

newsletter

zum Thema **Statine**

In Kürze laufen die ersten Patente aus der Gruppe der Statine (Cholesterinsenkende Präparate) aus, wodurch ein wirtschaftlich und versicherungstechnisch bedeutendes Marktsegment beträchtlich in Bewegung gerät.

Vermeidbare Todesursachen, umsatzstärkste therapeutische Klassen

In der Statistik der vermeidbaren Todesursachen weltweit (siehe Tabelle) rangieren hohe Cholesterinwerte an siebenter Stelle. Entsprechend groß ist das Marktsegment der cholesterinsenkenden Medikamente. Im Jahr 2002 betrug der weltweite Umsatz cholesterin- und lipidsenkender Medikamente 21.7 Mrd US\$.

-
1. Unterernährung
 2. Ungeschützter Geschlechtsverkehr
 3. Bluthochdruck
 4. Tabak
 5. Alkohol
 6. Verschmutztes Wasser und unzureichende Hygiene
 7. Hohe Cholesterinwerte
 8. Rauch in Gebäuden durch Verbrennen von festem Brennstoff (z. B. Holz, Kohle)
 9. Eisenmangel
 10. Übergewicht
-

Quelle: WHO Report 2002

Therapeutische Gruppe	Weltweiter Umsatz 2002 [Mrd US\$] *	% Wachstum 2002
Magenschutzmittel (Antacida)	21.9	9
Cholesterin und Lipidsenker	21.7	12
Antidepressiva	17.1	5
Periphere Schmerzmittel	11.3	1
Calciumantagonisten	9.9	-1
Psychopharmaka	9.5	19
Erythropoetinprodukte	8.1	18
Orale Antidiabetika	8.0	2
ACE Hemmer	7.8	0
Cephalosporine	7.6	-3

*erfasst wurden 90% der verschreibungspflichtigen und einige OTC- Produkte in über 80 Ländern. Quelle: IMS Health Report, 2002

Cholesterinsenkung, Statine

Zur Senkung des Cholesterins können zur Zeit zwei verschiedene Therapie-regime angewandt werden, und zwar diätetische Maßnahmen oder eine medikamentöse Therapie durch Cholesterin-Synthese-Hemmer (CSE-Hemmer, Statine), Nicotinsäure oder Ionenaustauscher. Bei der medikamentösen Therapie sind die Statine am bedeutendsten. Der erste Wirkstoff (Lovastatin) wurde 1989 im Markt eingeführt. Im Jahr 2002 waren Atorvastatin (Pfizer; 8.6 Mrd US\$) und Simvastatin (Merck; 6.2 Mrd US\$) die beiden umsatzstärksten verschreibungspflichtigen Medikamente weltweit (s. Übersicht).

Wirkstoff/ Produkt	Firma	Therapeutische Gruppe	Weltweite Verkäufe 2002 [Mrd US\$]	% Wachstum 2002
Atorvastatin/ Lipitor®	Pfizer	Cholesterinsenker	8.6	20
Simvastatin/ Zocor®	Merck	Cholesterinsenker	6.2	13
Omeprazol/ Losec®, Prisoletc®	AstraZeneca	Magenschutzmittel (Antacidum)	5.2	-19
Olanzapine/ Zyprexa®	Eli Lilly	Psychopharmakon	4.0	21
Amlodipin/ Norvasc®	Pfizer	Calciumantagonist	4.0	6
Epoetin/ Erypo®	Johnson & Johnson	Erythropoetinprodukt	3.8	18
Lansoprazol/ Ogastro®, Prevacid®	TAP Pharmaceutical	Magenschutzmittel (Antacidum)	3.6	3
Paroxetin/ Seroxat®, Paxil®	GlaxoSmithKline	Antidepressivum	3.3	13
Celecoxib/ Celebrex®	Pharmacia	Peripheres Schmerzmittel	3.1	-1
Sertralin/ Zoloft®	Pfizer	Antidepressivum	2.9	12

Quelle: IMS Health Report, 2002

Wirkungsweise Statine sind spezifische Hemmstoffe des Schlüsselenzyms der Cholesterin-Synthese, der sog. HMG-CoA-Reduktase. Das Ergebnis dieser Enzymhemmung ist eine verminderte Cholesterin-Synthese in den Zellen, insbesondere in den Leberzellen. Als Folge wird vermehrt an LDL gebundenes Cholesterin („Low Density Cholesterine“ oder „schlechtes“ Cholesterin) aus dem Blut in die Zelle aufgenommen, wodurch sich die LDL-Cholesterin-Konzentration im Blut um bis zu 30-40% vermindert. Damit können das Risiko einer Gefäßwunderkrankung und auch die Folgen wie z. B. Herzinfarkt oder Schlaganfall signifikant gesenkt werden. Eine Hochrechnung der Ergebnisse verschiedener Studien ergab, dass durch die Behandlung von Risikopatienten mit Statinen in Deutschland jährlich etwa 9.000 Todesfälle verhindert werden könnten.

Nebenwirkung, Rhabdomyolyse Seit den ersten klinischen Studien Anfang der 80er Jahre ist bekannt, dass Statine in sehr seltenen Fällen zur Rhabdomyolyse führen. Bei dieser Erkrankung lösen sich die quergestreiften Muskelfasern auf. Ihre Abbauprodukte können die Nieren oder auch andere Organe schädigen. Insbesondere das Versagen der Nieren kann dann zum Tod führen. Dieses Risiko kann sich bei kombinierter Einnahme von Statinen und Fibraten (Lipidsenkern) erhöhen. Da diese Erkrankung unter Cerivastatin (Lipobay®, Baycol®, Zenas®) v. a. bei höherer Dosierung bzw. in Kombination mit dem Fibrat Gemfibrocil häufiger beobachtet wurde als bei anderen Statinen, wurde der Wirkstoff im August 2001 freiwillig vom Markt genommen.

Patentablauf Simvastatin, Lovastatin In 2003 laufen in Deutschland die Patente von Simvastatin (Mai) und Lovastatin (Juni) aus. Damit werden zwei wirtschaftlich hochinteressante Wirkstoffe in Kürze generisch verfügbar. Als erste Unternehmen werden Hexal und Betapharma Simvastatin-Präparate unter dem Namen Simvahexal® bzw. Simvabeta® auf Basis von Lizenzverträgen einführen. Weitere werden folgen.

Wirkstoff	Handelsname	im Handel seit	Patentablauf	Umsatz Mio €
Atorvastatin	Sortis®	1997	08/2011	690
Simvastatin	Zocor®, Denan®	1990	05/2003	415
Pravastatin	Pravasin®, Mevalotin®	1991	08/2004	195
Flovastatin	Locol®, Cranoc®	1994	08/2008	115
Lovastatin	Mevinacor®	1989	06/2003	55

Quelle: Arznei-telegramm 2003, Jg. 34, Nr.3

Simvastatin gehört zu den am besten untersuchten Statinen. Seine Wirksamkeit wurde in der bedeutenden „4S-Studie“ (Scandinavian Simvastatin Survival Study) an 4.444 Patienten, die bereits einen Herzinfarkt oder eine Herzkranzgefäß-erkrankung hatten, nachgewiesen. Die Studie (5 Jahre) ergab eine Risikoreduktion von 11,5 % auf 8,2 % (Anzahl Todesfälle). Spätere Studien mit diesem oder ähnlichen Statinen ergaben ebenfalls eine Risikoreduktion in ähnlicher Höhe, auch bei Patienten mit erhöhten Blutfetten, aber ohne bereits bestehende Herzerkrankungen.

Rosuvastatin (Crestor®)

Rosuvastatin (Crestor®), auch als „Superstatin“ bezeichnet, ist eine Neuentwicklung, die wichtige positive Effekte sowohl für Patienten als auch für Ärzte bieten soll. Das klinische Entwicklungsprogramm für Crestor® umfasst bisher über 15.000 Patienten in einer Reihe vergleichender Studien. In mehreren klinischen Studien erwies sich Crestor® zur Senkung des LDL-Cholesterinspiegels wirksamer als die bisher verschriebenen Statine wie z. B. Atorvastatin, Simvastatin und Pravastatin. Außerdem ist eine Dosisanpassung seltener notwendig. Die Hersteller (Astra Zeneca) geben an, dass die Gesamtinzidenz und der Schweregrad klinisch relevanter unerwünschter Ereignisse unter Rosuvastatin denen anderer momentan erhältlicher Statine vergleichbar sind. Dennoch verzögert sich die geplante Zulassung in den USA, da die FDA Bedenken zum Sicherheitsprofil, besonders bei höheren Dosierungen, äußert und zusätzliche Daten fordert. Rosuvastatin ist zur Zeit in Kanada und in den Niederlanden zugelassen.

Fazit

In Kürze laufen die Patente der Statine Simvastatin und Lovastatin aus. Damit werden Statine als Generika verfügbar; mit Simvastatin, sogar eines der umsatzstärksten verschreibungspflichtigen Medikamente überhaupt. Rosuvastatin, als „Superstatin“ beworben, ist ein neuer Wirkstoff in dieser Gruppe. Er ist in Kanada und den Niederlanden zugelassen. Mit der Zulassung in den USA und dem Rest der EU ist nächstes Jahr zu rechnen.

Hinweise für das Underwriting

Generell ist die Gruppe der Statine für den Versicherer als kritisch zu betrachten. Wie der Rückruf von Cerivastatin (Baycol®, Lipobay®) gezeigt hat, gilt dies vor allem bei kombinierter Verabreichung mit Fibraten, welche häufig ärztliche Praxis ist.

In Kürze werden mehrere Unternehmen Simvastatin- oder Lovastatin-haltige Präparate auf den Markt bringen. Dadurch erhöht sich für den Versicherer das Kumulrisiko, da im Falle eines Schadens nunmehr eine größere Anzahl von Produkten und Unternehmen betroffen sein kann.

Bei dem neuen Statin „Rosuvastatin“ fehlen zur Zeit noch Langzeiterfahrungen. Im Falle einer Ausweitung der Zulassung auf andere Länder und beim Vorliegen weiterer Studien sollte der Wirkstoff neu bewertet werden.

Kontakt

AssTech GmbH
Postfach 1211
85766 Unterföhring bei München
Telefon + 49 89 3844-1585
Telefax + 49 89 3844-1586
info@asstech.com
www.asstech.com