

# Medikamente für alle – überall

**WHO** Bestimmte Medikamente sollten allen Menschen zur Verfügung stehen. Zu diesem Zweck führt die Weltgesundheitsorganisation WHO eine Modellliste zu essenziellen Medikamenten. Wie diese Liste entsteht und Themen wie Antibiotikaresistenz und Medikamentenengpässe darin geregelt werden, erklärt Benedikt Huttner, Sekretär des Expertenkomitees.

Interview: Ines Böhm

## **Benedikt Huttner, seit wann gibt es die Modellliste der essenziellen Medikamente (EML) [1] und wie wird sie weiterentwickelt?**

Die EML gibt es seit 1977, sie wird alle zwei Jahre von einem Expertenkomitee, dem Expert Committee on selection and use of Essential Medicines, aktualisiert. Die neue Liste ist Ende Juli 2023 erschienen. Dem Komitee gehören Expertinnen und Experten mit klinischen, pharmakologischen, statistischen und epidemiologischen Kenntnissen aus allen WHO-Regionen an. Um ein Medikament in die Liste aufzunehmen, muss ein Antrag gestellt werden. Darin wird die Evidenz für das Medikament dargelegt, die als Entscheidungsgrundlage dient.

## **Wer stellt diese Anträge?**

Im Prinzip kann jeder einen solchen Antrag stellen: die WHO selbst, akademische Einrichtungen, Institutionen wie Cochrane oder die Pharmaindustrie. Gerade wenn es bei der WHO für Erkrankungen keine entsprechenden technischen Abteilungen gibt, die Richtlinien erstellen, wie beispielsweise für Malaria oder Tuberkulose, sind wir auf externe Anträge angewiesen.

## **Werden viele Anträge gestellt?**

Mit dem Expertenkomitee bearbeiten wir in den jeweils zwei Jahren bis zum Erscheinen der nächsten Liste ungefähr

80 bis 90 Anträge. Beantragt werden die Aufnahme neuer Medikamente, neue Indikationen oder Formulierungen bereits gelisteter Medikamente sowie die Entfernung von Medikamenten, Indikationen oder Formulierungen [2].

## **Was genau ist Ihre Aufgabe als Sekretär des Expertenkomitees?**

Gemeinsam mit meinem Team bereite ich das Treffen des Komitees vor. Wir koordinieren uns zum Beispiel mit anderen WHO-Abteilungen, die Leitlinien erarbeiten. Wird darin ein neues Medikament empfohlen, arbeiten wir darauf hin, dass ein Antrag auf Aufnahme in die Liste vorliegt.

**«Für die Krebstherapie gab es 1977 sechs Medikamente auf der Liste, inzwischen sind es über 60. Das ist ein Zeichen von Fortschritt.»**

Unser Team organisiert Arbeitsgruppen zu Antibiotika und Krebsmedikamenten. Diese sind mit Fachpersonen aus allen Weltregionen besetzt. Sie diskutieren zum Beispiel potenzielle Medikamente und beurteilen, ob die Aufnahme

Dr. med. Benedikt Huttner ist Infektiologe und seit März 2021 Teamleiter und Sekretär des Expertenkomitees für die Auswahl und den Einsatz unentbehrlicher Arzneimittel bei der Weltgesundheitsorganisation in Genf.





© Valentin Flauraud

«Eine bessere Übereinstimmung zwischen nationalen Listen und Modellliste wäre wünschenswert», sagt Benedikt Huttner.

in die EML sinnvoll ist. Kommen Anfragen von Ländern, die ihre nationalen Listen überarbeiten wollen, unterstützt das Sekretariat beratend.

#### **Nach welchen Kriterien wird die EML zusammengestellt?**

Die Kriterien sind bewusst nicht sehr eng gefasst. Die Medikamente müssen die wichtigsten gesundheitlichen Bedürfnisse der Bevölkerung abdecken. Die Prävalenz einer Erkrankung spielt eine Rolle, aber auch Medikamente für seltene Erkrankungen werden gelistet. Die wichtigsten Kriterien sind die klinische Wirksamkeit und die Sicherheit. Aber auch der vergleichende Kosten-Nutzen-Effekt wird beurteilt, insbesondere wenn bereits Alternativen auf der Liste vorhanden sind.

#### **Welche Rolle spielen die Kosten eines Medikaments?**

Bei der Aktualisierung der Kriterien 2001 wurden die absoluten Kosten eines Medikaments als Kriterium ausgeklammert. Damit wollte man sicherstellen, dass die damals neu verfügbare antiretrovirale Therapie trotz der damals hohen Kosten zugänglich ist. Dies mit dem Effekt, dass die Preise massiv gefallen sind.

#### **Wie wird eine Entscheidung über die Aufnahme beispielsweise eines Krebsmedikaments in die EML getroffen?**

Heute kosten viele Therapien mehrere 10 000 US-Dollar pro Jahr. Daher besteht das Risiko, dass diese teuren Medikamente in ärmeren Ländern Ressourcen von anderen Berei-

chen abziehen. Vom Expertenkomitee wurde der heute geltende Vorschlag unterstützt, dass ein Krebsmedikament das Gesamtüberleben um mindestens vier bis sechs Monate verlängern sollte [3].

#### **Müssten die Kriterien im Hinblick auf die Kosten aktualisiert werden?**

Grundsätzlich ist es schwierig, Kostengrenzen zu definieren. Für viele Erkrankungen bräuchte man individuelle Kostengrenzen.

Wir sehen uns mit verschiedenen Problemen konfrontiert. Die meisten Anträge kommen aus reichen Ländern mit unterschiedlichen Gesundheitssystemen. Die Kosten sind nicht direkt auf andere Länder übertragbar. Die Informationen zu den Kosten sind oft veraltet und Generika noch nicht berücksichtigt.

Medikamentenpreise sind ausserdem sehr intransparent. Der offizielle Preis ist meist höher als der verhandelte Preis und dieser ist in den Ländern nicht einheitlich. Preisverhandlungen sind oft geheim. Ohne den tatsächlichen Preis ist es schwierig, eine Kosten-Nutzen-Analyse für ein Medikament zu machen. Dennoch sind diese Daten sehr wichtig.

#### **Bei jedem Update wird die Liste der essenziellen Medikamente länger. Woran liegt das?**

Es ist eigentlich ein Zeichen von Fortschritt. Für die Krebstherapie gab es 1977 sechs Medikamente auf der Liste, inzwischen sind es über 60. Die Liste ist dynamisch, wird aber relativ zurückhaltend angepasst. Wir versuchen zu vermeiden,

Medikamente auf die Liste zu nehmen, die sich später als weniger wirksam und sicher erweisen als angenommen. Das würde das Vertrauen in die Liste untergraben. Es werden auch Medikamente von der Liste genommen, zum Beispiel Hepatitismedikamente. Heute gibt es bessere HIV- oder Hepatitis-C-Medikamente mit weniger Nebenwirkungen als noch vor einigen Jahren und dies spiegelt die Liste wider.

### **Viele Länder erstellen nationale Medikamentenlisten. Diese weichen zum Teil erheblich von der EML der WHO ab. Was sind Gründe hierfür?**

Die EML der WHO ist eine Modellliste für die nationalen Medikamentenlisten. Auf den nationalen Listen sind Medikamente, die nicht auf der EML der WHO sind. Umgekehrt sind viele der von uns empfohlenen Medikamente nicht auf den nationalen Listen. Dies hat vielfältige Gründe, zum Beispiel die wirtschaftliche Leistungsfähigkeit eines Landes oder die Epidemiologie der Erkrankungen. Generell wäre eine bessere Übereinstimmung zwischen nationalen Listen und Modellliste wünschenswert.

### **Sind die Medikamente der Länderlisten tatsächlich für alle Patientinnen und Patienten verfügbar?**

Das ist eigentlich die Idee. Aber in vielen Ländern müssen Patientinnen und Patienten für gewisse Medikamente – von Insulin bis zu Krebsmedikamenten – einen bisweilen sehr hohen Teil der Kosten selbst übernehmen. Generell ist der prozentuale Anteil der Medikamentenkosten an den gesamten Gesundheitsausgaben in ärmeren Ländern viel höher als in den reichen Ländern.

### **Welche Bedeutung hat die EML für die Schweiz?**

Die Schweiz hat keine EML. Wir sagen, dass die EML für alle Länder relevant ist. Tatsache ist aber, dass die meisten Länder mit hohem Einkommen keine Liste dieser Art haben. Das Interesse am Konzept der EML wächst aber auch in den reichen Ländern.

### **Wie viele Antibiotika sind auf der EML?**

Auf den ersten EML waren 16 Antibiotika, heute sind es 39. Mit sechs bis acht dieser Antibiotika kann man einen Großteil der ambulant versorgten Infektionen behandeln.

## **«Die Schweiz hat keine EML. Das Interesse am Konzept der EML wächst aber auch in den reichen Ländern.»**

### **Was sind die Folgen der weltweiten Antibiotikaresistenz?**

Daten zur weltweiten Antibiotikaresistenz sind sehr lückenhaft. Nach aktuellen Schätzungen gibt es ungefähr 1,27 Millionen Todesfälle pro Jahr, die direkt durch Antibiotikaresistenz verursacht werden. Das sind ungefähr doppelt so viele Todesfälle wie durch HIV oder Malaria. Die Therapie wird komplexer. Bei einem Fremdkörperinfekt mit einem resistenten Keim müssen meist teurere Medikamente eingesetzt werden, die Behandlung ist toxischer und dauert länger. Zudem sind viele der neueren Medikamente, die gegen hochresistente Keime aktiv sind, in vielen ärmeren Ländern nicht verfügbar.

### **Wo sehen Sie die Ursachen für die Antibiotikaresistenz und was tut die WHO dagegen?**

Die Antibiotikaresistenz ist multifaktoriell bedingt. Eine wichtige Ursache ist der übermässige und unangemessene Einsatz von Antibiotika bei Mensch und Tier.

Die WHO hat 2015 den globalen Aktionsplan zur Antibiotikaresistenz [4] beschlossen. Zudem bemüht sich die WHO mit der AWaRe-Klassifikation um eine für die Anwendung schlüssige Einteilung der Antibiotika. «AWaRe» steht für Access, Watch, Reserve. Eine vierte Kategorie sind nicht empfohlene Antibiotika, meist Antibiotikakombinationen.

## **«Nach aktuellen Schätzungen gibt es ungefähr 1,27 Millionen Todesfälle pro Jahr, die direkt durch Antibiotikaresistenz verursacht werden.»**

Unter «Access» laufen beispielsweise Penicillin, Amoxicillin und Amoxicillin/Clavulansäure. Das sind Antibiotika, die für die meisten Infektionen erste Wahl sind. «Watch»-Antibiotika wie Ciprofloxacin oder Ceftriaxon spielen bei bestimmten Infektionen eine wichtige Rolle, tragen aber stärker zur Resistenzbildung bei. Daher müssen sie besonders umsichtig angewendet werden, was leider oft nicht der

Fall ist. «Reserve»-Antibiotika sind nur für die Behandlung multiresistenter Keime vorgesehen. Ein essenzielles Antibiotikum, unabhängig davon, ob es «Watch» oder «Reserve» ist, sollte trotzdem für alle Menschen verfügbar sein, die es brauchen.

### Wie hoch ist der Anteil der «Access»-Antibiotika am Gesamtgebrauch?

Die WHO hat offiziell das von vielen Ländern akzeptierte Ziel, dass 60% der Anwendungen «Access»-Antibiotika sein sollten. Diese Hürde ist recht tief, wahrscheinlich könnten 80-90% zu dieser Kategorie gehören. Die Schweiz liegt knapp über 60%.

### Warum ist es so schwierig, dieses Ziel einzuhalten?

Zeitdruck bei Ärztinnen und Ärzten, die oft nur wenige Minuten pro Patient zur Verfügung haben, fehlendes Training der Verschreibenden, das Fehlen diagnostischer Tests, Forderungen von Patientinnen und Patienten und fehlende Richtlinien für den Einsatz führen zu unnötigen Verordnungen oder solchen mit unnötig breitem Spektrum. Wo Antibiotika ohne ärztliche Verschreibung abgegeben werden, können auch wirtschaftliche Interessen ein Faktor sein. Andererseits können Erkrankte ohne Zugang zu ärztlicher Versorgung in bestimmten Situationen auf die Abgabe durch Apotheken angewiesen sein.

### Was ist die Antwort der WHO auf das Problem der Antibiotikaresistenzen?

Resistenzen könnten eingedämmt werden, wenn Antibiotika nur dann angewendet würden, wenn sie von Nutzen sind. Als die EML 1977 entstand, war geplant, nicht nur Medikamente zu listen, sondern auch deren Anwendungskriterien. Daher wurden 2022 im AWaRe-Antibiotika-Buch [5] die wichtigsten Erkrankungen mit Diagnose, typischen Erregern und die therapeutischen Massnahmen zusammengestellt. Inklusiv einer Auswahl der wirksamsten und sichersten Antibiotika mit Angaben zur Dosierung und Anwendungsdauer. Damit konnte die Lücke der für viele Erkrankungen fehlenden Richtlinien geschlossen werden. Zusätzlich veröffentlichte die WHO einen Leitfaden für einen besseren Einsatz von Antibiotika in Spitälern [6]. Die Ursachen für Antibiotikaresistenz sind komplex, dabei spielen Hygiene und Zugang zu sauberem Wasser ebenfalls eine wichtige Rolle. Die Effekte dieser Leitlinien werden sich hoffentlich in den nächsten Jahren zeigen.

### Ein Merkmal unentbehrlicher Arzneimittel sollte sein, dass sie jederzeit in ausreichender Menge verfügbar sind. Wir haben es momentan mit Medikamentenengpässen zu tun – auch in der Schweiz. Wie kommt es zu dieser Situation?

Bei Medikamentenengpässen geht es oft um essenzielle Medikamente. Engpässe können entstehen, weil der Bedarf plötzlich stark ansteigt. Viele Ausgangssubstanzen werden in Indien oder China hergestellt. Fällt dort ein Hersteller aus, hat der ganze Weltmarkt ein Problem mit der Beschaffung und Produktion. Für die Logistik wäre ein besserer Datenaustausch wünschenswert. Dann wüsste man, wo auf der Welt welche Medikamente vorhanden sind und wie diese besser verteilt werden könnten.



© Valentin Flauraud

«Bei Medikamentenengpässen geht es oft um essenzielle Medikamente.»

### Wie sieht es bei den Antibiotika aus?

Bei Engpässen stehen Antibiotika meist ganz oben auf der Liste. Ein Grund dafür ist, dass der Antibiotikamarkt für Hersteller nicht sehr attraktiv ist: Die Anwendungsdauer ist kurz und die Preise sind verhältnismässig tief.

### Was kann die WHO tun, um Medikamentenengpässen zu begegnen?

Eine Expertengruppe der WHO hat 2016 Vorschläge zu möglichen Massnahmen gemacht, von Medikamentenpreisen über Beschaffungssysteme bis zu Leitlinien [7]. Die Länder müssen selbst aktiv werden, um diese Massnahmen umzusetzen. Eine vermehrt lokale oder zumindest weltweit auf mehrere Standorte verteilte Produktion kann Teil der Lösung sein.



### Literatur

Vollständige Literaturliste unter [www.saez.ch](http://www.saez.ch) oder via QR-Code