

Einführung neuer Arzneimittel in europäische Gesundheitssysteme*

von Björn Wettermark^{1,2}, Brian Godman^{2,3}, Cecilia Eriksson¹, Eric van Ganse⁴, Silvio Garattini³, Roberta Joppi^{3,5}, Rickard E. Malmström⁶, Ken Paterson⁷, Lars L. Gustafsson^{1,2}

ABSTRACT

Die Ausgaben für Arzneimittel sind in Europa in den vergangenen Jahrzehnten stark gestiegen. Grund dafür sind in erster Linie höhere Volumina und die Verordnung teurer neuer Arzneimittel. Denn der Arzneimittelmarkt entwickelt sich hin zu immer mehr hoch spezialisierten Arzneimitteln, die für einen wachsenden Anteil an den Gesundheitsausgaben verantwortlich sind. Um so wichtiger ist es, neue Zulassungsverfahren zu entwickeln, um das Ideal einer gerechten und für alle Bürger zugänglichen Gesundheitsversorgung aufrechtzuerhalten. Ein solches Modell einer „kontrollierten Einführung“ kann zu einer raschen Verfügbarkeit von Arzneimitteln beitragen, die sich als wertvoll für das Gesundheitssystem zeigen, und verhindert oder reduziert gleichzeitig die unnötige Entwicklung hin zu neuen Medikamenten mit zweifelhaftem Nutzen. Alle innovativen regionalen oder nationalen Modelle zur kontrollierten Einführung neuer Arzneimittel sollten veröffentlicht werden, um Anregungen geben zu können und die europäische Zusammenarbeit zu fördern.

Schlüsselwörter: Interessenkonflikt, Arzneimittelausgaben, Arzneimittelverbrauch, Horizon Scanning, kritische Bewertung von Arzneimitteln, Health Technology Assessment, Preisfestsetzung und Vergütung

Pharmaceutical expenditure has risen rapidly in Europe during the last decades. This has principally been driven by increased volumes and the prescribing of new expensive drugs. The changing drug market with specialist drugs accounting for an increasing proportion of health care expenditure has emphasized the need to develop new models to introduce drugs in healthcare to maintain the ideals of equitable and accessible healthcare to all citizens. Such a model of “managed introduction” can contribute both to the fast uptake of drugs considered of value to the health care system and prevent or reduce the unnecessary shift to new pharmaceuticals of doubtful value. Any regional and national models that are developed should be published to provide inspiration, and to support European collaborations.

Keywords: conflict of interest, drug expenditures, drug utilization, horizon scanning, critical drug evaluation, health technology assessment, pricing and reimbursement

1 Einleitung

Die Ausgaben für Arzneimittel sind in den 1990er und frühen 2000er Jahren stark gestiegen. Grund dafür sind steigende Verordnungsmengen, wachsende Erwartungen aufseiten der Patienten und/oder die Verordnung neuer, teurer Arz-

neimittel (Garattini et al. 2008). Diese Entwicklung wurde zu einem gewissen Grad durch eine Fülle von Reformen und Maßnahmen zur Kostendämpfung im ambulanten Bereich ausgeglichen (Wettermark et al. 2009). Dazu gehören Initiativen zur Optimierung der Verschreibungs- und Abgabep Praxis von Arzneimitteln zur Beschränkung der Verordnung

Korrespondierender Autor: Dr. Björn Wettermark, MScPharm, PhD, Department of Drug Management and Informatics · Stockholm County Council Box 17533 · 11891 Stockholm · Schweden · Telephone: (+46) 8737-4081 · Telefax: (+46) 8737-4012 · E-Mail: bjorn.wettermark@sl.se

¹Department of Drug Management and Informatics, Stockholm County Council, Stockholm Sweden · ²Division of Clinical Pharmacology, Department of Laboratory Medicine, Karolinska Institutet at Karolinska University Hospital Huddinge, Stockholm Sweden · ³Mario Negri Institute, Milan, Italy · ⁴Pharmacoepidemiology Unit, University of Lyon, France · ⁵Pharmaceutical Department, Local Health Unit, Verona, Italy · ⁶Division of Clinical Pharmacology, Department of Medicine Solna, Karolinska Institutet at Karolinska University Hospital Solna, Stockholm, Sweden · ⁷Scottish Medicines Consortium, Glasgow, United Kingdom

*Aus dem Englischen übersetzt von Susanne Sollmann, WldO.

teurer Originalprodukte mit zweifelhaftem Zusatznutzen sowie die Einführung von Festbeträgen und anderer Maßnahmen zur Kostendämpfung bei Generika, Originalpräparaten und therapeutischen Solisten (Wettermark et al. 2009).

Da gerade Spezialpräparate (Arzneimittel, die für spezielle Therapieverfahren in klinischen Zentren und Spezialambulanzen angewendet werden, zum Beispiel in der Onkologie, der Transplantationsmedizin oder bei seltenen Erkrankungen) einen wachsenden Anteil der Ausgaben im Gesundheitswesen ausmachen, wird es immer dringender, neue Modelle zur Einführung neuer Arzneimittel im oberen Preissegment zu entwickeln. Eine solche kontrollierte Einführung ist auch deshalb erforderlich, weil bei der Markteinführung neuer Arzneimittel nur begrenzt Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit zur Verfügung stehen und ihre Sicherheit oder ihr gesundheitlicher Zusatznutzen in der Praxis umstritten ist. Die Problematik wird noch dadurch verstärkt, dass die meisten neuen Medikamente in der Praxis im Vergleich zu bereits etablierten Standards nur einen begrenzten Zusatznutzen aufweisen (Walker et al. 2009).

Damit eine kontrollierte Einführung neuer Arzneimittel erfolgreich ist, müssen bestimmte Voraussetzungen erfüllt sein (Gustafsson et al. 2008). Erstens ist es sinnvoll, sich abzeichnende neue Verfahren im Gesundheitswesen mit Hilfe eines Früherkennungssystems zu identifizieren, bevor sie auf den Markt kommen – besonders jene, die voraussichtlich erhebliche Auswirkungen auf die Gesundheitsausgaben haben und/oder bei denen es Sicherheitsbedenken gibt. Ein solches System könnte auch beinhalten, bereits vor der Markteinführung eines neuen Arzneimittels seine wahrscheinlichen Budgetauswirkungen vorherzusagen. Eine kritische Nutzenbewertung unmittelbar vor oder nach der Zulassung eines neuen Arzneimittels ist ein weiteres wichtiges Element zur Optimierung der späteren Versorgung. Das Modell kann auch die Entwicklung von Verordnungsleitlinien vor dem Markteintritt umfassen (Sermet et al. 2010). Die Früherkennung, das sogenannte Horizon Scanning, nehmen in vielen europäischen Ländern Health-Technology-Assessment-Agenturen wahr, alternativ bei den Gesundheitsbehörden angesiedelte Arzneimittelkomitees, die sich auf Pharmakotherapieexperten und klinische Pharmakologen berufen. Nach der Marktzulassung sollte der Umgang mit neuen Arzneimitteln weiter optimiert und ihre Effizienz auch unter ökonomischen Gesichtspunkten in der Praxis bewertet werden. Dazu können Studien zu Verschreibungspraxis oder Arzneimittelverbrauch (zum Beispiel die Adhärenz auf Patientenebene) sowie prospektive oder retrospektive Beobachtungsstudien zu Sicherheit, Wirksamkeit und therapeutischem Wert des neuen Arzneimittels beitragen. Darüber hinaus könnten Schulungen erforderlich sein, wenn die Verschreibungspraxis erheblich von den vereinbarten Leitlinien abweicht.

All dies sind für die Entscheidungsträger im Gesundheitswesen wichtige Werkzeuge für eine optimierte Einführung neuer Arzneimittel. Auch ist eine transparente Entscheidungsfindung nötig, zum Beispiel wenn es darum geht, welche Arzneimittel priorisiert werden sollten und wie diese Entscheidung nachverfolgt werden könnte. Ein zentrales Element ist auch die offene Kommunikation mit den pharmazeutischen Unternehmen, um lobbygesteuerte Entscheidungen zu verhindern. Ziele dieses Beitrags sind es

- zu beschreiben, welche Strategien politische Entscheidungsträger und Angehörige der Gesundheitsberufe in verschiedenen europäischen Ländern anwenden, um die Einführung neuer Arzneimittel zu verbessern,
- den wichtigsten Akteuren im Gesundheitswesen in ganz Europa weitere Anregungen zu liefern.

2 Material und Methoden

Die Hauptpublikationen für diese Analyse wurden aus den zahlreichen Veröffentlichungen der Autoren über laufende und geplante Aktivitäten in Europa rund um die Einführung neuer Arzneimittel ausgewählt. Diese Materialsammlung wurde durch weitere Artikel sowie Informationen ergänzt, auf die die Autoren durch ihre nationalen und/oder europäischen Netzwerke einschließlich der Piperska-Gruppe zugreifen können (Garattini et al. 2008). Anschließend führte einer der Autoren (CE) in Medline eine gezielte Literaturrecherche nach englischsprachigen Aufsätzen durch. Um bei der Recherche Arbeiten aufzuspüren, die mit den ersten beiden Methoden nicht identifiziert worden waren, wurden die folgenden Begriffe als Suchwort verwendet: Einführung neuer Arzneimittel, Horizon Scanning, Prognose, kritische Arzneimittel-evaluation, Überwachung der Verschreibungspraxis, unabhängige Studien, Risk Sharing, Preisgestaltung und Kostenerstattung. Die Literaturquellen aller ausgewählten Studien und systematischen Übersichtsarbeiten wurden nach weiteren Referenzen durchsucht.

Die Qualität der Artikel wurde nicht weiter überprüft, zum Beispiel nach den Kriterien der Cochrane Collaboration, da einige der Referenzen aus Zeitschriften ohne Peer Review, aus Publikationen von Gesundheitsbehörden oder aus dem Internet stammen. Sie wurden dennoch in die Auswertung eingeschlossen, da sie in der Regel von Vertretern der Kostenträger oder deren Beratern verfasst worden sind.

3 Ergebnisse

Um die Einführung neuer Arzneimittel zu verbessern, kommen verschiedene Maßnahmen in Betracht. Diese sind in

ABBILDUNG 1

Modell zur kontrollierten Einführung neuer Arzneimittel

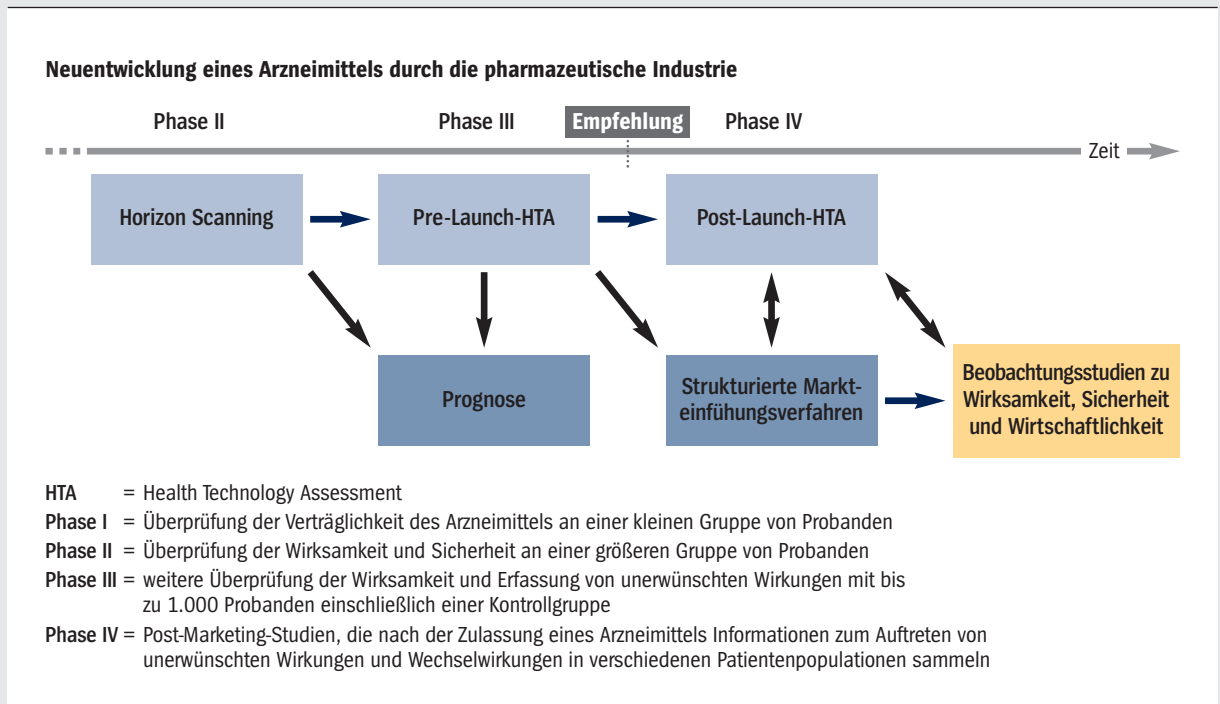


Abbildung 1 auf dem Zeitstrahl für die Entwicklung und Zulassung von Arzneimitteln dargestellt und werden im Folgenden ausführlicher beschrieben.

3.1. Horizon Scanning

In Europa werden zahlreiche Maßnahmen ergriffen, die medizinischen Entscheidungsträgern die Zeit geben, neue medizinische Verfahren, einschließlich neuer Arzneimittel, zu bewerten oder gegebenenfalls einen optimierten Verbrauch zu planen. Einer dieser Prozesse wird als Horizon Scanning bezeichnet (siehe auch den Beitrag „Schnellbewertung neuer Arzneimittel – nur ein Modell für Schottland?“ ab Seite 16 in diesem Heft). Durch ihn werden neue Arzneimittel oder neue Indikationen bereits vorhandener Arzneimittel identifiziert, bei denen in naher Zukunft die Marktzulassung durch die Regulierungsbehörde zu erwarten ist. Auch beinhaltet das Horizon Scanning eine Abschätzung ihrer möglichen Auswirkungen auf die Patientenversorgung. Diese Prüfungen werden in der Regel bis zu drei Jahre vor der Markteinführung durchgeführt (Wild und Langer 2008; Packer 2005; Douw und Vondeling 2006; EuroScan; Joppi et

al. 2009). Normalerweise werden dazu eine begrenzte Anzahl von Studienergebnissen zu neuen Arzneimitteln, die sich in der Phase-II-Prüfung befinden, und gegebenenfalls vorläufige, auf Konferenzen präsentierte Ergebnisse aus Phase III berücksichtigt, wobei zwischen Aktualität und Zuverlässigkeit abzuwägen ist. In der Regel stehen zu diesem Zeitpunkt nur begrenzte Daten zu möglichen Budgetauswirkungen zur Verfügung. Bei der Bewertung sollten jedoch auch die möglichen Auswirkungen auf das Gesundheitsbudget sowie der zu erwartende gesundheitliche Zusatznutzen berücksichtigt werden (Wild und Langer 2008; Packer 2005; Douw und Vondeling 2006). Alle identifizierten Bewertungsansätze bestehen aus fünf aufeinander folgenden Hauptkomponenten: Identifikation neuer medizinischer Verfahren und ihre Filterung; Priorisierung von Bereichen; frühzeitige Bewertung der Verfahren; Verbreitung und schließlich Überwachung der Ergebnisse. Die meisten Forschungseinrichtungen, die ein Horizon Scanning durchführen, tauschen ihre Erfahrungen in EuroScan aus, um Doppelarbeit so weit wie möglich zu reduzieren, und können daher als Beispiel für andere paneuropäische Initiativen dienen (Wild und Langer 2008; EuroScan).

Mitglieder von EuroScan sind Institutionen aus 13 europäischen Ländern sowie vier Ländern außerhalb der EU (Tabelle 1) (*EuroScan*). Die Mitglieder werden aus öffentlichen Mitteln finanziert und tauschen Informationen über wichtige, sich in der Pipeline befindende Arzneimittel und medizinische Geräte sowie Verfahren, Programme und Leitlinien in der Gesundheitsversorgung aus. Zu den weiteren Zielen von EuroScan gehören auch die Auswertung der Informationsquellen zur Identifizierung von Innovationen sowie ein kommunikativer Austausch über die jeweils angewandten Methoden zur Identifikation, Filterung, Priorisierung und frühzeitigen Beurteilung (*EuroScan*).

Hauptziel der Organisationen ist es, ausreichend Informationen zur Verfügung zu stellen, wenn Entscheidungen über die Aufnahme der neuen Verfahren in den Leistungskatalog, zu ihrer Finanzierung und über weitere Aktivitäten (Health Technology Assessment, Erstellung systematischer Reviews) anstehen. Die Organisationen unterscheiden sich hinsichtlich Auftraggeber, der betrachteten Verfahren und den verwendeten Datenquellen. Die Auftraggeber reichen von nationalen Gesundheitsbehörden und -ministerien (oder ein regionales Pendant) bis hin zu Krankenhäusern, Krankenversicherungen, medizinischen Beratern und klinischen Experten. Die verschiedenen Organisationen unterscheiden sich substanzial darin, wie die Informationen den wichtigsten Akteuren zur Verfügung gestellt werden: Einige Organisationen machen ihre Schnellbewertungen öffentlich zugänglich, während andere alle Informationen vertraulich behandeln und sie nur an bestimmte Zielgruppen weitergeben. Das Horizon Scanning bezieht sich unter anderem auf medizinische Geräte, diagnostische und interventionelle Verfahren, Arzneimittel und Rahmenbedingungen der Gesundheitsversorgung (zum Beispiel strukturelle Veränderungen, professionelle Abgrenzungen) (*EuroScan*).

Die Organisationen nutzen unterschiedliche Quellen für die Datenerhebung. Zu ihnen zählen Daten, die direkt von der pharmazeutischen Industrie stammen sowie Dokumente und Webseiten der Regulierungsbehörden. Einige neue Arzneimittel werden auch anhand von wissenschaftlichen Publikationen, Präsentationen auf Konferenzen und öffentlich zugänglichen Informationsquellen identifiziert. Die Informationen können auch aktiv von Fachleuten der jeweiligen Gebiete angefordert werden oder von anderen Horizon-Scanning-Gruppen stammen. Einige Organisationen verwenden in erster Linie die Daten der pharmazeutischen Industrie, während andere nur öffentlich zugängliche Informationsquellen nutzen (*Joppi et al. 2009; SMC*). Häufig werden diverse Quellen kombiniert, um so viele Daten wie möglich zur Verfügung zu haben.

Das Horizon Scanning der verschiedenen Organisationen findet zu unterschiedlichen Zeitpunkten statt. Das italieni-

sche Horizon-Scanning-Projekt muss beispielsweise 12–36 Monate vor der Zulassung durch die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) aktiv werden (*Joppi et al. 2009*). Das Scottish Medicines Consortium (SMC) dagegen bewertet neue Arzneimittel etwa 6–18 Monate vor dem Markteintritt (*Joppi et al. 2009; SMC*) und erstellt darüber hinaus einen vertraulichen Jahresbericht für den Finanzausschuss der Gesundheitsbehörden, um diesen bei seiner Planung zu unterstützen.

3.2 Prognosen

Die Prognose des Arzneimittelverbrauchs und der damit verbundenen Ausgaben ist notwendig, um die Ressourcenallokation zu planen, sich auf neue und potenziell hoch preisige Interventionen vorzubereiten und ihre rationale Einführung zu fördern. Die Vorhersage von Arzneimittelverbrauch und -ausgaben ist allerdings ein komplexes Unterfangen. Steigende Ausgaben für Arzneimittel können sowohl durch Preissteigerungen als auch Volumenzuwächse verursacht werden, beispielsweise durch mehr verordnende Ärzte und längere Behandlungsdauern. Auch kann sich das Anwendungsverhalten ändern, indem neuere, teure Mittel gegenüber älteren, weniger teuren, aber vielleicht ebenso wirksamen Alternativen bevorzugt werden (*Hoffman et al. 2008*). Die Ausgabensteigerungen können zum Teil auch auf die Einführung neuer Medikamente gegen schwere Krankheiten zurückzuführen sein, die mit bereits zugelassenen Medikamenten nicht behandelbar waren. Es gibt gut etablierte Methoden, die die Veränderungen beim Arzneimittelverbrauch vorhersagen. Diese traditionellen Modelle können jedoch bei der Vorhersage von Verbrauch und Kosten neuer biotechnologisch hergestellter Arzneimittel fehlerhaft sein, da diese im Vergleich zu herkömmlichen Arzneimitteln mit hohen Herstellungskosten verbunden sind (*Hoffman et al. 2008*).

Bisher liegt nur eine begrenzte Anzahl von Studien über Vorhersagen zum Arzneimittelverbrauch vor. Die meisten von ihnen sind entweder methodenorientiert oder es handelt sich um Analysen zu Budgetauswirkungen bestimmter neuer Arzneimittel als Teil des Horizon-Scanning-Prozesses (*Hoffman et al. 2008*). In Schweden wurde ein neues Prognosemodell entwickelt, bei dem Langzeittrends bei Arzneimittelausgaben für solche Faktoren adjustiert werden, die den künftigen Verbrauch und die damit verbundenen Ausgaben erhöhen oder verringern könnten, wie Patentabläufe, bevorstehende Markteintritte neuer Arzneimittel oder neue Leitlinien nationaler oder regionaler Institutionen (*Wettermark et al. 2010*). Wesentlich für dieses Modell ist das Einbeziehen von Experten aus den jeweiligen medizinischen Fachgebieten, um die Wahrscheinlichkeit von Trends bei Verschreibungsmustern für neue und bestehende Arzneimittel zu

beurteilen. Darüber hinaus bewerten Experten ähnliche Vorschlagsverfahren, um die Auswirkungen von gesundheitspolitischen Maßnahmen wie beispielsweise den Einfluss der jüngsten Reformen auf die Generikapreise bestimmen zu können.

3.3 Health Technology Assessment und kritische Arzneimittelevaluation

Health Technology Assessment (HTA) ist definiert als „eine Form der Politikfeldanalyse, die systematisch die kurz- und langfristigen Folgen der Anwendung gesundheitsrelevanter Verfahren ... im Hinblick auf Gesundheit und Ressourcennutzung bewertet“ (Henshall et al. 1997). HTA bezieht sich auf alles, was von Angehörigen der Gesundheitsberufe zur Verbesserung der Gesundheit eingesetzt werden kann, zum Beispiel Arzneimittel, Medizintechnik, medizinische Verfahren, Präventionsprogramme oder Maßnahmen zur Verbesserung der öffentlichen Gesundheit. Das Ziel von HTA ist es, die Entscheidungsträger mittels wissenschaftlicher Erkenntnisse über neue und bestehende medizinische Verfahren zu informieren. Damit soll erreicht werden, dass Verfahren, die für das Gesundheitssystem von Nutzen sind, rasch eingeführt und Umstellungen auf neue Verfahren von zweifelhaftem Nutzen verhindert werden (Henshall et al. 1997; Velasco-Garrido und Busse 2005; EUnetHTA).

HTA ist in Europa weiter verbreitet als Horizon Scanning. Viele europäische HTA-Agenturen sind Mitglieder der EUnetHTA (Europäisches Netzwerk für Health Technology Assessment) (Velasco-Garrido und Busse 2005; EUnetHTA). Alle an EuroScan teilnehmenden Organisationen arbeiten auch mit EUnetHTA zusammen. Ziel des Netzwerks ist vor allem die Entwicklung von Instrumenten, die länderübergreifend nutzbar sind.

Die HTA-Agenturen der einzelnen Länder unterscheiden sich im Zeitplan der Bewertung neuer Verfahren in Bezug auf ihren Markteintritt, aber auch darin, inwieweit für Arzneimittel die gleichen Prozesse wie für andere medizinische Verfahren gelten. Daher ist der Nutzen der HTA-Agenturen für gesundheitspolitische Entscheidungen über neue Behandlungsverfahren von Land zu Land verschieden – insbesondere in Ländern, in denen es offizielle Ausschüsse zur Evaluierung der Preisgestaltung und Kostenerstattung neuer Medikamente gibt, haben sie nur eine begrenzte Funktion.

3.4 Preisgestaltung und Vergütung

Preisgestaltung und Vergütung für neue und bereits eingeführte Arzneimittel sind wichtige Instrumente, um die Ausgaben für Arzneimittel insbesondere dort zu regulieren, wo derzeit Reformen zur Nachfragebegrenzung die ärztliche

Verschreibungspraxis beeinflussen sollen. Die „Transparenz-Richtlinie“ der Europäischen Union erfordert Transparenz bei der Preisgestaltung für Arzneimittel. Allerdings berührt diese Richtlinie nicht die nationalen Regularien zur Preisfestsetzung und für die Gestaltung der Sozialversicherungssysteme. Das Ziel der Richtlinie ist es, Transparenz zu schaffen und die Markteinführung neuer Arzneimittel zu beschleunigen. Der Preis neuer Arzneimittel muss innerhalb von 90 Tagen nach dem Erstantrag festgesetzt werden und der gesamte Prozess der Preisgestaltung und Kostenerstattung darf nicht länger als 180 Tage dauern (Arts et al. 2006).

Die Systeme für die Preisgestaltung, Kostenerstattung und Aufnahme neuer Arzneimittel in Positivlisten sind in jedem einzelnen Mitgliedstaat anders, auch wenn es gewisse Ähnlichkeiten gibt. (Die zuständige Behörde für Entscheidungen über Preisgestaltung und Kostenerstattung ist in der Regel das Gesundheitsministerium, das Sozialministerium oder die Sozialversicherung.) Das gilt auch für Organisationen, die in Ländern mit „freier Preisgestaltung“ wie Deutschland und Großbritannien zu neuen Arzneimitteln beraten (Falissard et al. 2009). Entscheidungen werden in den meisten Ländern durch spezielle Ausschüsse getroffen, denen neben Vertretern des Gesundheitsministeriums die Hauptakteure für den Arzneimittelmarkt einschließlich Vertretern aus den Finanz- und Wirtschaftsministerien angehören (Arts et al. 2006).

Die Kriterien für die Vergütung bewegen sich im Spannungsfeld von gesundheitlichem Zusatznutzen und etabliertem Standard sowie wirtschaftlichen Überlegungen, wobei medizinische Erwägungen meist an erster Stelle stehen (Motola et al. 2006; Sermet et al. 2010; Godman et al. 2008a). Medizinische Erwägungen basieren oft auf dem wahrgenommenen Innovationsgrad des neuen Arzneimittels innerhalb einer vordefinierten Skala. Zum Beispiel werden neue Arzneimittel in Frankreich in fünf verschiedene Kategorien (I–V) eingeteilt, wobei Kategorie I für eine wesentliche Verbesserung und Kategorie V für keine Verbesserung steht (Falissard et al. 2009; Sermet et al. 2010), während in Österreich neuen Arzneimitteln drei Innovationsebenen zugeordnet werden (Godman et al. 2008a). In Belgien gibt es nur zwei Kategorien – entweder „mit Zusatznutzen“ (Klasse 1) oder „vergleichbar mit herkömmlichen Arzneimitteln“ (Klasse 2). Die Einteilung basiert auf Wirksamkeit, Sicherheit, Wirkungsgrad, Anwendbarkeit und Komfort versus etablierten Standards (Van Wilder 2008). In Italien gibt es auch „Premium-Preise“ für neue, innovative Arzneimittel, um Investitionen in Forschung und Entwicklung zu fördern (Garattini et al. 2007).

Die Kriterien für die Beurteilung des Innovationsgrades basieren auf der Methodik von Motola und Kollegen (Motola et al. 2006). Die Kosten je qualitätsadjustiertem Lebensjahr

TABELLE 1

Europäische Institutionen mit Horizon-Scanning-Systemen (HSS)

HSS	Land	National/ Regional	Dachorganisation
Horizon Scanning in Oncology*	Österreich	National	Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA)
Early Warning*	Dänemark	National	Danish Centre for HTA (DACEHTA)
National Prescribing Centre (NPC)**	England	National	National Prescribing Centre (NPC)
National Horizon Scanning Centre (NHSC)*	England & Wales	National	University of Birmingham
Managed Uptake of Medical Methods Programme (MUMM)	Finnland	National	FinOHTA / THL
Committee for Evaluation & Diffusion of Innovative Technologies (CEDIT)	Frankreich	Regional	Committee for Evaluation & Diffusion of Innovative Technologies (CEDIT)
Haute Autorité de santé (HAS)*	Frankreich	National	Haute Autorité de santé (HAS)
Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)*	Deutschland	National	German Institute for Medical Documentation and Information
Health Information & Quality Authority (HIQA)*	Irland	National	Health Information & Quality Authority (HIQA)
Centre for the Observation of Emerging Health Technologies (COTE)	Italien	National	L'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Age.na.s)
Italian Horizon Scanning Project*	Italien (Region Veneto)	Regional	Pharmaceutical Department of the Local Health Unit in Verona
Gezondheidsraad (GR)*	Niederlande	National	Health Council of the Netherlands
MedNytt*	Norwegen	National	The Norwegian Knowledge Centre for the Health Services
Scottish Medicines Consortium (SMC)**	Schottland	National	NHSScotland
SINTESIS-new technologies	Spanien (regional)	Regional	Agencia de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias (AETS)
Observatory for Emerging Health Technologies (Observatorio de Tecnologías Emergentes)*	Spanien (Andalusien)	Regional	Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA)
SorTek (Osteba)	Spanien (Baskenland)	Regional	Basque Office for Health Technology Assessment
Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU)*	Schweden	National	The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care
4 county collaboration**	Schweden	National	Joint collaboration by the counties and regions of Stockholm, Skåne, West Swedish (Västra Götaland) and East Swedish (Östergötland)
Swiss Federal Office of Public Health (SFOPH)	Schweiz	National	Swiss Federal Office of Public Health (SFOPH)

*führt Horizon Scanning durch **führt Horizon Scanning durch, ist jedoch kein Mitglied von EuroScan

Quelle: EuroScan network, adaptiert von Wettermark/Erison 2010; Grafik: G+G Wissenschaft 2010

(Quality Adjusted Life Year [QALY]) werden ebenfalls für die Entscheidungsfindung hinsichtlich Vergütung oder Finanzierung neuer Arzneimittel hinzugezogen, zum Beispiel in Norwegen, Schweden und Großbritannien. In Norwegen und Schweden gibt es keine formalen Kostenschwellen pro gewonnenem QALY, sondern variable Stufen je nach Indikationsbereich (*Wettermark et al. 2008; Festoy et al. 2008*). In Großbritannien gibt es zwar mehr formale Abwägungen, aber die Schwellenwerte sind auch nicht starr (*Godman et al. 2008b*). In einer aktuellen Analyse des Scottish Medicines Consortium (SMC) werden die folgenden Schwellenwerte und Bewertungen angegeben (*Walker et al. 2009*):

- **Kosten pro QALY < 10.000 £** (rund 12.000 €) – 79 Prozent „akzeptiert“
- **Kosten pro QALY 10.000–20.000 £** (rund 12.000–24.000 €) – 74 Prozent „akzeptiert“
- **Kosten pro QALY 20.000–30.000 £** (rund 24.000–36.000 €) – 55 Prozent „akzeptiert“
- **Kosten pro QALY > 30.000 £** (rund 36.000 €) – 29 Prozent „akzeptiert“

Die Kosten pro QALY waren nicht das einzige Kriterium, allerdings spielten sie eine große Rolle bei der Entscheidung, ob die Kosten für die gesamte, eine bestimmte Teilpopulation oder überhaupt nicht übernommen wurden.

Unterschiede in den gesellschaftlichen Wertvorstellungen sowie in der Rechtsverbindlichkeit von Entscheidungen führen bei den verschiedenen Institutionen auch zu unterschiedlichen Bewertungen. Ein kürzlich veröffentlichter Überblicksartikel zeigte für 87 Prozent der Bewertungen durch das englische National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) positive Empfehlungen, während der Common Drug Review (CDR) in Kanada in 50 Prozent und das Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) in Australien in 54 Prozent der Fälle positiv entschied (*Clement et al. 2009*). Im Vergleich dazu gab das SMC in ungefähr drei Vierteln der Fälle positive Empfehlungen (rund 29 Prozent ohne und 45 Prozent mit Einschränkungen).

Der Grad der Innovation treibt folgerichtig in Ländern, in denen die Preisgestaltung auf dem gesundheitlichen Zusatznutzen statt auf den Kosten pro QALY basiert, die Preise für die ambulante Arzneimittelversorgung in die Höhe. In der Regel werden allerdings nur etwa 10 Prozent der neuen Arzneimittel als wirklich innovativ (lokale Klassifikation als „ASMR I oder II“ in Frankreich), mit „wesentlichem Zusatznutzen“ (Österreich) oder mit einem QALY-Gewinn größer als eins versus etabliertem Standard eingestuft (*Walker et al. 2009; Sermet et al. 2010; Godman et al. 2008a*). In Belgien

wird etwa 20 Prozent und in Frankreich zwischen 22 bis 24 Prozent (ASMR I bis III) der neuen Medizinprodukte ein Zusatznutzen bescheinigt (*Sermet et al. 2010; Van Wilder 2008*). In der Regel gibt es für innovative Produkte in Europa auch eine europaweite Preisgestaltung. Die einzelnen europäischen Länder orientieren sich dabei meist an dem Preis, der in Deutschland oder Großbritannien verlangt wird (in diesen beiden Ländern erzielen die Hersteller die höchsten Preise). Eine Diskussion über den Preis findet bei solchen echten Innovationen in der Regel nicht statt. Produkte mit nur geringfügigen Verbesserungen gegenüber etablierten Standards werden niedriger vergütet. In Österreich erzielen solche neuen Arzneimittel mit lediglich begrenztem Zusatznutzen einen Preisaufschlag von maximal zehn Prozent gegenüber den Kosten für den aktuellen Standard (*Godman et al. 2008a*), und sowohl in Österreich als auch in Frankreich werden für Innovationen mit ähnlicher und nicht verbesserter Wirkung im Vergleich zum Standard auch geringere Preise erwartet (*Sermet et al. 2010; Godman et al. 2008a*).

Auch ist ein wachsender Trend in Europa zur Dezentralisierung der Budgets hin zu Regionen und lokalen Gesundheitsbehörden zu beobachten. Dies führt dazu, dass zum Beispiel in Italien, Spanien und Schweden zusätzlich regionale Institutionen die Bedeutung und den Nutzen von neuen Arzneimitteln gegenüber bestehenden nationalen Standards bewerten und Ärzten entsprechende Empfehlungen geben. In einigen europäischen Ländern gibt es zudem separate Regelungen für den Krankenhaussektor. Zum Beispiel bewerten die Preiskommissionen in Österreich und Schweden derzeit keine neuen Arzneimittel für den Krankenhaussektor (*Arts et al. 2006*). Dies geschieht in separaten Verhandlungen zwischen Krankenhaus und Hersteller und kann die kostenfreie Bereitstellung von Produkten einschließen, um die Vergütung von Krankenhausleistungen zu vereinfachen.

3.5 Risk Sharing

Eine der jüngsten Entwicklungen in Europa ist das Risk Sharing. Sie wird definiert als „Vereinbarungen zwischen Kostenträgern und pharmazeutischen Unternehmen zur Verringerung der Auswirkungen von neuen und existierenden Tarifen auf das Budget der Kostenträger, die aufgrund unsicherer Datenlage und/oder bei begrenzten Ressourcen geschlossen werden“ (*Adamski et al. 2010*). Dazu können auch Preis-Mengen- oder leistungs- beziehungsweise ergebnisorientierte Vereinbarungen zählen. Zu letzteren gehören Regelungen, die die pharmazeutischen Unternehmen zu Rückzahlungen verpflichten, wenn neue Arzneimittel nicht die gewünschten Ergebnisse erzielen (*Adamski et al. 2010*). Dies ist sinnvoll, wenn die Datenlage bezüglich Wirksamkeit und/oder Sicherheit eines neuen Arzneimittels in dem

Hauptindikationsgebiet und/oder hinsichtlich der Zielgruppe nicht ausreicht, dies aber innerhalb eines relativ kurzen Zeitrahmens zu klären ist. Somit kann Risk Sharing mit einer Gewährleistung verglichen werden, bei der hohe Qualität signalisiert wird, obwohl diese noch nicht bestätigt ist (Cook et al. 2008).

Wie bereits erwähnt, können Verträge zum Risk Sharing entweder beim Nutzen des Produkts oder bei finanziellen Gesichtspunkten greifen (Adamski et al. 2010). Performance- oder Outcome-basierte Verträge fokussieren auf die Qualität des Produkts, die mithilfe von Biomarkern oder Endpunkten gemessen wird. Eine erfolglose Behandlung oder verminderte Wirksamkeit würde zu Rückerstattungen an die Kostenträger führen, entweder durch die kostenlose Versorgung neuer Patienten oder alternativ durch Preissenkungen. Kostenorientierte Verträge konzentrieren sich auf den Arzneimittelverbrauch, der mithilfe des Preises und/oder der Gesamtausgaben bestimmt wird. Auch Preis-Mengen-Vereinbarungen gehören dazu, bei denen die Hersteller Rückzahlungen für die zuvor über eine vereinbarte Grenze hinaus verordnete Mengen leisten. Um die effektiven Kosten eines neuen Arzneimittels zu senken und die Vergütungs- oder Finanzierungsentscheidungen zu erleichtern, sind darüber hinaus neuerdings auch Zugangsregelungen für Patienten üblich, für die die Hersteller entweder kostenlos Arzneimittel zur Verfügung stellen oder Preisnachlässe gewähren. Zu den kostenorientierten Regelungen gehören auch Preisdeckelungen. Dabei erhalten die Patienten kostenfreie Arzneimittel, sobald die vereinbarten Verbrauchsgrenzen überschritten werden.

3.6 Anwendungsbeobachtungen nach der Markteinführung

Informationen über Risiken und Nutzen der Arzneimitteltherapie bei Patientengruppen, die nicht an klinischen Studien teilnehmen, sind im Allgemeinen rar. Folglich sind nach der Markteinführung eines Arzneimittels Anwendungsbeobachtungen erforderlich. Solche Studien werden in vielen europäischen Ländern durchgeführt. Sie werden traditionell zu einem großen Teil von der pharmazeutischen Industrie veranlasst, zunehmend aber auch von Behörden, Leistungserbringern und wissenschaftlichen Berufsverbänden. Einige Studien stützen sich auf die Gesundheitsdaten großer Melderegister und verbinden Arzneimittelverbrauch mit Outcomes bei verschiedenen Szenarien.

In den skandinavischen Ländern stehen solche Bevölkerungsregister seit vielen Jahren zur Verfügung, werden aber zunehmend auch in anderen Ländern eingeführt (Furu et al. 2010). Die Register haben zwar in der Regel eine hohe Validität, da sie aber meist auf administrativen Daten basieren, enthalten sie nur begrenzt klinische Daten. Daher werden

spezifische Datenbanken mit Krankheitsdaten aufgebaut. Der schwedische Verband der Kommunen und Regionen (SALAR) und das Nationale Amt für Gesundheit und Soziales (SoS) haben den Aufbau von mehr als sechzig nationalen Registern mit Qualitätsdaten der Gesundheitsversorgung veranlasst (Schiotz und Merkur 2007). Viele dieser Register wurden von verschiedenen medizinischen Berufsgruppen entwickelt und sind bisher freiwillig. Aufgrund der Unterstützung der Ärzteschaft und anderer Gruppierungen weisen nationale Register für Schlaganfall, Multiple Sklerose und rheumatoide Arthritis nahezu 100 Prozent vollständige Daten auf, die zur Verbesserung der Versorgung auch zunehmend veröffentlicht werden (Glader et al. 2004; Kobelt et al. 2008; Askling et al. 2006).

Ein weiterer interessanter Ansatz für Postmarketing-Beobachtungen ist das bevölkerungsbasierte Datenregister von Psocare, einer Gruppe italienischer Dermatologen, Psoriasis-Patienten, Epidemiologen und Experten für Arzneimittelsicherheit. Psocare führt auch selbst Pharmakovigilanzstudien durch, indem Verordnungsdaten mit Informationen über Behandlungsergebnisse wie Effektivität und (Langzeit-)Sicherheit verknüpft werden (Nijsten und Wakkee 2008). Auf der Grundlage dieser landesweiten Kooperation und der italienischen Psocare-Datenbank (mit Daten von mehr als 8.000 Patienten) wurde Psonet, ein Netzwerk unabhängiger europäischer bevölkerungsbasierter Datenregister gegründet. Teilnehmende Länder sind Italien, Frankreich, Israel, Portugal, Spanien, Schweden, die Niederlande und Großbritannien (Lecluse et al. 2009). Die Einrichtung einer solchen interdisziplinären und internationalen Gruppe von Wissenschaftlern, die Ressourcen und Aktivitäten aufeinander abstimmen, kann die Qualität pharmakoepidemiologischer Studien erhöhen und unabhängige randomisierte kontrollierte Studien (RCT) fördern.

4 Diskussion

Bisher existiert nur eine geringe Zahl von Veröffentlichungen zum Thema kontrollierte Einführung neuer Arzneimittel in verschiedenen europäischen Ländern. Ein komplettes Modell, das mit Horizon Scanning beginnt und mit Beobachtungsstudien zu Qualität und Kosten der verordneten Arzneimittel nach der Markteinführung endet, haben wir bisher nicht gefunden. Ein Grund könnte sein, dass unsere Suchstrategie nicht umfassend genug war, wovon wir allerdings nicht ausgehen. Möglicherweise sind einige Publikationen entweder nur in der Originalsprache verfügbar und/oder es handelt sich um nicht öffentlich zugängliche, interne Dokumente. Gegebenenfalls erfordert die Umsetzung umfassender Modelle auch die enge fachliche und räumliche Kooperation mehrerer Experten wie etwa Klinikern, klinischen Phar-

makologen, Apothekern, Statistikern und IT-Spezialisten, die wichtige neue Arzneimittel identifizieren, kritisch bewerten, Prognosen erstellen und nach dem Markteintritt Beobachtungsstudien durchführen. Wir haben uns mit der Frage nach nicht öffentlich zugänglichen Dokumenten beschäftigt, indem wir in ganz Europa Kontakt mit Entscheidungsträgern aufgenommen haben, die an der Entwicklung nationaler und regionaler Vergütungs- und Finanzierungsmodelle für neue Arzneimittel beteiligt sind. Wir schließen daraus, dass dieses Thema noch nicht umfassend in Angriff genommen worden ist. Informationen in diesem Bereich werden jedoch angesichts der zunehmenden Ressourcenknappheit immer bedeutender. Modelle, die entwickelt und veröffentlicht werden, könnten für andere Länder Ideengeber sein und bereits bestehende Modelle weiter verbessern. In der Region Stockholm ist dieser Prozess bereits von einigen von uns Autoren in Gang gesetzt worden (*Gustafsson et al. 2008; Wettermark et al. 2010*).

Der Einsatz neuer Modelle zur Einführung von Arzneimitteln in der Gesundheitsversorgung variiert von Land zu Land erheblich. Abgesehen von Frühwarnsystemen über EuroScan und EUnetHTA gibt es auch nur eine begrenzte Zusammenarbeit auf europäischer Ebene. Eine verstärkte Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Ländern, insbesondere in Europa, könnte die Modelle weiter verfeinern und die kontrollierte Einführung von neuen Arzneimitteln verbessern. Dies ist für eine weiterhin umfassende und gerechte Gesundheitsversorgung wichtig. Die Aktivitäten der Piperska-Gruppe zielen in diese Richtung (*Garattini et al. 2008*).

Auch unabhängige klinische Studien sind in diesem Zusammenhang wichtig (*Garattini und Chalmers 2009; Garattini und Bertelé 2009*). Derzeit wird fast die gesamte Forschung und Entwicklung neuer Arzneimittel von der Pharmaindustrie betrieben. Dieser starke Bezug zu kommerziellen Interessen kann Verzerrungen durch methodische Mängel mit sich bringen, die unter anderem die Studienpopulation, die Wahl der Vergleichspräparate, die Dosierung oder die Verwendung von Surrogat- oder kombinierten Endpunkten betreffen. Oder aber es werden vorwiegend nur positive Ergebnisse veröffentlicht oder Sicherheitsaspekte übersehen (*Garattini und Chalmers 2009; Garattini und Bertelé 2009*). Darüber hinaus orientieren sich viele klinische Studien nicht an der tatsächlichen Versorgungssituation, das heißt, dass häufig die Rolle, die dem Arzneimittel bei der Behandlung zugeordnet ist, nicht klar definiert ist.

Um so mehr besteht Bedarf an europäischen Initiativen zur Finanzierung unabhängiger Forschungsprojekte, insbesondere mit Schwerpunkt auf Arzneimitteln für seltene Krankheiten, klinische Studien zum direkten Vergleich therapeutischer Alternativen (sogenannte Head-to-Head-

Studien) und vergleichende Wirksamkeitsstudien. Ein interessantes Beispiel ist Italien, wo ein sogenannter Ad-hoc-Fonds gegründet und die Pharmaunternehmen dazu verpflichtet wurden, fünf Prozent ihres jährlichen Werbebudgets für unabhängige Forschungsprojekte beizusteuern (*AIFA 2010*). Die italienische Initiative eignet sich unserer Meinung nach auch als Beispiel für andere Länder oder vorzugsweise die gesamte Europäische Union.

Die Bedeutung einer größeren Transparenz rund um die zur Entscheidungsfindung bei der Zulassung von Arzneimitteln verwendete Evidenz möchten wir noch einmal ausdrücklich betonen (*Garattini und Bertelé 2010*). Es ist wichtig, dass die Dossiers der Europäischen Arzneimittelagentur einer Evaluation durch die Wissenschaft zugänglich gemacht werden, damit unabhängige Experten das Nutzen-Risiko-Profil neuer Arzneimittel beurteilen können, bevor sie zugelassen werden.

Literatur

- Adamski J, Godman B, Ofierska-Sujkowska G et al. (2010): Risk sharing arrangements for pharmaceuticals: potential and recommendations for European payers. BMC Health Services Research, im Druck
- AIFA (Italian Medicines Agency Research & Development Working Group) (2010): Feasibility and challenges of independent research on drugs: the Italian medicines agency (AIFA) experience. Eur J Clin Invest, Band 40, 69–86
- Arts D, Habl C, Rosian I, Vogler S (2006): Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information (PPRI): a European Union project IJPH, Band 3, Heft 1
- Askling J, Fored CM, Geborek P et al. (2006): Swedish registers to examine drug safety and clinical issues in RA. Ann Rheum Dis, Band 65, 707–12
- Clement F, Harris A, Li JJ et al. (2009): Using effectiveness and cost-effectiveness to make drug coverage decisions – A comparison of Britain, Australia and Canada. JAMA, Band 302, 1437–1443
- Cook J, Vernon J, Manning R (2008): Pharmaceutical Risk-Sharing Agreements. Pharmacoeconomics, Band 26, 551–555
- Douw K, Vondeling H (2006): Selection of new health technologies for assessment aimed at informing decision making: A survey among horizon scanning systems. Int J Technol Assess Health Care, Band 22, 177–183
- EUnetHTA: the European Network for Health Technology Assessment. www.eunethta.net/ (Accessed 18 Jan 10)
- EuroScan: the European Information Network on New and Changing Health Technologies. www.euroscan.org.uk/ (Accessed 18 Jan 10)
- Falissard B, Izard V, Bouvenot G et al. (2009): Relative effectiveness assessment of listed drugs (REAL): a new method for an early comparison of the effectiveness of approved technologies. Int J Technol Assess Health Care, Band 26, 124–130
- Festoy H, Sveen K, L-M Yu et al. (2008): Norway – Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information. http://ppri.oebig.at/Downloads/Results/Norway_PPRI_2008.pdf
- Furu K, Wettermark B, Andersen M et al. (2010): The Nordic Countries as a Cohort for Pharmacoepidemiological Research. Basic Clin Pharmacol Toxicol, Band 106, 86–94
- Garattini L, Cornago D, De Compadri P (2007): Pricing and reimbursement of in-patent drugs in seven European countries: A comparative analysis. Health Policy, Band 82, 330–339
- Garattini S, Bertelé V, Godman B et al. (for The Piperska Group) (2008): Enhancing the rational use of new medicines across European health care systems. Eur J Clin Pharmacol, Band 64, 1137–1138
- Garattini S, Chalmers I (2009): Patients and the public deserve big changes in evaluation of drugs. BMJ, Band 338, b1025
- Garattini S, Bertelé V (2009): Ethics in clinical research. J Hepatol, Band 51, 792–797
- Garattini S, Bertelé V (2010): Europe's opportunity to open up drug regulation. BMJ, Band 340, c1578
- Glader EL, Stegmayr B, Norrving et al. (for the Riks-Stroke Collaboration) (2004): Large variations in the use of oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation in routine clinical practice. A Swedish national perspective. J Intern Med, Band 255, 22–32
- Godman B, Bucsecs A, Burkhardt T et al. (2008a): Insight into recent reforms and initiatives in Austria: implications for key stakeholders. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, Band 8, 357–371
- Godman B, Haycox A, Schwabe U et al. (2008b): Having your cake and eating it: Office of Fair Trading proposal for funding new drugs to benefit patients and innovative companies. Pharmacoeconomics, Band 26, 91–98
- Gustafsson LL, Wettermark B, Kalin M et al. (2008): Modell för strukturerad introduktion av nya läkemedel. [A model for structured introduction of new drugs. The aim is to offer all patients appropriate treatment.] Läkartidningen, Band 105, 2917–2922
- Henshall C, Oortwijn W, Stevens A et al. (1997): Priority setting for health technology assessment. Theoretical considerations and practical approaches. Priority setting subgroup of the EUR-ASSESS Project. Int J Technol Assess Health Care, Band 13, 144–185
- Hoffman JM, Shah ND, Vermeulen LC et al. (2008): Projecting future drug expenditures –2008. Am J Health Syst Pharm, Band 65, 234–253
- Joppi R, Demattè L, Menti AM et al. (2009): The Italian Horizon Scanning Project. Eur J Clin Pharmacol, Band 65, 775–781
- Kobelt G, Berg J, Lindgren P et al. (2008): Modeling the Cost-Effectiveness of a New Treatment for MS (natalizumab) compared to Current Standard Practice in Sweden (An indirect comparison of a clinical trial with natalizumab with data from the Swedish MS Registry). Multiple Sclerosis, Band 14, 679–679
- Lecluse LL, Naldi L, Stern RS, Spuls PI (2009): National registries of systemic treatment for psoriasis and the European "Psonet" initiative. Dermatology, Band 218, 347–356
- Motola D, De Ponti F, Poluzzi E et al. (2006): An update on the first decade of the European centralized procedure: how many innovative drugs? Br J Clin Pharmacol, Band 62, 610–616
- Nijsten T, Wakkee M (2008): Psocare: Italy Shows the Way in Postmarketing Studies. Dermatology, Band 217, 362–364
- Packer C. The National Horizon Scanning Centre (NHSC) (2005): Early warning for new and emerging health technologies in England. Evidence-Based Healthcare & Public Health, Band 9, 410–413
- Schiotez M, Merkur S (2007): Health Quality Information in Sweden. Euro Observer, Band 9, 5–7
- Sermet C, Andrieu V, Godman B et al. (2010): Ongoing Pharmaceutical Reforms in France Implications for Key Stakeholder Groups. Appl Health Econ Health Policy, Band 8, 1–18
- SMC: Scottish Medicines Consortium; www.scottishmedicines.org.uk/smc/CCC_FirstPage.jsp (Accessed 18 Jan 10)
- Van Wilder P (2008): Introducing Evidence-Based Medicine in Reimbursement Procedures: Does it affect an outcome. Value in Health, Band 11, 784–787
- Velasco-Garrido M, Busse R (2005): Copenhagen, WHO Health Technology Assessment: An Introduction to Objectives, Role of Evidence, and Structure in Europe. Regional Office for Europe (European Observatory on Health Systems and Policies policy brief series)
- Walker A, Booth C, Brown A, Paterson K (2009): How much good do new medicines do? Basic & Clin Pharm & Toxicology, Band 105 (Suppl 1), 29

Wettermark B, Godman B, Andersson K et al. (2008): Recent national and regional drug reforms in Sweden. *Pharmacoeconomics*, Band 26, 537–50

Wettermark B, Jacobsson B, Godman B, Haaijer-Ruskamp F (2009): Soft regulations in pharmaceutical policymaking – an overview of current approaches and their consequences. *Appl Health Econ Health Policy*, Band 7, 1–11

Wettermark B, Persson ME, Wilking N et al. (for the Regional Drug Expert Consortium) (2010): Forecasting drug use and expenditures in a metropolitan health region. *BMC Health Services Research*, Band 10, 128

Wild C, Langer T (2008): Emerging health technologies: Informing and supporting health policy early. *Health Policy*, Band 87, 160–171

DIE AUTOREN

Dr. Björn Wettermark, MScPharm, PhD,

Promotion 2004 am Karolinska-Institut in Stockholm zum Thema Arzneimittelversorgung. Als Mitarbeiter der Stockholmer Gesundheitsbehörde zuständig für Analysen der Arzneimittelversorgung. Daneben ist er Forschungsgruppenleiter der Abteilung für Klinische Pharmakologie und des Zentrums für Pharmakoepidemiologie am Karolinska-Institut.

Brian Godman, BSc

Wissenschaftlicher Mitarbeiter des Mario-Negri-Instituts für Pharmakologische Forschung in Mailand, der Prescribing Research Group an der Universität Liverpool und der Abteilung für Klinische Pharmakologie am Karolinska-Institut in Stockholm. Er war in den vergangenen Jahren an Forschungsprojekten in 20 europäischen Ländern und Regionen betei-

Cecilia Eriksson, MScPharm,

erhielt ihren Master of Science in Pharmazie im Jahr 2010. Das Thema ihrer Abschlussarbeit lautete „Herzinsuffizienz und ihre medikamentöse Behandlung in der Primärversorgung in Stockholm“. 2009 arbeitete sie

Dr. Eric H. van Ganse, MD, PhD, MSc,

studierte Medizin an der Freien Universität in Brüssel, 1994 folgten ein Diplom in Epidemiologie, 1997 die Promotion in Biomedizin. Seit 1999 Dozent für klinische Pharmakologie an der Claude-Bernard-Universität in Lyon und Leiter der Abteilung für Pharmakoepidemiologie am Kran-

Professor Dr. Silvio Garattini, MD, PhD

studierte Chemie und Medizin. Bis 1962 Oberarzt an der Universität Mailand am Institut für Pharmakologie. 1963 gehörte er zu den Gründern des Mario-Negri-Instituts für pharmakologische Forschung in Mailand und wurde dessen Direktor. Silvio Garattini ist unter anderem

Dr. Roberta Joppi, ChemPharmD, MSc

studierte Chemie und Pharmazie. In 2003 machte sie einen Master in Systematic Reviews an der Universität Mailand. Derzeit ist sie als Apothekerin der pharmazeutischen Abteilung des Gesundheitsamts von Verona sowie als wissenschaftliche Mitarbeiterin des Laboratoriums für Ordnungspolitik am Mario-Negri-Institut in Mailand beschäftigt. Sie ist

Dr. Rickard E Malmström, MD, PhD, Privatdozent,

promovierte 1997 am Karolinska-Institut in Stockholm in Pharmakologie und ist dort seit 2002 Extraordinarius. Seit 1999 Doktor der Medizin und seit 2006 Facharzt für Klinische Pharmakologie. Seine Hauptforschungsinteressen sind die Pharmakologie von Arzneimitteln gegen

Professor Ken Paterson, MB ChB, FRCP, FFPM,

Facharzt für Innere Medizin und Diabetes. Er befasst sich seit über 15 Jahren mit der Evaluierung und Bewertung neuer Arzneimittel, zunächst im Rahmen seiner klinischen Tätigkeit in Glasgow. Er war 2001 Gründungsmitglied des Scottish Medicines Consortium (SMC), übernahm

Professor Dr. Lars I Gustafsson, MD, PhD,

Professor für klinische Pharmakologie am Karolinska-Institut in Stockholm. Initiator und seit mehr als zehn Jahren Leiter des Stockholmer Modellprojekts für den „klugen Umgang mit Arzneimitteln“. Er ist Mitglied der Piperska-Gruppe zur Förderung des rationalen Umgangs mit

Forschungsschwerpunkte: Entwicklung von Qualitätsindikatoren, internationale Vergleiche der Arzneimittelversorgung, Arzneimittelpolitik und Interventionsstudien zur Förderung der rationalen Arzneimittelversorgung. Zu diesen Themen hat er mehr als 50 Originalartikel, Reviews, Buchkapitel und Gutachten veröffentlicht.

ligt, die sich mit der Qualität und Wirtschaftlichkeit der Verschreibungspraxis beschäftigten. Dazu zählen auch potenzielle Modelle zur Optimierung des Umgangs mit neuen Arzneimitteln. Godman ist Gründungsmitglied der Piperska-Gruppe. Er hat zahlreiche Artikel über aktuelle Reformprojekte zur Förderung eines rationalen Umgangs mit Arzneimitteln in ganz Europa publiziert.

am Department of Drug Management and Informatics bei der Stockholmer Gesundheitsbehörde. Dort forschte sie über die Einführung neuer Medikamente in die europäischen Gesundheitssysteme. Derzeit arbeitet sie als Apothekerin in Stockholm.

kenhaus Pierre Wertheimer in Bron, Frankreich. Van Ganse gehört zu den Gründungsmitgliedern der Belgischen Gesellschaft für Pharmakoepidemiologie. Zu seinen Forschungsschwerpunkten gehören unter anderem die klinische Pharmakologie und Epidemiologie, Arzneimittelstudien und Versorgungsqualität.

Fellow der New York Academy of Sciences, der American Association für die Förderung der Wissenschaften, Ehrenmitglied des Royal College of Physicians (Pharmaceutical Medicine) in London und Ehrenmitglied der Italienischen Gesellschaft für Pharmakologie.

verantwortlich für das italienische Horizon-Scanning-Projekt und Mitglied des internationalen Netzwerks EuroScan (Internationales Netzwerk für neue Technologien im Gesundheitswesen). Ihre Hauptinteressengebiete sind die Epidemiologie von Gesundheitsinterventionen, klinische Studien und Arzneimittelverbrauchsstudien im Bereich kardiovaskulärer und psychiatrischer Erkrankungen.

kardiovaskuläre Erkrankungen und die Arzneimittelforschung. Er hat rund 50 Originalartikel, Reviews, Buchkapitel und Gutachten veröffentlicht. Derzeit ist er Chefarzt am Institut für Klinische Pharmakologie am Karolinska-Universitätsklinikum und medizinischer Direktor der regionalen Arbeitsgruppe für die Bewertung neuer Arzneimittel.

von 2005 bis 2008 den Vorsitz des Ausschusses für die Bewertung neuer Arzneimittel und ist seit 2008 Vorsitzender des SMC. Neben seiner Arbeit beim SMC ist er am Königlichen Krankenhaus in Glasgow (Glasgow Royal Infirmary) auch ärztlich tätig.

Arzneimitteln in den europäischen Gesundheitssystemen. Seine Forschungsschwerpunkte sind die klinische Pharmakologie von Arzneimitteln gegen Tropenkrankheiten, Pharmakogenetik, der rationale Umgang mit Arzneimitteln und die Arzneimittelinformatik.