



Dresden, 10. Mai 2002

Ausgabe 1, 2002

Antidiabetische Therapien müssen zukünftig verstärkt unter pharmaökonomischen Gesichtspunkten betrachtet werden.

Vor diesem Hintergrund wurde vor ca. einem Jahr die COMPACT-Studie ins Leben gerufen: In diesem richtungsweisenden Projekt werden Kosten und Nutzen des neuen Insulinsensitizers Actos® mit anderen antidiabetischen Therapien verglichen (z. B. Glibenclamid, Glimepirid, Benzoessäurederivate, Metformin, Acarbose, Insulin und Insulin-Analoga).

	COMPACT*
Patienten	1.100
Beteiligte Zentren	ca. 75
Beobachtungsdauer	6 bis max. 12 Mon.
Vergleich	Andere OAD und Insulin
*Cost Management In Patients With Type 2 Diabetes: Pioglitazone (Actos®) Compared To Other Antidiabetic Agents	

Bundesweit nehmen insgesamt 75 niedergelassene Ärzte an der Studie teil, um die längst überfällige Kosten-Nutzen-Bewertung antidiabetisch wirkender Medikamente voranzutreiben.

Zeitgleich mit der 37. Jahrestagung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft haben sich im Mai dieses Jahres die Prüfarzte des COMPACT-Projektes in Dresden zusammengefunden. Hier wurden neben dem Studienverlauf auch politische Hintergründe der geplanten Disease Management Programme (DMPs) und aktuelle medizinische Aspekte des Typ-2-Diabetes diskutiert.

Im Fokus: Disease Management Programme (DMPs)

„Die deutsche Diabetologie ist gefordert, bei den DMPs stärker Einfluss zu nehmen...“

Mit diesen Worten eröffnete Herr PD Dr. med. Rainer Lundershausen aus Saalfeld das Treffen der COMPACT-Teilnehmer.

Der Typ-2-Diabetes ist geradezu prädestiniert für ein Disease Management Programm: Die Erkrankung und ihre Folgeschäden bedeuten nicht nur eine enorme gesundheitliche Belastung, auch die daraus resultierenden Kosten sind eklatant und stellen ein erhebliches finanzielles Problem für das Solidarsystem dar.

Noch immer sind die Defizite in der Diabetesbetreuung erheblich. Nicht zuletzt trägt hierzu das Dilemma in den Strukturen und der Finanzierung bei, mit getrennten Budgetierungen, unterschiedlichen Regelungen in einzelnen Bundesländern, uneinheitlicher Dokumentation und mangelnder Kommunikation. Die Ärzteschaft müsse sich außerdem den Vorwurf gefallen lassen, dass sie die gesetzlichen Möglichkeiten einer integrierten Versorgung bisher nicht ausgeschöpft hat, urteilte Lundershausen.



Definition Disease Management

„DM ist eine medizinische Versorgungsform,

mit der durch den Einsatz von **Leitlinien** die krankheitsbedingte Beeinträchtigung des Patienten reduziert werden soll.

Dabei wird die Umsetzung von Leitlinien unterstützt durch die Methode des umfassenden **Qualitätsmanagements**“

Prof. Dr. K.W. Lauterbach; Managed Care; Schattauer Verlag 1997; S.169 ff.



Auf die Frage ‚Was genau ist eigentlich Disease Management?‘ ging *Herr Dr. med. Bernhard Lippmann-Grob aus Offenburg* ein. Er stellte eine entsprechende Definition vor und erläuterte die konzeptionellen Grundsätze und Anforderungen an DMPs.

Konzeptionelle Grundsätze für DMP

Klassifizierung der Patienten nach ihrem gesundheitlichen Zustand.

Verlauf der Krankheit und kritische Interventionspunkte kennen

Entscheidende Kostentreiber und bestehende Abhängigkeiten definieren

Behandlungsabläufe unter Beachtung der Leitlinien definieren, monitoren und verbessern

Auf der Basis von Neuffer A.B., 1997, S. 153

Anforderungen an DMPs

- Behandlung nach **Leitlinien**
- **Qualitätssicherungs**maßnahmen
- **Einschreibung** des Patienten
- **Schulung** der Leistungserbringer und der Versicherten
- **Evaluation** und Bewertung der „Wirksamkeit“ und der Kosten

Dr. E. Smigielski; BMG; Euroforum:26.02.2002

In Deutschland fehlen bisher Versorgungsstudien, die nicht nur die Wirksamkeit, sondern auch Kosten von Therapiemaßnahmen im Diabetesbereich qualifiziert bewerten, fasste *Lippmann-Grob* zusammen.

„Um die Kommunikation zwischen den Leistungserbringern herzustellen, brauchen wir dringend Daten, die unsere Behandlungssituation in Deutschland vernünftig abbilden und gleichzeitig Kostenanalysen liefern...“

„Solche Daten erhalten wir über Projekte wie die COMPACT-Studie“ kommentierte *Lundershausen*. *Professor Klaus Kusterer aus Mannheim* dankte an dieser Stelle der

Firma Takeda Pharma für ihr Engagement bei der Initiierung pharmakoökonomischer Studien wie TEMPO und COMPACT und wies darauf hin, dass im heutigen politischen Umfeld der DMPs eine Kooperation mit der pharmazeutischen Industrie besonders wichtig sei. „Wir benötigen solche qualifizierten Studien, damit wir etwas entgegensetzen und begründen können, warum wir unsere Therapie machen – was sie auch kostet“, so *Kusterer*.

Das glukozentrische Weltbild verlassen

Studien zum Thema ‚Wie hoch ist das Erkrankungs- und Sterblichkeitsrisiko beim Typ-2-Diabetes im Vergleich zu Nicht-Diabetikern‘ kommen immer wieder zu dem gleichen Ergebnis: Der Typ-2-Diabetiker ist ein Hochrisikopatient für makrovaskuläre Komplikationen wie KHK, Herzinfarkt oder Schlaganfall. Ergebnisse der CODE-2-Studie konnten zeigen, dass das gemeinsame Auftreten mikro- und makrovaskulärer Komplikationen bereits eine Verdrei- bis Vervierfachung (!) der Kosten für den Typ-2-Diabetiker bedeutet.

Absolutes Risiko für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität

Absolutes Risiko (7 Jahren)	Myokardinfarkt -		Myokardinfarkt +	
	Diabetiker	Nicht Diabetiker	Diabetiker	Nicht Diabetiker
Herzinfarkt	20%	3%	45%	19%
Schlaganfall	10%	2%	19%	7%

Haffner et al. N Engl. J. Med. 1998; 339:229-34 über aok.de, Vorschlag der Arbeitsgruppe „praktische-Evidenzbasierte Medizin“ St. Franziskus Hospital Köln

„Wenn Kostenträger wirklich Kosten sparen wollen, dann geht dies nur, wenn in die Prävention makrovaskulärer Komplikationen investiert wird...“

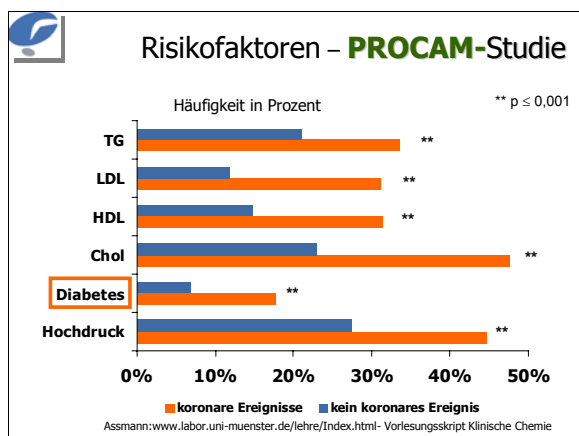


Fazit: Das drastisch erhöhte Risiko für kardiale, zerebrovaskuläre und sonstige makroangiopathische Erkrankungen muss reduziert werden! Voraussetzung hierfür ist, dass wir uns endlich vom glukozentrischen Weltbild des Diabetes lösen, mahnte *Lundershausen*.

„Wir müssen uns beim Typ-2-Diabetes vom glukozentrischen Denken lösen...“

Die alleinige Absenkung von Blutzuckerspiegeln reicht nicht aus, um das hohe Risiko in den Griff zu bekommen. Letztlich ist der Diabetes nur eine Facette des komplexen metabolischen Geschehens, dass den Typ-2-Diabetiker zum Hochrisikopatienten macht.

Aktuelle Studien wie z. B. PROCAM zeigen die wichtigsten Parameter auf, die mit dem Fortschreiten makrovaskulärer Schäden verbunden sind.



Auch wenn der Diabetes hier als eigenständiger Risikofaktor für koronare Ereignisse auftritt, ist die enge Assoziation mit der Dyslipoproteinämie und der Hypertonie zu beachten.

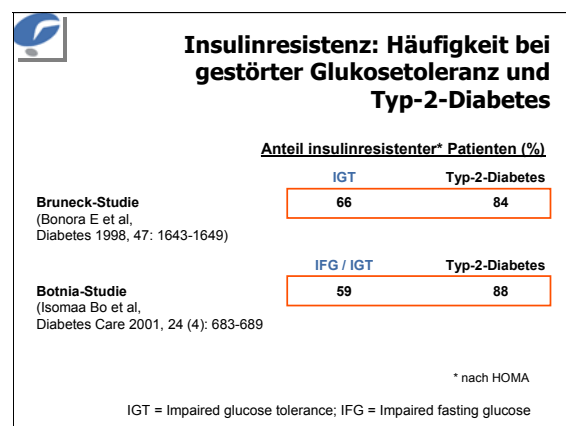
„Insbesondere die Dyslipoproteinämie ist ein entscheidender Risikofaktor bei unseren Diabetikern“ betonte *Lundershausen*.

„Den Risikofaktor Triglyzeriderhöhung haben wir wahrscheinlich über lange Jahre unterschätzt...“

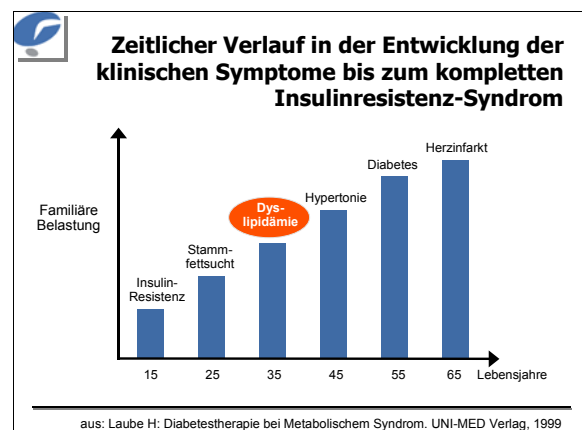
Vor allem die Triglyzeriderhöhung steht heute im Fokus der metabolischen Betrachtung, ebenso wie die besonders atherogenen Small Dense LDL

„Wir müssen bei der Insulinresistenz intervenieren...“

Das Schlüsselement in diesem metabolischen Cluster ist ganz offensichtlich die Insulinresistenz, die für das kardiovaskuläre Risiko eine entscheidende Rolle spielt. Verschiedene Untersuchungen zeigen, dass von dem Problem ‚Insulinresistenz‘ weit mehr als 80% aller Typ-2-Diabetiker betroffen sind.



In diesem Zusammenhang verwies *Lundershausen* auf die Zeitachse zwischen Insulinresistenz und der Entwicklung klinischer Symptome: Meist liegt bereits sehr frühzeitig eine androide Adipositas vor. Im weiteren Verlauf kommen Fettstoffwechselstörungen und Bluthochdruck hinzu. Der Diabetes manifestiert sich erst sehr viel später, so dass bei Diagnosestellung eines Typ-2-Diabetes der Patient häufig nur noch wenige Jahre von einem kardiovaskulären Ereignis (z. B. Herzinfarkt) entfernt ist.





„Die Diagnose Insulinresistenz kann innerhalb von 30 Sekunden gestellt werden...“

Wie diagnostiziert man Insulinresistenz in der täglichen Praxis? Ganz einfach, so *Lundershausen*: „Sobald die Laborwerte vorliegen, kann der insulinresistente Patient innerhalb von 30 Sekunden definiert werden“. Die entscheidenden Parameter sind androide Adipositas, hohe Triglyzeridspiegel, niedriges HDL-Cholesterin und Bluthochdruck.

COMPACT – eine Studie mit gesundheitsökonomischer Zielsetzung

Was kann man tun, um Insulinresistenz zu beeinflussen? Welche klinischen Effekte werden erzielt und was kosten entsprechende Interventionen? Wie verändert sich das Kosten-Nutzen-Verhältnis? Diese und andere Fragen stehen im Mittelpunkt der COMPACT-Studie.

„Wir brauchen neue, innovative Medikamente...“

Die COMPACT-Studie wurde konzipiert, um die Kosteneffektivität verschiedener Therapieregime bei Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes zu beurteilen. „Wir brauchen neue, innovative Medikamente, um unsere Patienten besser behandeln zu können. Für eine gezielte Argumentation benötigen wir allerdings auch Studiendaten zu Kosten und Nutzen solcher Medikamente“ erläuterte *Lippmann-Grob*.

COMPACT ist ein wichtiger Baustein eines breit angelegten Studienkonzeptes, zu dem u. a. auch das TEMPO-Projekt gehört (Type ½ Diabetes: Evaluation of Monetary Aspects and Prevalence of Complications in an Outpatient Setting). Neben der Erfassung umfangreicher epidemiologischer Daten zum Diabetes ermöglicht die TEMPO-Studie eine Klassifikation in unterschiedliche Risikoprofile und eine Definition von geeigneten

Interventionspunkten. COMPACT baut hierauf quasi auf, so *Lippmann-Grob*: Die Studie liefert ganz konkret vergleichende Ergebnisse zu den verfügbaren Interventionsmöglichkeiten.

„COMPACT vergleicht ganz konkret medikamentöse Therapieoptionen...“

Die Hintergründe zu Zielsetzung und Fragestellungen von COMPACT stellte Professor Kusterer vor:



COMPACT: Zielsetzung

- Gewinnung von Prävalenzdaten zu Folgeerkrankungen bei Typ-2-Diabetikern.
- Gewinnung von Daten über die Effizienz einer Therapie der Insulinresistenz mit Actos® vs. Standard-Therapieverfahren
- Bewertung des Therapieerfolges unter Kosten-Effizienz-Gesichtspunkten

Um die komplexen Fragestellungen von COMPACT qualifiziert beantworten zu können, werden neben Behandlungsdaten, Patientenstatus und Folge- bzw. Begleiterkrankungen auch die Angaben über erbrachte und veranlasste ärztliche Leistungen (EBM-Ziffern, GOÄ-Ziffern, Verordnungen von Hilfs- und Arzneimitteln) sowie Krankenhaus- und Arbeitsunfähigkeitstage (KH- und AU-Tage) erfasst.



COMPACT: Fragestellungen

- Gelingt **leitliniengemäße Einstellung** des Typ-2-Diabetes gemäß den Vorschlägen der International Diabetes Federation (IDF) durch eine medikamentöse Therapie?
- Zeigen Actos®, andere orale Antidiabetika oder Insulin/Insulinderivate unterschiedliche Effekte auf:
 - Senkung des **HbA_{1c}**
 - Veränderung des **Lipidprofils?**
- Wie verhalten sich die unterschiedlichen Therapieverfahren hinsichtlich der **Kosteneffizienz?**

Erste Ergebnisse zu pharmakoökonomischen Aspekten im Diabetes-Bereich liegen uns bereits aus der CODE-2-Studie vor, erläuterte *Lundershausen*. Gleichzeitig verwies er darauf, dass eine Interpretation von CODE 2 nur eingeschränkt möglich sei. Hintergrund sind die Defizite im Design dieser Studie (Interviewtechnik, retrospektive Erhebung). COMPACT geht hier einen Schritt weiter: Das Projekt ist als prospektive Studie angelegt, die alle Qualitätsstandards einer klinischen Prüfung erfüllt, so *Lundershausen*.

„Ein wichtiges Merkmal von COMPACT ist die Praxisnähe...“

Kusterer wies darauf hin, dass mit klinischen Studien häufig eine „künstliche“ Behandlungssituation geschaffen wird. Dies trifft besonders für viele Arzneimittelzulassungsstudien zu, bei denen die Fragestellung einen eng umrissenen Handlungsspielraum verlangt. Das Besondere an COMPACT: Hier werden die Daten unter Praxisbedingungen – d. h. unter „normalen“ Arbeitsbedingungen – erhoben, um ein wirklich realistisches Bild vom Behandlungsalltag zu bekommen.

FAZIT Dr. Lippmann-Grob: „COMPACT liefert eine solide Datenergänzung, um standardisierte Therapievorschläge – z. B. im Rahmen von Leitlinien – nach Kosten-Nutzen-Aspekten zu beleuchten“.



Impressum

Herausgeber: Takeda Pharma GmbH, Aachen
www.takeda.de
 Redaktion: Dr. Anja Lütke
 Abbildungen: COMPACT-Studiengruppe