

## 6. Lesmüller-Vorlesung

am 10. Juli 2003 im Buchner Hörsaal der Ludwig-Maximilians-Universität

Department für Pharmazie – Zentrum für Pharmaforschung

Butenandtstraße 5 – 13, 81377 München

### Arzneimittelversorgung in Deutschland – Quo vadis?

*Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Dr. h. c. Walter Schunack*

Nimmt man die Arzneimittelversorgung der Bevölkerung kritisch unter die Lupe, kommt man schnell zu der Erkenntnis, dass es in Deutschland je nach Herkunft der Betrachter zwei völlig differente Sichtweisen gibt. Vor allem die in Arzneistoffforschung und -entwicklung tätigen Spezialisten, aber auch Pharmakoökonomien sowie Ärzte und Apotheker weisen auf eine nicht nur in Deutschland sondern in weiten Teilen Europas verbreitete Arzneimittelunterversorgung hin. Ihre wichtigsten Argumente sind: Viele Patienten erhalten überhaupt keine medikamentöse Therapie; zwischen optimaler und realer Behandlung klafft eine große Lücke; zahlreiche Patienten erhalten vor allem aus Budget-Gründen Arzneimittel, die nicht (mehr) dem Stand der Wissenschaft entsprechen und vor allem innovative Arzneimittel, die dem Stand der Wissenschaft entsprechen, werden aus den gleichen finanziellen Gründen häufig stark unterdosiert.

Gesundheitspolitiker und Vertreter der Krankenkassen beklagen dagegen die angebliche Überversorgung vor allem mit Arzneimitteln. Im Vergleich zu anderen europäischen Gesundheitssystemen sei das deutsche 30 % teurer doch sei der Gegenwert dafür nicht wirklich erkennbar. Auch sie erkennen an, dass in Deutschland nur jeder 4. Mensch mit Bluthochdruck überhaupt behandelt werde und dass wir im Vergleich mit anderen Ländern weltweit die zweithöchste Schlaganfallquote haben, sie beklagen jedoch, dass es an Qualität, Effizienz und Gerechtigkeit mangle. Für die Versicherten sei es am wichtigsten, die bestehende Qualitätslücke im Gesundheitswesen zu schließen. Für den erkennbaren Effizienzmangel wird häufig folgendes Beispiel angeführt. Pro Jahr gebe es 560 000 Linksherzkatheteruntersuchungen, die Zahl der Angiographien habe sich in kürzester Zeit

verdreifacht, die der Ballondilatationen sogar verfünffacht. Diese Steigerungsraten seien durch nichts begründbar. Qualität und Ökonomie seien kein Gegensatz, Ökonomie habe nichts mit Rationierung zu tun. Eine Leistung zu rationieren bedeute, sie einem Personenkreis vorzuenthalten.

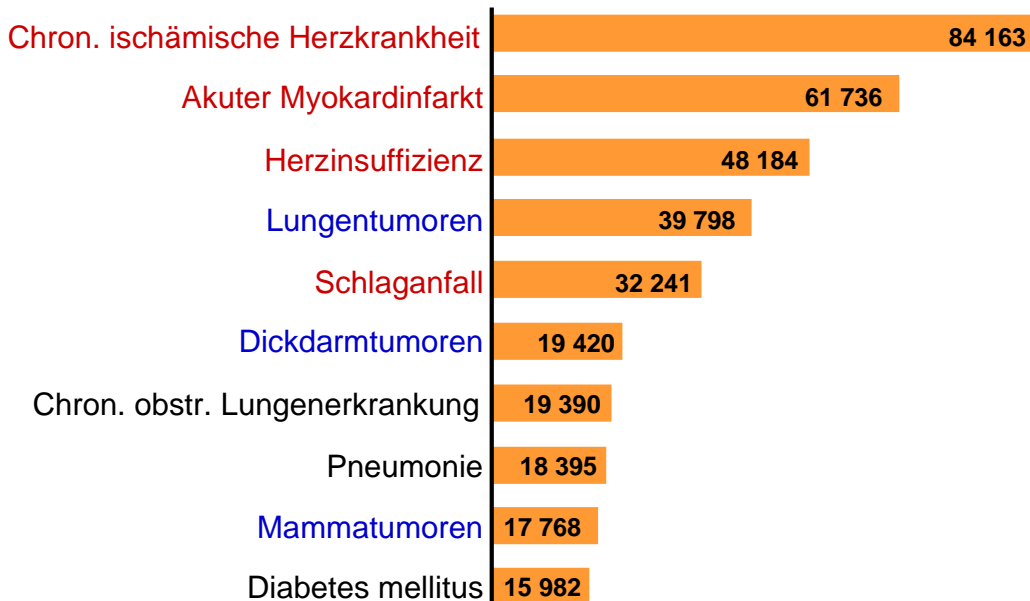
Einsparpotentiale seien bei der Behandlung durch Ärzte und Zahnärzte, als auch bei der stationären Behandlung vor allem aber bei Arzneimitteln vorhanden. Aufgrund der Angaben im Arzneiverordnungs-Report wird das Einsparpotential bei Arzneimitteln auf jährlich 2 bis 4 Milliarden EUR geschätzt. Einsparpotentiale werden vor allem auf drei Feldern gesehen: Erstens durch weitere Umstellung von Originalpräparaten auf Generika, obwohl Deutschland bereits jetzt den höchsten prozentualen Generika-Anteil in Europa aufweist; zweitens durch Substitution teurer Analogpräparate durch billigere Wirkstoffe (z.B. ACE-Hemmer-Generika statt AT-1-Rezeptorblocker, Acetylsalicylsäure statt Clopidogrel, Diclofenac statt COX-II-Hemmer, Glibenclamid statt Glitazone etc.) und schließlich drittens durch weitere Einschränkung umstrittener Arzneimittel.

Es ist eine hinlänglich bekannte Tatsache, dass die verschiedenen Krankheitsbilder sehr unterschiedlich effektiv therapiert werden bzw. werden können. Man braucht nur an zahlreiche Krebsarten, Psoriasis vulgaris, Multiple Sklerose, Depressionen, M. Alzheimer etc. zu denken, um das derzeit noch immer ungenügende therapeutische Potential als Ursache auszumachen. Wie sieht es aber auf den Feldern aus, auf denen uns exzellente Arzneimittel zur Verfügung stehen? Wo also ansetzen, wenn wir die beklagte Qualitätslücke im Gesundheitswesen schließen wollen? Schaut man auf die vom Statistischen

Bundesamt herausgegebenen Zahlen der wichtigsten Todesursachen, so ergibt sich für 2004 folgendes Bild:

## Die 10 wichtigsten Todesursachen in 2004

Statistisches Bundesamt



Als Todesursachen liegen Herz-Kreislauf-Erkrankungen (chronisch ischämische Herzkrankung, akuter Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Schlaganfall) mit weitem Abstand vor malignen Tumoren (Lungentumoren, Dickdarmtumoren, Mammatumoren) an erster Stelle. Die Deutsche Hochdruckliga unterteilt die kardiovaskulären Risikofaktoren in nicht-beeinflussbare (Alter, Geschlecht, erbliche Belastung) sowie in beeinflussbare (Rauchen, hohes LDL-Cholesterin, niedriges HDL-Cholesterin, Hypertonie, Diabetes, Triglyceride, abdominale Fettleibigkeit, Bewegungsmangel, erhöhter Alkoholkonsum etc.) Faktoren.

Unter dem Gesichtspunkt Verbesserung der Effizienz im deutschen Gesundheitswesen sollten daher die folgenden 3 Forderungen an die Gesellschaft an prominenter Stelle stehen:

1. Rauchen aufgeben
2. Blutdruck regulieren
3. Blutfette regulieren

In den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts haben K. Heilmann und J. Urquhart die sogenannte Risiko-Skala errechnet. Dabei ermittelten sie u.a. auch das Risiko der damals am Markt befindlichen Arzneimittel sowie einzelner Arzneigruppen (z.B. hormonale

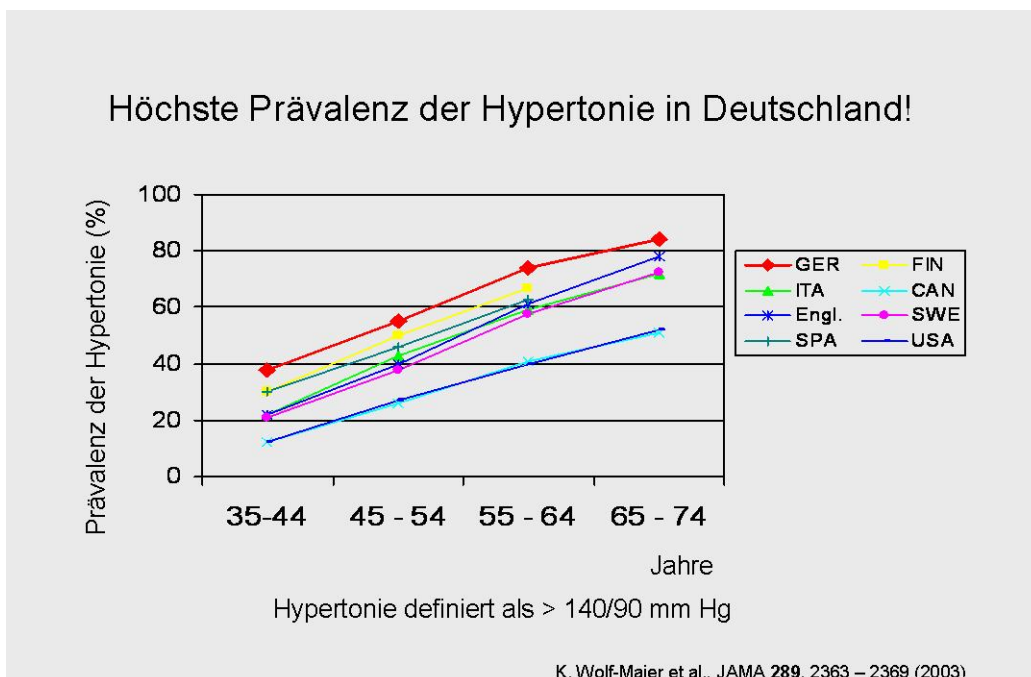
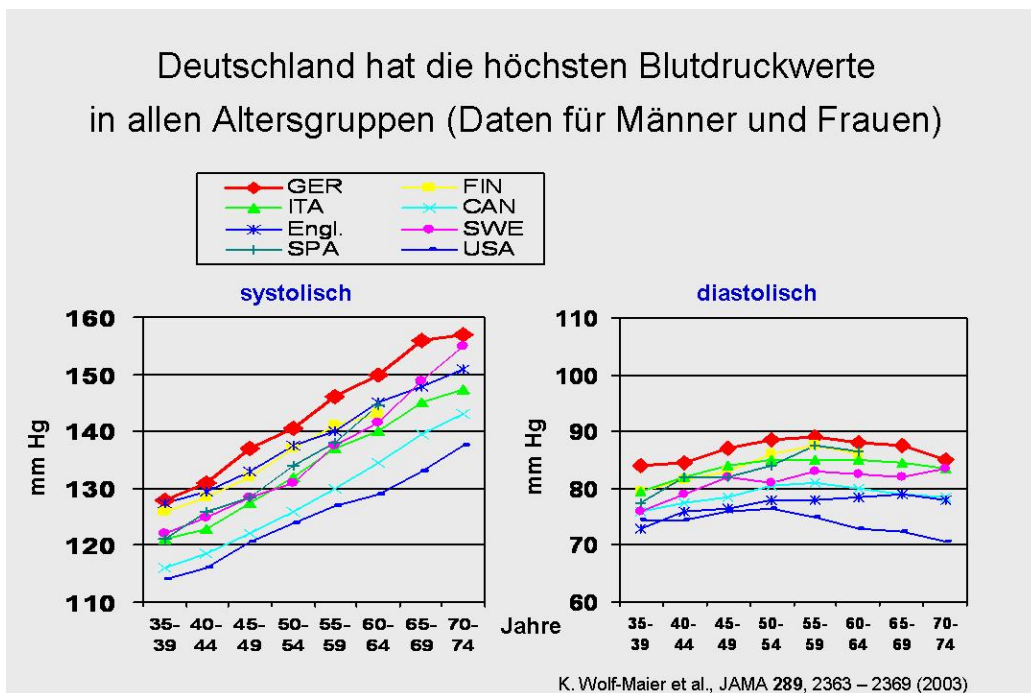
Kontrazeptiva) und verglichen deren Risiko mit dem von Flug- oder Autoreisen etc. Bereits damals kamen sie zu dem überraschenden Ergebnis, dass Zigarettenrauchen das größte Einzelrisiko in unserem Leben ist. Das Risikopotential liegt weit über dem jedes anderen Risikos, dem sich Menschen freiwillig aussetzen. Diese Befunde wurden durch die Ergebnisse der Britischen Ärztstudie, die 2004 im British Medical Journal publiziert wurden, nachhaltig bestätigt. Diese prospektive Studie mit 34 439 männlichen britischen Ärzten, die über 50 Jahre lief, hat als zentrales Ergebnis, dass Rauchen das Leben eines Rauchers durchschnittlich um 10 Jahre verkürzt. In der Britischen Ärztstudie starben 13 987 Raucher an Gefäßerkrankungen, 5 285 an Krebserkrankungen, 2 341 an Lungenerkrankungen und 3 733 an anderen Erkrankungen. Der extrem negative Einfluss des Rauchens auf Gefäßerkrankungen wurde damit erneut bestätigt. Auch vor dem Hintergrund von jährlich ca. 140 000 tabakbedingten Todesfällen in Deutschland sowie von 3 300 Todesfällen durch Passivrauchen sind gesetzgeberische Maßnahmen zur Einschränkung des Rauchens überfällig. Derartige Maßnahmen wären auch aus volkswirtschaftlicher Sicht überaus sinnvoll, da die Ausgaben für tabakbedingte Krankheiten (ca. 20 Milliarden EUR) die Ein-

nahmen aus der Tabaksteuer (ca. 14 Milliarden EUR) inzwischen deutlich übersteigen.

### Hypertonie

Die Hypertonie ist als bedeutender kardiovaskulärer Risikofaktor unstrittig. Der erhöhte systolische Blutdruck gehört zu den 8 Risikofaktoren, die nach den Ergebnissen der PROCAM-Studie (Münster-Studie) für sich allein genommen die Berechnung des 10-Jahres-Herzinfarkttrisikos eines 35 bis 65 Jahre alten Mannes mit hinreichender Genauigkeit erlauben. Vor diesem Hintergrund ist die bereits eingangs getroffene Feststellung, dass

in Deutschland nur jeder 4. Mensch mit Bluthochdruck überhaupt behandelt wird, geradezu desaströs. Zu beachten ist auch, dass von denen, die behandelt werden, viele die von der Deutschen Hochdruckliga festgelegten Normalwerte (<130/<85 mm Hg) nicht erreichen und die Compliance der blutdrucksenkenden Therapie wegen zahlreicher Nebenwirkungen (Schwindel, Kopfschmerzen, Müdigkeit etc.) schlecht ist. Vor einiger Zeit wurden die durchschnittlichen Blutdruckwerte in Deutschland mit denen in Italien, England, Spanien, Finnland, Schweden, Canada und USA verglichen.



Als Ergebnis wies Deutschland bei Frauen und Männern in allen Altersgruppen sowohl systolisch als auch diastolisch die höchsten Blutdruckwerte auf. Die alters- und geschlechtsadjustierte Prävalenz der Hypertonie beträgt in den USA und Canada zusammen 28 %, in Europa (ohne Deutschland) 43 % und in Deutschland 55 %. Der Anteil der behandelten Hypertonie-Patienten ist in Deutschland mit 26 % nur halb so groß wie in den USA mit 53 %. Als Folge ist die Inzidenz tödlicher Schlaganfälle in Deutschland fast doppelt so hoch wie in den USA. Dies ist vor dem Hintergrund zu sehen, dass uns für die antihypertensive Therapie allein 5 Stoffklassen der 1. Wahl (ACE-Hemmer, AT-1-Blocker, Calciumantagonisten, Diuretika und  $\beta$ -Blocker) zur Verfügung stehen, die auch in Kombination eingesetzt werden können. Durch gesunde Lebensweise, breites Massenscreening auf erhöhten Blutdruck und konsequente Pharmakotherapie der Hypertonie ließe sich diese beschämende Situation rasch korrigieren, was auch pharmakoökonomisch gesehen äußerst sinnvoll wäre.

### **Fettstoffwechselstörungen**

Von den bereits zuvor genannten 8 Risikofaktoren, die für die Berechnung des Herzinfarktrisikos nach PROCAM von besonderer Bedeutung sind, gehören allein drei in den Bereich der Blutfette: Hohes LDL-Cholesterin, niedriges HDL-Cholesterin sowie hohe Triglyceride. Numerisch betrachtet, ist dabei LDL der wichtigste, HDL der zweitwichtigste

modifizierbare Risikofaktor. Die in USA durchgeführte berühmte Framingham Heart Study kam zu völlig vergleichbaren Ergebnissen. Das Erreichen der LDL-Zielwerte ist daher von besonderer therapeutischer Bedeutung. Für Patienten mit manifester Koronarer Herzkrankheit oder einem äquivalenten Risiko (10-Jahres-Herzinfarktrisiko  $>20\%$ ) wurde international ein LDL-Zielwert  $<100\text{ mg/dL}$  ( $<2,6\text{ mmol/L}$ ) festgelegt. Das National Cholesterol Education Programm (USA), Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) nennt für besagte KHK-Hochrisikogruppe als LDL-Zielwert sogar  $<70\text{ mg/dL}$  als therapeutische Option. Entsprechend konnte in großen Sekundärpräventionsstudien (4S-Studie, LIPID-Studie, HPS-Studie) nachgewiesen werden, dass Statine über die LDL-Senkung sowohl die Gesamt mortalität (4S:  $-30\%$ ) als auch die KHK-Mortalität (4S:  $-42\%$ ) deutlich reduzieren.

Ruof und Mitarbeiter haben die Lipidwerte von 2 856 Patienten mit KHK (Postinfarkt- oder Angina pectoris-Patienten) außerhalb von Kliniken bestimmt. Der durchschnittliche LDL-Wert dieser Hochrisikopatienten lag bei  $173\text{ mg/dL}$ ! Nur 176 Patienten (6,2 %) erreichten den LDL-Zielwert. 66,5 % dieser ganz überwiegend Postinfarkt-Patienten erhielten keine Lipidsenker, nur 23,3 % bekamen ein Statin, weitere 6,1 % ein Fibrat und 3,1 % andere Medikamente

Die Bayerische Landesapothekerkammer hat eine der umfangreichsten Untersuchungen durchgeführt, um die Versorgungssituation von Patienten mit Fettstoffwechselstörungen zu ermitteln (S. Weinzierl et al., 2003). Dazu wurden in Baden-Württemberg, Bayern und Sachsen sämtliche Rezepte die in diesen drei Bundesländern ausgestellt und zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über die Verrechnungsstelle Süddeutscher Apotheken (VSA) im Jahr 2002 abgerechnet wurden, ausgewertet. Nach den ATP-III-Guidelines ist ein Gesamtcholesterin  $>240\text{ mg/dL}$  therapiebedürftig. Die Ergebnisse der „Bayerischen Cholesterinaktion“ belegen, dass 26 % der Bevölkerung ein Gesamtcholesterin  $>250\text{ mg/dL}$  besitzen. Anhand dieser Prozentzahlen konnte die Anzahl der prinzipiell therapiebedürftigen Patienten ermittelt und mit der Anzahl der tatsächlich behandelten Patienten verglichen werden.

#### Situation der Patienten mit Fettstoffwechselstörungen

S. Weinzierl et al., Pharm. Ztg. **148**, 3208-3214 (2003)

##### Versorgungssituation

Von sämtlichen GKV-Versicherten mit Fettstoffwechselstörungen, deren Rezepte in 2002 über die VSA abgerechnet wurden, erhielten mindestens eine Verordnung eines Lipidsenkers:

Baden-Württemberg:	19,6 %
Bayern:	20,5 %
Sachsen:	24,5 %

**75 bis 80 % der Patienten mit Fettstoffwechselstörungen erhielten keinen Lipidsenker**

##### Versorgungsgrad

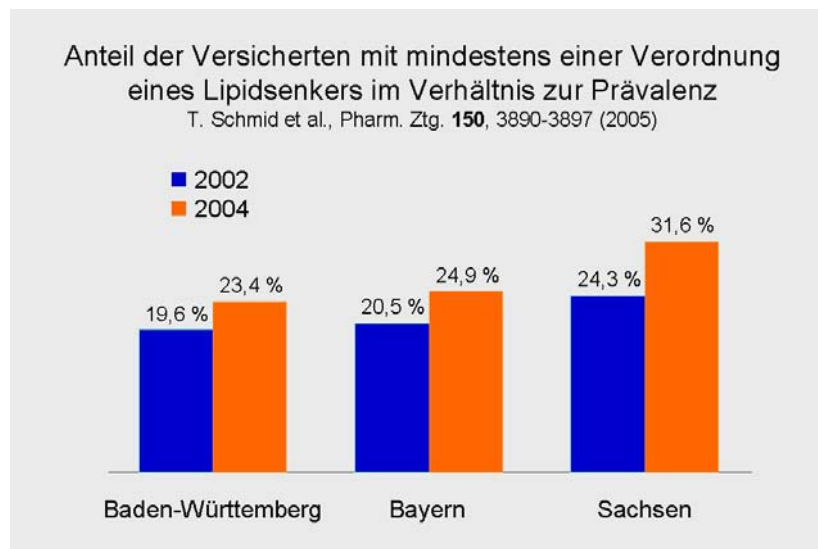
Die in den 3 Bundesländern verordneten Tagesdosen deckten den Jahresbedarf wie folgt ab:

Statine:	52-57 %
Fibrate:	54-58 %

**Die 20-25 %, die in 2002 einen Lipidsenker verordnet bekamen, waren an ca. 165 Tagen ohne lipidsenkende Therapie**

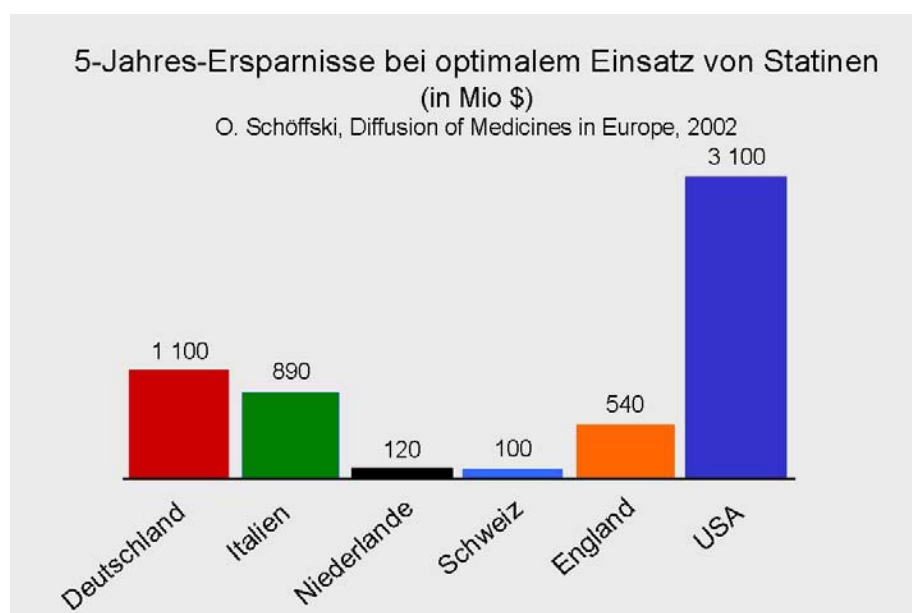
Als Ergebnis erhielten lediglich 20-25 % der Therapiebedürftigen in 2002 wenigstens eine Verordnung eines Lipidsenkers. Das bedeutet auch, dass 75-80 % der Patienten mit therapiebedürftigen Fettstoffwechselstörungen keinen Lipidsenker erhielten. Diese Zahlen stimmen mit den Befunden von Ruoff et al. sehr gut überein. Die Situation wird noch gravierender, wenn man den Versorgungsgrad in die Überlegungen einbezieht. Die in den drei Bundesländern verord-

neten Tagesdosen deckten den Jahresbedarf sowohl bei Statinen als auch bei Fibraten um ca. 55 % ab. Das bedeutet zugleich, dass die 20-25 % der therapiebedürftigen Patienten, die 2002 einen Lipidsenker verordnet bekamen, an ca. 165 Tagen ohne lipidsenkende Therapie waren. Die Untersuchung wurde in 2004 wiederholt, wobei sich die Ergebnisse nur geringfügig verbessert hatten.



Zusammenfassend ist bereits an dieser Stelle festzuhalten, dass Herz-Kreislauf-Erkrankungen als Todesursache Nr. 1 nicht abgelöst werden können, wenn der Zigarettenkonsum unverändert hoch bleibt und drei Viertel der Patienten mit Hypertonie sowie mit therapiebedürftigen Fettstoffwechselstörungen keine medikamentöse

Therapie erhalten. Auch unter pharmakoökonomischen Gesichtspunkten ist die Nichtausschöpfung des therapeutischen Potentials der Statine unverständlich. So schätzte O. Schöffski in 2002 die 5-Jahres-Ersparnisse bei optimalem Einsatz von Statinen allein in Deutschland auf ca. 850 Millionen EUR ein.





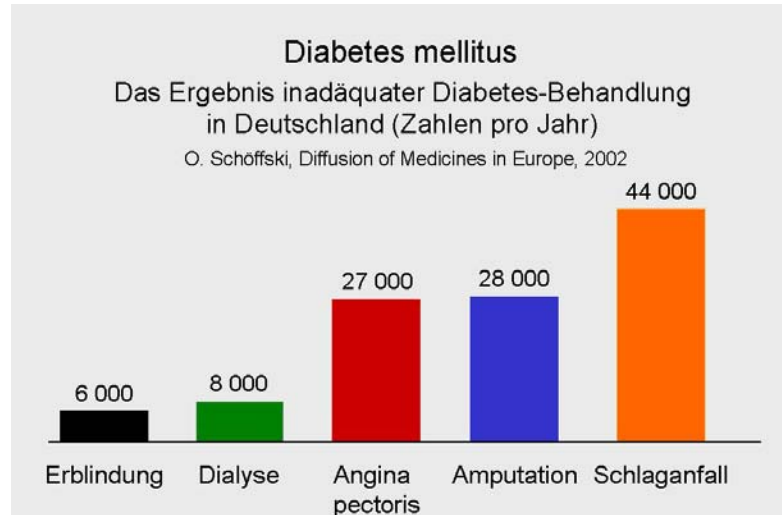
### ***Diabetes mellitus***

Nach den Ergebnissen der CODE 2-Studie gibt es in Deutschland ca. 4 Millionen Diabetiker, die häufig schlecht eingestellt sind. Bei 30 % dieser Diabetiker wurde niemals eine HbA<sub>1c</sub>-Bestimmung durchgeführt noch erhalten sie irgendeine medikamentöse Therapie. Nur etwa 26 % haben einen gut eingestellten Blutzucker und einen HbA<sub>1c</sub> <6,5. Als Hauptursache dieser beklagenswerten Situation wird das schlechte Training von Ärzten und Patienten genannt. Die Unterversorgung mit Arzneimitteln ist evident, wenn von den Gesamtkosten lediglich 27 % auf Medikamente, dagegen 60 % auf Hospitalisierung entfallen. Diese inadäquate medikamentöse Therapie hat vermehrt Mikro- und Makroangiopathien sowie Neuropathien etc. zur Folge. Es ist die Vernachlässigung dieser Langzeiteffekte, die in Deutschland pro Jahr zu 6 000 Erblindungen, 8 000 neuen Dialyse-Patienten, 27 000 Patienten mit Angina pectoris Anfällen, 28 000 Amputationen und 44 000 Schlaganfällen führt.

### ***Osteoporose***

Osteoporose ist die häufigste Stoffwechselerkrankung des Knochens. Laut Weltgesundheitsorganisation gehört sie inzwischen zu den 10 wichtigsten Volkskrankheiten. Im Kostenvergleich chronischer Erkrankungen findet sich die Osteoporose nach Diabetes, Herzinsuffizienz, Koronarer Herzkrankheit und Chronisch Obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) bereits auf Platz 5 der kostenintensivsten Erkrankungen. Die Zahl der Osteoporosekranken in Deutschland wird mit ca. 6 Millionen angegeben. Aufgrund des Ergebnisses der EVOS-Studie gibt es in Deutschland 4,1 Millionen Menschen mit Wirbelkörperfrakturen sowie 6,4 Millionen Menschen mit ausgeprägtem Frakturrisiko, davon 4,8 Mio. Frauen und 1,6 Mio. Männer. Jährlich kommen ca. 150 000 neue Oberschenkelhalsfrak-

turen und ca. 75 000 neue Wirbelkörperfrakturen dazu. Vor diesem Szenarium sollten Prophylaxe und Therapie der Osteoporose eigentlich einen hohen Stellenwert besitzen, zumal mit Bisphosphonaten, Parathormon und SERMs Arzneimittel zur Verfügung stehen, die eine effektive Therapie der Osteoporose ermöglichen. So konnte etwa in der FIT-Studie nachgewiesen werden, dass die beiden wichtigsten osteoporotischen Frakturen (Wirbelkörperfrakturen und Oberschenkelhalsfrakturen) mit dem Aminobisphosphonat A-lendronat halbiert werden können. Nachfolgende pharmakoökonomische Untersuchungen belegten die hohe Kosteneffektivität dieser Therapie. Die Voraussetzungen für einen breiten Einsatz der Bisphosphonate wären somit gegeben, wie sieht die Realität aus?



Die Bayerische Landesapothekerkammer hat mit Hilfe des Verfahrens, das bereits unter Fettstoffwechselstörungen beschrieben wurde, auch die Versorgungssituation von Osteoporosepatienten ermittelt (H. Schlager et al., 2001 und 2003). Bei der ersten Untersuchung wurden sämtliche Rezepte, die in Bayern und Sachsen im Jahr 1999 zu Lasten der GKV ausgestellt und abgerechnet wurden, ausgewertet. Bei der Wiederholungsuntersuchung wurden die Rezepte des Jahres 2002 ausgewertet und zusätzlich das Bundesland Baden-Württemberg in die Analyse einbezogen.

#### Versorgungssituation der Osteoporosepatienten

Es erhielten wenigstens eine Packung eines Osteoporosemittels:

	1999	2002
Bayern	47,3 %	54,8 %
Sachsen	33,4 %	54,3 %
Baden-Württemberg		54,9 %

Auch im Jahr 2002 waren ca. 45 % der Osteoporosepatienten unbehandelt

1999 erhielten nur 47,3 % der Osteoporosepatienten wenigstens eine Packung eines Osteoporosemittels. Diese Zahl ist vor dem Hintergrund zu sehen, dass in einem sehr konservativen Ansatz von lediglich 4 Millionen Osteoporosekranken in Deutschland ausgegangen wurde. Legt man dagegen 6 Millionen Osteoporosekranke zugrunde (eine Zahl, die nach neueren Erkenntnissen immer noch zu niedrig angesetzt sein dürfte) hätten lediglich 31,6 % der Osteoporosekranken wenigstens eine Packung eines Osteoporosemittels erhalten. Die Versorgungssituation hatte sich im Jahr 2002

geringfügig verbessert, aber noch immer blieben 45 % der Osteoporosepatienten unbehandelt. Von den 55 %, die behandelt wurden, erhielten nur 10-15 % die nach Stand der Wissenschaft optimale Therapie, nämlich eine Kombination aus Bisphosphonat, Calcium und Vitamin D. Die Verordnung der Bisphosphonate deckte den Jahresbedarf nur zu 50 % ab. Nur bei ca. 25 % der GKV-Versicherten deckte die verordnete Menge der Bisphosphonate die Jahrestherapie zu mehr als 80 % ab.

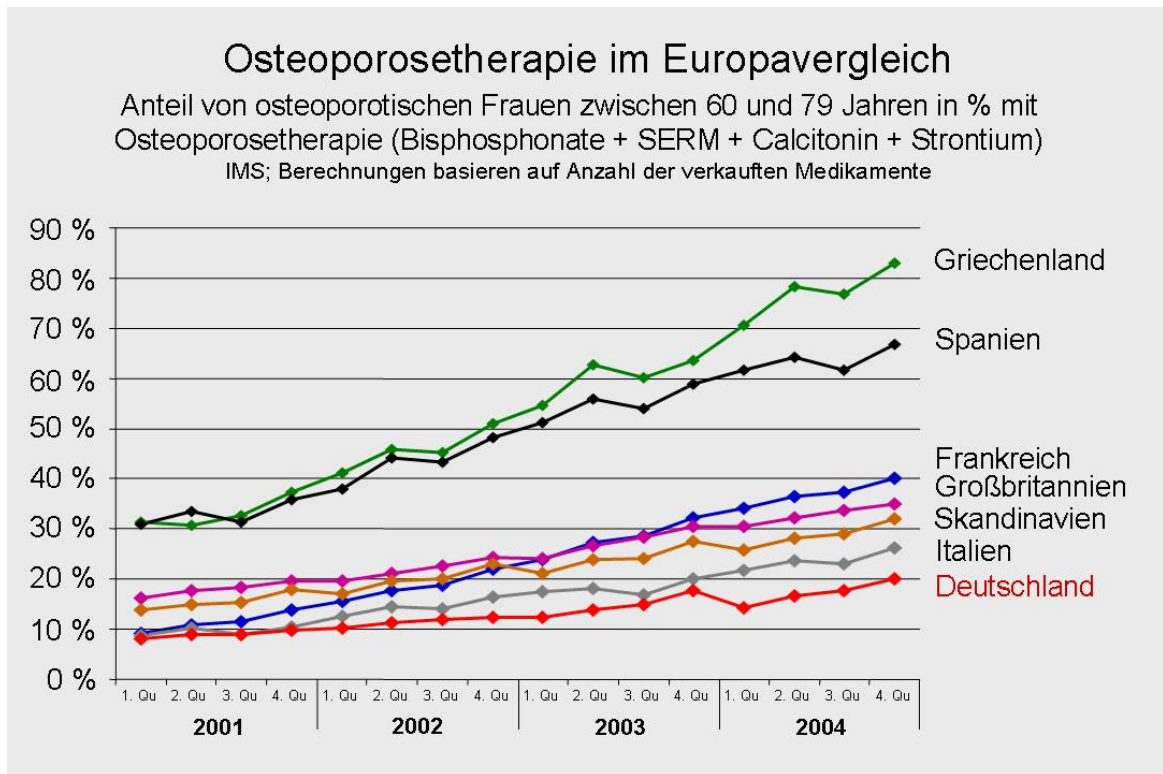
#### Versorgungsgrad (%) des durch verordnete Tagesdosen abgedeckten Jahresbedarfs

	Bisphosphonate		Raloxifen
	1999	2002	2002
Bayern	42,7 %	50 %	49 %
Sachsen	54,3 %	56 %	50 %
Baden-Württemberg		51 %	49 %

Die Verordnung innovativer Arzneistoffe (Bisphosphonate, Raloxifen) deckte den Jahresbedarf nur etwa zur Hälfte ab

Inzwischen liegen auch die Ergebnisse der BONE-EVA-Studie des Instituts für Gesundheits- und Sozialforschung (IGES) vor, das Daten der Gmünder Ersatzkasse, des Zentralinstituts Kassenärztliche Versorgung etc. aus 2003 analysierte. Danach gibt es in Deutschland inzwischen 7,8 Millionen Osteoporose-Kranke (6,5 Mio. Frauen und 1,3 Mio. Männer). Von diesen erhielten nur ca. 20 % (24 % der Frauen und 12 % der Männer) eine „spezifische“ Osteoporosetherapie (10 % erhielten Bisphosphonate, 8 % Hormone, 2 % Fluoride, 2 % Calcitonin und 1 % Raloxifen). Die Zahlen erstaunen vor dem Hintergrund, dass es für Hormone sowie Fluoride keine

Leitlinienempfehlung für die Therapie der Osteoporose gibt. An den Kosten für die Osteoporosetherapie waren Medikamente mit 15 %, die stationäre Versorgung dagegen mit 56 % beteiligt. Zu diesen Zahlen passt, dass Deutschland im Europavergleich der Osteoporosetherapie seit Jahren auf dem letzten Platz liegt.



#### **M. Alzheimer**

Die Bayerische Landesapothekerkammer hat auch die Versorgungssituation von Alzheimerpatienten in Bayern und Sachsen untersucht (H. Schlager et al., 2001). Laut Angaben der Deutschen Alzheimer Gesellschaft waren in Deutschland im Jahr 2000 rund 600 000 Menschen über 65 Jahre von M. Alzheimer betroffen. Anteilig sollten daher in Bayern 73 100 Patienten, in Sachsen 26 000 Patienten wenigstens eine Packung eines Antidemantivums zu Lasten der GKV erhalten haben. Im Untersuchungszeitraum Mitte 2000 bis Mitte

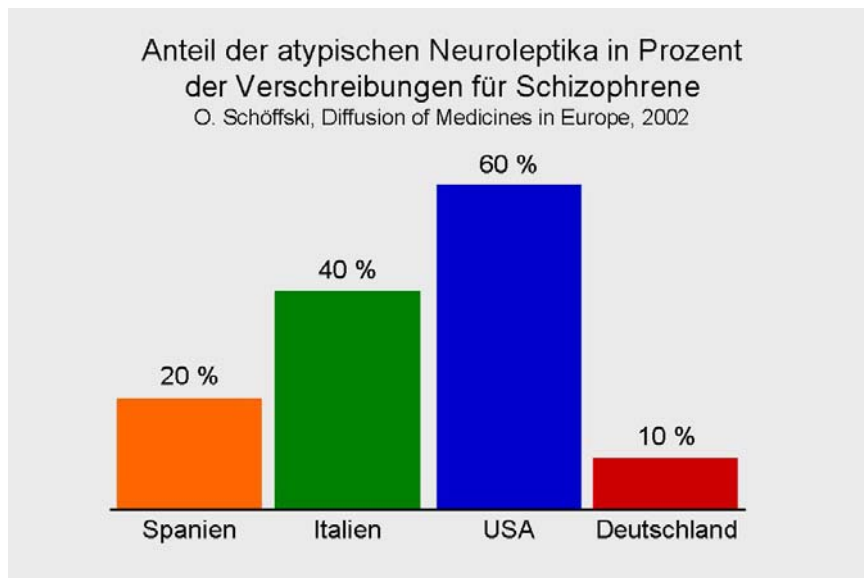
2001 existierte nur für die Stoffklasse der Acetylcholinesterase-Hemmer eine Evidenzbasierte positive Datenlage für die symptomatische Behandlung der leichteren bis mittelschweren Alzheimer Demenz. Mit einem Acetylcholinesterase-Hemmer wurden jedoch in Bayern nur 6 258 (8,6 %), in Sachsen 3 108 (11,9 %) behandelt. Die verordnete Menge der Acetylcholinesterase-Hemmer reichte in Bayern für ca. 160 Tage (43,8 % eines Jahres) in Sachsen für ca. 150 Tage (41,1 % eines Jahres).



### **Schizophrenie**

Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation ist die Schizophrenie eine der teuersten Erkrankungen. Hauptursache dafür sind vor allem die Tatsache, dass ca. 1 % der Bevölkerung davon betroffen ist, die Krankheit praktisch immer einen chronischen Verlauf nimmt und die Erkrankten relativ schnell die Fähigkeit zu selbstbestimmtem Leben verlieren und daher betreut werden müssen. Für die medikamentöse Therapie kommen insbesondere Neuroleptika in Betracht. Mittel der 1. Wahl sind die sogenannten atypischen Neuroleptika (Clozapin, Olanzapin, Sulpirid, Risperidon, Ziprasidon etc.), da sie einen anderen Wirkmechanismus aufweisen und daher im Ver-

gleich zu klassischen Neuroleptika (Phenothiazine, Butyrophenone, Diphenylbutylpiperidine etc.) deutlich weniger extrapyramidal-motorische Störungen aufweisen. Die derzeitigen Behandlungskosten werden mit insgesamt ca. 5 Milliarden EUR angegeben. Davon entfallen auf Arzneimittel nur ca. 5 %, von denen für atypische Neuroleptika wiederum nur 10 % beansprucht werden. Die geschilderte Situation belegt, dass aufgrund zu geringen Budgets die weitaus meisten Schizophrenie-Patienten keine up-to-date Behandlung erfahren. Die Unterversorgung mit atypischen Neuroleptika wird im internationalen Vergleich besonders offenkundig.



### **Migräne**

Migräne gilt als geradezu klassisches Beispiel einer inadäquaten Arzneitherapie. Allein die Anzahl der Migränepatientinnen wird in Deutschland mit 3,3 Millionen angegeben. Von diesen konsultieren 49 % ihren Arzt nicht oder nicht mehr. 19 % konsultieren ihren Arzt einmal und 27 % erhalten keine Behandlung nach den Leitlinien der DMKG. Nur 5 % werden nach state-of-the-art behandelt. Die effektivste Stoffklasse für die Prophylaxe und Therapie der Migräne sind Triptane (Sumatriptan, Rizatriptan, Naratriptan, Eletriptan, Almotriptan, Zolmitriptan und Frovatriptan).

Da das Budget für die Behandlung mit Triptanen nicht ausreicht, wird häufig auf ältere scheinbar preisgünstigere Migränemittel (z.B. Mutterkornalkaloide,  $\beta$ -Blocker etc.) ausgewichen. Als Folge der Unterversorgung mit den genannten innovativen Triptanen sind anhaltender Leidensdruck der Patienten (vor allem Patientinnen), hoher Produktivitätsausfall sowie vermeidbare stationäre Kosten zu nennen, die die für eine optimale Therapie mit Triptanen erforderlichen Kosten bei weitem übersteigen.

***Schwere Depressionen***

Mittel der Wahl für die Behandlung schwerer Depressionen sind die Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) wie z.B. Citalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin etc. sowie die Serotonin/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), z.B. Venlafaxin und die Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (NRI), z.B. Reboxetin. In Deutschland werden lediglich 4 % der Patienten mit schweren Depressionen mit Vertretern dieser Stoffklassen behandelt. 31 % dieser schwer Erkrankten konsultieren keinen Arzt, 34 % erhalten keine Arzneimittel, 23 % erhalten keine Antidepressiva, wogegen 8 % zwar mit Antidepressiva therapiert werden, nicht jedoch mit SSRIs. Lediglich 4 % werden nach state-of-the-art behandelt. Laut DEPRES-Studie erhalten in 6 untersuchten EU-Ländern durchschnittlich 18 % der Patienten mit schwerer Depression Antidepressiva, in Deutschland lediglich 12 %.

***Hepatitis C***

Etwa 1 % der Bevölkerung ist mit dem Hepatitis C-Virus infiziert, in Deutschland demnach ca. 800 000. Da das Virus auf parenteralem Weg übertragen wird, sind vor allem Drogenabhängige, jedoch auch Dialysepatienten und Hämophiliepatienten betroffen. Die Erkrankung nimmt bei 75-80 % der Infizierten einen chronischen Verlauf. Von diesen entwickeln 20-30 % eine Leberzirrhose und von denen wiederum ca. 30 % ein hepatozelluläres Karzinom. Obwohl es sich folglich um eine gravierende Erkrankung handelt, werden nur ca. 30 000 Fälle diagnostiziert und nur ca. 10 000 Patienten adäquat therapiert. Dies ist vor dem Hintergrund zu sehen, dass mit der Standardtherapie aus Interferon- $\alpha$  plus Ribavirin bei ca. 40 % der Behandelten (vor allem Genotypen 2 und 3) eine langfristige Unterdrückung der Erkrankung möglich ist.

### **Weitere Erkrankungen**

Es ist im Rahmen einer Vorlesung nicht möglich, auf alle Krankheitsbilder einzugehen, bei denen eine Unterversorgung mit Arzneimitteln generell und mit hoch innovativen Arzneimitteln im besonderen nachgewiesen wurde. Daher soll eine Auswahl dieser Krankheiten lediglich summarisch erwähnt werden:

- Rheumatoide Arthritis
- Multiple Sklerose
- Asthma bronchiale
- Non-Hodgkin-Lymphom
- Niereninsuffizienz
- Epilepsie
- M. Parkinson
- Mammakarzinom
- HIV/AIDS
- Herzinsuffizienz, etc.

Eine gravierende Unterversorgung ist auch bei Impfungen zu beobachten. Dies gilt z.B. bei Impfungen gegen Grippe, Pneumokokkeninfektionen, Hepatitis B (Kinder) etc.

### **Mehrkosten für bestmögliche Therapien**

Eine Optimierung der Pharmakotherapie wird im allgemeinen mit dem Kommentar abgetan, dass das nicht zu bezahlen sei. Die Kassenärztliche Bundesvereinigung hat kürzlich die für bestmögliche Therapien erforderlichen Mehrkosten aufgelistet.

Die Summe von zusätzlich 6,1 Milliarden EUR pro Jahr erscheint auf den ersten Blick hoch. Werden jedoch diesen Kosten die eingesparten Kosten für Hospitalisierung, Langzeitpflege, Produktivitätsausfall etc. gegenüber gestellt, sollte der optimierte Arzneimitteleinsatz auch unter pharmakoökonomischen Gesichtspunkten überaus sinnvoll sein, ganz abgesehen von der Verbesserung der Lebensqualität sowie der Lebenserwartung der Patienten.

#### **Erforderliche Mehrkosten für bestmögliche Therapien** Kassenärztliche Bundesvereinigung

Krankheit	Mehrkosten in Millionen EUR
Chron. obstruktive Lungenerkrankung	1181
Multiple Sklerose	922
Koronare Herzkrankheit	864
Bluthochdruck	676
Osteoporose	590
Depression	442
Rheumatoide Arthritis	293
Hepatitis C	260
Morbus Fabry	239
Migräne	170
Gaucher-Syndrom	124
Asthma bronchiale	123
M. Alzheimer	88
Tumorschmerzen	80
Pulmonale Hypertonie	50
	<b>6102 Mio. EUR</b>

### **Zusammenfassung**

Die inadäquate Behandlung mit Arzneimitteln im allgemeinen und mit innovativen Arzneimitteln im besonderen ist inzwischen in ganz Europa vorherrschend, jedoch in Deutschland besonders ausgeprägt. Will man diese beklagenswerte Situation verbessern, muss die Unterversorgung mit wirksamen Arzneimitteln in die Öffentlichkeit getragen werden, um zunächst auf dieses Problem aufmerksam zu

machen. Sodann muss der zusätzliche Bedarf an Arzneimitteln, deren Wirksamkeit in Evidenz-basierten Studien nachgewiesen ist, quantifiziert und in den Kosten des Gesundheitswesens berücksichtigt werden. Besonders wichtig ist die Erfassung von Risikopatienten, was nur mittels diagnostischer Screening-Programme möglich ist. Bei der Bewertung von Arzneimitteln müssen Lebensqualität und Lebenserwartung Schlüsselkriterien sein. Bei

der pharmakoökonomischen Bewertung neuer Arzneimittel müssen deren Kosten denjenigen für Hospitalisierung, Langzeittherapie, Produktivitätsausfall etc. gegenüber gestellt werden. Um die größten Lücken in der Arzneimittelversorgung möglichst schnell zu schließen, sollten spezielle Aktionspläne für die wichtigsten Krankheitsbilder erstellt werden. Schließlich müssen die Budgets den realen Erfordernissen der Patienten angepaßt werden und dürfen sich nicht weiterhin ausschließlich an den Zahlen des vorangegangenen Jahres

orientieren. Wegen der enormen Erfolge der Arzneimittelforschung und der zu erwartenden schnellen Zunahme sehr teurer „Biologics“ werden in Zukunft für Arzneimittel noch größere finanzielle Ressourcen erforderlich sein. Diese neuen innovativen Arzneimittel dürfen nicht als Bedrohung des Gesundheitssystems angesehen werden, vielmehr beinhalten sie die Chance, viele Krankheiten endlich kausal therapieren zu können sowie die Lebensqualität der Betroffenen nachhaltig zu verbessern.

#### Zum Vortragenden

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Dr. h. c. Walter Schunack; geb. 21.03.1935  
Studium der Pharmazie und Medizin in Mainz, 1960 Pharmazeutische Prüfung, 1970 Ärztliche Prüfung, 1961 Approbation als Apotheker.  
1964 Promotion zum Dr. rer. nat. (Mainz), 1978 Promotion zum Dr. med. (Marburg),

1971 Habilitation in Pharmazie.

1974-1983 C3-Professor in Mainz, 1984-2003 C4-Professor für Pharmazeutische Chemie, Freie Universität Berlin.

1975-1979 Dekan des Fachbereichs Pharmazie in Mainz, 1984-1986 Dekan in Berlin.

1987-1992 Vizepräsident der FU Berlin für Naturwissenschaften und Forschung.

1996-2004 Vorsitzender der Landesgruppe Berlin-Brandenburg der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft. Seit 1987 Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesapothekerkammer, seit 1999 deren Sprecher.

#### Auszeichnungen:

1987 Nicolaus Copernicus Medaille der Medizinischen Akademie Krakau

1992 Prix Charles Mentzer der Société de Chimie Thérapeutique Frankreichs

1997 Carl-Mannich-Medaille der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft

1998 Dr. h. c. der Université René Descartes (Sorbonne, Paris V)

2002 Verdienstkreuz 1. Klasse des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland

#### Anschrift:

Professor Dr. Dr. Dr. h. c. Walter Schunack

Freie Universität Berlin

Institut für Pharmazie

Königin-Luise-Str. 2+4

14195 Berlin

