

Gesundheitspolitisches Kolloquium SS 2010

# Gesunde Geschäfte mit Bitteren Pillen? Neue Konzepte der Ausgabensteuerung in der Arzneimittelversorgung

Prof. Dr. Gerd Glaeske  
Universität Bremen, Zentrum für Sozialpolitik (ZeS)

Kein Interessenskonflikt im Sinne der Uniform Requirements for Manuscripts submitted to  
Biomedical Journals der ICMJE

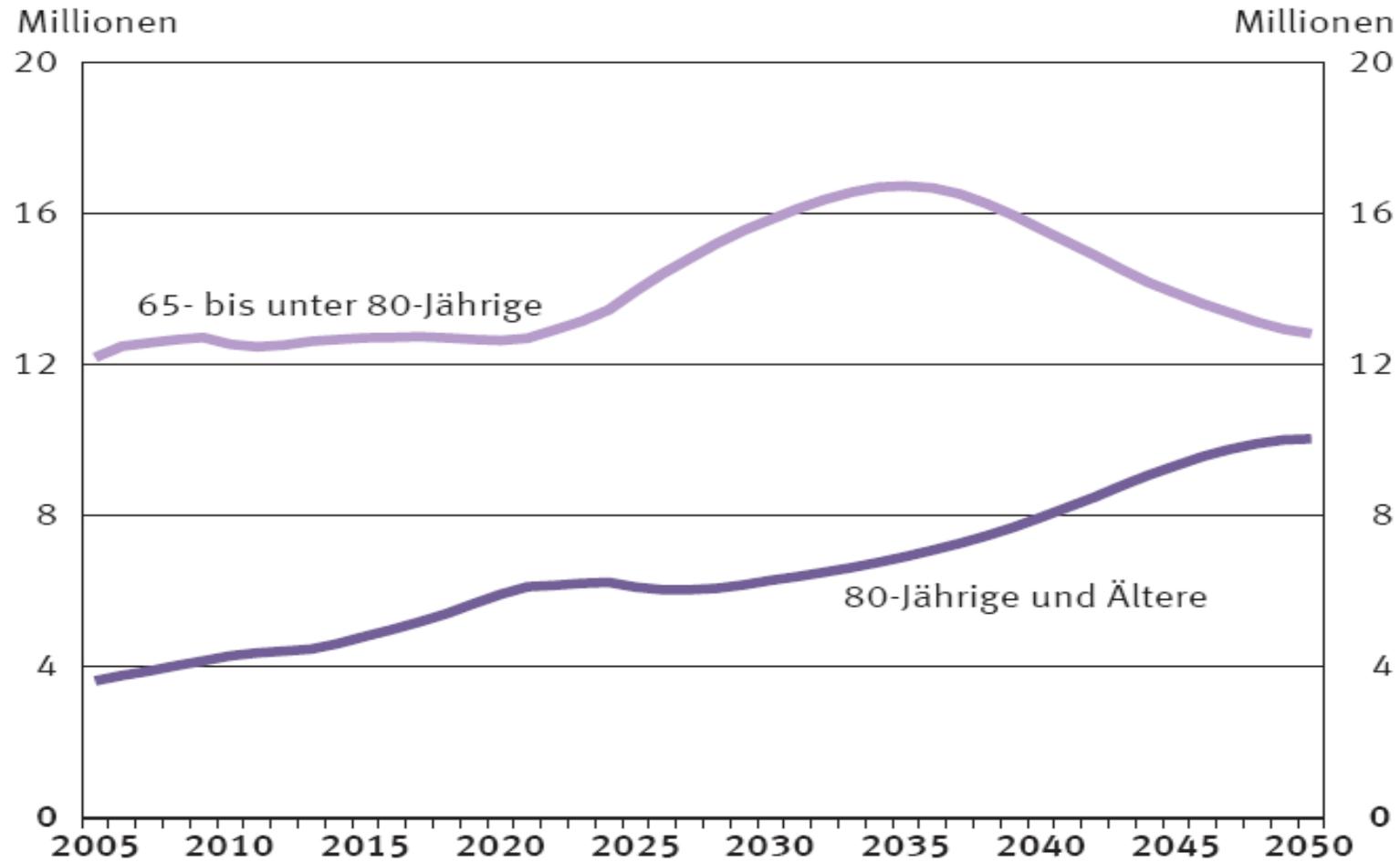
# Arzneimittelversorgung in Fakten, Probleme und Lösungen

- Die Arzneimitteltherapie ist die am häufigsten angewendete therapeutische Intervention, sie gehört, wenn effektive Mittel richtig angewendet werden, auch zu den effizientesten
- Das Arzneimittelspektrum hat sich in den vergangenen Jahren verändert, weniger chemisch synthetisierte (allerdings mit me-tooos), mehr gentechnologisch hergestellte Mittel oder Biologicals
- Die Ausgaben für Arzneimittel steigen in den letzten Jahren dramatisch an, insbesondere durch teure Spezialpräparate
- Mit dem demografischen Wandel und der Verlagerung der medizinischen Versorgung mehr und mehr in den ambulanten Sektor wird er Umfang der Arzneimitteltherapie weiter ansteigen

2

### 65- bis unter 80-Jährige sowie 80-Jährige und Ältere

Ab 2006 Ergebnisse der 11. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung  
Variante: „mittlere“ Bevölkerung, Untergrenze



Statistisches Bundesamt 2006 - 15 - 1307

3

**Altenquotient „65“**  
 (65-Jährige und Ältere je 100 Personen im Alter von 20 bis unter 65 Jahren)  
 Ergebnisse der 11. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung  
 (ab 2010)

Jahr	„relativ junge“ Bevölkerung	„mittlere“ Bevölkerung		„relativ alte“ Bevölkerung
	Variante 3-W2	Untergrenze Variante 1-W1	Obergrenze Variante 1-W2	Variante 6-W1
2005	31,7	31,7	31,7	31,7
2010	33,5	33,6	33,5	33,7
2020	38,0	38,7	38,0	39,5
2030	50,2	52,2	50,3	54,2
2040	57,2	61,4	58,0	65,3
2050	58,0	64,3	60,1	70,9

4

# Altenquotient „65“ in den Bundesländern (Variante 1 – W1)

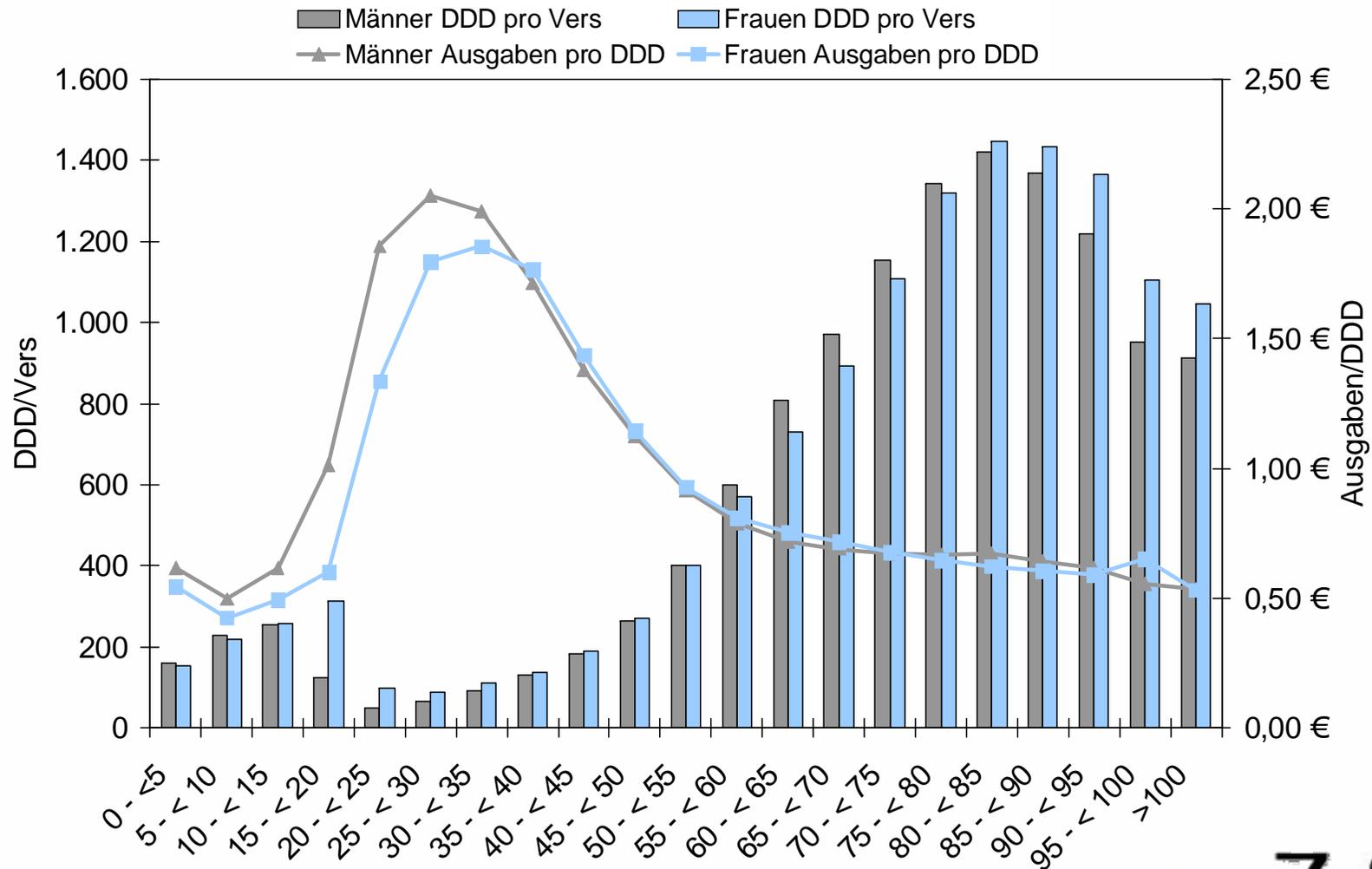
	2005	2015	2025	2040	2050
Baden-Württemberg	30,09	33,41	41,33	60,15	63,38
Bayern	30,37	33,66	41,06	58,99	62,00
Berlin	26,30	32,45	39,41	54,27	63,87
Brandenburg	31,57	38,60	55,90	82,43	90,60
Bremen	33,27	35,27	39,15	48,25	50,92
Hamburg	28,52	29,93	33,14	49,12	57,50
Hessen	30,76	34,85	42,75	62,08	65,46
Mecklenburg-Vorpommern	31,44	38,23	55,63	70,36	74,51
Niedersachsen	32,85	36,61	44,67	63,40	63,73
Nordrhein-Westfalen	32,22	34,40	41,58	58,39	59,94
Rheinland-Pfalz	33,04	34,82	44,26	62,34	62,95
Saarland	35,19	37,07	47,38	61,90	59,89
Sachsen	36,41	43,73	56,57	68,95	77,25
Sachsen-Anhalt	35,08	42,76	58,10	73,73	78,53
Schleswig-Holstein	33,26	38,33	44,97	65,06	66,65
Thüringen	33,19	40,70	56,94	73,83	80,73
Deutschland	31,69	35,47	43,91	61,35	64,35

5

65-Jährige und Ältere je 100 Personen im Alter von 20 bis unter 65 Jahren

Quelle: Statistisches Bundesamt (2006), eigene Darstellung

# Pro-Kopf-Verordnungen und Ausgaben pro DDD der GEK nach Alter und Geschlecht im Jahr 2009



# Arzneimittelversorgung in Fakten, Probleme und Lösungen

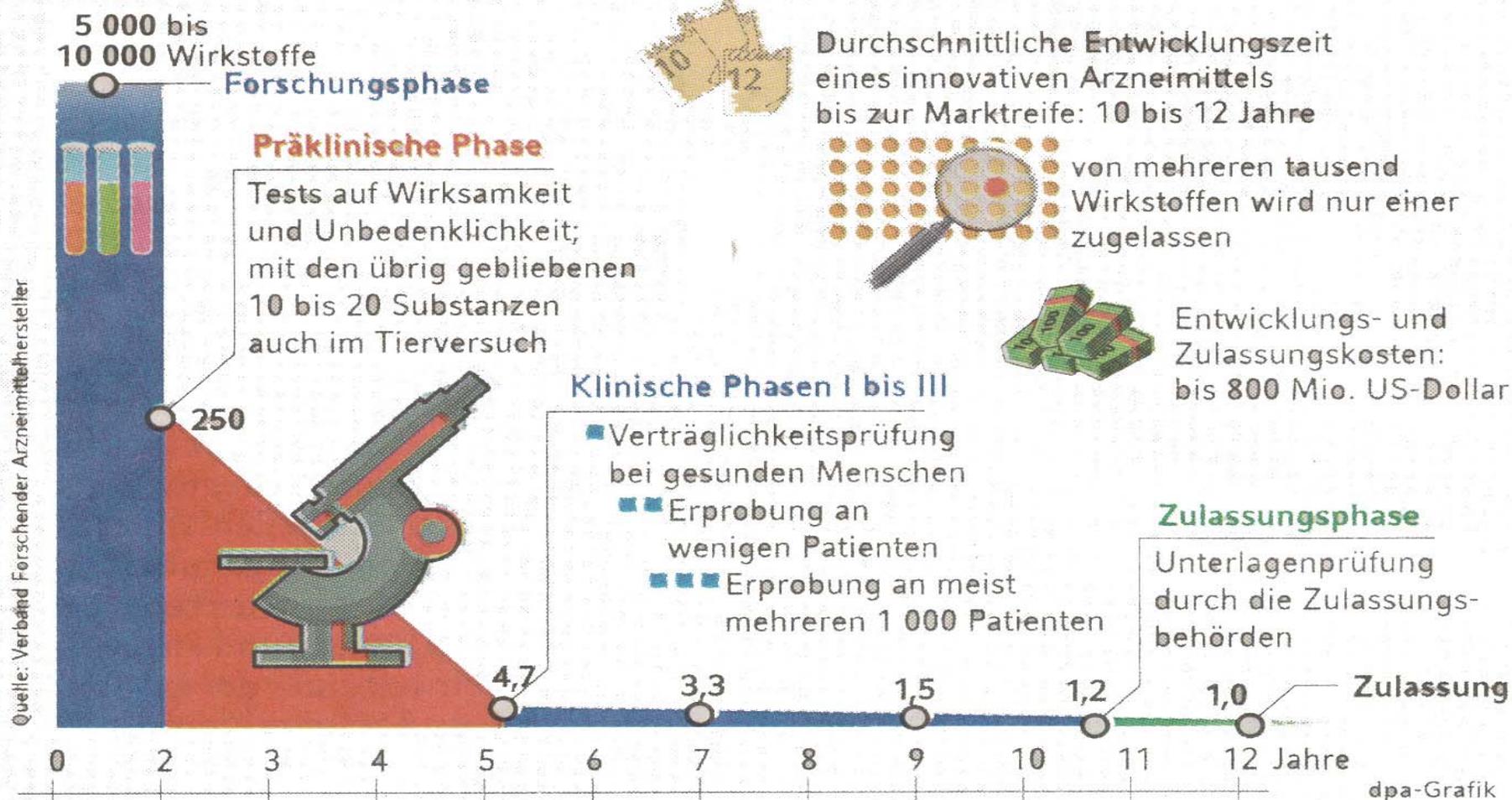
- Die Arzneimitteltherapie ist die am häufigsten angewendete therapeutische Intervention, sie gehört, wenn effektive Mittel richtig angewendet werden, auch zu den effizientesten
- Das Arzneimittelspektrum hat sich in den vergangenen Jahren verändert, weniger chemisch synthetisierte (allerdings mit me-tooos), mehr gentechnologisch hergestellte Mittel oder Biologicals
- Die Ausgaben für Arzneimittel steigen in den letzten Jahren dramatisch an, insbesondere durch teure Spezialpräparate
- Mit dem demografischen Wandel und der Verlagerung der medizinischen Versorgung mehr und mehr in den ambulanten Sektor wird er Umfang der Arzneimitteltherapie weiter ansteigen

7

Alle Arzneimittel werden zugelassen (Wirksamkeit, Unbedenklichkeit, pharm. Qualität)

# Vom Reagenzglas in die Apotheke

Von tausenden Wirkstoffkandidaten bleiben nach Abschluss der Forschungs-, Erprobungs- und Zulassungsphasen übrig:

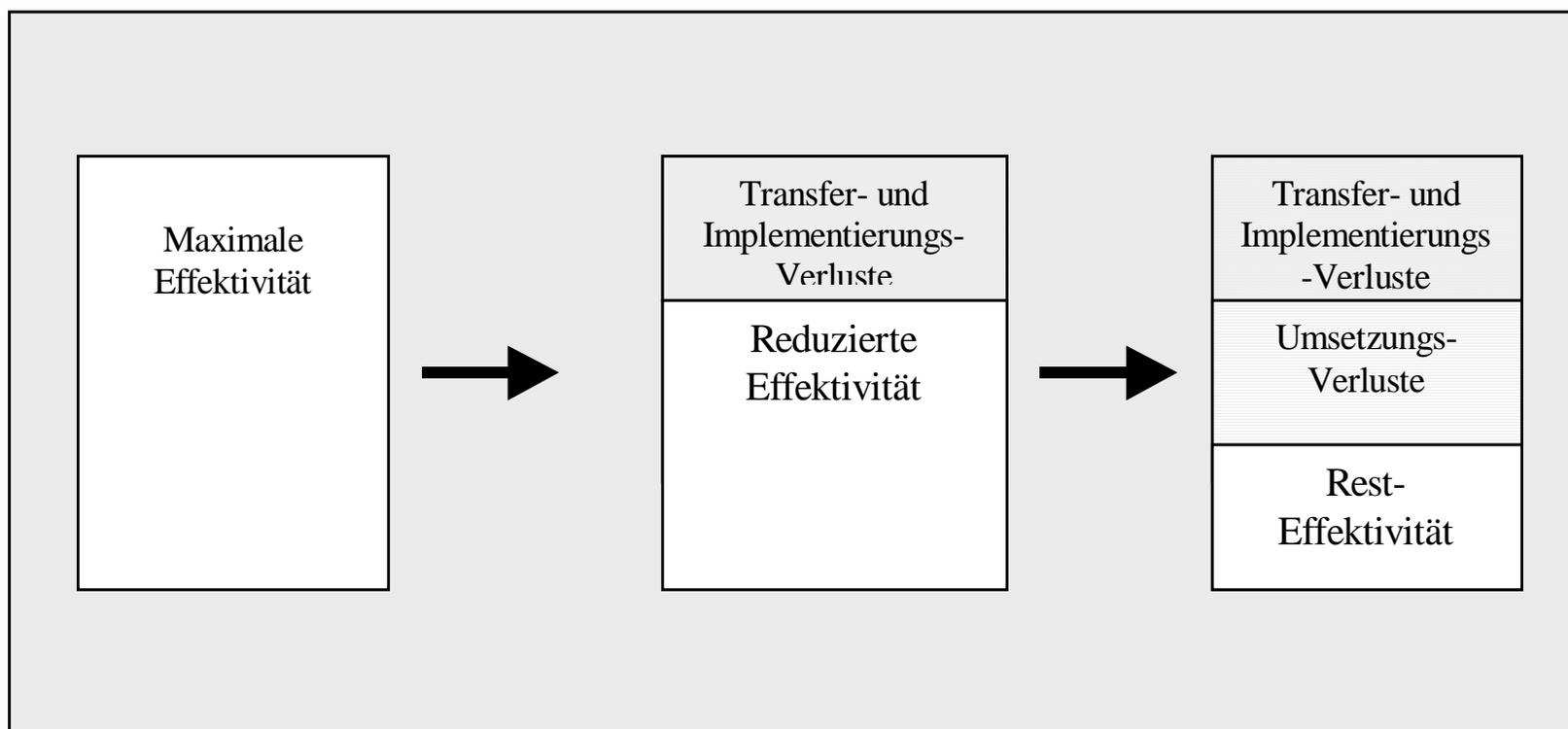


## Das Problem für die GKV

- In der Zulassung wird der Nachweis von Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und pharmazeutische Qualität verlangt
- Studien werden typischerweise an selektiven PatientInnen durchgeführt, mittleres Alter, deutlich weniger Frauen als Männer, möglichst keine Begleitkrankungen und keine anderen Arzneimittel – „Kunstpatienten“
- Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die typische Behandlungspopulation (mehr Ältere, mehr Frauen mit Multimorbidität und Polypharmazie) ist fraglich
- Zulassungsstudien sind daher keine Nutzenstudien, nur selten **Vergleich** mit dem Standard, meist nur gegen Placebo
- Kaum Endpunktstudien zum Patientennutzen: Verringerte Morbidität und Mortalität, höhere Lebensqualität, verringerte Systemkontakte

# Effektivitätsverluste beeinflussen die Wirtschaftlichkeit

Effektivitätsverluste medizinischer Hilfspotenziale durch Transfer, Implementierung und Umsetzung – Klinische Studie vs. ‚real life‘



10

Quelle: SVR  
2005

# Das Problem für die GKV

- Das Problem: Vom ersten Tag der Zulassung eines Arzneimittels ist dessen Verordnungs- und Erstattungsfähigkeit innerhalb der GKV gesichert (Ausnahmen z.B. Lifestyle-Indikationen)
- Marketing und Vertrieb machen etwa 30 – 32 % des Umsatzes forschender Firmen aus, Forschung 13 – 15 %, 16.000 Pharma-referenten mit 25 Mio. Besuche p.a.
- Bisher alle Positivlisten (Qualität) gescheitert, Preisvergleichslisten (Wirtschaftlichkeit) nicht weitergeführt.
- Ein Vergleich des Nutzens neuer Arzneimittel gegenüber den bereits verfügbaren und bewährten unterblieb, das IQWiG begann ab 2004 mit der Nutzenbewertung
- Kosten-Nutzen-Bewertungen werden hinausgezögert!
- Spezialpräparate: 2,5% der Verordnungen, 26% der Ausgaben

11

## Industrieumsätze der führenden 20 Arzneimittel in Deutschland (2009; ohne Diabetes-Teststreifen) – Gesamt 25,2 Mrd. €

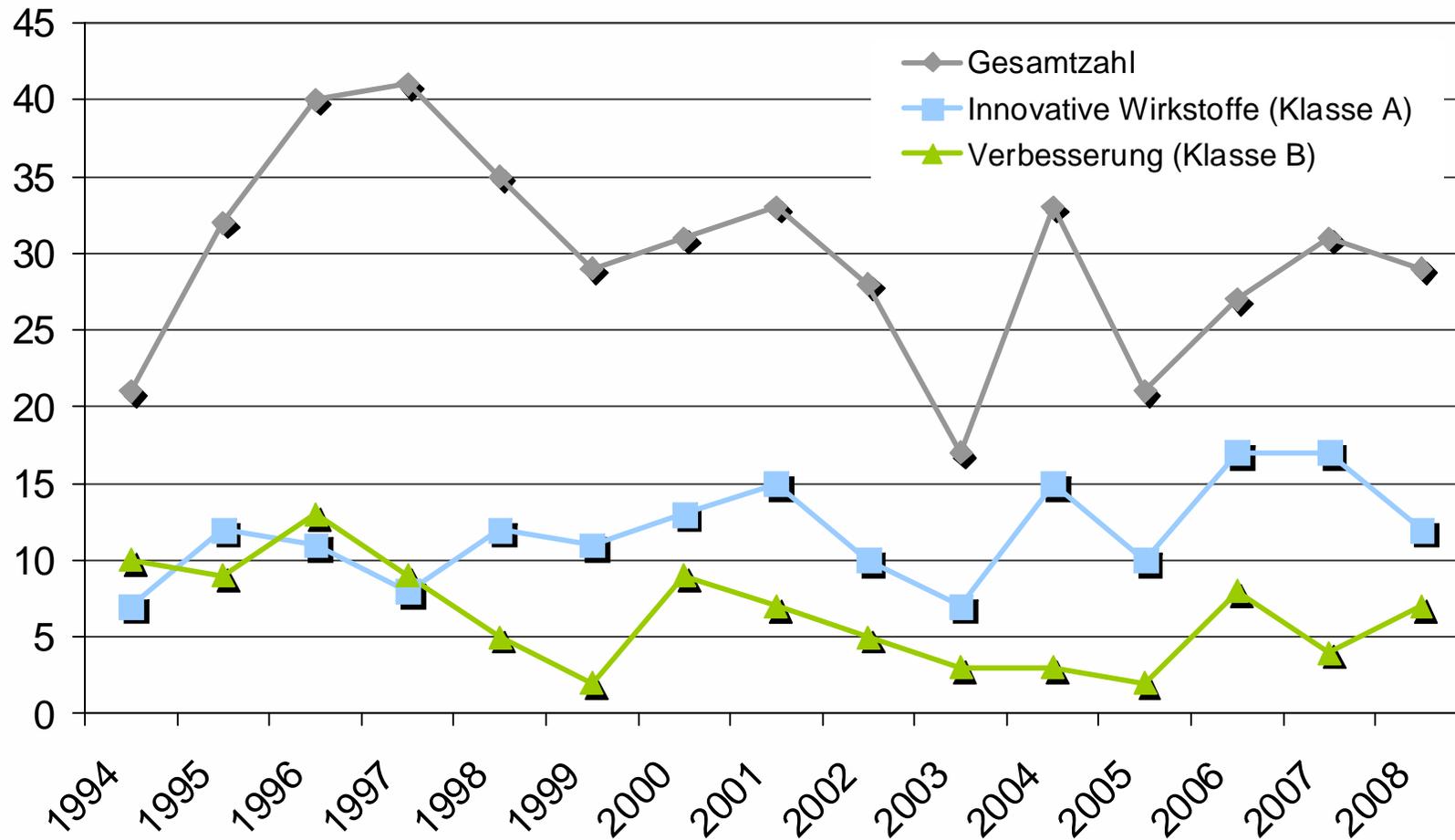
Rang	Arzneimittel (Hersteller) (Wirkstoff)	Industrieumsatz in Mio. € +/- in % gegenüber 2008	Anwendungsgebiet
1	Humira (Abbott) (Adalimumab)	310 Mio. (rp) + 33,3	u.a. Rheumatoide Arthritis
2	Enbrel (Wyeth) (Etanercept)	265 Mio. (rp) + 29,7	u.a. Rheumatoide Arthritis
3	Glivec (Novartis) (Imatinib)	208 Mio. (rp) + 7,8	Krebs
→ 4	Symbicort (AstraZeneca) (β-2 + Corticoid)	203 Mio. (rp) + 6,8	Asthma / COPD
5	Spiriva (Boehr.-I.) (Tiotropium)	201 Mio. (rp) + 15,7	COPD
6	Rebif (Merck) (Interferon beta-1a)	193 Mio. (rp) + 8,0	Multiple Sklerose
7	Copaxone (Sanofi-Aventis) (Glatiramer)	169 Mio. (rp) + 20,1	Multiple Sklerose
→ 8	Viani (GlaxoSmithKline) (β-2 + Corticoid)	168 Mio. (rp.) + 1,3	Asthma / COPD
→ 9	Lyrica (Pfizer) (Pregabalin)	158 Mio. (rp) + 24,4	Epilepsie; Neuropathischer Schmerz
→ 10	Seroquel (AstraZeneca) (Quetiapin)	157 Mio. (rp) + 8,9	u.a. Schizophrenie

# Fortsetzung

11	Avonex (Biogen Idec) (Interferon beta-1a)	150 Mio. (rp) + 10,9	Multiple Sklerose
→ 12	Inegy (MSD) (Simvastatin + Ezetimib)	149 Mio. (rp) - 0,9	Zu hoher Cholesterinspiegel
13	Betaferon (Bayer) (Interferon beta-1b)	144 Mio. (rp) - 10,7	Multiple Sklerose
→ 14	Lantus (Sanofi-Aventis) (Analoginsulin)	127 Mio. (rp) + 3,1	Diabetes
15	Sifrol (Boehr.-I.) (Pramipexol)	117 Mio. (rp) + 1,6	Parkinson
16	Omepr (Hexal) (Omeprazol)	117 Mio. (rp.) + 0,2	z.B. Magen-Darm-Ulzera
17	Clexane (Sanofi-Aventis) (Enoxaparin)	116 Mio. (rp.) + 14,6	Thromboseprophylaxe
18	Plavix (Sanofi- Aventis) (Clopidogrel)	107 Mio (rp) + 3,1	u.a. Infarktprophylaxe
19	Zyprexa (Lilly) (Olanzapin)	102 Mio. (rp) + 165,9	u.a. Schizophrenie
→ 20	Tebonin (Schwabe) (Ginkgo)	100 Mio. (OTC) + 0,9	u.a. Gedächtnisstörungen
Gesamtumsatz Pharmaindustrie 2009		25.165,3 Mio. Euro (+ 4,2%) 1,6 Mrd. Packungen	

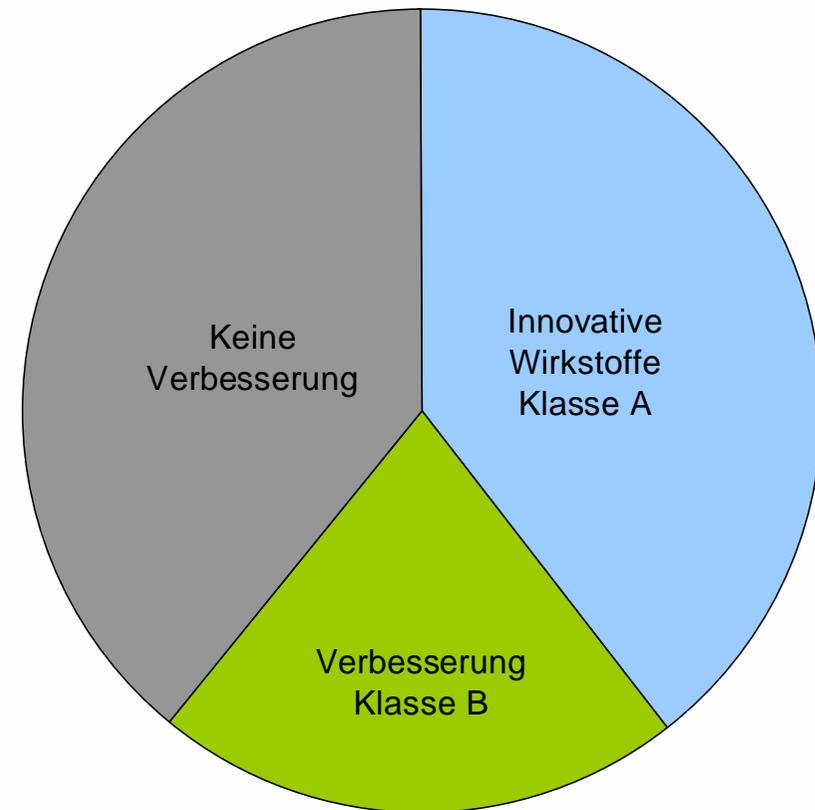
12

# Neu eingeführte Arzneimittel der Jahre 1994 bis 2009



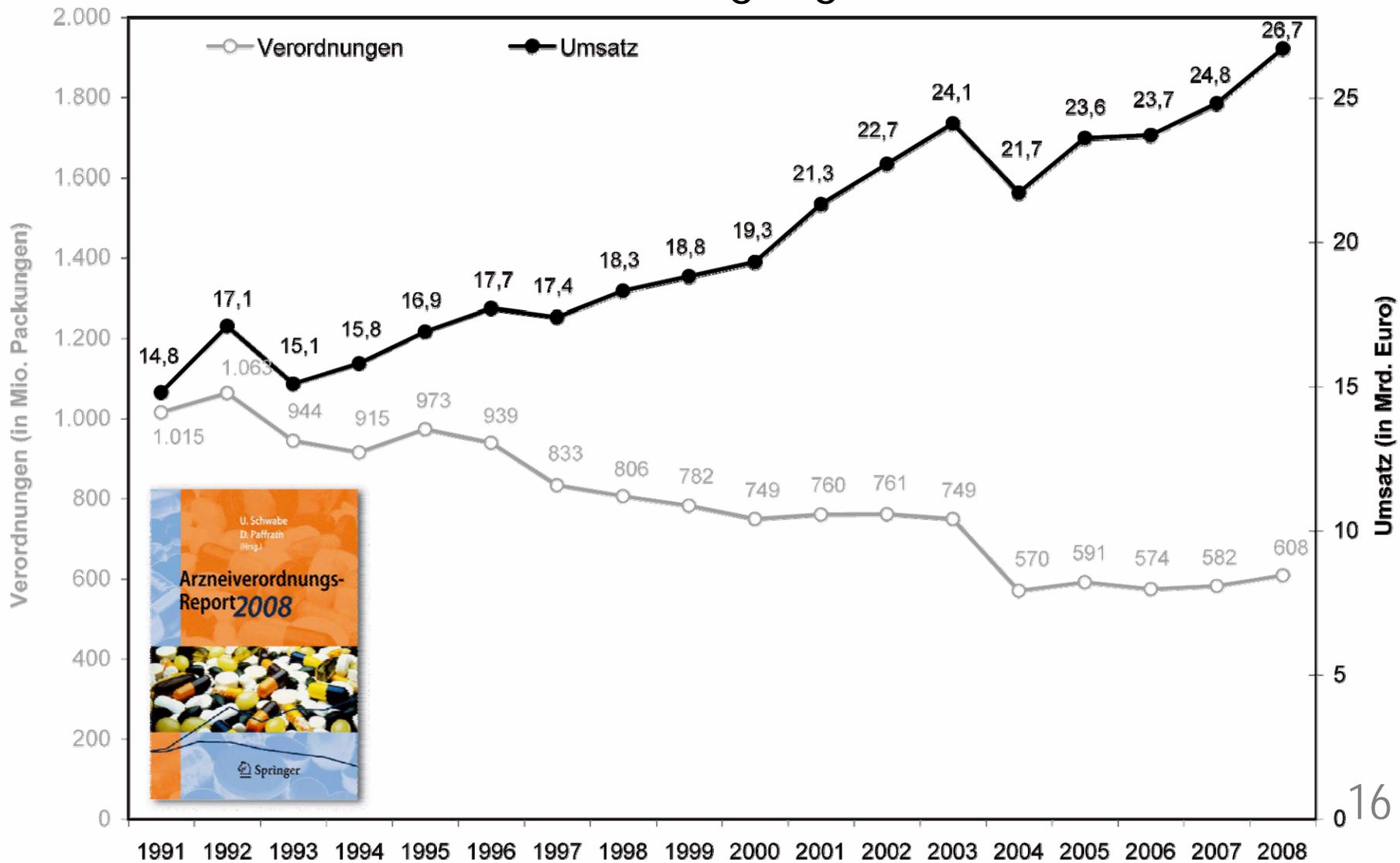
# Markteinführung innovativer Arzneistoffe mit der Anzahl innovativer und verbesserter Wirkstoffe

Jahr	Gesamtzahl	Innovative Wirkstoffe	Klasse A (Anteil in %)	Verbesserung	Klasse B (Anteil in %)
1994	21	7	(33,33%)	10	(47,62%)
1995	32	12	(37,50%)	9	(28,13%)
1996	40	11	(27,50%)	13	(32,50%)
1997	41	8	(19,51%)	9	(21,95%)
1998	35	12	(34,29%)	5	(14,29%)
1999	29	11	(37,93%)	2	(6,90%)
2000	31	13	(41,94%)	9	(29,03%)
2001	33	15	(45,45%)	7	(21,21%)
2002	28	10	(35,71%)	5	(17,86%)
2003	17	7	(41,18%)	3	(17,65%)
2004	33	15	(45,45%)	3	(9,09%)
2005	21	10	(47,62%)	2	(9,52%)
2006	27	17	(62,96%)	8	(29,63%)
2007	31	17	(54,84%)	4	(12,90%)
2008	29	12	(41,38%)	7	(24,14%)
Gesamt	448	177	(39,51%)	96	(21,43%)



15

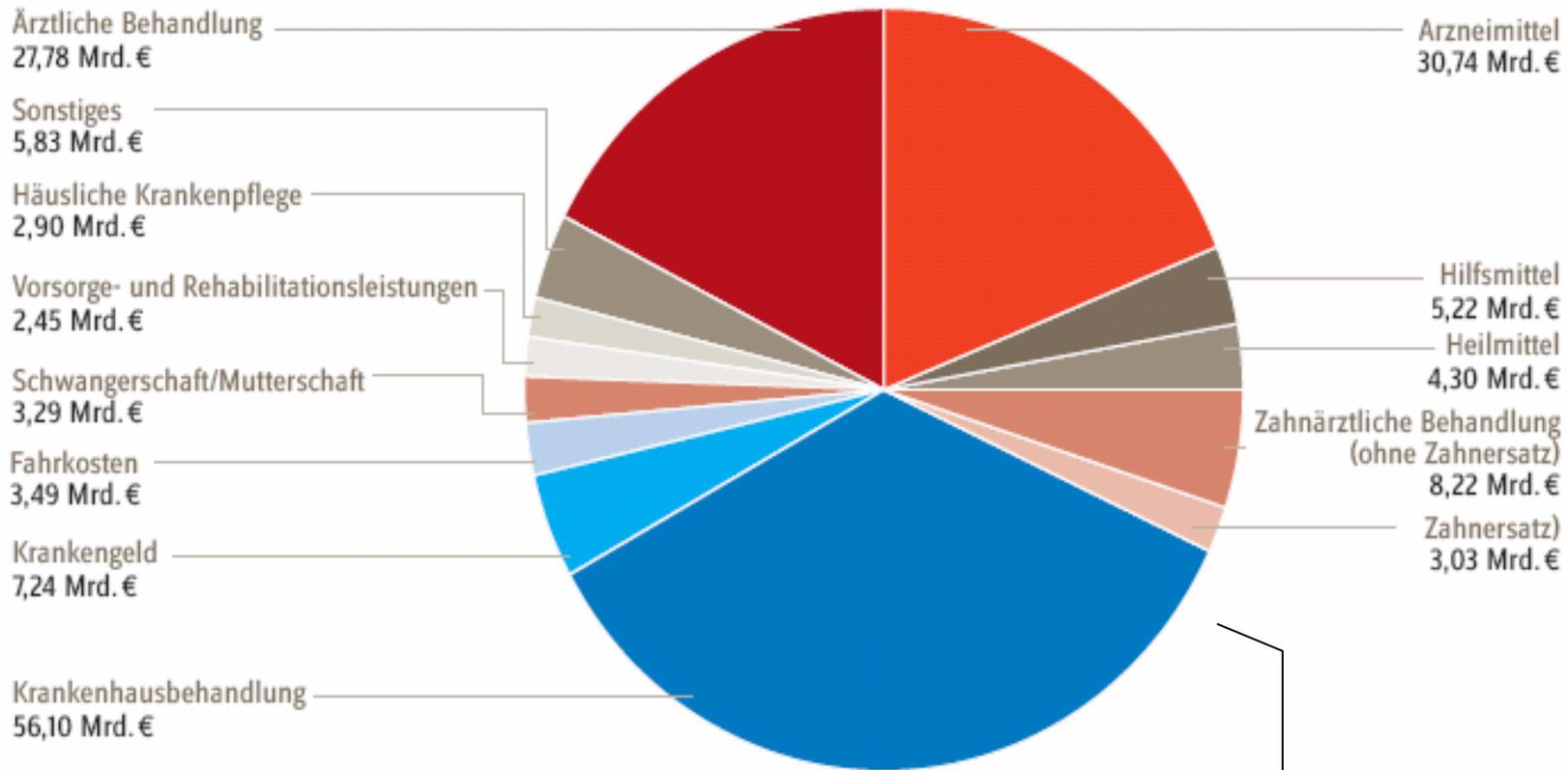
# Arzneimittelversorgung in der GKV



Verordnungen und Umsatz im GKV-Fertigarzneimittelmarkt 1991-2008

GKV 2009: Gesamtausgaben 170,8 Mrd. € - für Leistungen 160,6 Mrd. € (+6,2%)  
 (ohne Zuzahlungen der Versicherten 4,8 Mrd. €)

Ausgaben für einzelne Leistungsbereiche der GKV 2009 in Mrd. Euro



Quelle: Amtliche Statistik KV45; Stand: 10. März 2010  
 Darstellung: GKV-Spitzenverband

Seit 2004 – 2008  
 Ärztliches Honorar + 10,4%  
 Krankenhaus + 10,8%  
 Arzneimittel + 33,4%

## Führende Arzneimittel der BARMER GEK im Jahre 2009 (Top 20) nach Ausgaben

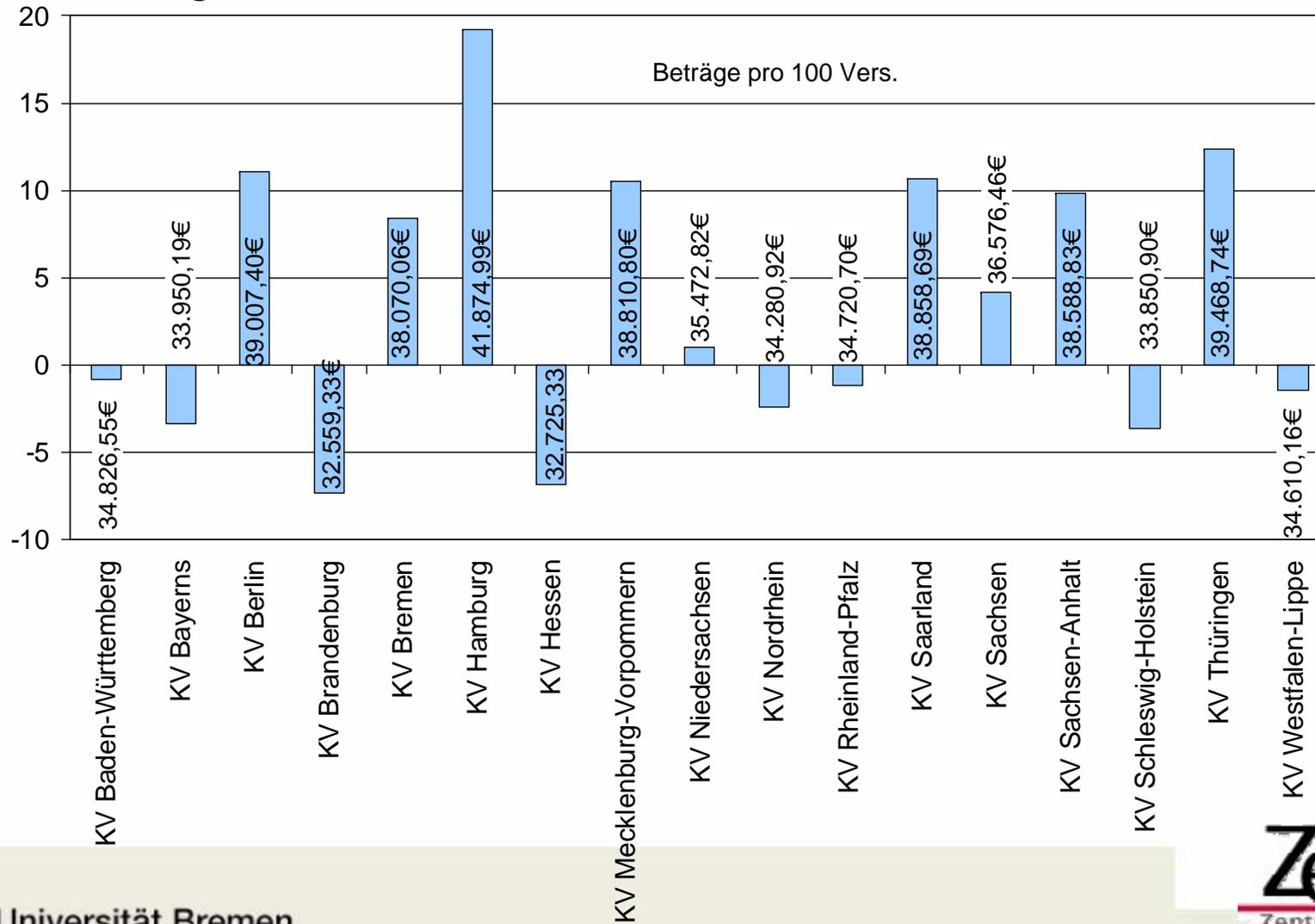
Präparate-Kurzname	Ausgaben in €	Änderung zum Vorjahr in %	Rang 2009	(2008)
Humira	62.827.776,77	+25,56	1	(1)
Enbrel	54.592.106,57	+19,71	2	(2)
Rebif	44.023.324,86	+13,73	3	(3)
Copaxone	38.253.492,09	+23,73	4	(8)
Avonex	36.997.742,06	+12,00	5	(6)
Symbicort	36.084.889,70	+13,56	6	(7)
Betaferon	34.143.966,45	-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)

18

# Zusammenfassung der Ausgabensteigerungen und Ausgabensenkungen 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
<b>Gesamt Top 10</b>	<b>269,9</b>	<b>+20,41</b>	<b>Gesamt Top 10</b>	<b>5,2</b>	<b>-33,60</b>

# Abweichung vom Bundesdurchschnitt in Prozent nach KV-Regionen bei den alters- und geschlechtsstandardisierten Gesamtausgaben im Jahr 2009 (Bundesdurchschnitt 34.890,87 Euro/100 Vers.)



# Ausgabenbelastungen der GKV und Auffälligkeiten

- Humira, Enbrel und Remicade (Rheumatoide Arthritis) GKV-Ausgaben 2008 764 Mio. Euro, nach US-amerikanischen Preisen Einsparungen 306 Mio. Euro
- HPV-Impfung: In D 477 Euro für die Grundimmunisierung, in den USA 247 Euro (360 \$), in der Schweiz 314 Euro (477 CHF) nach Verhandlungen (zunächst 546 Euro (831 CHF))
- Glivec HAP in D etwa 2.700 Euro, in GB 1.800 Euro
- Analogpräparate (z.B. Pantozol, Nexium, Lyrica) 5,1 Mrd. Euro, Einsparpotenzial 1,7 Mrd. Euro ohne Qualitätsverlust
- Inegy (Cholesterinsenker) – aktueller Preis 204,66 Euro für 100 Tabl.), 13-mal teurer als das vergleichbar wirksame Simvastatin-Generikum (100 Tabl. 20 mg 15,46 Euro)
- Nach Angaben der Pharmaindustrie kostet die Entwicklung neuer Arzneimittel 800 Mio. bis 1 Mrd. €, der SVR hat gute Quellen für 300 bis 400 Mio. € gefunden
- Nach wie vor hohe Gewinne bei den pharmazeutischen Herstellern

# Preisvergleiche von Glivec® und Herceptin® in europäischen Staaten

Land	Präparat	PZN	Pg	Dar.	HAP [€]	AEK [€]	AVP [€]
D	Glivec 400mg	1755203	30 <sup>1</sup>	FTA	2.680,05	2.752,05	3.543,63
PT			30	FTA	2.367,75	–	2.510,21
ES			30	FTA	2.367,75	–	2.510,21
GB *			30	FTA	1.793,67	–	1.793,67
AT			30	FTA	–	2.576,61	–
BE			30	FTA	2.418,63	–	2.660,08
IT	nicht erhältlich						
GR			30	FTA	2.304,81	2.488,46	3.661,77
HU *			30	FTA	1.998,85	2.098,79	2.206,75
FR			30	FTA	2.303,45	–	2.550,84
NL			30	FTA	2.370,55	–	2.424,76
D	Herceptin 150mg	1289787	1	TSS	–	657,52	815,57
PT	KH		–	–	–	–	–
ES	KH		1	TSS	596,52	–	668,13
GB *	KH		1	TSS	455,55	–	455,55
AT			1	TSS	–	720,52	–
BE	KH		–	–	–	–	–
IT	KH		1	TSS	–	–	1.004,08
GR			1	TSS	–	695,20	1.022,99
HU *			1	TSS	520,50	546,52	576,87
FR	KH		–	–	–	–	–
NL			1	TSS	–	–	673,06

AEK = Apothekeneinkaufspreis, ohne MwSt.

AVP = Apothekenverkaufspreis incl. MwSt.

HAP = Herstellerabgabepreis, ohne MwSt.

KH = Krankenhausware

Pg = Preisgruppe

<sup>1</sup> Preise für Glivec in Deutschland sind ausgehend vom Herstellerabgabepreis der 90er Packung zum Zwecke der Vergleichbarkeit auf eine „artifizielle“ 30er Packung heruntergerechnet

\* Preise wurden in € umgerechnet, Kurse vom 11.03.09

Quelle: Kohpharma, 2009

# Ausgabenbelastungen der GKV und Umsatzrenditen der Pharmahersteller

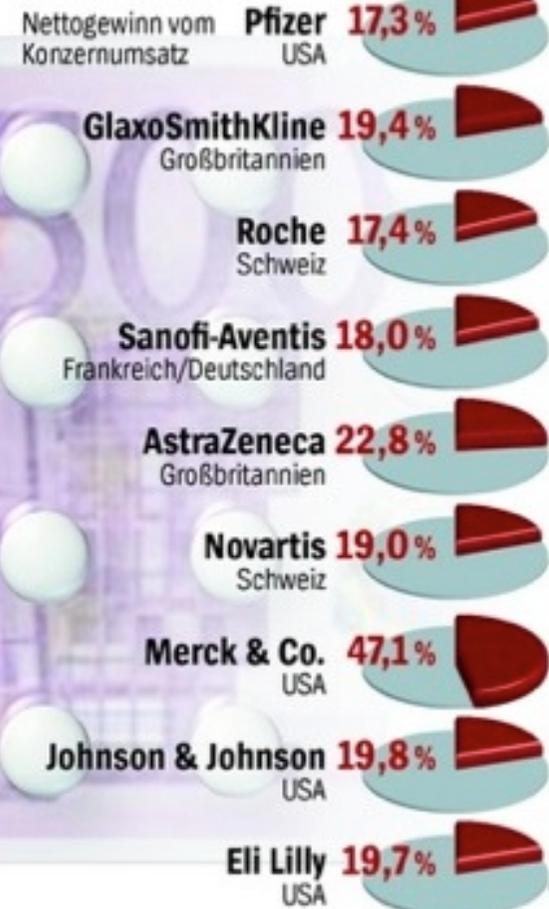
## Das Rezept ...

Arzneimittelausgaben der gesetzlichen Krankenkassen in Milliarden Euro



## ... zum Geldscheffeln

Umsatzrendite der größten Pharmahersteller 2009



Aspekt: Neu, Innovativ, Fortschrittlich?

Einfacher?

Besser?

Verträglicher?

Preiswerter?



24

## Ezetimib & Statin: ein gutes Team?



**EZETROL<sup>®</sup>**  
& STATIN (Ezetimib)

**BETTER TOGETHER!**

*Entscheidend stärkere LDL-C Senkung durch duale Hemmung*

25

# *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 3, 2008

VOL. 358 NO. 14

## Simvastatin with or without Ezetimibe in Familial Hypercholesterolemia

John J.P. Kastelein, M.D., Ph.D., Fatima Akdim, M.D., Erik S.G. Stroes, M.D., Ph.D., Aeilko H. Zwinderman, Ph.D.,  
Michiel L. Bots, M.D., Ph.D., Anton F.H. Stalenhoef, M.D., Ph.D., F.R.C.P., Frank L.J. Visseren, M.D., Ph.D.,  
Eric J.G. Sijbrands, M.D., Ph.D., Mieke D. Trip, M.D., Ph.D., Evan A. Stein, M.D., Ph.D., Daniel Gaudet, M.D., Ph.D.,  
Raphael Duivenvoorden, M.D., Enrico P. Veltri, M.D., A. David Marais, M.D., Ph.D., and Eric de Groot, M.D., Ph.D.,  
for the ENHANCE Investigators\*

### ABSTRACT

#### CONCLUSIONS

In patients with familial hypercholesterolemia, combined therapy with ezetimibe and simvastatin did not result in a significant difference in changes in intima-media thickness, as compared with simvastatin alone, despite decreases in levels of LDL cholesterol and C-reactive protein. (ClinicalTrials.gov number, NCT00552097.)

Kastelein et al.; NEJM, 358 (14): 1431-1443 (2008)



## Nichts als nutzlos

Die Aktien der US-Pharmakonzerne Merck und Schering-Plough sind an der Börse in New York abgestürzt, nachdem sich US-Ärzte gegen die Verordnung eines oft verkauften Cholesterinsenkers für Diabetes-Kranke ausgesprochen hatten (Foto: Bloomberg). Merck verlor nach Handelseröffnung am Montag 15 Prozent seines Wertes, Schering-Plough 25 Prozent. Innerhalb von wenigen Minuten waren beide Firmen Milliarden weniger wert. Die Marktkapitalisierung von Schering sank um mehr als acht Milliarden Dollar, die von Merck um mehr als 15 Milliarden Dollar. Am Sonntag war im Fachmagazin *New England Journal of Medicine* eine Studie veröffentlicht worden, in der Fachärzte empfahlen, die Medikamente Vytorin und Zetia wegen unbewiesener Wirkung nicht weiter zu verwenden. Vytorin ist eine Kombination des patentfreien Statins Zocor von Merck und dem neuartigen Mittel Zetia von Schering-Plough. In Deutschland wird das Kombi-Präparat seit 2004 unter dem Namen Inegy vertrieben. Allein in den Vereinigten Staaten wird es knapp 400 000-mal pro Woche verschrieben, in Deutschland wurden 2007 etwa 800 000 Packungen verordnet. (Seite 24)

SZ; 1. April 2008, S19

## Ärzte raten von Mercks Cholesterinsenker ab

Von Kristina Läsker

**München** – Die Fachärzte schauen schon länger kritisch auf einen Markt, der wohl mehr den Firmen als den Patienten hilft: Mehr als vier Milliarden Dollar Umsatz haben die Cholesterinpräparate Zetia (Wirkstoff Ezetimib) und Vytorin (Zetia kombiniert mit dem Statin Zocor) den Pharmafirmen Schering-Plough und Merck im vergangenen Jahr an Umsatz beschert. Nun ist dieser bedroht – und ließ die Aktien von Merck und Schering-Plough an der Börse in New York abstürzen. Zuvor hatten sich Ärzte gegen die Verordnung der Mittel ausgesprochen hatten. Am Sonntag war im Fachmagazin *New England Journal of Medicine* eine Studie veröffentlicht worden, in der Fachärzte empfahlen, Vytorin und Zetia nicht weiter zu verwenden.

Vytorin wird in Deutschland seit 2004 unter dem Namen Inegy vertrieben. Die deutsche Merck-Tochter, Merck Sharp & Dome (MSD) wollte nicht mitteilen, wie oft das Mittel schon in Deutschland verschrieben wurde. Das Medikament ist

umstritten, weil die Konzerne bisher den Nutzen der Kombination der beiden Wirkstoffe nicht eindeutig haben nachweisen können – und entsprechende negative Studiendaten lange verheimlicht hatten. Einige deutsche Gesundheitsexperten lehnen die Einnahme daher strikt ab: „Es handelt sich hierbei um ein schon länger umstrittenes Therapie-Prinzip“, sagt Wolfgang Becker-Büser, Herausgeber des *Arznei-Telegramms*. Aufgrund der wissenschaftlichen Datenlage bestehe keine Notwendigkeit, irgendeinen Patienten mit der teuren Kombination aus Ezetimib und Simvastatin zu behandeln, sagt auch Peter Sawicki, Leiter des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Die Therapie mit Inegy sei „dreimal so teuer“ wie die klassische Behandlung, so Sawicki. Pillen, die den Cholesterinspiegel senken, sind ein lukratives Geschäft. Sie bescherten der Pharmaindustrie 2007 weltweit einen Umsatz von 18 Milliarden Euro, Tendenz steigend.

28

# TOP 10 Arzneimittel „Hausärzte“ (BKK)

<u>nach €-Brutto</u>	<u>nach VO</u>	<u>nach DDD</u>
Symbicort	L-Thyroxin Hen.	Ramipril Hexal
Viani	Diclofenac-ratio	SimvaHEXAL
Enbrel	Thyranojod	L-Thyroxin Hen
Humira	MetoHEXAL	Thyranojod
Glivec	Diclac	Ramipril ratio
Plavix	L-Thyrox Hexal	Simvastatin rat
Inegy ←	Voltaren/Migräne	MetoHEXAL
Nexium	Novaminsulfon rat.	L-Thyrox HEXAL
Pantozol	Omep	Marcumar
Spiriva	Euthyrox	Simvabeta

29

# Kleine Geschenke erhalten den Absatz

Jürgen Bausch

Editorial zum Beitrag:  
„Eine Befragung niedergelassener Fachärzte zum Umgang mit Pharmavertretern“  
von Klaus Lieb und Simone Brandtönies  
auf den folgenden Seiten

Jährliche Steigerungen von fünf Prozent bei den Arzneimittelausgaben (1) für gesetzlich Krankenversicherte sind für Pharmahersteller eine Erfolgsgeschichte, aus Kostenträgersicht eine Katastrophe. Die Ausgaben (2) überschreiten seit einigen Jahren die Beitragseinnahmen erheblich. Ein Geflecht von mehr als 25 unterschiedlichen gesetzlichen Regelungen (3) im Sozialgesetzbuch V und alle Bemühungen des Gemeinsamen Bundesausschusses, des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, der Krankenkassen und der Kassenärztlichen Vereinigungen samt Prüfinstanzen haben nicht bewirkt, dass Einnah-

dienst sie „selten“ oder „nie“ beeinflussen wollte. Die überwiegende Mehrheit ist sich dessen bewusst, dass die Außendienstmitarbeiter auf ihr Verordnungsverhalten einwirken wollen (und dass das auch deren Aufgabe ist).

Die pharmazeutischen Unternehmen würden dieses teure Instrument nicht nutzen, brächte es keinen Erfolg. Denn 39 Prozent der Befragten berichteten, sie würden gern neue Medikamente (5) verschreiben, damit die Patienten schnell von neuen Entwicklungen profitieren. Allerdings gaben 56 Prozent an, lieber weiterhin bei Präparaten zu bleiben, die sich gut bewährt hätten. Auf



Förderinitiative  
Versorgungsforschung der  
Bundesärztekammer

ORIGINALARBEIT

Zitierweise: Dtsch Arztebl Int 2010; 107(16): 279–85  
DOI: 10.3238/arztebl.2010.0279

# Finanzierung von Arzneimittelstudien durch pharmazeutische Unternehmen und die Folgen

Teil 1: Qualitative systematische Literaturübersicht zum Einfluss auf Studienergebnisse, -protokoll und -qualität

Gisela Schott, Henry Pacht, Ulrich Limbach, Ursula Gundert-Remy, Wolf-Dieter Ludwig\*, Klaus Lieb\*

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Berlin:  
Dr. med. Schott,  
Dipl.-Biol. Pacht,  
Prof. Dr. med. Gundert-Remy,  
Prof. Dr. med. Ludwig

Klinik für Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, HELIOS Klinikum Berlin-Buch:  
Prof. Dr. med. Ludwig

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,

## ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund:** Verschiedene Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass von pharmazeutischen Unternehmen finanzierte klinische Studien zu Arzneimitteln im Vergleich zu unabhängig von den Firmen durchgeführten Untersuchungen häufiger ein Ergebnis haben, das für den Wirkstoff des Pharmaunternehmens günstig ausfällt. Außerdem wurden unterschiedliche Formen der Einflussnahme auf Arzneimittelstudien durch pharmazeutische Unternehmen festgestellt. Eine Übersicht über aktuelle systematische Untersuchungen zum Thema soll die derzeitige Datenlage darstellen.

Von pharmazeutischen Unternehmen finanzierte klinische Studien zu Arzneimitteln haben im Vergleich zu Studien, die unabhängig von Pharmafirmen durchgeführt wurden, häufiger ein günstiges Ergebnis für den Wirkstoff des pharmazeutischen Sponsors. Diesen Zusammenhang haben verschiedene Untersuchungen der letzten Jahre gezeigt (1–4). Gleichzeitig wurden unterschiedliche Formen der Einflussnahme beschrieben, durch die pharmazeutische Unternehmen auf das Protokoll und die Durchführung sowie die Interpretation und Publikation der Ergebnisse von Arzneimittelstudien einwirken (1, 3, 5, 6).

**ZeS**  
Zentrum für  
Sozialpolitik

# Eine Befragung niedergelassener Fachärzte zum Umgang mit Pharmavertretern

Klaus Lieb, Simone Brandtönies

## ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund:** Ärzteschaft und pharmazeutische Unternehmen stehen durch Vertreterbesuche in regelmäßigem Kontakt. Ziel der Untersuchung war es, die Art der Kontakte und die Bewertung ihrer Qualität durch eine Befragung niedergelassener Fachärzte systematisch zu erfassen sowie zu ermitteln, ob Alternativen zur gegenwärtigen Praxis gesehen werden.

**Methoden:** Je 100 Fachärzte für Neurologie/Psychiatrie, Allgemeinmedizin und Kardiologie erhielten einen Bogen mit 37 Fragen, von denen 69,3 % (n = 208) anonym ausgefüllt zurückgesandt wurden.

**Ergebnisse:** 77 % (n = 160) der Ärzte werden mindestens einmal wöchentlich, 19 % (n = 39) täglich von Vertretern der Pharmaindustrie besucht. Arzneimittelmuster, Schreibwaren und Essenseinladungen zählen zu den am häufigsten angenommenen Geschenken. 49 % (n = 102) der Ärzte fühlen sich nur gelegentlich, selten oder nie adäquat informiert, und 76 % (n = 158) gehen davon aus, dass die Pharmavertreter sie immer oder häufig beeinflussen wollten. Nur 6 % (n = 13) der Ärzte halten sich selbst für häufig oder immer beeinflusst, wohingegen 21 % (n = 44) glauben, dass dies bei ihren Kollegen der Fall sei. Vertreterbe-

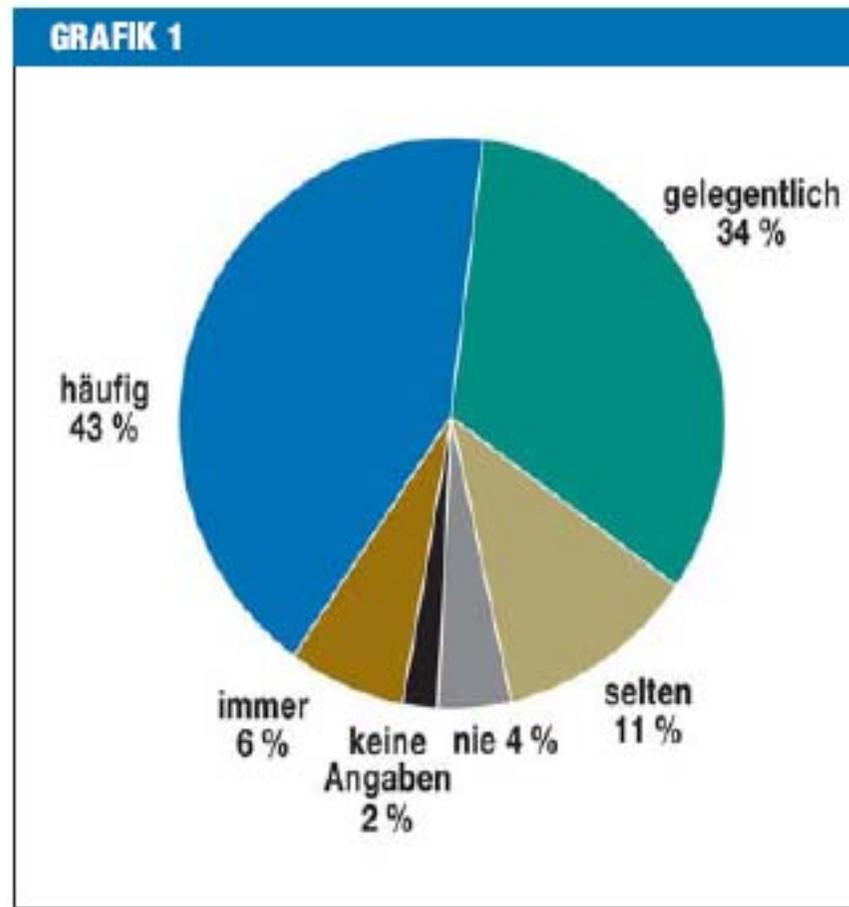
Pharmazeutische Unternehmen (PU) stehen durch Besuche von Außendienstmitarbeitern mit der Ärzteschaft in regelmäßigem Kontakt (1). Man schätzt, dass jährlich circa 15 000 Pharmavertreter etwa 20 Millionen Mal deutsche Praxen und Krankenhäuser besuchen (2). Die Vertreter der PU informieren über die Produkte ihrer Unternehmen und neue Publikationen. Dabei verwenden sie eine Vielzahl von Werbestrategien, um die Verkaufszahlen ihrer Produkte zu erhöhen. Dazu zählen zum Beispiel:

- eine persönliche Beziehung zum Arzt aufzubauen
- Geschenke, Einladungen und Arzneimittelmuster zu übergeben
- Verschreibungsgewohnheiten und persönliche Einstellungen des Arztes auszukundschaften
- Off-label Use zu propagieren (3–5).

In den USA betragen im Jahr 2006 die geschätzten Gesamtausgaben für Marketing etwa 7 Milliarden US-Dollar beziehungsweise pro Jahr und Arzt 15 000 US-Dollar (für Deutschland liegen keine zuverlässigen Daten vor, Schätzungen gehen von circa 10 000 Euro pro Jahr aus [2]). Der weitaus größte Anteil geht

# Beeinflussung des Verordnungsverhaltens

Angaben der antwortenden Ärzte (N = 208) darüber, wie oft sie sich adäquat und korrekt von Pharmaver tretern informiert fühlen



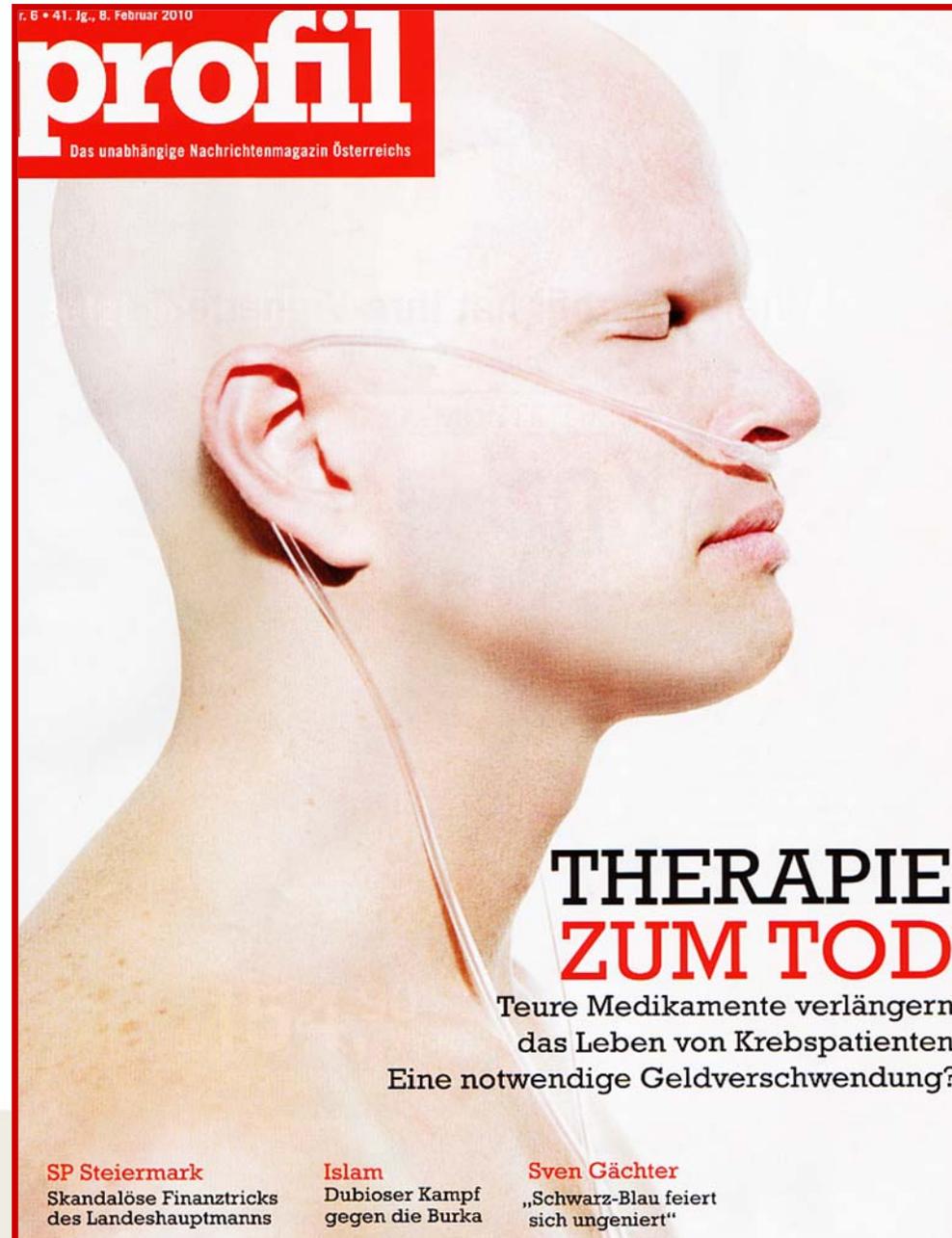
Beeinflussung des Verordnungsverhaltens – 76 % (n = 158) der Ärzte glaubten, dass die Vertreter der PU sie häufig oder immer in ihrem Verordnungsverhalten beeinflussen wollten (Tabelle 2). Beim Vergleich der Zahl der Ärzte, die sich selbst beeinflusst fühlen, mit der Zahl derer, die ihre Kollegen als beeinflusst einstufen, ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,001$ ): Nur 6 % (n = 12) der Ärzte hielten sich selbst für häufig oder immer beeinflusst, wohingegen 21 % (n = 44) glaubten, dass dies bei ihren Kollegen der Fall sei (Tabelle 2). Darüber hinaus gingen 9 % (n = 19) der Ärzte davon aus, dass sie nie beeinflusst werden, wohingegen sie glaubten, dass das nur bei 2 % (n = 4) der Kollegen der Fall sei. Am deutlichsten zeigte sich dieser Ef-

## Die Anfälligkeit unseres Systems....

- Alle Ausgaben im Gesundheitswesen für die medizinische Versorgung sind Einnahmen für Anbieter
- Umverteilungskämpfe zwischen den Anbietern sind bei grundsätzlich begrenzten Mitteln „an der Tagesordnung“
- Ziel ist es, einen möglichst großen Teil des Beitragsaufkommens für sich zu gewinnen
- Freie Festsetzung der Herstellerabgabepreise im Mittelpunkt der Interventionen, Senkung der Mehrwertsteuer entschärft dieses Privileg überhaupt nicht
- Wirtschaftlichkeitsreserven konsequent durch Generika nutzen, Rabattverträge mit patentfreien Originalen sind die „erfolgreiche Verführung“ naiver Kassen – Konterkarierung des Generika-Wettbewerbs
- Insgesamt Einsparpotenziale von 3 – 5 Mrd. Euro denkbar!

34

Ethische Diskussionen über eine angemessene Behandlung sind überfällig....



35

# Wie können wir auch künftig die onkologische Therapie sicherstellen?

Krebsbehandlung

## Zeit ist Geld

Übersicht über Wirksamkeit und Kosten verschiedener neuer Krebsmedikamente bei Patienten mit metastasierendem Tumor.

Produktname	Arzneistoff	Indikation/Erkrankung	Durchschnittliche Lebensverlängerung	Kosten pro Behandlung in Euro
Tarceva® Tabl.	Erlotinib	Bauchspeicheldrüsenkrebs	+ 24 Tage	24.000
Vectibix®	Panitumumab	Darmkrebs	+ 35 Tage	42.000
Erbix®	Cetuximab	Darmkrebs	+ 1,2 Monate	50.000
Alimta®	Pemetrexed	Lungenkrebs	+ 1,7 Monate	47.000
Tarceva® Tabl.	Erlotinib	Lungenkrebs	+ 2,0 Monate	30.000
Avastin®	Bevacizumab	Lungenkrebs	+ 2,0 Monate	70.000
Erbix®	Cetuximab	Krebs im Kopf-/Hals-Bereich	+ 2,7 Monate	45.000
Nexavar®	Sorafenib	Leberzellkarzinom	+ 2,8 Monate	58.000
Nexavar® Tabl.	Sorafenib	Nierenzellkarzinom	+ 3,4 Monate	58.000
Avastin®	Bevacizumab	Darmkrebs	+ 4,4 Monate	26.000
Herceptin®	Trastuzumab	Brustkrebs	+ 4,8 Monate	42.000
Avastin®	Bevacizumab	Brustkrebs	+ 6,6 Monate	67.000

36

Quelle: Claudia Wild, Brigitte Piso (Hg.): „Zahlenspiele in der Medizin“

# Ökonomie-Hilfe für ethisch basierte medizinische Entscheidungen

**Tab. 1 Jahrestherapiekosten von Tyrosinkinasehemmern**

Name	Tagestherapiekosten [Euro]	Jahrestherapiekosten [Euro]	Dosierung/Tag
Imatinib Glivec®	103,80	37.887,00	400 mg
	160,88 Basis 90 Tabl./400 mg zu 9342,12 Euro	58.575,20	600 mg
Sorafenib Nexavar®	160,12 Basis 112 Tabl./200 mg zu 4483,44 Euro	57.644,22	800 mg
Sunitinib Sutent®	218,98 Basis 30 Kps./50 mg zu 6569,59 Euro /14 Tage (Therapiepause nach jeweils 4 Wochen Therapie berücksichtigt)	59.122,20	500 mg
Dasatinib Sprycel®	183,24 Basis 56 Tabl./70 mg zu 5131,20 Euro	65.966,00	140 mg



**BEZAHLT**

**Behandlungskosten:**

Knochenmark- transplantation	97.000 €
Hüftgelenkersatz	15.000 €
Schlaganfallbehandlung	33.000 €
Versorgung eines Frühgeborenen	115.000 €

**Spitzenmedizin für alle.**

Unsere solidarische Krankenversicherung macht heute viele kleine und große Eingriffe bezahlbar. Doch Spitzenmedizin hat ihren Preis. Die Kosten übernimmt selbstverständlich die gesetzliche Krankenkasse. Mit einem gerechten Beitragssatz, der für alle gesetzlich Versicherten gleich ist. Dafür sorgt der Gesundheitsfonds.

Weitere Informationen unter: [www.bmg.bund.de/gesundheitsfo](http://www.bmg.bund.de/gesundheitsfo)

Herzschriltmacher- Implantation	15.000 €
Langzeitbeatmung	175.000 €



## *Szenario* *metastasiertes Nierenzellkarzinom (NZK)*

- NZK-Inzidenz, -Mortalität: 30.000 bzw. 15.000/Jahr in Europa
- Kosten der antitumorösen Therapie  
**bis 2005: 4.000 €/Jahr** (5-Jahresüberleben < 10%)
- durchschnittliche Kosten aktuell zugelassener Wirkstoffe:  
**4.000 - 6.000 €/Monat**
- **Anstieg der medikamentösen Therapiekosten in D  
2001 bis 2008 > 1100 % (!)**
- **durchschnittlicher Überlebensvorteil bei Einsatz  
neuer Wirkstoffe: 0-3 Monate\***

\* *Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr 16;(2):CD006017*

39

Prof. Dr. Ludwig, AKdÄ

## Evolution of the Randomized Controlled Trial in Oncology Over Three Decades

*Christopher M. Booth, David W. Cescon, Lisa Wang, Ian F. Tannock, and Monika K. Krzyzanowska*

### **Conclusion**

RCTs in oncology have become larger and are more likely to be sponsored by industry. Authors of modern RCTs are more likely to strongly endorse novel therapies. For-profit sponsorship and statistically significant results are independently associated with endorsement of the experimental arm.

40

## Leitlinienkonformität verbessert Überleben!

*Ein Modellprojekt in Baden-Württemberg*



Prof. Dr. med. R. Kreienberg, Universitätsfrauenklinik Ulm

Förderschwerpunkt des BMBF  
„Anwendungsorientierte Brustkrebsforschung“

Projekt-Titel:

**BRENDA**

“Quality of breast cancer care under evidence-  
based guidelines“

Antragskennzeichen: 01ZP0301/B

## Zusammenfassung

- Leitlinienkonforme Therapie führt zu den besten Ergebnissen (RFS, OAS)
- Abweichungen von der Leitlinienempfehlung addieren sich und können zu Ergebniseinbußen bis zu 40% führen
- Die Gründe für eine nicht-leitlinienkonforme Therapie (Arzt, Patientin, NW, Komorbidität) müssen erfasst werden, um festzustellen ob sich die Behandlungsergebnisse durch Interaktionen (z.B. Aufklärung) verbessern lassen

41

## Ausblick auf die zukünftigen Diskussionen

- Was dringend erforderlich ist: Wissenschaftsinitiierte, arztinduzierte, herstellerunabhängige, versorgungsrelevante Studien nach der Zulassung (Beispiele wie in der USA (NIH), Italien, Spanien, GB (NHS))
- Nach der Zulassung muss die vorliegende „Zulassungsevidenz“ herstellerunabhängig verbessert werden: AMG und SGB V sind unterschiedlich in den Anforderungen: Hier Wirksamkeit, Unbedenklichkeit, pharmaz. Qualität (Efficacy), dort therapeutische Wirksamkeit/Nutzen (effectiveness)
- Kombinieren mit neuen Honorierungs- und Organisationsformen (P4P, § 73 d SGB V, Center of Excellence)
- Öffentliche Gelder/GKV-Beiträge für industrieunabhängige Studien einsetzen - § 35 c SGB V: 0,5% der Ausgaben für Arzneimittel (wären 150 Mio. €), entspricht 0,015 Beitragssatzpunkte

## Ausblick auf die zukünftigen Diskussionen

- Anstieg der Kosten für onkologische Arzneimittel entwickelt sich „schneller“ als Nutznachweise vorliegen
- Unübersehbar: Wachstumsmarkt Onkologie
- Defizite in Zulassungsstudien bekannt: Design, fragliche Endpunkte, vorzeitiger Abbruch, Beobachtungsdauer, Risiken, „publication bias“
- Statistische Signifikanz nicht gleichbedeutend mit klinischer Relevanz, neue Wirkstoffe nicht gleichbedeutend mit therapeutischer Innovation
- Vergleich mit Standard häufig unzureichend
- Externe Validität oftmals fraglich (Selektionsbias, nicht-repräsentative Populationen)

43

## Wir brauchen neue Konzepte...

- Kein Arzneimittel darf ohne Intervention im Bereich der GKV verordnungs- und erstattungsfähig werden
- Denkbare Interventionen:
  - 4. Hürde (Einschluss oder Ausschluss aus dem GKV-System), auch mit Kassen spezifischen Listen
  - Verhandlungen auf der Basis von Kosten-Nutzen-Bewertungen, die obligatorisch für neue Arzneimittel nach der Zulassung auf der Basis von Studien durchgeführt werden müssen – neue Preisfestsetzung und Verhandlungen der Bewertung (Höchstbetrag!)
  - Erste Festsetzung des (vorläufigen) Höchstbetrags nach der Zulassung im Rahmen einer „Schnellbewertung“ (Horizon Scanning System)

44

## Wir brauchen neue Konzepte...

- Freier Marktzugang muss von Beginn an mit zentralen Preisverhandlungen gekoppelt werden
- Preisverhandlungen mit Kassen können nur auf einer (vorläufigen) ersten Höchstbetragsdiskussion aufsetzen
- Versorgungsforschung muss obligatorisch zur Bestimmung der therapeutischen Wirksamkeit unter „Echtbedingungen“ durchgeführt werden, nach 3 – 5 Jahren erneute Kosten-Nutzen-Bewertung
- Ergänzung durch Preis-Volumen-Abkommen (degressiver Preis bei steigendem Absatz)
- Es sind konsequente und faire Regelungen notwendig – „Money for Value, Value for Money“, keine „Mondpreise“ bei marginalem Zusatznutzen!

45

- Rabattverträge können und dürfen dieses **iterative Vorgehen** nicht „wegkaufen“
- Preise in dieser ersten „**Zeit der Unsicherheit**“ vom Hersteller festgelegt oder Festlegung eines Höchstbetrages, „Abrechnung“ nach Abschluss der Einführungsphase: Neue Preisfestlegung, auch über Verhandlungen
- Preisbestätigung, Preisabsenkung, u.U. mit Rückzahlungsverpflichtung (evtl. Poollösung), Preiserhöhung bei erkennbarem Zusatznutzen und Substitution von teureren Leistungen (z.B. stationäre Knochenmarktransplantation)
- Wenn QALYs nicht eingeführt werden, sind andere Indikatoren zur Kosten-Nutzen-Bewertung auszuarbeiten oder bezugnehmende Entscheidungen zu nutzen (z.B. NICE)

46

## Zusammenfassung und Fazit

- Generika-Quote vereinbaren (85 oder besser 90%), insbesondere auch für me-too-Präparate berücksichtigen (Inegy, Lyrica oder Seroquel als Beispiele)
- Ausgabenschub durch patentgeschützte Arzneimittel außerhalb der Solisten vermeiden – Einsparpotenzial 1,5 bis 2 Mrd. Euro
- Die KVen müssen stärker in der Pflicht genommen werden, auf die Wirtschaftlichkeit in der Arzneimittelversorgung zu achten – bewertende Arzneimittelaufstellungen und Preisvergleichslisten sind unverzichtbar
- Sparen mit und an Arzneimitteln eine Strategie der Zukunft: „Headroom for Innovations“: Wo notwendig teure Präparate mit therapeutischem Fortschritt, wo möglich bewährte preisgünstige Alternativen!

47

## Zusammenfassung und Fazit

- Der wichtigste Regelungsbedarf besteht bei den Spezialpräparaten
  - Onkologika, MS, Rheumatoide Arthritis
  - Das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) bietet für diese Arzneimittelgruppe (ca. 2,5% der VO, aber 26% der Ausgaben) keine überzeugende Lösungen an
  - Rabattverträge können eine notwendige Kosten-Nutzen-Bewertung auf der Basis industrieunabhängiger Bewertungen „wegkaufen“
  - Notwendig: Prozeduralisierte Konzepte zur kontrollierten Einführung neuer teurer „Solisten“

...und genau an dieser Stelle versagt der BMG-Vorschlag...

48

Keine Sorge, die Politik kennt die richtige Richtung – wenn da nur nicht die bösen Lobbyisten wären.....



49

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit