immer auch dann bevorzugt von den pharmazeutischen Herstellern angeboten, wenn das Ablaufen des Patentschutzes für die jeweilige Substanz kurz bevorsteht und Umsätze auch auf niedrigerem Niveau „gerettet“ werden sollen. Der Patentschutz für Olanzapin (in Zyprexa[®]) läuft im April 2011 aus, die frühzeitige Bindung in einem Rabattvertrag sichert dem Hersteller Lilly weiterhin einen Umsatz mit diesem Mittel, der aber letztlich den generischen Wettbewerb verhindert. Die Kassen sollten diese Strategie eher nicht unterstützen, sondern sich daran erinnern, dass sie über Jahre während der Patentlaufzeit erhebliche Ausgaben für diese patentgeschützten Mittel zu tragen hatten. Daher sollten solche Hersteller nicht noch mittels eines Rabattvertrags „be-lohnt“ werden.

Dieses atypische Neuroleptikum wird leider viel zu häufig bei älteren Menschen angewendet, bedauerlicherweise auch bei Menschen mit Demenz, bei denen die Anwendung solcher Neuroleptika zu einer Übersterblichkeit führen kann. Oftmals sind diese Neuroleptika „eine billige Substitution“ für eine mangelhafte Ausstattung von Pflegepersonal in Pflegeheimen (Majic et al., 2010). Da aber gerade bei Demenzpatienten die Risiken einer solchen Medikation seit langem bekannt sind, sollte auf diese Mittel möglichst vollständig verzichtet werden. Kritische Arzneimittel werden auch durch Rabattverträge, mit denen die Ausgaben für Kassen gesenkt werden können, nicht besser! Die Arzneimittelsicherheit darf eben nicht „auf dem Altar“ der Kostendämpfung zur Disposition gestellt werden.

Generika als wichtigstes Instrument zur Effizienzoptimierung

Ohne Zweifel geht der Kosten- und Ausgabendruck im GKV-Arzneimittelmarkt von den patentgeschützten Mitteln aus, insbesondere von denen, die als „Solisten“ im Sinne von Spezialpräparaten z.B. bei Multipler Sklerose, Rheumatoider Arthritis oder bei Krebserkrankungen verordnet werden. Auf rund 2,2% der Verordnungsmengen vom GKV-Gesamtverordnungsmarkt entfallen bereits 26,2% der GKV-Ausgaben (Schwabe & Paffrath, 2009). Um so wichtiger ist es, bei der „Alltagsversorgung“ von z.B. chronischen oder akuten Erkrankungen da, wo es möglich ist, bewährte Wirkstoffe einzusetzen, die in der Zwischenzeit zumeist kostengünstig als Generika verfügbar sind. Wenn es notwendig ist, können auch teure Spezialpräparate ohne exorbitante und „systemsprengende“ Konsequenzen verordnet werden um den „Headroom for Innovation“ zu schaffen. Diese Strategie wird aber nach wie vor nicht ausreichend im Versorgungsalltag berücksichtigt. Bisher wird im Markt eine 81%-ige Generikasubstitution im generikafähigen Markt erreicht, die Erhöhung auf eine 85%-ige Quote könnte eine weitere Entlastung um rund 400 Mio. Euro nach sich ziehen. Ohnehin kann die „Substitutionskraft“ der Generika gar nicht hoch genug eingeschätzt werden: Im Jahre 2009 wurden z.B. durch die Substitution von patentfreien Erstanbieterprodukten rund 8 Mrd. Euro in der GKV eingespart, die „Kraft“ dieser Effizienzoptimierung ist unübersehbar. Rabattverträge können dagegen allenfalls eine Einsparung von rund zehn Prozent dieser Summe nachweisen. Aus diesem Grunde ist die Verordnung von Generika nach dem Patentauslauf eine unverzichtbare Strategie, die eine „Haltung“ von Ärzten und Kassen zeigt: Selbst wenn die Preise von Originalprodukten nach dem Patentablauf auf den Generikapreis herabgesetzt werden, sollten „echte“ Generika den Vorzug erhalten. Schließlich haben die Firmen im Laufe des Patentschutzes mit z.T. überhöhten Preisen („Mondpreisen“) ausreichend Gewinne machen können, die sich nun nach dem Auslaufen des Patentes nicht noch fortsetzen sollten. Insgesamt musste die GKV im Jahre 2009 mehr denn je für die Verordnung von patentgeschützten Arzneimitteln ausgeben. Für 55,7 Mio. Packungen (+6,6% gegenüber dem Vorjahr) wurden 10,1 Mrd. Euro ausgegeben, 15% oder 1,3 Mrd. Euro mehr als im Vorjahr. Insgesamt entfielen auf diese Gruppe 8,2% der zu Lasten der GKV verordneten Packungen, aber 35,4% der Ausgaben. Dass der Ausgabenanstieg für Arzneimittel in der GKV dennoch nur 4,8% betrug, liegt vor allem an der Verordnungsquote der preisgünstigen Generika (Pro Generika, 2010).

Auch in den kommenden Monaten werden wieder viele Mittel ihren Patentschutz verlieren. Insbesondere die Substitution mit Generika oder Biosimilars bei umsatzstarken Wirkstoffen wie Adalimumab, Insulin LisPro, Anastrozol, Pramipexol, Valsartan, Atorvastatin, Olanzapin oder Letrozol sollte Einsparungen gegenüber den jetzigen Ausgaben für diese umsatzstarken Mittel ermöglichen.

Ausgabensteigerungen - Ausgabenentlastungen

Die höchsten Steigerungen (nur GEK-Daten) bei den Ausgaben im Jahre 2009 entfallen eindeutig auf die Präparate mit Wirkungen auf das Immunsystem (Immunsuppressiva wie z.B. Adalimumab, Etanercept oder Natalizumab: +26,6%/insgesamt 41,8 Mio. Euro und Immunstimulanzien wie z.B. Interferone, Glatiramer oder Pegfilgrastim: +15,4%/insgesamt 33,8 Mio. Euro (s.Tabelle 2.2.8 und Tab. 10 im Anhang).

Tabelle 2.2.8 Zusammenfassung der Ausgabensteigerungen und Ausgabenenkungen der GEK

| Gewinner | | | Verlierer | | |
|---|--------------|---------------|---|------------|---------------|
| ATC-Gruppe | Mio. Euro | +% | ATC-Gruppe | Mio. Euro | -% |
| L04 Immunsuppressiva | 41,8 | +26,57 | J07 Impfstoffe | 2,1 | -52,06 |
| C09 Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System | 36,6 | +19,72 | C04 Periphere Vasodilatoren | 0,8 | -15,18 |
| R03 Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen | 32,0 | +19,01 | P03 Mittel gegen Ektoparasiten, inkl. Antiscabiosal | 0,2 | -24,11 |
| L03 Immunstimulanzien | 33,8 | +15,42 | M02 Topische Mittel gegen Gelenk- und Muskelschmerzen | 0,2 | -10,86 |
| N05 Psycholeptika | 19,9 | +25,77 | G01 Gynäkologische Antiinfektiva und Antiseptika | 0,5 | -4,19 |
| A10 Antidiabetika | 30,7 | +15,11 | C06 Andere Herz- und Kreislaufmittel | 0,1 | -23,46 |
| N02 Analgetika | 25,6 | +18,70 | D04 Antipruriginosa, inkl. Antihistaminika, Anästhetika | 0,1 | -13,04 |
| L01 Antineoplastische Mittel | 19,6 | +21,11 | D02 Emollientia und Hautschutzmittel | 0,2 | -7,05 |
| J05 Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung | 16,3 | +22,03 | G02 Andere Gynäkologika | 0,4 | -1,13 |
| N03 Antiepileptika | 13,6 | +26,16 | C05 Vasoprotektoren | 0,6 | -0,73 |
| Gesamt Top 10 | 269,9 | +20,41 | Gesamt Top 10 | 5,2 | -33,60 |

Hohe Umsatzanteile mit deutlich zweistelligen Steigerungsraten haben auch Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen (+21,1% oder +19,6 Mio. Euro). Bei diesem Ausgabenbereich ist aber eine Ergänzung unabdingbar, da sich diese Steigerungsraten ausschließlich auf die Fertigarzneimittel beziehen. Gerade im Bereich der onkologischen Behandlungen werden aber mehr und mehr Rezepturen eingesetzt, der Umfang ist beträchtlich:

So entfielen im Jahre 2009 auf die Verordnungen von Fertigarzneimitteln zur Krebsbehandlung für GEK-Versicherte

- für 91.193 Packungen, die auf 73.288 Rezepten für 16.909 Patientinnen und Patienten verordnet wurden, Ausgaben in Höhe von 95,2 Mio. Euro.

Unterschiede zeigen diese Werte nach den einzelnen ATC-Gruppen (die Prozentangaben bei den Ausgaben beziehen sich auf den Anteil an den Gesamtausgaben):

Tabelle 2.2.9 Verordnete Fertigarzneimittel der GEK im Jahr 2009

| ATC-Code | L01: Antineoplastische Mittel | L03: Immunstimulanzien | L04: Immunsuppressiva |
|--------------------|----------------------------------|------------------------|-----------------------|
| Anzahl Packungen | 15.687 | 22.057 | 53.270 |
| Anzahl Rezepte | 11.276 | 19.192 | 42.959 |
| Anzahl Versicherte | 2.929 | 5.354 | 9.141 |
| Ausgaben | 19.626.786,22 (20,6%) | 33.790.570,83 (35,5%) | 41.825.733,80 (43,9%) |

Auf die Rezepturen mit Zytostatika,

- die für 3.747 Versicherte auf 31.752 Rezepten verordnet wurden, entfielen Ausgaben in Höhe von 25,2 Mio. Euro,

also immerhin ein Betrag von knapp mehr als 25% der Ausgaben für Fertigarzneimittel. Die Verordnungen für Rezepturen in der onkologischen Versorgung sind aber bislang nicht ausreichend analysiert worden, obwohl sie erhebliche Ausgaben nach sich ziehen: Die Rezepte mit Fertigarzneimitteln sind im Schnitt 1.300 Euro „wert“, die mit Rezepturen immerhin durchschnittlich 794 Euro. Es wird daher dringend erforderlich, auch die Rezepturrezepte in die Auswertungen der Kosten und Verordnungen einzubeziehen. Dies ist in diesem Arzneimittel-Report erstmals überhaupt für die GKV gemacht worden. Die erweiterten Auswertungen finden sich in Kapitel 2.3.

Die rasant steigenden Kosten für Krebstherapien durch die Anwendung von Biopharmazeutika stellen schon heute, aber mehr noch in der Zukunft, eine Herausforderung für die Finanzierung der gesetzlichen Krankenversicherung dar. In Deutschland führen bestimmte einzelne Arzneimittel oder Arzneimittelgruppen, die in der Krebstherapie eingesetzt werden, zu einer erheblichen finanziellen Belastung des Versorgungssystems: Jahresbehandlungskosten von 30.000 bis 60.000 Euro, aber auch darüber (z.B. Therapien mit Leflunomid, die Jahreskosten über 100.000 Euro verursachen) sind keine Seltenheit mehr (Bausch, 2007).

Auch unter dem Kostendruck durch neue Arzneimittel, vor allem auch durch solche aus dem Bereich der Onkologie, hat Deutschland seine frühere liberale Position zur unlimitierten Erstattung verlassen und im Jahre 2007 mit dem GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz erstmals eine Kosten-Nutzen-Bewertung und in diesem Zusammenhang einen gesetzlichen Höchstbetrag für patentgeschützte Mittel eingeführt. Trotzdem sind neue Arzneimittel in Deutschland derzeit noch immer erheblich teurer als in anderen Ländern (z.B. schwankt der Herstel-

lerabgabepreis für Glivec zwischen 1.800 Euro in GB und 2.700 Euro in D) (s. Tabelle 2.2.10).

Tabelle 2.2.10 Jahrestherapiekosten für monoklonale Antikörper und Tyrosinkinasehemmer

| Monoklonale Antikörper und Tyrosinkinasehemmer | Therapiekosten pro Jahr in € |
|--|------------------------------|
| Monoklonale Antikörper | |
| Bevacizumab | 37.200 |
| Trastuzumab | 38.200 |
| Rituximab | 47.200 |
| Cetuximab | 50.120 |
| Tyrosinkinase-Inhibitoren | |
| Erlotinib (Tarceca) | 31.080 |
| Imatinib (Glivec 400) | 37.800 |
| Imatinib (Glivec 600) | 58.600 |
| Sorafenib (Nexavar) | 46.000 |
| Sunitinib (Sutent) | 50.920 |
| Nilotinib (Tasigna) | 61.600 |

Quelle: Bausch, 2007, eigene Ergänzungen

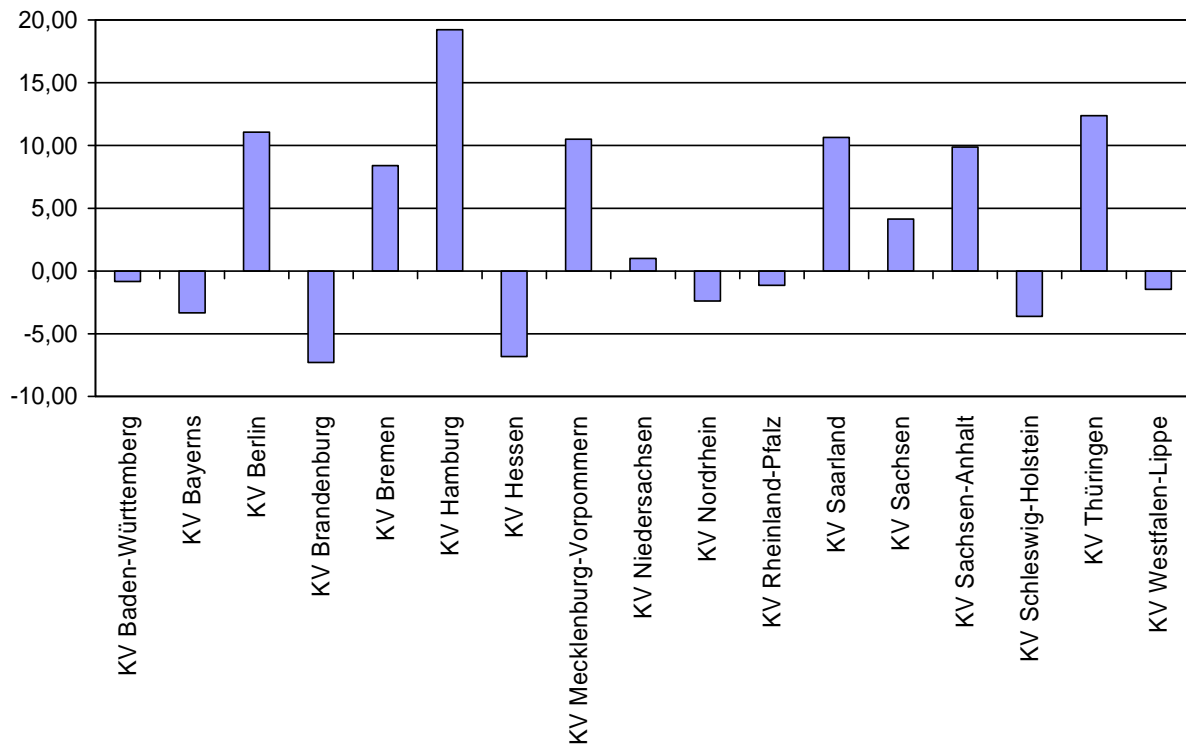
Es muss daher dringend eine andere wirksame Lösung zur Festsetzung eines Höchstbetrags gefunden werden, der auch bei Solisten angewendet werden kann, zumal sich die derzeitigen Forschungsaktivitäten pharmazeutischer Hersteller darauf konzentrieren, „Spezialpräparate“ (z.B. Biopharmazeutika, Tyrosinkinasehemmer usw.) in den Markt zu bringen, weil diese Mittel einerseits eine Erweiterung der bisherigen therapeutischen Möglichkeiten anbieten können und damit einen kalkulierbaren Absatz versprechen und weil andererseits nach wie vor der Preis für solche Solisten („Spezialpräparate“ ohne direkt vergleichbare Mittel) von den Herstellern selbst bestimmbar ist.

Es kann unter diesen Bedingungen nicht erstaunen, dass die Arzneimittel zur Behandlung onkologischer Krankheiten auch auf den führenden Positionen bei den Arzneimittelgruppen stehen, die für die jährlichen Mehrausgaben verantwortlich sind (+20,4%). Auf diese wenigen Gruppen entfallen 269,9 Mio. Euro und damit fast 50% der gesamten Arzneimittelausgaben der GEK in Höhe von 555,4 Mio. Euro, die zehn Gruppen mit den höchsten Ausgabensenkungen machen dagegen nur 5,2 Mio. Euro aus (33,6%) (s. Tabelle 2.2.8 und Tab. 11 im Anhang). Für diese Ausgabensenkungen ist vor allem die gegenüber dem Vorjahr verringerte Verordnungshäufigkeit von Impfstoffen verantwortlich.

Pro 100 Versicherte Abweichungen von rund 25% bei den KV-Ausgaben

Durch eine Alters- und Geschlechtsstandardisierung wurden Unterschiede in der GEK-Versichertenpopulation soweit ausgeglichen, dass es zu vergleichbaren Ausgabenwerten kommt. Die Durchschnittsausgaben für Arzneimittel schwanken regional nach wie vor (s. Tab. 12 im Anhang und Abbildung 2.2.9). Erklärungen für diese Unterschiede bleiben im Dunkeln, weder das durchschnittliche Alter der in der Region Versicherten noch die städtischen oder ländlichen Verordnungseinflüsse bieten genügend Erklärungsmuster. Als Durchschnittswert fallen 34.890,87 Euro pro 100 GEK-Versicherte an, am teuersten ist die Versorgung für die GEK-Versicherten in Hamburg mit 41.874,99 Euro und Thüringen mit 39.468,74 Euro, am günstigsten in Brandenburg mit 32.559,33 Euro und in Hessen mit 32.725,33 Euro, ein Unterschied von über 25%. In Brandenburg liegt das durchschnittliche Alter der GEK-Versicherten bei 38,2 Jahre, in Hamburg, der teuersten Region, mit 41,5 Jahren deutlich höher. Im mittleren Bereich liegen die KV Nordrhein, Bayerns oder auch Westfalen-Lippe – Regionen, die sich neben Hessen sehr intensiv um eine herstellerunabhängige Arzneimittelinformation bemühen. Diesem Beispiel sollten die KV-Regionen mit Spitzenpositionen bei den Ausgaben folgen, also Hamburg, Thüringen, Berlin oder das Saarland – nur auf diese Weise ist auf Dauer die Effizienz in der Arzneimittelversorgung zu verbessern, durchaus auch zum Nutzen der Ärzte: Denn geringere Arzneimittelausgaben lassen immerhin die Chancen auf höhere Ärztehonorare steigen – eine Umverteilung der Arzneimittelausgaben hin zu den Honoraren lohnt sich doch aus Ärztesicht allemal.

Abbildung 2.2.9 Abweichung vom Bundesdurchschnitt in Prozent nach KV-Regionen bei den alters- und geschlechtsstandardisierten Gesamtausgaben im Jahr 2009 (Bundesdurchschnitt: 34.890,87 Euro)



Noch immer tragen hohe Verordnungsanteile von Me-too-Produkten und ein noch immer nicht optimal ausgeschöpfter Generikaanteil zu diesen erstaunlichen Ausgabenunterschieden bei. Es sollte daher allen KVen geraten werden, klare Regelungen (z.B. Quoten) für die Me-too-Präparate und die Generika zu vereinbaren. Denn in einem solidarisch finanzierten System ist die Verordnung unnötig teurer Arzneimittel als Verschwendung zu kritisieren. Diese Verschwendung kommt nur den Anbietern zugute – mit notwendiger und wirtschaftlicher Versorgung hat diese Verordnungsweise aber auch gar nichts zu tun.

2.2.2 Fazit

Die addierten Werte der BARMER GEK ergeben eine Steigerung der Ausgaben von 6,07% von 3,5 auf 3,7 Mrd. Euro. In diesen Ausgaben sind allerdings die Impfstoffe enthalten. Damit liegt diese Steigerung über dem Schnitt der GKV-Ausgabensteigerungen.

Es gibt trotz aller Transparenz in der Arzneimittelversorgung, die gegenüber anderen Leistungsbereichen ein hohes Niveau erreicht hat, einen Bereich, in dem bislang eine Transparenz schwer herzustellen ist. Dabei geht es um den steigenden Anteil von Rezepturen mit teuren Arzneimitteln, zumeist aus dem Bereich der onkologischen Arzneimittel. Der Anteil für

die GKV wird inzwischen auf 2,4 Mrd. Euro geschätzt. Mit der 15. Novelle des Arzneimittelgesetzes wird die Voraussetzung dafür geschaffen, auch im Bereich der Rezepturen eine verbesserte Transparenz zu schaffen: Detaillierte Informationen zu dem verwendeten Arzneimittel müssen maschinenlesbar auf das jeweilige Rezept aufgetragen werden. Auf diese Weise könnte auch in diesem Bereich auf Wirtschaftlichkeitspotenziale hingewiesen werden. Daher wurde in diesem Arzneimittel-Report erstmalig überhaupt für die GKV die Verordnung der onkologischen Rezepturen analysiert (siehe Kapitel 2.3). Da es sich hierbei um relativ teure individuelle Zubereitungen handelt und einige Apothekerinnen und Apotheker die Intransparenz dieses Versorgungsbereiches für den eigenen ökonomischen Vorteil genutzt haben, teilweise unter Inkaufnahme einer schlechteren Versorgung der Krebspatientinnen und Patienten, sollten hier dringend Maßnahmen getroffen werden, um das „Prüfgeschäft“ auf Seiten der Kassen zu intensivieren.

Neben den Rezepturen sind es aber die neuen „Solisten“, Biologicals und monoklonale Antikörper, die zu erheblichen Preissteigerungen führen, weil die Hersteller das Privileg noch immer intensiv nutzen, die Preise ohne Einschränkung in Deutschland selbst festlegen zu können. Bei dieser Gruppe nutzt auch leider die Kosten-Nutzen-Bewertung wenig, weil kein Höchstbetrag nach §31 SGB V festgelegt werden kann. Insofern müssen andere Interventionsmöglichkeiten gefunden werden, damit sich dieser Bereich nicht auf Dauer „systemsprengend“ auswirkt. Derzeit führen 2,2% der Verordnungsmengen zu einem Ausgabenanteil von 26,2% der GKV-Gesamtausgaben. Allein diese Relation zeigt den dringenden Bedarf nach einer verlässlichen Basis für eine Nutzen- und Kosten-Nutzen-Bewertung auch bei den „Solisten“, die bisher vorliegenden Vorschläge aus der Politik greifen bei diesem wichtigsten Thema zur Beeinflussung der GKV-Ausgaben zu kurz: Rabattverträge können eine industrieunabhängige Kosten-Nutzen-Bewertung nicht ersetzen.

Zytostatika: Ein riesiges Geschäft

Zytostatika sind ein für die Kassen zunehmend „belastender“ Bereich. Insgesamt haben sich die Ausgaben der GKV für die in Apotheken abgegebenen Nicht-Fertigarzneimittel seit 1993 um den Faktor 4,8 erhöht (von 1993 noch 851 Mio. Euro auf 4,1 Mrd. Euro im Jahr 2008). Im selben Zeitraum nahm der Fertigarzneimittelumsatz von 15,1 Mrd. Euro lediglich auf 26,7 Mrd. Euro zu (Anstieg um den Faktor 1,8). Im Jahr 2008 machten Zytostatika-Rezepteuren in der GKV 37,9% des Umsatzes von Nicht-Fertigarzneimitteln aus und waren damit der mit Abstand größte Ausgabenblock in diesem Bereich (Schwabe & Paffrath, 2009). Leider fehlen aus den Vorjahren solche Aufschlüsselungen, allerdings scheint es eher unwahrscheinlich, dass andere Kostengruppen wie z.B. Hilfsmittel für diesen Anstieg verantwortlich sein könnten. Durchschnittlich kostet die GKV jede Verordnung einer Zytostatika-Rezeptur 639,42 Euro, der Gesamtumsatz liegt bei 1,56 Mrd. Euro. Als Fertigarzneimittel werden Zytostatika hingegen vergleichsweise selten verordnet (Schwabe & Paffrath, 2009). Insgesamt sind rund 400 Apotheken in Deutschland an der Herstellung von Zytostatika-Rezepturen beteiligt (apotheker adhoc, 2010d). An anderen Stellen findet man sogar noch niedrigere Angaben, nämlich etwa 300 (Dettling, 2009).

Besonderes öffentliches Aufsehen erlangten die Zytostatika herstellenden Apotheker in letzter Zeit vor allem durch den Vorwurf des Betrugs. Seit 2007 laufen Ermittlungen gegen etwa 100 Apotheken, die über Jahre hinweg in Deutschland nicht zugelassene Zytostatika (teilweise aus Drittländern) zu günstigen Preisen bei speziellen Lieferanten bestellt, in Rezepturen verarbeitet und den Kassen dann als Originalware in Rechnung gestellt haben. Weil einer dieser Händler im dänischen Holmsland ansässig ist, wird dieser „Skandal“ auch als Holmsland-Affäre bezeichnet (apotheker adhoc, 2010e). Dieses Betrugsgeschäft schien über mehrere Jahre gut zu laufen, bis der Pharmahändler selbst skeptisch wurde, als ihm Fälschungen aus Dubai zu billig verkauft wurden. Bei den oben genannten Angaben zur Anzahl Zytostatika herstellender Apotheken wird schnell klar, dass es sich nicht mehr um Einzelfälle handelt. Bei einigen Präparaten existieren auch in Deutschland zugelassene Reimporte oder Generika zu günstigeren Preisen. Somit wäre schon die „einfachste“ Art dieser Betrugsmasche, solche Mittel zu verarbeiten und der Kasse das Originalpräparat in Rechnung zu stellen. Diese Vorkommnisse waren sicherlich ein wichtiger Grund, durch die AMG-Novelle die Herstellung und auch den Einkauf reglementierter zu gestalten. Zu den Einkommensoptimierungsstrategien gehören auch folgende Beispiele: Wenn eine Apotheke für 1,6mg Bortezomib eine Durchstechflasche mit Trockenpulver zu 3,5mg abrechnet und „zufällig“ noch eine weitere Rezeptur mit diesem Wirkstoff zubereitet, verbleiben ihr noch ganze 1,9mg, die sie weiterverwenden kann. In der Praxis rechnete die Apotheke für diese zweite Verordnung ein weiteres Mal den vollen Preis ab. Diese „zahl 2, nimm 1“ Taktik ist gerade im hochpreisigen Bereich der Zytostatika eine „Gewinnoptimierungsstrategie“ der

Bereich der Zytostatika eine „Gewinnoptimierungsstrategie“ der Apotheken im rechtlichen Graubereich gewesen, mit denen im genannten Beispiel bereits über 1.000 Euro zusätzlich für nur 2(!) Rezepturen durch clevere Abrechnung dazu verdient werden konnten. Besonders dreist ist jedoch, wenn die Apotheken für 1,6mg oder 2mg die 3,5mg Darreichungsform abrechnen, obwohl eine Kombination mit 2x1mg für die Krankenkasse der wirtschaftlichere Weg gewesen wäre. Für die Apotheke aber eben nicht! Solchen Abrechnungstricks muss ein Riegel vorgeschoben werden.

3.2 Arzneimitteltherapie des Prostatakarzinoms (Klaus Giersiepen)

Bei etwa 60.120 Männern wurde im Jahr 2006 in Deutschland ein Prostatakarzinom neu diagnostiziert; etwa 238.500 Männer lebten mit einer Prostatakrebsdiagnose, die bis zu fünf Jahre zuvor gestellt wurde (5-Jahres-Prävalenz, RKI, 2010b).

Das Prostatakarzinom ist mit 26% die häufigste Krebserkrankung des Mannes in Deutschland und verursacht etwa zehn Prozent der männlichen Krebssterbefälle (GeKID, 2010). Aus der Relation von Neu-Erkrankungsrate und Sterblichkeit lässt sich bereits ablesen, dass es damit eher zu den langsam verlaufenden und weniger tödlichen Krebserkrankungen gehört als der Durchschnitt der Krebserkrankungen: Die meisten Prostatakarzinompatienten versterben letztlich an einer anderen Todesursache.

Bei zunehmender Lebenserwartung (Deutschland 1985: 71,1 Jahre; 2007: 77,4 Jahre für Männer bei der Geburt, GBE, 2010) erreichen immer mehr Männer ein Alter, in dem sich ein Prostatakarzinom manifestieren kann. Da die Altersgruppe der über 70-Jährigen in den nächsten 15 Jahren künftig noch stark anwachsen wird (destatis, 2009), ist auch mit einer steigenden Anzahl neu diagnostizierter Männer zu rechnen.

Das mittlere Erkrankungsalter beträgt in Deutschland derzeit 69 Jahre und hat sich zuletzt deutlich in frühere Lebensjahre vorgeschoben: In den Jahren 1984 bis 1993 betrug es noch 74 Jahre (GeKID, 1997/2010). Bei kaum einer Krebserkrankung hat es einen vergleichbaren Anstieg der Inzidenz (Neuerkrankungen) und eine Vorverlagerung zu jüngeren Diagnosejahren gegeben. Dies ist weniger auf eine Zunahme von Risikofaktoren zurückzuführen – über sie ist beim Prostatakarzinom trotz vielfältiger Forschung bislang kaum etwas bekannt – sondern vielmehr als Nebeneffekt verstärkter Bemühungen um die Früherkennung zu verstehen und damit der häufiger durchgeführten Diagnostik zuzuordnen. Insbesondere der PSA-Blut-Test auf (Prostata-Spezifisches Antigen) wird asymptomatischen Männern häufig als Screeningtest angeboten. Abbildung 3.2.1 zeigt den Anstieg der Inzidenz in Deutschland im Zeitraum 1980 bis 2004, vor allem bei den 50- bis 74-Jährigen Männern, denen häufig der PSA-Test angeboten wird (GeKid, 2010). Beim Großteil der per Früherkennung entdeckten

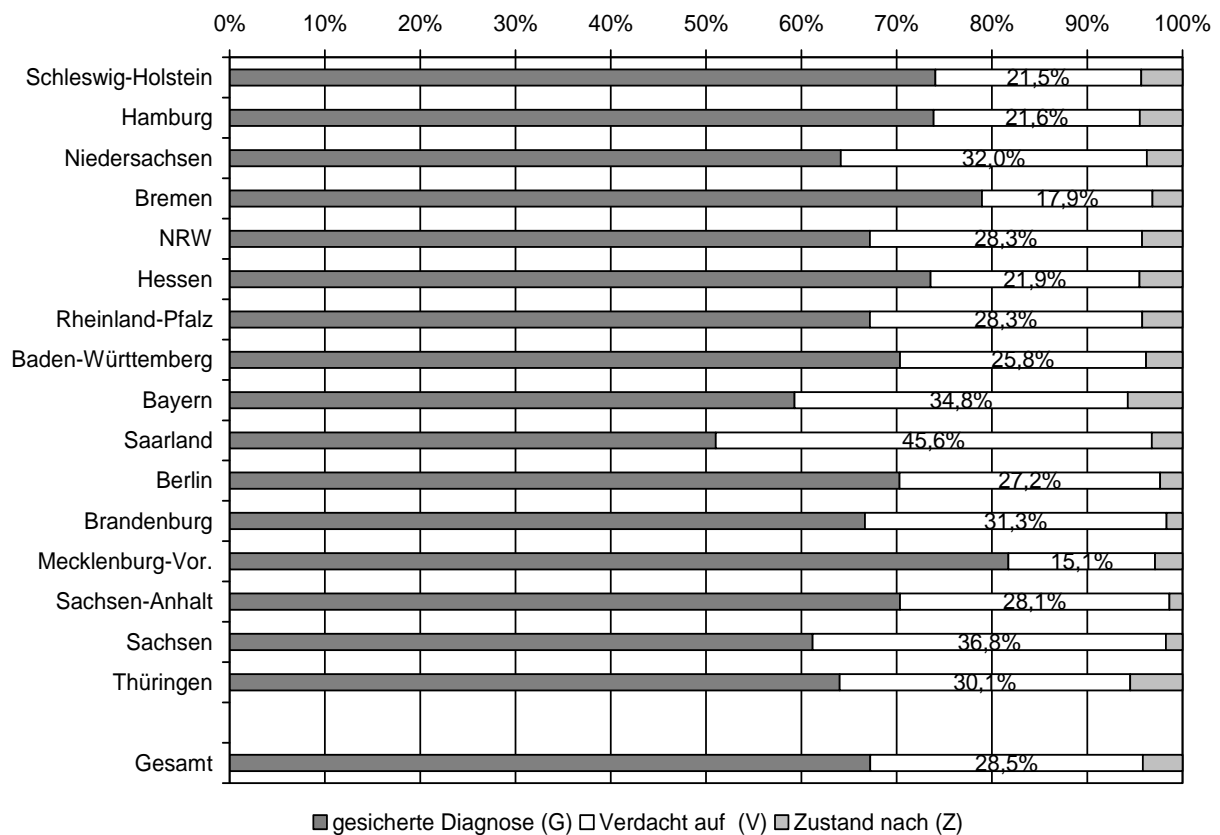
Karzinome handelt es sich um lokalisiert wachsende Tumore, die noch keiner Behandlung bedürfen, außer einer intensiveren ärztlichen Überwachung („Watchful Waiting“ bis zum Auftreten von Symptomen oder „Active Surveillance“ mit regelmäßigen Untersuchungen). Meist werden durch den PSA-Test Tumore entdeckt, die wegen ihres langsamen Wachstums zu Lebzeiten den Patienten nie Beschwerden bereitet hätten, wären sie nicht per Screeningtest entdeckt worden (Überdiagnostik). So konnten Sakr et al. 1993 in Autopsiestudien zeigen, dass 34% aller Männer bereits in der fünften Lebensdekade histologisch nachweisbare Krebsherde in der Prostata aufweisen. Das Lebenszeitrisiko für eine einschlägige Diagnose beträgt derzeit in Deutschland aber „nur“ 12,3% (GeKid, 2010). Bei der Differenz würde es sich um Überdiagnosen handeln, würden all diese Karzinome im Screening entdeckt. Dazu käme noch der Abklärungsaufwand von falsch-positiven PSA-Tests. Für die Patienten bedeutet ein früh diagnostiziertes Prostatakarzinom eine Einschränkung der Lebensqualität, auch wenn keinerlei Therapie erforderlich ist.

Zwei große Studien wurden im Jahre 2009 zur Screeningstrategie des PSA-Tests veröffentlicht: In der European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) (Schröder et al., 2009) waren in der gescreenten Gruppe fast doppelt so viele Prostatakarzinome (82/1.000) diagnostiziert worden wie in der Referenzgruppe (n=48/1.000). Die organspezifische Mortalität sank signifikant um 20%, allerdings mussten für einen verhinderten Sterbefall 1.410 Männer gescreent werden und zusätzlich 48 Männer behandelt werden, oft mit erheblichen Therapie-Nebenwirkungen, wie z.B. Blaseninkontinenz und Impotenz.

Der U.S. Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial konnte keinen Einfluss der PSA-Screeningstrategie auf die Sterblichkeit des Prostatakarzinoms zeigen (Andriole et al., 2009, Barry, 2009).

Der Anteil der Patienten, bei denen im Jahr 2008 lediglich eine Verdachtsdiagnose gestellt wurde, schwankt in den Bundesländern zwischen 17,9% (Bremen) und 45,6% (Saarland), siehe Abbildung 3.2.2. Dies mag Folge von unterschiedlichen Aktivitäten in der Ärzteschaft sein, Vorsorgeuntersuchungen auf Prostatakarzinom durchzuführen, oder einem unterschiedlichen Kodierverhalten der Ärzte bezüglich der Diagnosesicherheit in den Bundesländern entsprechen. Hier würde sich insbesondere lohnen, den Einsatz des PSA-Tests bei symptomatischen Männern näher zu untersuchen und die in der Folge häufig entstehenden Kosten durch Überdiagnosen und Übertherapie und den damit verbundenen Effekt auf die Lebensqualität der so Diagnostizierten. Für diese Erörterung wäre aber eine Erfassung des bislang überwiegend als IgeL-Offerte angebotenen PSA-Tests erforderlich und eine Befragung zum Vergleich der Lebensqualität bei Getesteten und Nicht-Getesteten.

Abbildung 3.2.2 Ambulante Diagnosen „Prostatakarzinom“ in 2008 nach Diagnosesicherheit und Bundesland



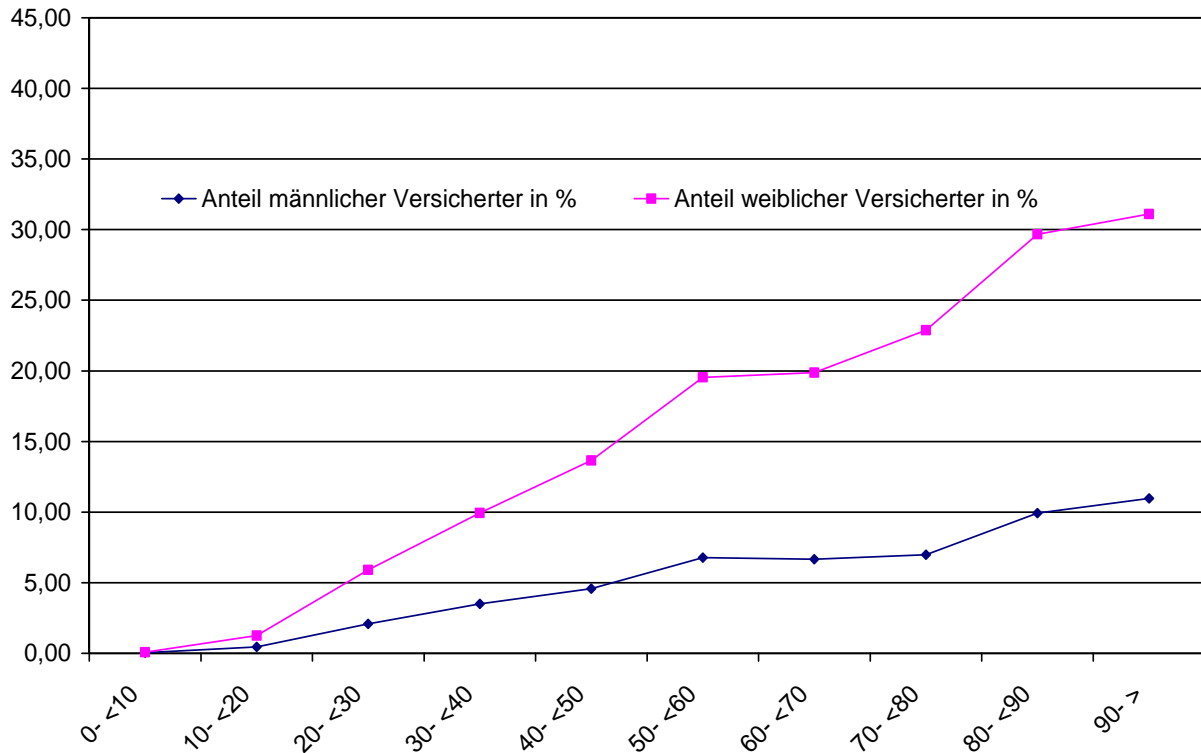
Die Anteile für „Verdacht auf“ und „Zustand nach“ beziehen sich auf Versicherte, bei denen keine „gesicherte“ Diagnose in 2008 dokumentiert wurde

3.4 Verordnungscharakteristika von Antidepressiva (Marcel Sieberer)

Einleitung

Depressionen zählen zu den häufigsten psychischen Erkrankungen und werden nach Ergebnissen einer WHO-Studie (Global burden of disease) zu den großen „Volkskrankheiten“ gerechnet. Laut WHO sind weltweit 11,9% aller mit Beeinträchtigungen gelebten Lebensjahre auf Depressionen zurückzuführen (WHO, 2001). Die Inzidenz von depressiven Störungen wird mit 8 bis 20% (Laux, 2003a) und die 12-Monats-Querschnittsprävalenz für Erwachsene (18 bis 65 Jahre) wird nach Ergebnissen des Bundesgesundheits surveys mit 8,3%, die Lebenszeitprävalenz gar mit 17,1% eingeschätzt (Jacobi et al., 2004).

Abbildung 3.4.1 Versicherte (in Prozent) mit mindestens einer Antidepressiva-Verordnung nach Altersklassen (Jahre) und Geschlecht in 2009

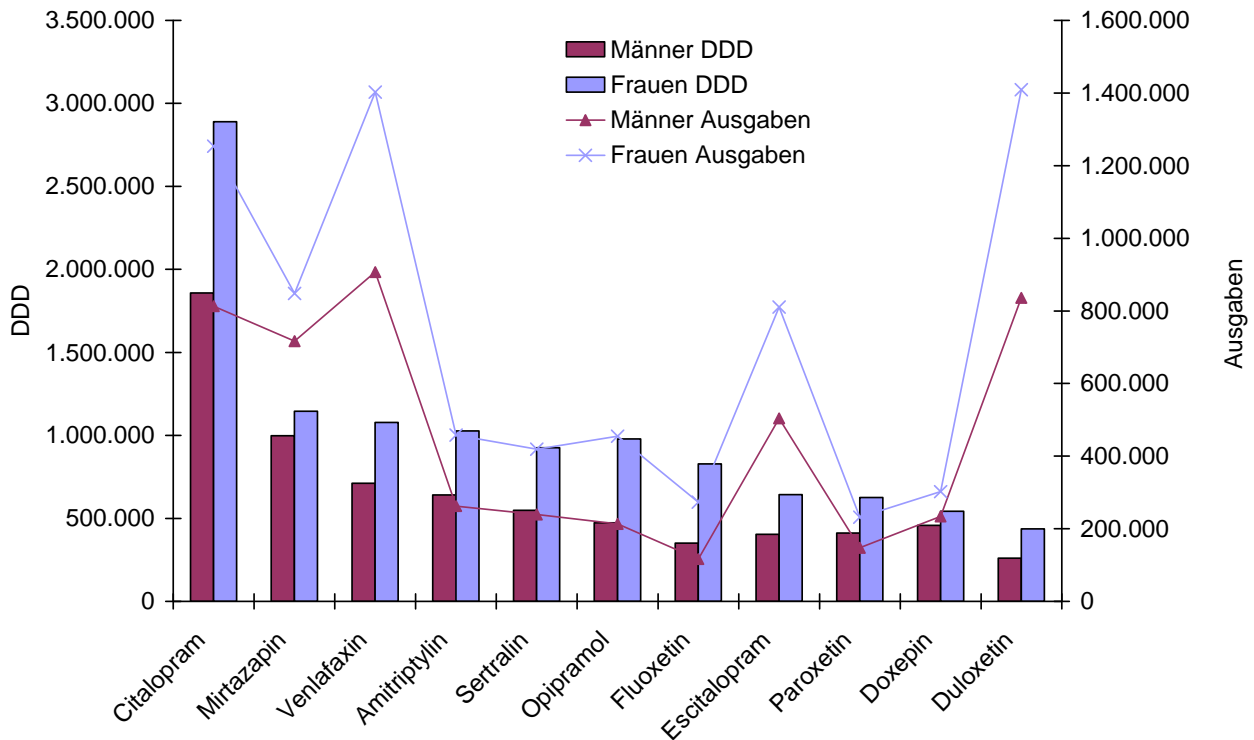


Für beide Geschlechter zählten im Berichtszeitraum die Antidepressiva Citalopram, Mirtazapin, Venlafaxin, Amitriptylin und Sertralin bezogen auf DDD zu den am häufigsten verordneten Antidepressiva (s. Tabelle 3.4.2).

Aus gesundheitsökonomischer Sicht fällt auf, dass für die im Berichtszeitraum (2009) ambulant am häufigsten eingesetzten Antidepressiva vor allem mit den Verordnungen von Venlafaxin, Duloxetin, Escitalopram und Mirtazapin im Vergleich zu den übrigen AD überproportional hohe Kosten verbunden waren (s. Abbildung 3.4.5). So entstanden beispielsweise für die Verordnungen von Venlafaxin mit rund 1,79 Mio. definierten Tagesdosen (DDD) Kosten von mehr als 2,30 Mio. Euro, wohingegen für eine nahezu 2,5-fache Verordnungsmenge Citalopram (über 4,74 Mio. DDD) die jährlichen Gesamtkosten mit rund 2,06 Mio. Euro noch darunter lagen (s. auch Tabelle 3.4.2). Die therapeutische Relevanz für diese Ausgabenunterschiede bleibt eher zweifelhaft!

Abbildung 3.4.5

Verordnungsmengen (DDD) und korrespondierende Ausgaben für meist verordnete Antidepressiva nach Geschlecht in 2009



Antidepressiva im höheren Lebensalter

Die berichtete Prävalenz von Depressionen im höheren Lebensalter variiert in Abhängigkeit von der Studienmethodik und der untersuchten Population ganz erheblich von knapp ein Prozent bis annähernd 50% (Djernes, 2006). Die vorliegenden Zahlen lassen erkennen, dass die Rate von AD-Verordnungen mit dem Alter der Versicherten zunimmt, was zum Teil Beobachtungen aus früheren Studien bestätigt. Beispielsweise konnte in einer Untersuchung gezeigt werden, dass die Zahl der Verordnungen von Antidepressiva (und Neuroleptika) für ältere Menschen bei bestehender Pflegebedürftigkeit und zusätzlich bei Pflegeheimunterbringung signifikant ansteigt, wobei die Verordnungsrate für Antidepressiva im Heimbereich bei circa 15% lag (Hach et al., 2004).

Neben den mit dem Alter ansteigenden AD-Verordnungsrate fällt bei den vorliegenden Ergebnissen auf, dass mit zunehmendem Alter (bis 80 Jahre) anteilig weniger SSRI und stattdessen mehr TZA verordnet werden. Diese Beobachtung verwundert, da SSRIs wegen ihres besseren Verträglichkeitsprofils bei schwererer somatischer Komorbidität, insbesondere bei kardiovaskulären Begleiterkrankungen, im Gegensatz zu TZA bevorzugt zur Behandlung leichter und mittelschwerer Depressionen empfohlen werden. Zusätzlich ist keine Rationale für die bevorzugte Verordnung von Amitriptylin aus der Gruppe der TZA bei den älteren Ver-

sicherten erkennbar, da Amitriptylin als Vertreter der tertiären Amine zusätzlich stärkere anticholinerge Nebenwirkungen erzeugt, als beispielsweise das sekundäre Amin Nortriptylin (Berghöfer et al., 2005). Die Verordnungscharakteristika für die älteren Versicherten lassen damit vermuten, dass bei den AD-Verordnungen medizinische Indikationen bzw. mutmaßlich bestehende Kontraindikationen schlechter berücksichtigt wurden als für die jüngeren Altersgruppen. Die vorliegenden Daten können daher die Annahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), dass „die verbesserten Möglichkeiten zur Behandlung älterer Patienten durch neuere, risikoärmere Arzneimittel zur Ausweitung der Verordnungen beigetragen“ haben könnten (AkdÄ, 2008), nicht bestätigen.

Die vorliegenden Daten untermauern, dass Antidepressiva ambulant zunehmend verordnet werden. Trotz kontinuierlich steigender Verordnungszahlen für Antidepressiva steht ein wissenschaftlicher Nachweis darüber noch aus, dass sich dadurch die Behandlungsqualität für die primären Indikationsgebiete tatsächlich verbessert.

Zu erwartende therapeutische Wirkungen müssen gegen mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen abgewogen werden, wobei vor allem Wirkstoffe mit stärkeren anticholinergen Eigenschaften (wie z.B. TZA) bei Patienten in höherem Lebensalter besonders kritisch zu bewerten sind.

Sozio- bzw. pharmakoökonomische Gesichtspunkte sollten bei der Verordnung von Antidepressiva insgesamt stärker berücksichtigt werden, indem Substanzen mit höheren Therapiekosten für Fälle mit nachweislich besserer therapeutischer Wirkung oder individuell günstigerer Nutzen-Risiko-Relation vorbehalten bleiben.