

Die COVID-19-Pandemie

Auswirkungen auf Markt und Versorgung

Rita Carius, Dr. Gisela Maag, Meike Madelung, Dagmar Wald-Eßer

IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG, Frankfurt/Main

Die COVID-19-Krise zeitigt in vielen Bereichen Auswirkungen. Dieser Beitrag untersucht die Folgen für Arzneimitteltherapien und die Versorgung von Patienten im ambulanten und stationären Sektor unter Berücksichtigung verschiedener Einflussfaktoren. Ein aus verschiedenen Analysen destillierbares Ergebnis ist ein sog. Backlog oder Behandlungsrückstau bei verschiedenen Erkrankungen. Die daraus resultierenden Konsequenzen für Patienten legen an verschiedener Stelle Versorgungsdefizite nahe. Impfungen gegen COVID-19 scheinen ferner die Akzeptanz für Immunisierungen gegen weitere Krankheiten unterschiedlich beeinflusst zu haben. Grippe-Impfungen wurden z. B. mehr, Vakzine gegen andere Erkrankungen hingegen weniger verabreicht. Aus der Versorgungsforschung auf Basis von Real-World-Daten (RWE) liegen inzwischen verschiedene Ergebnisse sowohl zu epidemiologischen Fragestellungen als auch zum Behandlungsgeschehen vor, die mit Implikationen für die öffentliche Gesundheit und das Therapiemanagement einhergehen wie Beispiele zeigen.

Pharmamarktentwicklung im Überblick

Im 1-Jahres-Zeitraum Okt. 2020 bis Sept. 2021 verzeichnet der Arzneimittelmarkt gegenüber dem Vorjahreszeitraum ein Umsatzwachstum von 7,4 % bei einem Mengenrückgang von -1 % in Zehleinheiten (Abb. 1). Beim Vergleich zum entsprechenden Zeitraum im Jahr 2019, also vor der Pandemie, fällt die Diskrepanz mit 14,7 % Umsatzwachstum bei Mengenstagnation (+0,4 %) noch deutlicher aus. Gründe sind Absatzeinbrüche im Apothekenmarkt bei niedrigpreisigen Arzneimittelgruppen, wie Erkältungspräparaten, Durchfall- und Läusemitteln; auch Zurückhaltung bei Arztbesuchen macht sich bemerkbar. Im Krankenhausmarkt ging wegen ausgefallener und verschobener Behandlungen u. a. der Verbrauch an Antibiotika, Anti-

thrombotika, Hautschutzpräparaten und weiteren Routinemedikationen zurück.

Die Entwicklung im Jahresverlauf 2021 ist geprägt durch die Reaktionen auf hohe Inzidenzwerte in der dritten COVID-19-Welle, aber auch statistische Effekte wie den Rückgang im Apothekenmarkt im März 2021 nach den Hortungskäufen im Vorjahresmonat. Der Verlauf in den Monaten des dritten Quartals mit deutlichen Zuwächsen kann vor dem Hintergrund niedrigerer Inzidenzen in dieser Zeit gesehen werden [1]: Ein nennenswerter Teil der Bevölkerung war zumindest einmal geimpft und Kontaktbeschränkungen mit Ausnahme der Vorgaben von Maske und Abstand gelockert. Insgesamt zeichnete sich eine Normalisierung des Gesundheitsbetriebes ab, der Patienten wohl auch wieder mehr Ärzte und Apotheken aufsuchen ließ.

Gleichzeitig haben sich auch während der Pandemie neue hochpreisige Therapieprinzipien sowohl in der Klinik als auch im ambulanten Bereich weiter etabliert und das Umsatzwachstum getrieben. Besonders hervorzuheben sind dabei Monoklonale-Antikörper(MAB)-Antineoplastika und sonstige Antineoplastika zur Krebstherapie, Interleukin-Inhibitoren zum Einsatz bei immunologisch bedingten Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis, Psoriasis und chronisch-entzündlichen Darm-erkrankungen, neue Therapien gegen Erkrankungen des zentralen Nervensystems wie Multiple Sklerose und Produkte gegen Mukoviszidose. Viele dieser Präparate kommen aus dem Bereich der Biotechnologie und/oder gehören zur Gruppe neuartiger Therapien, sogenannter Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP).

ATMP bieten neue Behandlungsansätze für bisher therapeutisch schwer erreichbare Krankheiten und Funktionsstörungen. Prof. Dr. Lutz Uharek von der Charité Berlin erläuterte in einem Bericht, dass diese Therapien für den Patienten maßgeschneidert werden können und sich das Risiko für Nebenwirkungen durch eine individuelle Anpassung senken lässt [2]. Gleichzeitig stehen diese Therapien im Fokus der Aufmerksamkeit der Krankenkassen, wenn es um mögliche Maßnahmen zur Ausgabendämpfung im Arzneimittelsektor geht.

Weitere prägende Entwicklungen waren der Anstieg der Patienten auf Intensivstation in der vierten COVID-19-Welle, die wiederum zu Verschiebungen planbarer Operationen und Rückgängen bei Präventionsmaßnahmen geführt hat. Die

Abbildung 1

Umsatzwachstum & Mengenstagnation ^{1,2)}

52,40 Mrd. EUR (+7,4 % ggü. 2020)
(+14,7 % ggü. 2019)

99,09 Mrd. ZE (-1,0 % ggü. 2020)
(+0,4 % ggü. 2019)

Anzahl Covid-19-Patienten ... ³⁾

auf Intensivstationen:
336 Ende Juli
2.739 Mitte November



Lieferengpässe im Fokus

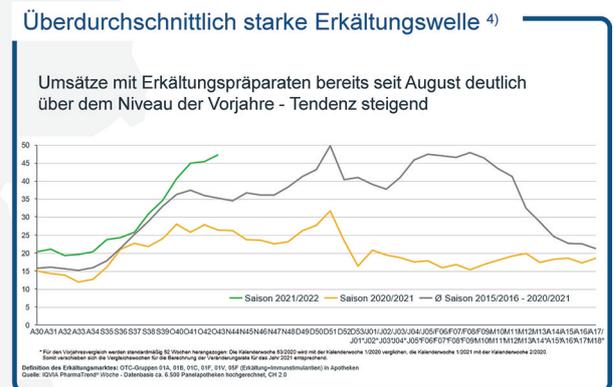
2021 für 72 Substanzen
Lieferengpass gemeldet
Hauptursache:
Herstellungprobleme

Wachstum bei neuen Therapien ^{1,2)}

MAB Antineoplastika +11 % (+33 %)
Antineoplastika +17 % (+48 %)
Interleukin-Inhibitoren +27 % (+62 %)
ZNS-wirksame Präparate +18 %
(+71 %)
Prod. geg. Mukoviszidose +146 %
(+223 %)

Impfdosen ²⁾

Pneumokokken -29 % (+15 %)
Influenza +16 % (+34 %)



Umsatzentwicklung ^{1,2)}

€	Umsatz (Mrd. EUR)	+/- % ggü. 2020 (+/- % ggü. 2019)
Gesamtmarkt	52,40	+7,4 (+14,7)
Apotheke	45,18	+7,7 (+14,8)
Klinik	7,22	+5,5 (+14,6)

Mengenentwicklung ^{1,2)}

Abgabemenge (Mrd. ZE)	+/- % ggü. 2020 (+/- % ggü. 2019)
Gesamtmarkt	99,09 -1,0 (+0,4)
Apotheke	91,93 -0,7 (+1,6)
Klinik	7,16 -5,3 (-12,7)

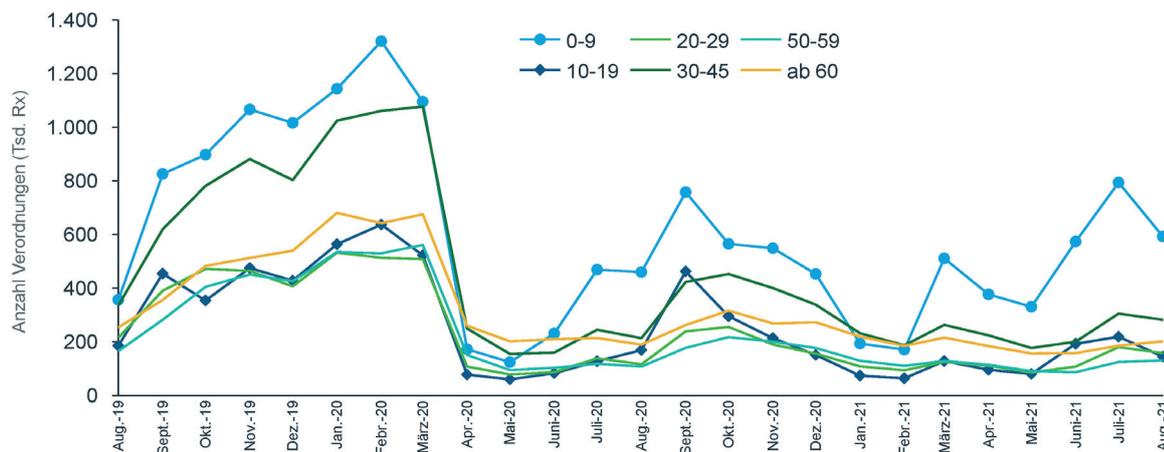
Quelle: 1) IQVIA DKM®: Umsatz in Euro zu bewerteten Klinikpreisen; 2) IQVIA PharmaScope®: Umsatz in Euro zum Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers (ApU); 3) DIVI Intensivregister; 4) IQVIA PharmaTrend weekly; 5) IQVIA Disease Analyzer



Der deutsche Arzneimittelmarkt vor dem Hintergrund der COVID-19-Pandemie im 1-Jahres-Zeitraum Okt. 2020 bis Sept. 2021 (Quelle aller Abbildungen: IQVIA).

Abbildung 2

Verordnungen bei Infekten der oberen Atemwege (J00-J06) für die verschiedenen Patientenaltersgruppen



Quelle: IQVIA Diagnosis Monitor
© 2021 IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG



Die Erkältungswelle im Sommer 2021: deutlicher Anstieg der Verordnungen für Kinder bis 9 Jahren im Juni und Juli.

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / For use with permission of the publisher

■ **Abbildung 3**

2021



Gründe für Erstmeldungen der Hersteller lassen sich primär auf Herstellungsprobleme und erhöhte Nachfrage zurückführen.

daraus resultierenden Backlog-Effekte werden das Gesundheitswesen noch lange beschäftigen.

Während zunächst der Eindruck entstand, dass Kontaktbeschränkungen dauerhaft zu einem Rückgang an virusbedingten Erkrankungen führen und Erkältungswellen geringer ausfallen, zeigt eine Langzeitanalyse, dass im Jahr 2021 die Erkältungswelle deutlicher früher begann und nicht nur erheblich über den Werten in der Saison 2020/2021 lag, sondern auch über den Durchschnittswerten der Jahre 2015–2021. Dabei erkrankten viele Patienten vergleichsweise stark, weil das Immunsystem durch die Kontaktbeschränkungen nicht mehr ausreichend trainiert ist. Besonders hart traf es die Jüngsten, wie eine Analyse der Verordnungen bei Infekten der oberen Atemwege nach Altersgruppen zeigt (Abb. 2). Dabei führte das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV), einer der bedeutendsten Erreger von Atemwegsinfektionen bei Säuglingen, insbesondere Frühgeborenen und Kleinkindern, zu einem Anstieg der

Hospitalisierung in dieser Altersgruppe.

Lieferengpässe während der Pandemie

Lieferengpässe bei Arzneimitteln waren in den letzten Jahren immer wieder Thema in der gesundheitspolitischen Diskussion und lassen sich auf unterschiedliche Ursachen zurückführen. Hauptursachen sind Probleme bei der Herstellung und Nachfragessteigerungen (Abb. 3).

Zu Beginn und während der Pandemie resultierten Lieferprobleme aus einem starken Nachfrageanstieg aufgrund von Hortungskäufen. Ein Beispiel dafür ist Salbutamol, ein Wirkstoff aus der Gruppe der Beta-2-Sympathomimetika, der oft zur Behandlung von Asthma und COPD eingesetzt wird. Insbesondere in der ersten COVID-19-Welle kam es zu massiven Hortungskäufen, auch von nicht krankheitsbedingt betroffenen Patienten, die glaubten, damit über eine Notfallmedizin gegen COVID-19 zu verfügen. Die Hauptanbieter

in einem hoch konzentrierten Markt meldeten Lieferengpässe bei ihren führenden Handelsformen. Damit einher ging die Sorge, dass chronisch kranke Patienten nicht mehr ausreichend versorgt werden könnten (Abb. 4).

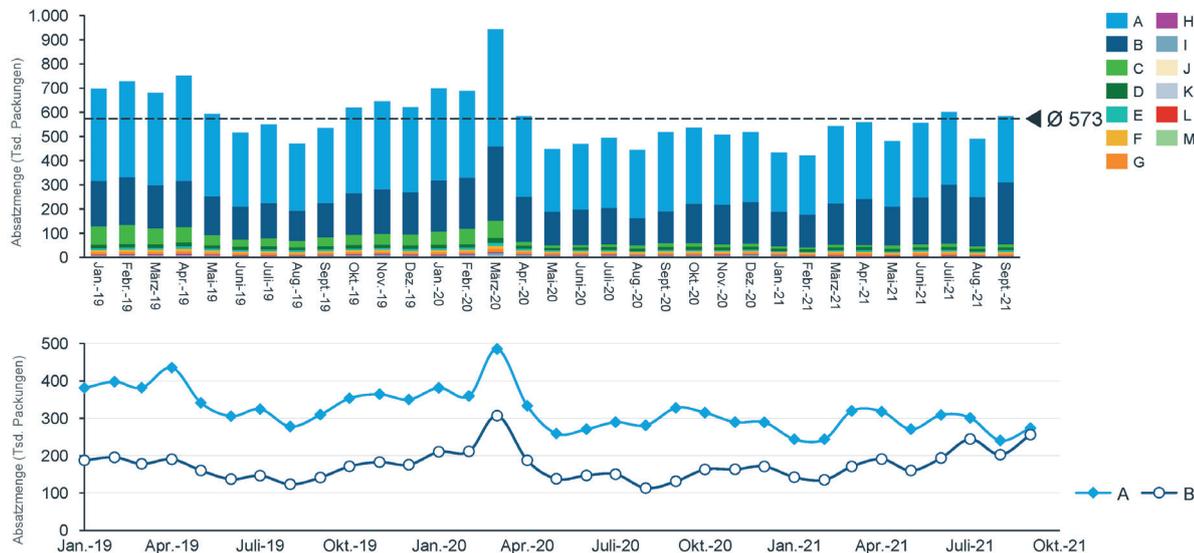
In der Pandemie hat sich noch deutlicher gezeigt, wie fragil die Versorgung sein kann, wenn Probleme bei einzelnen Rohstofflieferanten auftreten, potente Herkunftsländer ihre Grenzen schließen bzw. für bestimmte Wirkstoffe Exportverbote verhängen oder eine stark gestiegene Nachfrage durch Hortungskäufe nicht befriedigt werden kann, und die Sorge besteht, dass chronisch Kranke nicht ausreichend mit den für sie notwendigen Arzneimitteln versorgt werden können.

Dabei beschränkt sich das Problem nicht auf Lieferketten und die Produktion in Asien – wichtige Rohstoffe beziehen deutsche Hersteller z. B. auch aus Italien, insbesondere der Lombardei und der Region um Mailand. Hier kam es während der ersten COVID-19-Welle zu Lieferengpässen aufgrund von Grenz-

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / For use with permission of the publisher

Abbildung 4

Produktion kann Nachfragespitzen in der Corona-Pandemie nicht auffangen



Quelle: IQVIA PharmaScope National
IQVIA Academy - Arzneimittelnachfrage und -engpässe: Marktentwicklung und Versorgungssicherheit in Europa
© 2021, IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG

IQVIA

Monatliche Absatzentwicklung von inhalativem Salbutamol.

schließungen und Produktionsstillständen.

Während Antibiotika, Schmerzmittel (Paracetamol), Opiate (Fentanyl), Impfstoffe, bestimmte Onkologika (Fluoracil) und Immunglobuline generell häufig von Lieferengpässen betroffen sind, kamen in der Pandemie im Krankenhaus dringend benötigte Wirkstoffe wie Anästhetika und Muskelrelaxantien dazu. Tocilizumab und Hydroxychloroquine wurden im Off-label-Use für COVID-Patienten eingesetzt und standen in Europa teilweise nicht mehr für Patienten mit rheumatoider Arthritis und Lupus zur Verfügung. Auch (vorübergehende) Hoffnungsträger im Kampf gegen COVID-19 wie die antiviralen Mittel Remdesivir, Darunavir und Favipiravir verzeichneten eine überproportionale Nachfrage.

Lieferengpässe bei Arzneimitteln erfordern globale Lösungsstrategien, die sich neben der Stabilisierung von Lieferketten, der Kooperation von Behörden, Herstellern und Distributoren nicht nur auf die Verlagerung von Produktion nach Europa, sondern auch auf die Diversifikation

von Produktionsstätten erstrecken muss (Abb. 5).

Auswirkungen der Pandemie auf den Kliniksektor

Beim Kliniksektor liegt das Augenmerk der Berichterstattung häufig auf der Auslastung insbesondere der Intensivbetten, da hiervon unmittelbar die Versorgung der COVID-19-Patienten betroffen ist. Aber auch indirekt wirkt sich COVID-19 mit verschobenen Behandlungen und einem deutlichen Rückgang der Patientenzahlen aus. Ablesen lässt sich das Ausmaß dieses Rückgangs an der Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben für Medikamente und medizinischen Sachbedarf.

Seit Beginn der Pandemie ist der Verbrauch von Arzneimitteln im Krankenhausbereich deutlich rückläufig: um -10 % im Zeitraum von Jan. bis Sept. 2020, verglichen mit dem entsprechenden Zeitraum 2019 und um -4 % im Zeitraum Jan. bis Sept. 2021 gegenüber 2020 (Abb. 6). Die Ausgaben erhöhten sich im sel-

ben Zeitraum um 7 % bzw. 6 %. Zum Vergleich: 2019 erhöhten sich die Ausgaben gegenüber 2018 um 10 % bei etwa gleichbleibendem Verbrauch.

Im Zeitverlauf zeigen sich insbesondere die Monate Apr. und Mai 2020 und der Jahresanfang 2021 im Vergleich zu 2019 mit rund 500 Mio. gegenüber rund 700 Mio. Zählheiten (ZE; Tabletten, Kapseln, Portionsbeutel, Injektionen etc.) stark rückläufig (Abb. 7). Auch über das gesamte Jahr gesehen bleiben 2020 und 2021 kontinuierlich unter dem Durchschnittswert von 2019. Als Indikator für verschobene oder ausgefallene Behandlungen gibt diese Entwicklung des Arzneimittelverbrauchs einen Hinweis darauf, dass während der Pandemie eine Versorgungslücke entstand, die noch keineswegs wieder aufgeholt ist.

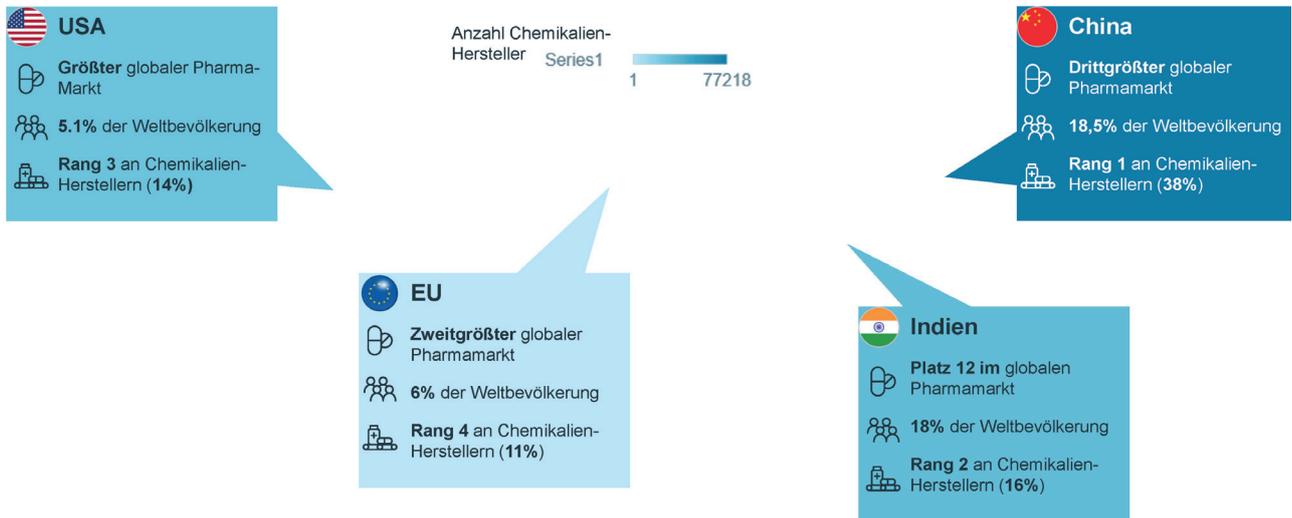
Unterschiedliche Betroffenheit der Kliniken nach Größe

Allerdings sind die Krankenhäuser unterschiedlich stark von diesen

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / For use with permission of the publisher

■ **Abbildung 5**

China und Indien gemeinsam mehr als 50%

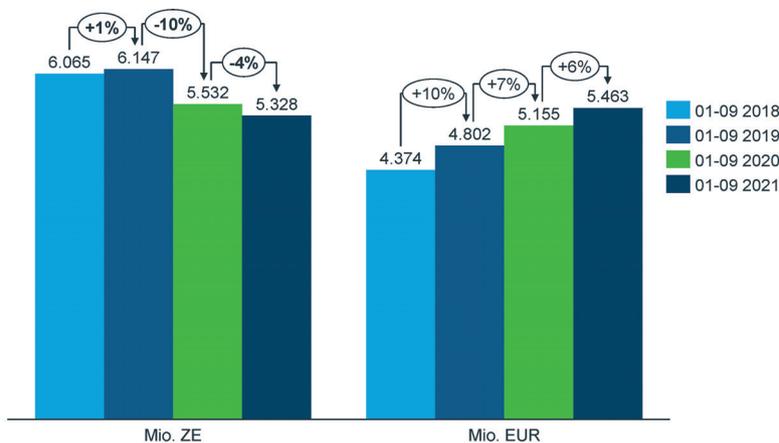


Quelle: IQVIA Chemical Intelligence
 IQVIA Academy - Arzneimittelnachfrage und -engpässe: Marktentwicklung und Versorgungssicherheit in Europa
 © 2021, IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG



Nur 11 % der Chemikalien-Hersteller befinden sich in der EU.

■ **Abbildung 6**



Quelle: IQVIA DKM, September 2021, Verbrauch in Mio. Zählheiten (ZE), Absatz in Mio. EUR
 © 2021, IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG



Entwicklung von Ausgaben und Verbrauch von Arzneimitteln im Krankenhaussektor 2018–2021.

Entwicklungen betroffen. So gingen Verbrauch und Ausgaben für Arzneimittel bei kleinen und mittleren Häusern, also Kliniken mit bis zu 400 Betten, gegenüber 2019 zurück, vermutlich, weil diese Krankenhäu-

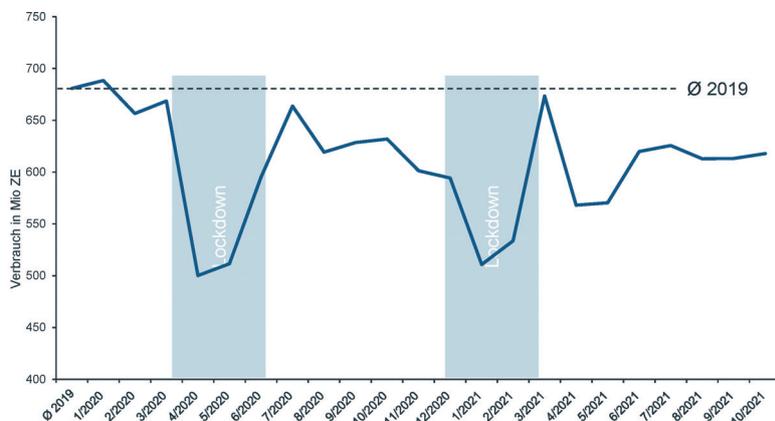
ser verstärkt von verschobenen und ausgefallenen Behandlungen betroffen sind. Der Verbrauch reduzierte sich um ca. 12 %, die Ausgaben allerdings nur um ca. 1 %, d. h. den ausgefallenen Einkünften

steht keine Kostenreduktion im selben Umfang gegenüber. Dieser Trend setzt sich 2021 mit einem um 2 % niedrigeren Verbrauch fort, jedoch mit um 4 % höheren Ausgaben.

Dagegen verzeichnen die Häuser mit mehr als 800 Betten, also die Maximalversorger einschließlich der Universitätskliniken, einen deutlichen Anstieg der Ausgaben. Einem Rückgang im Verbrauch von 8 % steht ein Anstieg der Ausgaben von knapp 10 % gegenüber. Dieser Anstieg liegt deutlich über dem des Gesamtmarktes mit 6 % und legt nahe, dass in diesen Krankenhäusern überdurchschnittlich stark sehr preisintensive Präparate eingesetzt werden müssen, u. a., da hier auch die Mehrzahl der komplexen, langwierigen COVID-19-Erkrankungen behandelt werden. Auch diese Entwicklung setzt sich 2021 fort (Abb. 8).

In fast allen Fachbereichen ging der Medikamentenverbrauch deutlich zurück. Dies deutet auf ein erhebliches Volumen an ausgefallenen und verschobenen Eingriffen und

■ **Abbildung 7**



Quelle: IQVIA DKM, Oktober 2021, Verbrauch in Mio. Zählheiten (ZE)

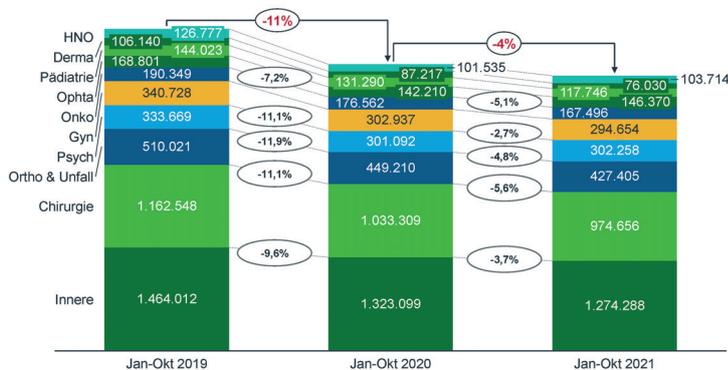
© 2021, IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG



Entwicklung des Arzneimittelverbrauchs in der Klinik im Zeitverlauf.

■ **Abbildung 8**

Verbrauch von Arzneimitteln: 10 Fachgebiete mit dem höchsten prozentualen Rückgang im Januar bis Oktober 2020



Quelle: IQVIA DKM, Oktober 2021, Verbrauch in Mio. Zählheiten (ZE)
HNO: Hals-Nasen-Ohren, Derma: Dermatologie, Ophtha: Ophthalmologie, Onko: Onkologie, Gyn: Gynäkologie, Psych: Psychiatrie, Nervenheilkunde, Neurologie, Ortho & Unfall: Orthopädie & Unfallchirurgie

© 2021, IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG



Auch in 2021 setzt sich der Rückgang des Arzneimittelverbrauchs fort.

Behandlungen hin bzw. ist davon auszugehen, dass es häufig auch zu verzögerten Diagnosestellungen kam, da Patienten aus Angst vor einer Infektion seltener oder verzögert einen Arzt aufsuchten. Das betrifft nicht nur Bereiche wie Chirurgie, orthopädische und Unfallchirurgie, sondern auch die Onkologie, also Gebiete, in denen Verzögerungen in Diagnostik und Behandlung schnell negative Auswirkungen auf den Therapieerfolg nach sich ziehen können.

Inanspruchnahme telemedizinischer Services

Eine Ausweitung der telemedizinischen Betreuung von Patienten ist gesundheitspolitisch in Deutschland durchaus gewollt. So hat die Kassenärztliche Bundesvereinigung bereits vor einiger Zeit finanzielle Anreize geschaffen, um Videosprechstunden für niedergelassene Ärzte attraktiver zu machen, allerdings lange mit eher mäßiger Resonanz. Bis Anfang 2020 lag der Anteil der Praxen, die

überhaupt Videosprechstunden anboten, bei deutlich unter 1 %.

Die COVID-19-Pandemie hat sich hier bis zu einem gewissen Grad als Katalysator erwiesen – mit dem ersten Lockdown im Frühjahr 2020 stieg der Anteil der Praxen, die Videosprechstunden abrechneten, schlagartig an, bis zu einem Höchststand von 13 % im Apr. 2020. Auch wenn das Niveau danach wieder sank, bieten seitdem zwischen 5–10 % der Praxen Videosprechstunden an, wenn auch aktuell wieder mit rückläufiger Tendenz (Abb. 9).

Allerdings scheinen auch die Praxen, die Videosprechstunden anbieten, dies eher in Ausnahmefällen zu tun: der Anteil der per Video betreuten Patienten lag im Apr. 2020 bei maximal 0,4 %. Offensichtlich empfinden viele Ärzte und Patienten die technischen Hürden bei einer Videokonsultation als zu hoch für einen routinemäßigen Einsatz.

Dagegen ist ein deutlicher Anstieg der Betreuung per Telefonsprechstunde zu verzeichnen. Hier stieg der Anteil der Patienten von 1 % auf knapp 5 % und lag im Sept. 2021 bei knapp 3 % (Abb. 10). Befördert wird dies aller Wahrscheinlichkeit nach durch die Möglichkeit, bei Infektionen der oberen Atemwege eine Krankschreibung nach telefonischer Konsultation auszustellen. Diese Ausnahmeregelung wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss zu Beginn der Pandemie eingeführt und zuletzt (Stand Dez. 2021) bis März 2022 verlängert. Hier ist die Pandemie also eher indirekter Treiber der Entwicklung.

Prävention durch Impfungen

Impfungen zum Schutz vor COVID-19-Infektionen sind eines der wichtigsten Instrumente zur Bekämpfung der Pandemie. Darin sind sich Epidemiologen und Wissenschaftler inzwischen einig. Bis die ersten Impfstoffe gegen das SARS-CoV-2-Virus entwickelt, zugelassen und in großer Menge produziert wurden,

■ **Abbildung 9**



Quelle: IQVIA Ärztepanel, September 2021

© 2021, IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG



Anteil Praxen mit Videosprechstunde.

■ **Abbildung 10**



Quelle: IQVIA Ärztepanel, September 2021

© 2021, IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG



Anteil Patienten mit telemedizinischer Betreuung.

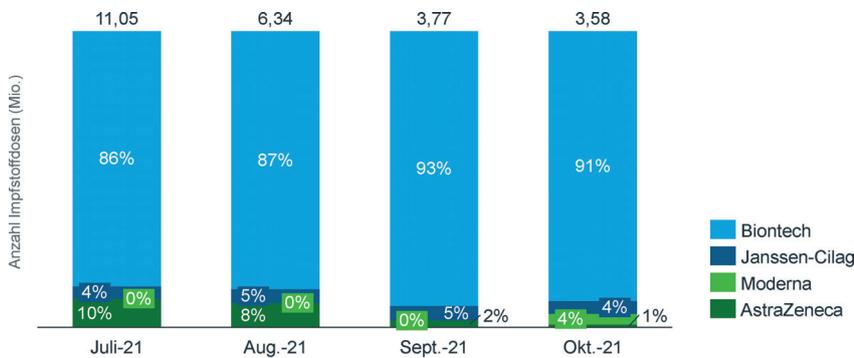
dauerte es nicht einmal 12 Monate. Die Entwicklung beschleunigten zum einen wissenschaftliche Erkenntnisse aus früheren Epidemien mit SARS-CoV-1 und dem Middle East respiratory syndrome-related coronavirus (MERS). Zum anderen ermöglichte die neue mRNA-Technologie, in kurzer Zeit viele Dosen des Vazins zu produzieren. Am En-

de stand zudem die enge Zusammenarbeit von pharmazeutischen Herstellern und Behörden, wodurch klinische Studien und Zulassungsverfahren in Rekordzeit und ohne Abstriche bei Evidenz und Sicherheit durchlaufen werden konnten.

In Deutschland wurde nach Zulassung der ersten COVID-Impfstoffe im Dez. 2020 zunächst streng

nach einer Priorisierungsreihenfolge geimpft. Die vulnerablen Gruppen der Hochbetagten und chronisch kranken Menschen, die einem hohen Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf ausgesetzt waren, standen an erster Stelle. Nach und nach kamen weitere Altersgruppen hinzu. Seit Anfang Juni 2021 ist die Priorisierung aufgehoben. Später

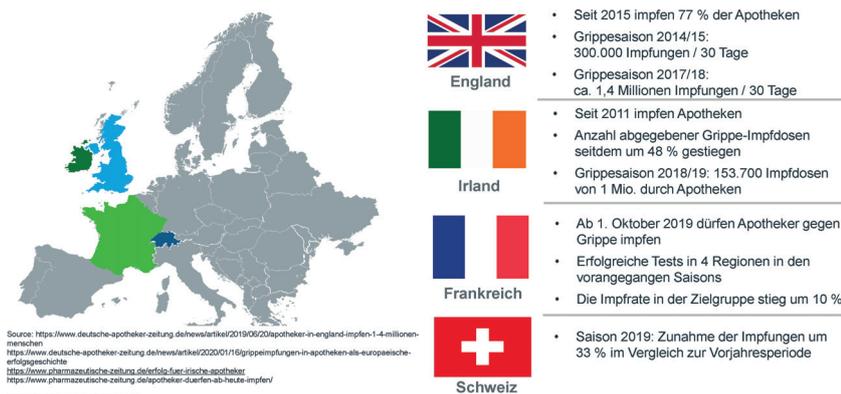
■ **Abbildung 11**



Quelle: IQVIA IMS PharmaScope Vaccine®; Basierend auf Abrechnung von Rezepten für Verteilungskosten; Ohne Lieferung an Impfzentren.

COVID-19-Impfungen in Arztpraxen: mehr als 90 % der Dosen entfallen auf das BioNTech-Vakzin Comirnaty.

■ **Abbildung 12**



Grippe-Impfungen in Apotheken – erfolgreiche Beispiele aus dem europäischen Ausland.

wurden die Impfstoffe zunächst für Kinder und Jugendliche, dann für jüngere Kinder zugelassen. Für alle Menschen, die sich gegen COVID-19 impfen lassen möchten, ist dies kostenfrei möglich.

Zu Beginn der Impfkampagne wurde in Impfzentren und via mobilen Impfteams geimpft. Seit Apr. können Patienten auch bei ihrem Haus- oder Facharzt eine Impfung erhalten. Betriebsärzte wurden seit Mitte Juni eingebunden. Seitdem haben auch Unternehmen die Möglichkeit, Impfangebote für ihre Mitarbeiter zu machen.

Mittlerweile wurden in Deutschland rund 135 Mio. Impfdosen verabreicht [3]. Davon entfielen 44 %/

43 % auf Dosen zur Erst- oder Zweitimpfung. Für eine Drittimpfung, den sog. Booster, wurden 17,7 Mio. Dosen verwendet.

Im Verlauf der Impfkampagne änderte die Ständige Impfkommission ihre Empfehlungen hinsichtlich der einzelnen Impfstoffe mehrfach. Beispielsweise empfiehlt sie seit Juli 2021 ein heterologes Impfschema für Menschen mit einer Erstimpfung mit Vaxzevria (AstraZeneca) Die Zweitimpfung sollte dabei mit einem mRNA-Impfstoff erfolgen. IQVIA-Daten für die Monate Juli bis Okt. 2021 zeigen, dass bei niedergelassenen Ärzten überwiegend Comirnaty (BioNTech) verimpft wurde (Abb. 11). Während der Anteil der

AstraZeneca-Impfungen von 10 % im Juli auf 1 % im Okt. zurückgeht, steigt der Anteil des BioNTech-Vakzins um 5 Prozentpunkte auf 91 % im Okt. Von Spikevax (Moderna) als weiterem mRNA-Impfstoff standen bis Okt. deutlich weniger Impfdosen zur Verfügung, die außerdem überwiegend in Impfzentren verabreicht wurden. Ab Okt. stiegen laut Bundesministerium für Gesundheit die Liefermengen von Spikevax deutlich, der Anteil nach Menge lag zuletzt bei 4 % (Abb. 11) [4].

Die dritte Impfdosis erneuert den mit der Zeit nachlassenden Immunschutz gegen eine COVID-19-Infektion. Wie schnell Deutschland die vierte Infektionswelle hinter sich lassen kann, hängt nach Meinung vieler Experten davon ab, wie schnell möglichst viele Menschen eine dritte Impfdosis erhalten. Vielerorts wurden Impfzentren wieder geöffnet und mobile Impfteams organisiert, damit schon vor Weihnachten das Impftempo gesteigert werden konnte. Eine weitere Maßnahme hierfür wurde am 11. Dez. durch Bundestag und Bundesrat per Gesetz auf den Weg gebracht: künftig dürfen auch Zahnärzte, Tierärzte und Apotheker impfen.

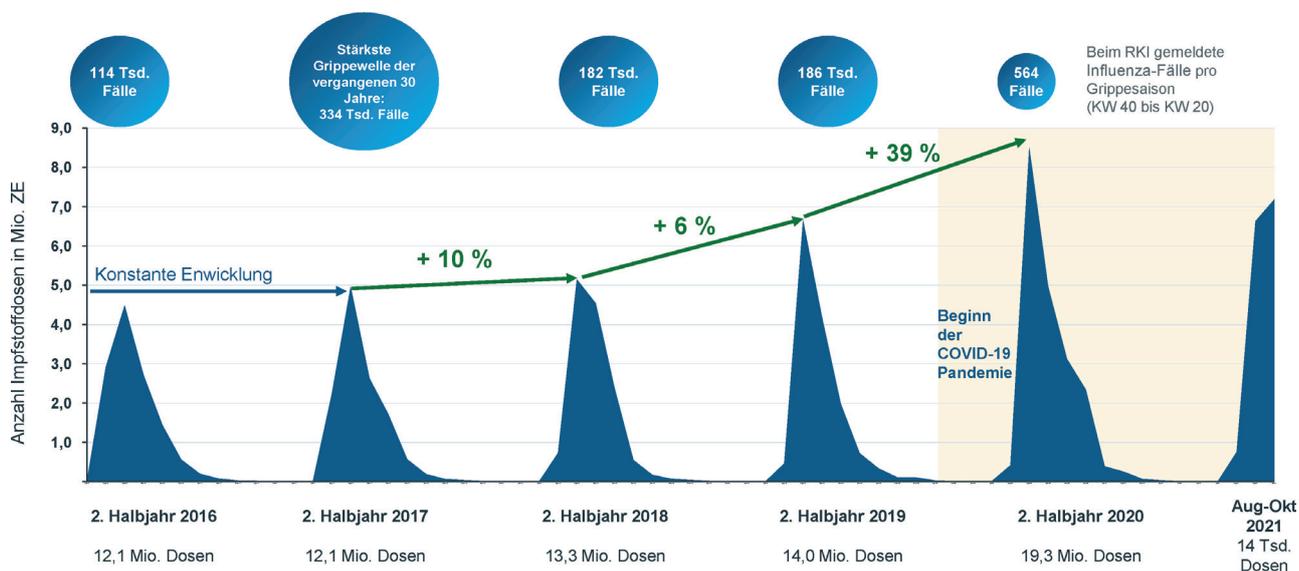
Grippe-Impfung während der Pandemie

Der Schutz mit einer COVID-19-Impfung steht seit Beginn der Pandemie im Fokus. Gleichzeitig soll die Prävention weiterer Erkrankungen wie z. B. der Influenza nicht vernachlässigt werden.

Die Grippe-Impfquote in der vulnerablen Gruppe der über 60-Jährigen liegt in Deutschland seit Jahren deutlich unter den gewünschten 75 %. Ermutigt durch die Erfolge im europäischen Ausland starteten 2020 erste Modellvorhaben zum Impfen in Apotheken in einigen Regionen in Niedersachsen, Nordrhein, dem Saarland und in Bayern. Im Jahr 2021 kamen weitere Modellprojekte hinzu. Ziel dabei ist es, ein

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / For use with permission of the publisher

■ **Abbildung 13**



Quelle: IMS PharmaScope Vaccine®, nur Impfungen im GKV-Markt; rki.de

Hohe Nachfrage nach Grippe-Impfungen während der Pandemie.

niedrigschwelliges Angebot zu schaffen und so mehr Menschen mit der Impfung zu erreichen. In England, Irland, Frankreich und der Schweiz konnte so die Anzahl der verabreichten Impfdosen gesteigert werden (Abb. 12).

Im Herbst 2020 wurden 39 % mehr Grippe-Impfungen für GKV-Versicherte verabreicht als im Jahr davor (Abb. 13). Das zeigt, dass das Bewusstsein für die Gefahr gerade in Pandemiezeiten gestiegen ist. Für das Jahr 2021 summieren sich die bereits vorliegenden Daten der Monate Aug. bis Okt. zu 14 Mio. Impfdosen. Die STIKO empfahl im Sept. eine Doppelimpfung gegen COVID-19 und Influenza. Es ist daher davon auszugehen, dass die Zahl der Impfungen im Nov. und Dez. zusammen mit der Anzahl der COVID-Booster-Impfungen weiter steigt.

Entwicklung in anderen Impfstoffgruppen

Während Grippe-Impfstoffe deutlich stärker nachgefragt waren, zeigen

sich bei der Prävention anderer Erkrankungen Rückgänge. Im 1-Jahres-Zeitraum Nov. 2020 bis Okt. 2021 sinkt die Anzahl abgegebener Impfdosen zwischen -9 % bei Mehrfachimpfungen mit Masern-Mumps-Komponente und -36 % bei Hepatitis-Impfungen. Dabei spielen unterschiedliche Faktoren eine Rolle. Vor dem Hintergrund eingeschränkter Reisemöglichkeiten erscheint eine geringere Nachfrage nach Hepatitis-Impfungen plausibel (Abb. 14).

Pneumokokken-Impfungen gegen eine bakterielle Lungenentzündung wurden bereits zu Beginn der Pandemie speziell für die Gruppe der über 60-jährigen empfohlen. Daraufhin stieg die Nachfrage stark an. In der Folge wurde der Impfstoff knapp und war ab Herbst 2020 kaum noch lieferbar. 31 % weniger Impfdosen waren die Folge.

Auch bei Routineimpfungen gegen Tetanus und Masern/Mumps zeigen sich Rückgänge (je -10 %, -14 %). Eine mögliche Erklärung besteht darin, dass Menschen aufgrund der COVID-19-Krise empfohlene Routineimpfungen nicht

wahrnehmen können, zu lange verschieben oder schlicht vergessen.

Impflücken ergeben sich auch für Impfungen gegen die von Zecken übertragene Erkrankung Frühsommer-Enzephalitis (FSME) und gegen das Human-Papillomavirus. Die Anzahl der Impfdosen sank im genannten Zeitraum um je -13 %.

Diesem rückläufigen Trend stehen geringe Zuwächse bei Rotaviren- und Meningokokken-Impfungen gegenüber (je +1 %). Beide Vakzine erhalten in der Mehrzahl Kinder im Alter bis zu 1 Jahr. Da die Impftermine beim Kinderarzt häufig an die Früherkennungsuntersuchungen gekoppelt werden, können Versäumnisse vermieden werden.

In der Gruppe der Varizellen-Impfungen verdankt sich die Entwicklung vor allem der gestiegenen Nachfrage nach Gürtelrose-Impfungen. In den Jahren 2019 und 2020 kam es immer wieder zu Lieferengpässen. Mittlerweile ist der Impfstoff verfügbar und Varizellen-Impfungen legen um 10 % an Menge zu.

■ **Abbildung 14**

Impfstoffgruppe	Entwicklung im 12-Monatszeitraum Nov 2020 bis Oktober 2021 vs. VJ in %	
VARIZELLEN Windpocken & Gürtelrose		9,9%
ROTAVIREN Durchfallerkrankung bei Kindern		1,1%
MENINGOKOKKEN Hirnhautentzündung		0,7%
MEHRFACH-IMPF. MIT TETANUS	-8,8%	
HUMANES PAPILLOMAVIRUS Gebärmutterhalskrebs, Peniskrebs	-12,6%	
FSME - FRÜHSOMMER MENINGOENCEPHALITIS	-12,8%	
MEHRFACH-IMPF. MIT MASERN/MUMPS	-14,2%	
PNEUMOKOKKEN Bakt. Lungenentzündung	-30,6%	
HEPATITIS	-35,9%	

Quelle: IQVIA IMS PharmaScope Vaccine®

Prävention während der Pandemie – Entwicklung in verschiedenen Impfstoffgruppen (ausgenommen Influenza).

Verpasste Impfungen weltweit

Im ersten Jahr der Pandemie haben Schätzungen zufolge weltweit rund 80 Mio. Kinder unter 1 Jahr keine Routineimpfung erhalten. Die Weltgesundheitsorganisation WHO und das UN-Kinderhilfswerk UNICEF berichteten, dass lebensrettende Impfprogramme z. B. zur Bekämpfung von Masern und Kinderlähmung in vielen Ländern ausgesetzt worden waren [5]. Als Grund hierfür machten die Organisationen neben Ausgangsbeschränkungen und vielfach geschlossenen Gesundheitseinrichtungen vor allem die Umverteilung von Geld und Personalressourcen zu Zwecken der Pandemiebekämpfung aus. Vor allem in den Regionen Mittlerer Osten, Nordafrika, Südostasien und dem indischen Subkontinent wurden Rückgänge der Routineimpfungen festgestellt. Experten gehen davon aus, dass die Impflücken nur durch gezielte Aufholaktionen wieder zu schließen seien. Manche Kinder erreiche man aber auch damit nicht, und das Risiko von Masern-

und Polioausbrüchen sei dadurch deutlich erhöht.

Ergebnisse und Erkenntnisse aus der Versorgungsforschung

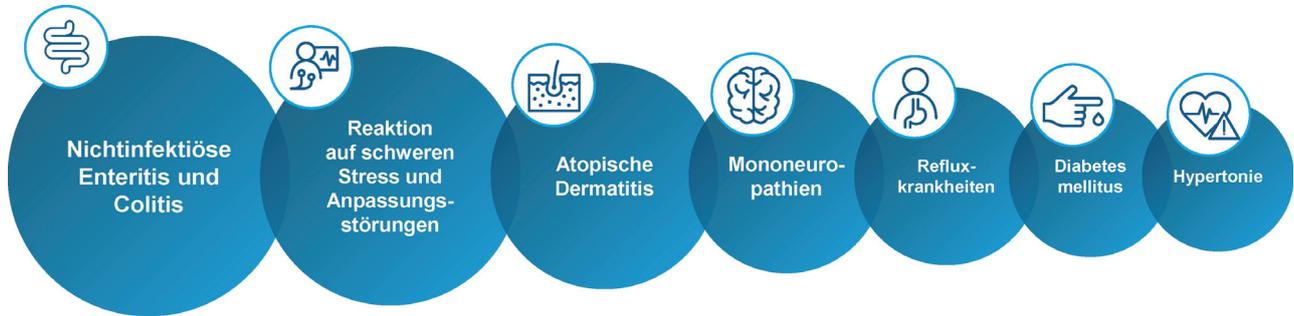
RWE verhelfen auch im Kontext von COVID-19 zu neuen Einblicken über die Versorgung in Pandemiezeiten. Dabei lässt sich das Erkenntnisinteresse übergeordnet 2 Forschungsbereichen zuordnen. Zum einen geht es um epidemiologische Forschungsfragen, zum anderen um pandemie-begründete Behandlungsphänomene. Dazu jeweils 1 Beispiel.

Einflussfaktoren auf Langzeitkrankenstand bei COVID-19

Noch besteht wenig Kenntnis darüber, wie verbreitet langfristige Krankheitszeiten bei einer Infektion mit COVID-19 sind und mit welchen Faktoren langfristige Krankschrei-

bungen einhergehen. Bei einem erheblichen Anteil der betroffenen Patienten können die Symptome länger als 3 Wochen anhalten. Dieses Fortbestehen der Symptome wird als Post-COVID-Syndrom bezeichnet. Müdigkeit stellt dabei das häufigste Symptom dar. Zusammen mit weiteren Merkmalen wie z. B. einer schlechten körperlichen Verfassung oder psychischen Beeinträchtigungen kann dies die Arbeitsfähigkeit von Patienten im erwerbsfähigen Alter negativ beeinflussen. Vor diesem Hintergrund untersuchten Forscher von IQVIA die Prävalenz und Faktoren, die mit langfristigen COVID-19-Krankschreibungen bei Patienten im erwerbsfähigen Alter assoziiert sind. Datenbasis bildete die retrospektive Datenbank Disease Analyzer, die anonymisierte demografische, Diagnose- und Verordnungsdaten enthält, die in Allgemein- und Facharztpraxen in Deutschland erhoben wurden. Einbezogen wurden knapp 31 000 GKV-versicherte Patienten im Alter zwischen 18–65 Jahren, bei denen zwischen März 2020

■ **Abbildung 15**



Quelle: Disease Analyzer, März 2020 – Februar 2021, Ergebnisdarstellung auf Basis von Odds Ratios von links nach rechts entsprechend Stärke des Zusammenhangs (s. im Detail: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S120197122100552X?via%3DIihub>), N = 30.950

© 2021, IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG

IQVIA

Erkrankungen mit signifikantem Risiko langfristiger Krankschreibung bei COVID-19.

und Febr. 2021 in einer von 1255 Hausarztpraxen in Deutschland die Diagnose COVID-19 gestellt wurde. Da es keinen klaren Konsens über die Definition von Langzeitkrankenstand gibt, wurde für den Zweck der Studie eine Dauer von mindestens 4 Wochen festgelegt.

Ein zentrales Ergebnis der Querschnittsstudie besteht darin, dass rund 6 % der Patienten zwischen März 2020 und Febr. 2021 langfristig krankgeschrieben waren. Weibliches Geschlecht, höheres Alter und bestimmte Erkrankungen waren positiv und signifikant mit dem Risiko einer langfristigen Krankschreibung assoziiert (Abb. 15).

Der positive Zusammenhang zwischen höherem Alter und Langzeitkrankenstand ist besonders bedeutsam, weil bei älteren Erwachsenen ein höheres Risiko für verschiedene Komplikationen besteht und die Rückkehr an den Arbeitsplatz bei dieser Patientengruppe daher schwieriger sein könnte als bei Jüngeren. Dass mehrere Erkrankungen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit von Langzeitkrankenständen einhergehen, könnte damit zu erklären sein, dass entsprechend betroffene Patienten eine gestörte immunologische Reaktion zeigen, wenn sie einem Erre-

ger ausgesetzt sind. Daraus folgt, dass sie ein besonderes Risiko für eine schwere COVID-19-Erkrankung und COVID-19-Komplikationen haben. Was die signifikante Assoziation zwischen der Reaktion auf schweren Stress und Anpassungsstörungen und langfristigen Krankschreibungen angeht, so könnten Personen mit dieser psychischen Erkrankung größere Schwierigkeiten haben, sich an die Diagnose COVID-19 anzupassen als die Allgemeinbevölkerung, was eine verzögerte Rückkehr an den Arbeitsplatz nach der akuten Phase der Erkrankung bedingen könnte.

Die Ergebnisse der Studie implizieren z. B. für die öffentliche Gesundheit, Barrieren für die Rückkehr an den Arbeitsplatz bei langzeiterkrankten Personen zu identifizieren und Maßnahmen des öffentlichen Gesundheitswesens zur Reduzierung dieser Barrieren umzusetzen, z. B. über Homeoffice und flexible Arbeitszeiten. Weitere Forschung sollte Langzeitkrankenstände bei Erwachsenen mit COVID-19-Erkrankung in verschiedenen anderen Settings und Ländern untersuchen, um besser zu verstehen, welche Faktoren die Wahrscheinlichkeit eines Langzeitkrankenstandes signifikant beeinflussen.

Typ-2-Diabetes: Versorgungsdefizite während des ersten Lockdowns

Diabetes gehört mit einer Verbreitung zwischen 7-9 % in Deutschland zu den häufigsten chronischen Erkrankungen. Pandemiebedingte Versorgungsdefizite können demnach viele Patienten betreffen. Die Ergebnisse einer Studie legen nahe, dass sich der erste Lockdown in Deutschland, der vom 23. März 2020 bis Mai Anfang 2020 dauerte, entsprechend negativ auf die Arzneimittelversorgung ausgewirkt hat. Untersucht wurden hierzu Änderungen des Medikationsschemas, sprich Therapiewechsel, bei Diabetes mellitus Typ 2. Denn therapeutische Änderungen können nicht nur für das kurzfristige Management von Diabetes, sondern auch für den langfristigen Verlauf der Erkrankung und potenziell schädliche Folgen wie mikro-/makrovaskuläre Komplikationen und die Mortalität eine wichtige Rolle spielen. Daher kommt einer kontinuierlichen Therapieanpassung eine entsprechend große Bedeutung zu. Als Therapiewechsel wurde hier die Verordnung neuer glukosesenkender Medikamente mit oder ohne Absetzen der bisherigen Behandlungen definiert.

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / For use with permission of the publisher

Verglichen wurden 2 Zeiträume, jeweils vor und während der Pandemie, auf Basis der Datenbank Disease Analyzer. In die Studie einbezogen waren zwischen Jan.–Juli 2019 knapp 80 000 und zwischen Jan.–Juli 2020 etwas mehr als 85 000 Personen, die mindestens 1-mal eine von 940 Allgemeinpraxen (einschließlich Diabetologen) konsultiert hatten. Berechnet wurde die Anzahl der Patienten mit mindestens einem Medikamentenwechsel im Zeitraum vom 1. Jan. bis 14. März in 2019 und 2020 und im Zeitraum vom 15. März bis 31. Juli in beiden Jahren. Der März 2020 entsprach dem Beginn des Lockdowns in Deutschland.

Ein zentrales Ergebnis besteht darin, dass in der Zeit während und nach dem ersten Lockdown weniger Patienten moderne, blutzuckersenkende Medikamente (DPP-4-Hemmer, SGLT2-Hemmer, GLP-1-Rezeptoragonisten) verordnet bekamen als zwischen dem 1. Jan.–14. März sowie in den entsprechenden Vergleichszeiträumen des Vorjahres. Dieses Ergebnis trat noch stärker bei Patienten mit hohen Blutzuckerwerten zutage, was gefährliche Folgen nach sich ziehen kann. So fanden bei 28 % der Betroffenen weniger Therapiewechsel hinsichtlich DPP-4-Hemmern und bei 15 % weniger Anpassungen bzgl. SGLT2-Hemmern statt. Auch hinsichtlich des Insulins – bei Typ-2-Diabetes erst eingesetzt, wenn andere Therapien nicht greifen – zeigte sich ein deutlicher Rückgang der Patientenzahl (–26 %). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die COVID-19-Pandemie einen negativen Einfluss auf die Versorgung von Diabetes in Deutschland hatte. Möglicherweise fanden weniger Praxisbesuche aus Furcht vor Ansteckung

statt, mit der Folge weniger durchgeführter Blutzuckertests und seltenerer Therapieanpassungen. Auch Terminverschiebungen und ein damit verbundener erschwerter Zugang zur Versorgung könnten eine Rolle gespielt haben.

Die Ergebnisse legen eine Verbesserung des Diabetes-Managements nahe, z. B. über telemedizinische Services, um eine Überlastung der Hausarztpraxen und die Angst der Patienten vor einer Ansteckung mit COVID-19 zu überwinden. Die Fernüberwachung des Blutzuckerspiegels kann helfen, Patienten mit unkontrolliertem Diabetes zu erkennen, während Hausärzte während spezieller Videokonsultationen neue Behandlungen verschreiben können. Denn selbst in vergleichsweise kurzen Zeiträumen wie 2 oder 3 Monaten verspäteter Therapieoptimierung können Organe wie Herz und Niere bei Diabetikern in Mitleidenschaft gezogen werden. Daher sind im Weiteren auch Daten zur Inzidenz von diabetesbedingten Komplikationen vonnöten, eine weitere Fragestellung für zukünftige Forschung.

Ausblick

Experten gehen derzeit (Stand Dez. 2021) von einer Rückkehr zur Normalität erst im Frühjahr oder Frühsommer 2022 aus, unter der Voraussetzung angemessener Prävention. In Anbetracht der Mutanten des Virus bedeutet dies sehr wahrscheinlich in wiederholten Abständen weitere Impfungen; die Anpassung bestehender (mRNA-)Impfstoffe ist bereits im Gange. Auch einige Medikamente zur Behandlung von COVID-19 sind inzwischen zu-

gelassen und verfügbar, weitere Therapeutika befinden sich in Erprobung. Hersteller vermelden aus klinischen Studien erste Erfolge dahingehend, dass sich Krankenhausaufenthalte vermindern und Todesfälle verhindern lassen [6, 7]. Erfüllen sich die Prognosen und bestätigen sich die Verlautbarungen auf breiter Front, so dürfte sich auch der Gesundheitsbetrieb wieder normalisieren, indem Behandlungsrückstau abgebaut werden und eine adäquate Arzneimittelversorgung auch wieder Patienten mit Nicht-COVID-19-Indikationen zu Teil wird.

LITERATUR

- [1] IQVIA Marktbericht classic: <https://www.iqvia.com/de-de/locations/germany/publikationen/marktbericht>
- [2] <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/herausforderungen-chancen-und-risiken/>
- [3] Robert Koch Institut, Stand 04.02.2022, https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/Impfquoten-Tab.html
- [4] <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/coronavirus/faq-covid-19-impfung.html>
- [5] <https://www.who.int/news/item/10-11-2021-global-progress-against-measles-threatened-amidst-covid-19-pandemic>
- [6] <https://www.tagesschau.de/ausland/amerika/anti-covid-pille-merck-101.html>
- [7] <https://www.nd-aktuell.de/artikel/1157673.covid-therapie-eine-tablette-weckt-hoffnungen.html>

Letzter Aufruf aller Links erfolgte am 21. Jan. 2022.

Korrespondenz:

Dr. Gisela Maag
IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG
Unterschweinstiege 2–14
60549 Frankfurt am Main (Germany)
E-Mail: Gisela.Maag@iqvia.com