



Regionale Unterschiede bei der Verordnungsentwicklung neuer Arzneimittel am Beispiel des Antidiabetikums Liraglutid

Jana Gisbert Miralles • Mandy Schulz • Maike Schulz • Ramona Hering • Jörg Bätzing-Feigenbaum

Hintergrund & Methodik

Der zusätzliche Nutzen zahlreicher neuer Medikamente wird von Fachleuten oftmals kritisch hinterfragt. Zur tatsächlichen Verordnungsentwicklung neuer Arzneimittel liegen zurzeit jedoch nur wenige Daten vor. Ziel der vorliegenden Studie war es, den Ordnungsverlauf neuer Medikamente am Beispiel des Antidiabetikums Liraglutid (GLP-1-Analogen) auf Kreisebene darzustellen und den Einfluss von gesundheitsbezogenen, soziodemografischen, versorgungsstrukturbezogenen und geografischen Faktoren zu untersuchen.

Die Erkrankung Diabetes mellitus ist einerseits durch eine hohe Lebenszeitprävalenz in der Bevölkerung gekennzeichnet, die z. B. vom Robert Koch-Institut in der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) bundesweit und über alle Altersbereiche hinweg mit 7,2 % angegeben wird [1]. Andererseits kann die Erkrankung im Verlauf vor allem bei schlecht einstellbaren Diabetikern zu schwerwiegenden Langzeitkomplikationen führen. Bevölkerungsbezogen führt die Versorgung des Diabetes zu hohen Gesundheitsausgaben. Die direkten Kosten für die Behandlung von Diabetes mellitus und dessen Folge- und Begleiterkrankungen liegen in Deutschland bei etwa 19 Milliarden Euro. Somit zählt Diabetes zu den teuersten chronischen Erkrankungen Deutschlands [2].

Obwohl es bereits eine Vielzahl an erfolgreichen, langerprobten Antidiabetika gibt, wurden in den letzten zehn Jahren zwei neue, bisher vergleichsweise teure Wirkstoffklassen eingeführt: die GLP-1-Rezeptor-Agonisten und die DPP-4-Inhibitoren. Das in dieser Analyse untersuchte

Arzneimittel Liraglutid ist der zweite zugelassene Wirkstoff der GLP-1-Analoga. Die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AKdÄ) u. a. empfehlen, den neuen Wirkstoff aufgrund seiner unklaren Nutzen-Schaden-Bilanz vorerst lediglich als Reservemittel einzusetzen [3,4]. Außerdem sprach der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bereits 2008 eine Wirtschaftlichkeitsempfehlung für GLP-1-Analoga aus. Demzufolge sollen Arzneimittel der neuen Wirkstoffgruppe lediglich adipösen Typ-2-Diabetikern verordnet werden, bei denen durch orale Antidiabetika keine angemessene Blutzuckerkontrolle erreicht werden konnte [5].

Aus den bundesweit vorliegenden, kassenübergreifenden Arzneiverordnungsdaten wurden die Arzneiverordnungen der beiden GLP-1-Analoga Liraglutid (A10BX07) und Exenatid (A10BX04) und die Verordnungen der Gruppe der Antidiabetika unter Ausschluss der Insuline (A10B) für den Zeitraum von 2009 bis 2012 extrahiert. Die altersstandardisierte Liraglutid-Verordnungsrate je 100.000 Einwohner wurde auf Kreisebene berechnet. Mit der Two-Step-Clusteranalyse wurden die Kreise anhand von vier Variablen zur Charakterisierung der Verordnungsentwicklung und -intensität in vier Gruppen mit jeweils einem ähnlichen Verlauf eingeteilt. Neben der deskriptiven Auswertung der Cluster wurde mithilfe von multinomialen logistischen Regressionsmodellen der Einfluss von geografischen, soziodemografischen, gesundheits- und versorgungsstrukturbezogenen Faktoren auf die Clusterzugehörigkeit geschätzt.

Ergebnisse

Die Verordnungsmengen von Liraglutid stiegen während des gesamten Beobachtungszeitraums (2009 bis 2012) an; den größten Zuwachs gab es während des ersten halben Jahres nach der Markteinführung in 2009. Seit Anfang 2010 wird mehr Liraglutid als Exenatid, einem 2007 eingeführten Medikament aus der gleichen Wirkstoffgruppe (GLP-1-Analoga), verordnet.

Die Verordnungsentwicklung ist bei den Hausärzten (einschließlich hausärztlicher Internisten) und den für die Diabetesversorgung relevanten fachärztlichen Internisten (Gastroenterologen, Kardiologen, Nephrologen, Pneumologen, Hämato-Onkologen, Endokrinologen und weitere Internisten) ähnlich, allerdings sind Unterschiede in Bezug auf die Verordnungsintensität erkennbar. Der Anteil an Liraglutid-Verordnungen ist gemessen an den Verordnungen aller Antidiabetika exklusive Insuline (A10B) bei den fachärztlichen Internisten 2,8 Mal so hoch wie bei den Hausärzten.

Zur Analyse der Einflussfaktoren auf die Verordnungsentwicklung konnten die Kreise in vier Cluster eingeteilt werden, die sich signifikant bezüglich der Verordnungsentwicklung und -intensität unterschieden. Die deskriptive Auswertung der Cluster zeigte signifikant höhere gesundheitliche Belastungen in den Kreisen, die steigende Verordnungsmengen aufwiesen (Cluster 2). Diese Regionen befanden sich überwiegend in den neuen Bundesländern. Hingegen hatten die meisten Kreise der alten Bundesländer ein langfristig gleichbleibendes Verordnungsniveau und wiesen eher geringe gesundheitliche Belastungen auf (Cluster 1). Außerdem waren Unterschiede bezüglich der ambulanten Versorgungsstrukturen erkennbar. In Kreisen mit vergleichsweise hohen Verordnungsmengen (Cluster 3 und 4) war die Dichte der primär versorgungsrelevanten Ärzte bei Diabetes durchschnittlich höher als in den Kreisen von Cluster 1 und 2. Multinomiale logistische Regressionsmodelle bestätigten diese Ergebnisse.

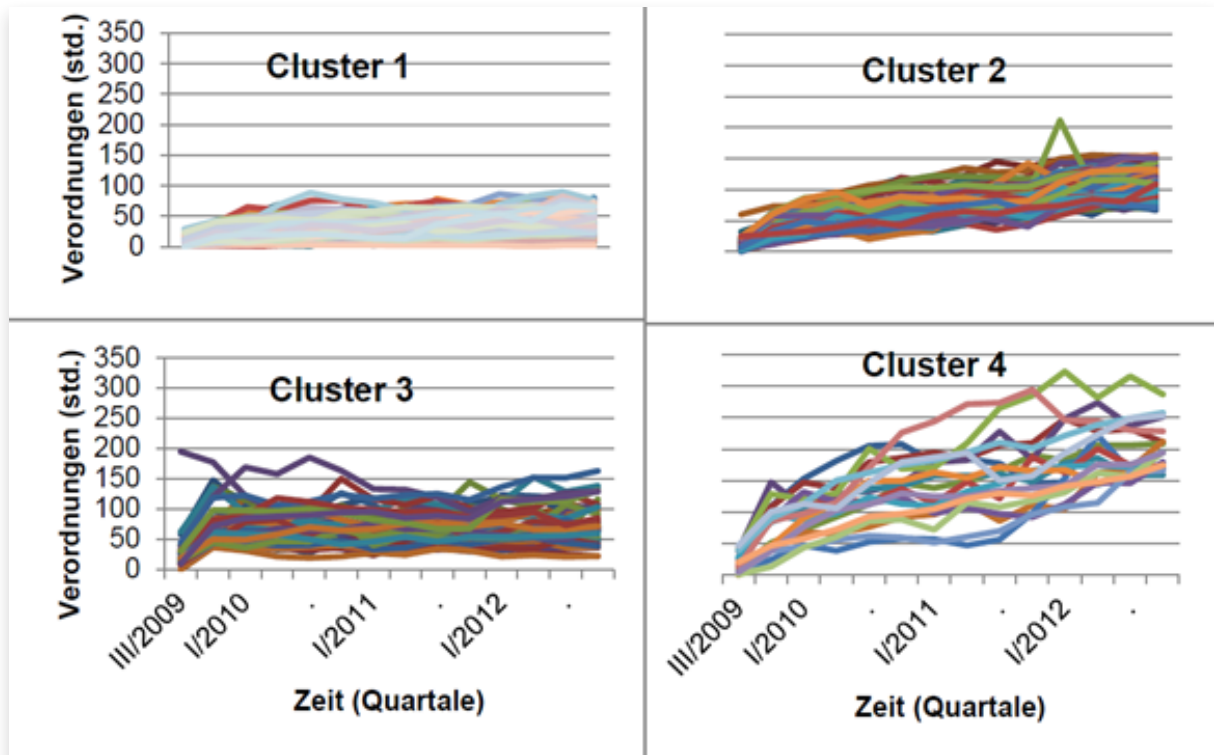


Abbildung 1: Darstellung der unterschiedlichen Verordnungsentwicklungen nach Markteinführung von Liraglutid in vier auf der Basis der Two-Step-Clusteranalyse gefundenen Clustern auf Kreisebene; altersstandardisierte Verordnungen pro 100.000 Einwohner (n=412 Kreise, davon als „Ausreißer“ nicht einbezogen n=4)

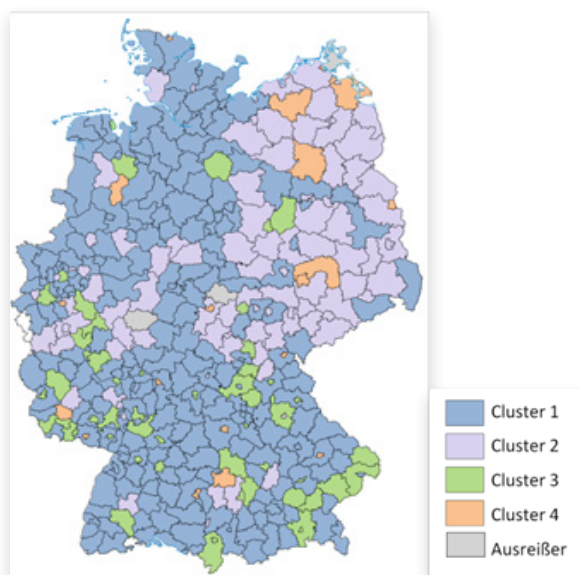


Abbildung 2: Verordnungsentwicklung von Liraglutid nach Markteinführung auf Kreisebene: Kartografische Darstellung der Kreise nach Clusterzugehörigkeit (vier Cluster auf Basis der Two-Step-Clusteranalyse)

Diskussion & Schlussfolgerung

Liraglutid weist während des gesamten Untersuchungszeitraums steigende Verordnungsmengen auf. Der hohe Verordnungszuwachs unmittelbar nach der Markteinführung deutet darauf hin, dass Liraglutid ärztlicherseits als risikoarm eingeschätzt und früh angenommen wurde. Der G-BA hatte aufgrund der unklaren Nutzen-Schaden-Bilanz und der hohen Kosten empfohlen, Liraglutid nur in Ausnahmefällen zu verordnen [5]. Eine ähnliche Verordnungsentwicklung wurde auch in anderen europäischen Ländern wie Dänemark und Großbritannien beobachtet. Im nordeuropäischen Vergleich waren die Verordnungsmengen in Deutschland sogar unterdurchschnittlich [6-8].

Die Analyse der Verordnungsentwicklung auf Kreisebene ergab, dass sowohl der Gesundheitszustand der Bevölkerung (Morbidity) als auch die Versorgungsstrukturen der Regionen (Arztdichte) den Verordnungsverlauf auf Kreisebene beeinflussen. In Kreisen mit einem gleichbleibenden Verordnungsniveau (Cluster 1) war der Gesundheitszustand der Bevölkerung relativ gut und die Arztdichte eher gering. Hingegen waren die Kreise mit einem geringen

Verordnungsanstieg (Cluster 2) durch eine Bevölkerung mit verschiedenen gesundheitlichen Belastungen bei gleichzeitig bestehender relativ geringer Arztdichte gekennzeichnet. Es ist davon auszugehen, dass die in den Kreisen des Clusters 2 tätigen Diabetologen fast 25 % mehr Diabetiker versorgen als diejenigen im Cluster 1.

Der Einfluss von Kliniken als Impulsgeber bei der Therapieeinstellung konnte mit der vorhandenen Datenstruktur nicht untersucht werden. Mit den verfügbaren Daten und Methoden konnte auch der mögliche Einfluss des Pharmamarketings auf die Verordnungsentwicklung nicht erfasst werden. Weitere Analysen mit entsprechenden methodischen Ansätzen sind notwendig, um diese Fragestellungen zu klären. Darüber hinaus sollte die Verordnungsentwicklung anderer neuer Medikamente untersucht werden, um ggf. Regelmäßigkeiten zu erkennen sowie den Einfluss der frühen Nutzenbewertung als neues Steuerungsinstrument des G-BA auf den Verordnungsentwicklung neuer Arzneimittel einzuschätzen.

Literatur

1. Heidemann C, Du Y, Schubert I, Rathmann W, Scheidt-Nave C: Prävalenz und zeitliche Entwicklung des bekannten Diabetes mellitus - Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2013; 5/6: 668-677
2. Hauner H. Die Kosten des Diabetes mellitus und seiner Komplikationen in Deutschland. Dtsch Med Wochenschr 2006; 131 Suppl 8: 240-242
3. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Liraglutid. Wirkstoff aktuell Ausgabe 1/2011. Link: <http://www.kbv.de/media/sp/Liraglutid.pdf>
4. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AKdÄ) Victoza (Liraglutid). Arzneiverordnung in der Praxis 2009; 36 (5): 115-117
5. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Bekanntmachung eines Beschlusses des

Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage 4: Therapiehinweise zu Exenatide. Vom 19. Juni 2008/16. Oktober 2008, BAnz. Nr. 181 (S. 4 261) vom 27.11.2008

6. Pottegård A., Bjerregaard B, Larsen M, Larsen K, Hallas J, Knop F, Moreno S. Use of exenatide and liraglutide in Denmark: a drug utilization study. *Eur J Clin Pharmacol* 2014; 70(2): 205-214.
7. Health & Social Care Information Centre (HSCIC). Prescribing for Diabetes. England 2005-06 to 2013-12. Link: <http://www.hscic.gov.uk/catalogue/PUB14681>
8. Danish National Institute for Health Data and Disease Control (Statens Serum Institut). Link: <http://www.medstat.dk/en/>

Schlagworte („Keywords“)

Diabetes, neue Medikamente, regionale Variation, Antidiabetika, GLP-1-Analoga, Liraglutid, Exenatid

Zitierweise

Gisbert Miralles J, Schulz Mandy, Schulz Maïke, Hering R, Bätzing-Feigenbaum J. Regionale Unterschiede bei der Verordnungsentwicklung neuer Arzneimittel am Beispiel des Antidiabetikums Liraglutid. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi), Versorgungsatlas-Bericht Nr. 15/12. Berlin, 2015. Link: <http://www.versorgungsatlas.de/themen/alle-analysen-nach-datum-sortiert/?tab=6&uid=62>