

Gibt es probate Mittel gegen die laufende Kostenerhöhung bei Arzneimitteln?

Wie viel Innovation steckt hinter hohen Arzneimittelpreisen?

Die rasch steigenden Kosten neuer Arzneimittel belasten die Prämienzahlenden. Die Kostensteigerung ist bedingt durch die massiven Preisforderungen der Pharmaindustrie. Diese Forderungen werden begünstigt durch die gesetzlichen Regulierungen zur Kostenübernahme und die Marktexklusivität neuer Arzneimittel infolge der Personalisierten Medizin. Die Marktexklusivität muss eingeschränkt werden.

Dies kann durch Anpassung der überholten politischen Definition von seltenen Krankheiten und durch neue Methoden zum Nachweis der Effektivität und Zweckmässigkeit stratifizierter Arzneimittel erfolgen. Es fehlen quantitativ und qualitativ ausreichende Daten zu Effektivität in der Routineversorgung, patientenrelevante Messkriterien und vor allem Transparenz über die Herstellungskosten der Arzneimittel. Die Ärzteschaft sollte Off-Label-Use neuer Arzneimittel im Interesse der Patientensicherheit einschränken. Die Preisfestsetzung neuer Arzneimittel durch die Behörde sollte vermehrt nach ökonomischen Regeln erfolgen. Weitere Reglementierungen zur Nutzen-Preisrelation sollten vermieden werden. Die Politik sollte im Interesse der Prämienzahlenden das Shareholder-getriebene Marktverhalten der Pharmaindustrie bekämpfen.

Dr.med. Max Giger, Winterthur



Das BAG bestimmt die Aufnahmebedingungen, die Pharmaindustrie die Kosten

In der Schweiz werden die Arzneimittel durch die Heilmittelkontrollstelle Swissmedic nach Kontrolle der Qualität, der Sicherheit und der Wirksamkeit zur Anwendung bzw. zum Markt zugelassen. Ein registriertes Arzneimittel wird durch das Bundesamt für Gesundheit (BAG) auf die Spezialitätenliste (SL) aufgenommen nach Abklärung der Wirksamkeit, namentlich des Mehrnutzens im Vergleich zu schon gelisteten Arzneimitteln oder zur optimalen Standardtherapie («Best Standard of Care»), der Zweckmässigkeit des Einsatzes, u.a. Verabreichungsform und mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen, sowie der Wirtschaftlichkeit im Vergleich zu bestehenden Therapien (Therapeutischer Quervergleich) und zu den Kosten der Therapie im Ausland (Auslandpreisvergleich). Das BAG entscheidet über die Aufnahmebedingungen, die von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) zu übernehmenden Kosten und erlässt für jede pharmazeutische Spezialität eine Aufnahmeverfügung.

Die Höhe der Kosten der Arzneimittel bestimmt die Pharmaindustrie. Diese Kosten werden weltweit unabhängig vom Bruttoinlandprodukt der Länder diskutiert. Über die Rechtfertigung der Höhe der Kosten besteht Intransparenz¹. Die höchsten Preise erzielt die Pharmaindustrie in den USA. Wegen der in den letzten fünf Jahren übermässig gewachsenen Arzneimittelkosten in den USA sagte Hillary Clinton schon im Vorfeld der Wahlen den Kampf gegen «überhöhte Preise» an. Die Pharmaindustrie begründet die Kosten der Arzneimittel mit aufwändiger Forschung, zunehmenden regulatorischen Vorschriften,

Innovation und hohem Nutzen für die Gesellschaft. Im Folgenden werden Innovation und Folgen der stratifizieren Medizin im Arzneimittelmarkt sowie die Kosten-Nutzen-Relation der Arzneimittel diskutiert.

Forschung und Publikationen

Die Entwicklung neuer Arzneimittel umfasst die präklinische und klinische Forschung. Die klinische Forschung, die Forschung am Menschen, wird in drei Phasen eingeteilt: Die Phase I umfasst die Studien über Wirkung und Pharmakokinetik am Gesunden. Die Phase II umfasst Studien über Wirkung, Dosierung und Verträglichkeit an kleinen Patientenkollektiven. In der Phase III werden die Wirkstoffe an grösseren Patientenkollektiven untersucht. In den Phasen II und III wird die Wirkung meistens mit Placebo bzw. dem «Best Standard of Care», leider selten mit ähnlichen Wirkstoffen («Head-to-Head-Studie») verglichen. Verschreibende sowie Konsumenten- und Patientenorganisationen verlangen immer mehr Head-to-Head-Studien und Einschluss der Studienteilnehmenden entsprechend der Epidemiologie. Unter anderem sollten aufgrund der Altersverteilung mindestens 15–20% der Studienteilnehmenden zwischen 65- und 85-jährig sein.

Leider verlangen die FDA entsprechend einem aus dem Jahr 1962 stammenden Gesetz² und andere Registrierungsbehörden immer noch einzig vergleichende Studien mit Placebo zum Nachweis der Wirksamkeit. Ein direkter Vergleich der Wirksamkeit älterer und neuer Arzneimittel kann so nicht erfolgen. Das Gebiet der Forschung bestimmt die Pharmaindustrie. Da nur einer von zehn erforschten Wirkstoffen bis zu

1 DER 800-MILLIONEN-DOLLAR-MYTHOS ... Was kostet die Entwicklung eines Arzneimittels wirklich? arzneitelegramm 2011;42:41-3

2 Greene J.A. Podolsky S.H. Reform, Regulation, and Pharmaceuticals – The Kefauver-Harris Amendments at 50 N Engl J Med 2012;367:1481-1483

einem registrierten Arzneimittel entwickelt werden kann, investiert die Pharmaindustrie vor allem in etablierte und hochpreisige Therapiegebiete. Dazu gehört die Onkologie. Dies dürfte ursprünglich auf die 1971 eingeleitete Initiative von US Präsident Richard Nixon «Krieg gegen den Krebs» zurückzuführen sein. Seit einigen Jahren wird vermehrt im Bereiche «Seltene Krankheiten» geforscht. In beiden Gebieten ist mit einem relativ sicheren und guten Return on Investment zu rechnen.

Nur etwa die Hälfte aller begonnen Studien – unabhängig von Finanzierungsquelle, Studiengrösse, Region oder Studienphase – wird publiziert³. Dadurch geht viel Wissen verloren, Studienteilnehmende wurden in einem gewissen Sinne missbraucht. Investitionen werden so durch die Pharmaindustrie oft willentlich vernichtet.

Personalisierte Medizin und seltene Krankheiten

Gentechnologie und Molekularbiologie ermöglichen die Aufteilung herkömmlicher Krankheiten in Untergruppen mit unterschiedlichen genetisch und epigenetisch bedingten Eigenschaften. So entstehen immer kleinere Trägerkollektive. Im Extremfall kann diese Stratifizierung der Krankheiten, die so genannte Personalisierte Medizin, bis zum einzelnen Individuum führen. Heute werden erst gezielt Angriffspunkte in der Signalvermittlung bei immunologischen, entzündlichen oder Wachstumsprozessen Erkrankter angepeilt. Die Pharmaindustrie richtet die Forschung gezielt, vor allem im Bereiche der Onkologie, auf solche kleine Trägerkollektive aus. Dadurch werden sogar häufigere Tumorerkrankungen wie Lungenkrebs in kleinste Untereinheiten mit weniger als 5 Träger pro 10000 Einwohner aufgeteilt. So werden viele Untergruppen der herkömmlichen Krankheiten aufgrund der politischen, aus den 1980er Jahren stammenden numerischen Definition zur «seltene Krankheit» (Orphan Disease)⁴. Die Medizin und vor allem die Onkologie werden «orphanisiert». Es handelt sich um einen Anachronismus.

Orphanisierung führt zu Kostensteigerung

Arzneimittel, die gegen kleinste bzw. orphanisierte Krankheitsgruppen gerichtet sind, können bei der Entwicklung und im Zulassungsprozess

beschleunigt behandelt werden. Sie erhalten den Status «Orphan Drug» (OD). Der «Orphan Drug Act» (1983) der USA führte durch Garantie der Marktexklusivität FDA registrierter Indikationen der Arzneimittel zu einer starken Steigerung der Entwicklung vieler OD für kleine Patientengruppen. Die US-amerikanische Gesetzgebung wurde zum Teil auch durch die Schweiz übernommen. Die Registrierung der OD durch die FDA beeinflusst die Prozesse bei europäischen Registrierungsbehörden und Swissmedic. Wenn heute die FDA einem Arzneimittel den Status als OD erteilt, wird dieser Status beinahe automatisch durch Swissmedic übernommen. Die Marktexklusivität wird auch in der Schweiz garantiert. Dies führt zu einer Preissteigerung.

Es werden zunehmend Wirkstoffe für kleine und kleinste Patientenkollektive entwickelt. Die Wirkstoffe werden entsprechend der Beeinflussung von Enzymen oder Rezeptoren in den verschiedensten Krankheitsgebieten untersucht und sukzessive zur Registrierung angemeldet. So wurde das Immunosuppressivum Everolimus, das am sog. mTOR-Enzym angreift, nach der ersten Registrierung in der Transplantationsmedizin bislang über einen Zeitraum von sechs Jahren trotz schwerer unerwünschter Arzneimittelwirkungen zusätzlich in folgenden Gebieten registriert: Mamma-Karzinom, Nierenkarzinom, Pankreaskarzinom, seltene Hirn- und Nierentumore.

Die Registrierungsbehörden (FDA, Swissmedic, EMA) erteilen der Probleme bei der Rekrutierung der Studienpopulation und des «bahnbrechenden» Wirkungsnachweises wegen die Marktzulassung oft aufgrund Phase-II-Studien mit weniger als 500 oft streng selektierten Probanden, die unvollständig dem späteren Patientenkollektiv entsprechen. Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit sind beschränkt und werden deshalb durch die Registrierungsbehörden und die für die Kostenübernahme verantwortlichen Behörden oft unterschiedlich beurteilt. Da die Zahl der für den jeweiligen Wirkstoff geeigneten Patienten klein ist – wir befinden uns meistens in der Onkologie oder Immunologie –, verlangt die Pharmaindustrie einen sehr hohen Preis, oft für nur wenige Wochen Verzögerung des Fortschreitens der Erkrankung oder im besseren Fall Verlängerung des Überlebens.

Enorme Verteuerung ist absehbar

Meistens akzeptieren die verantwortlichen Behörden, in der Schweiz das BAG, hohe Preise, geht es doch um die Gleichbehandlung der Erkrankten und handelt es sich um kleine Patientenkollektive. Der so genannte Budget

Impact ist prima vista klein, meistens 5–10 Mio. Franken/pro Jahr. Die Preise für neue Onkologika gehören in der Schweiz zusammen mit den USA, Deutschland und Schweden zu den höchsten weltweit⁵. In den nächsten Jahren werden – sofern die Orphanisierung unter dem Stichwort «Personalisierte Medizin» weiterhin betrieben wird – jährlich bis zu 20 Arzneimittel für Untergruppen häufiger Krebserkrankungen die Marktzulassung erhalten und die Gesundheitskosten infolge «Privilegierung» kleiner Patientengrupierungen jeweils um 200 Mio. Franken erhöhen.

Kostensteigerung mit neuer Definition für Orphan Disease bremsen

Um diese Kostensteigerung zu verhindern, muss der geschilderte Marktmechanismus unterbrochen werden. Die Registrierung stratifizierter Arzneimittel ruft nach zusätzlichen Kriterien, um Wirkung und Sicherheit zu gewährleisten. Die Marktexklusivität stratifizierter Arzneimittel in der Onkologie und Immunologie muss eingeschränkt werden. Dies kann über eine zeitgemässe Definition seltener Krankheiten erreicht werden. Diese kann sich an diejenige der Arbeitsgruppe «Rare Diseases» der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften (SAMW) anlehnen. Seltene Krankheit sollte neu wie folgt definiert werden:

«Eine Krankheit ist als seltene Krankheit (Orphan Disease) zu bezeichnen, sofern sie im Kindesalter bzw. in seltenen Fällen als Spätform bei Erwachsenen in weniger als 5 Fällen auf 10000 Einwohner auftritt. Subtypen von insgesamt häufigen Erkrankungen, insbesondere von Tumorerkrankungen und malignen hämatologischen Erkrankungen beim Erwachsenen, sind ausgeschlossen.»

Innovation und Off-Label-Use

Von der Einreichung der Unterlagen bei der Registrierungsbehörde Swissmedic und des Gesuchs beim BAG um Aufnahme auf die Spezialitätenliste (SL) verstreichen rund 9–12 Monate, bis eine pharmazeutische Spezialität den Patienten zur Verfügung steht und von der OKP vergütet wird. Der Prozess zur Registrierung neuer Indikationen registrierter Arzneimittel dauert in der Regel weniger lange. Ärztinnen und Ärzte orientieren sich selbst oder werden während dieser Zeit an Kongressen oder in Publikationen über die neuen Wirkstoffe oder die Indi-

3 Töws I. Antes G. Wie glaubwürdig ist die Evidenz. Swiss Medical Forum 2015;15:832-839

4 Giger M. Saxer U. Wildi A. Fritz M.B. Arzneimittelrecht, p. 32, Schulthess, Zürich 2013

5 Vogler S. Vitry A. Babar Z-U-D. Cancer Drugs in 16 European countries, Australia, and New Zealand: a cross-country price comparison study Lancet Oncol 2015, published online, December 3, 2015



kationserweiterung orientiert. Oft möchten sie den Patienten möglichst frühzeitig den Einsatz dieser Wirkstoffe offerieren, dies obwohl oft ungenügende Daten zur Effizienz und zum klinischen Mehrnutzen beim Einsatz ausserhalb von Studien vorliegt. Wiederholt drängen einzelne Patienten und Betroffenengruppierungen auf einen frühzeitigen Einsatz so genannt «innovativer» Arzneimittel. Dadurch entsteht Druck auf Leistungserbringer, Versicherer und das BAG.

Unter diesem Druck werden Arzneimittel nicht gemäss der registrierten oder der auf der SL zugelassenen Indikation, ausserhalb der SL oder ohne Registrierung angewandt. Es handelt sich um so genannten Off-Label-Use (OLU) oder Off-SL-Use. In der Kinder- und Jugendmedizin sowie in zunehmendem Umfang in der Geriatrie erfolgt am meisten OLU, da nur wenige Arzneimittel in diesen Altersgruppen untersucht wurden. In der

Onkologie erfolgt in bis zu 75% der Arzneimitteltherapien OLU⁶. Sofern aufgrund der Verordnung über die Krankenversicherung (KVV Art. 71 a und Art. 71 b) vom Einsatz des Arzneimittels ein grosser therapeutischer Nutzen gegen eine Krankheit erwartet wird, die für die versicherte Person tödlich verlaufen oder schwere und chronische gesundheitliche Beeinträchtigungen nach sich ziehen kann und wegen fehlender therapeutischer Alternativen keine andere wirksame und zugelassene Behandlungsmethode verfügbar ist, kann das Präparat in dieser Indikation vor der Registrierung durch Swissmedic oder vor der Aufnahme auf die SL eingesetzt werden und Kosten, die in einem angemessenen Verhältnis zum therapeutischen Nutzen sein

⁶ Soares M. Off-label indications for oncology drug use and drug compendia: history and current status. J Oncol Practice.2005;1:102-5

müssen, können durch den Krankenversicherer nach Konsultation des Vertrauensarztes übernommen werden. Durch die Art 71 a und 71 b KVV wird die Verantwortung über die Kosten neuer Arzneimittel infolge frühzeitigen Einsatzes bzw. OLU, vor allem in der Onkologie und Immunologie, von der verantwortlichen Verwaltungsbehörde auf die Versicherer abgeschoben. Die einzelnen Krankenversicherer werden dadurch dem Shareholder-getriebenen Marktverhalten der Pharmaindustrie ausgesetzt.

Besondere Initiative der Pharmafirmen für frühzeitigen OLU

Viele Pharmafirmen beschäftigen mehrere Personen mit dem Off-Label-Vertrieb, unter dem Vorwand der möglichst frühzeitigen und zugänglichen Zurverfügungstellung innovativer Arzneimittel. Einige Firmen verhandeln schon vor Einreichen der Unterlagen bei Swissmedic mit Krankenversicherern über den Preis aufgrund der Registrierung in den USA (FDA) oder in Europa (EMA). Wie anhand der neuesten Cholesterin-senkenden monoklonalen Antikörper Alirocumab und Evolocumab durch ICER⁷ gezeigt wird, sind diese Preise selbst für das USA Gesundheitswesen viel zu hoch.

Im konkreten Fall sind die in der Schweiz geforderten Preise immer noch drei Mal zu hoch. Die Krankenversicherer andererseits setzen sich oft im Interesse von Einzelfällen und aus sog. Kulanzüberlegungen ungenügend im Interesse der Gesamtheit der Prämienzahlenden ein: So bezahlten sie 2014 für ein neues gegen Hepatitis C gerichtetes Arzneimittel vor dessen Aufnahme in die SL im Vergleich zu einem gegenüber dem danach durch das BAG verfügbaren unerhöht hohen SL-Preis einen um 10% höheren Betrag.

Off-Label-Markt muss zurückgefahren werden

Die ausserordentliche Kostenübernahme im Einzelfall, vor allem in der Onkologie und Immunologie, führt zu einem beschleunigten Marktzutritt der Arzneimittel ohne vorherige Abklärung der Effizienz und zu deren aktiven Off-Label-Vermarktung. Durch Streichung oder Umformulierung der Art. 71 a und 71 b KVV könnte das BAG den Off-Label-Markt zurückfahren und in den verbleibenden seltenen Einzelfällen selbst – mit behördlicher Potenz – die notwendigen Preisverhandlungen mit den Pharmafirmen führen. Die Indikation zu OLU neuer Arzneimittel sollte durch Ärztinnen und Ärzte im Interesse

⁷ <http://cepac.icer-review.org/wp-content/uploads/2015/04/Final-Report-for-Posting-11-24-15.pdf>

der Patientensicherheit und Versorgungsqualität mit grösster Zurückhaltung gestellt. Die Therapie soll erst nach ausreichender Orientierung über Wirkung, unerwünschte Wirkungen sowie Kostenfolgen und nach Zustimmung der Patientin oder des Patienten eingeleitet werden.

Wie innovativ ist die Innovation?

Der Begriff «Innovation» wird vielerorts gleichgesetzt mit «wirtschaftsfördernd». Neben Nennung des Aufwands für Forschung wird der Begriff «Innovation» zur Rechtfertigung der hohen Preisforderungen benutzt. Dabei wird der weltweit einzigartig hohe Return on Investment der Pharmaindustrie ausgeklammert. Die wirklich innovativen, bahnbrechenden Arzneimittel stammen zu einem grossen Teil aus der Forschung an Hochschulen, finanziert über öffentliche Mittel, zum Teil aus Kooperationen zwischen Industrie und Hochschulen und in wenigen Fällen einzig aus der Forschung der Pharmaindustrie⁸. Zu den hohen Preisen tragen zusätzlich die Umstände bei, dass für Werbung doppelt so viel aufgewendet wird wie für die Forschung und Entwicklung⁹. Dazu gesellen sich die hohen Löhne in der Pharmaindustrie, die nur noch durch diejenigen der Finanzindustrie übertrifft werden.

Seit mehr als zehn Jahren wird Innovation gemessen an der Zahl neu registrierter Arzneimittel. Dabei wird ausgeblendet, dass weltweit pro Jahr gerade zwei bis drei wirklich neue, bahnbrechende Arzneimittel auf den Markt gelangen. Die restlichen der etwas über dreissig neu registrierten Arzneimittel bringen kaum grosse klinisch-therapeutische Fortschritte. Oft handelt es sich um ähnliche Substanzen mit gezieltem molekularem Angriffspunkt, die als «Me-Too» bezeichnet werden können. Man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, dass ein Wettrennen zwischen Pharmafirmen besteht, welche von ihnen für denselben Rezeptor derselben Krankheit oder Untergruppe als erste einen «gezielte-wirksamen» Antikörper auf den Markt bringt. Dadurch werden weltweit Ressourcen im selben Gebiet blockiert.

Grosse international tätige Schweizer Firmen ziehen sich aus dringend notwendigen Forschungen im Bereiche der Infektiologie zurück¹⁰.

Selbst in der Onkologie hat die hohe Anzahl neuer Arzneimittel keine grossen Fortschritte gebracht. Die zwischen 2002 und 2014 durch die FDA registrierten Arzneimittel gegen Krebs-erkrankungen steigerten das mediane Überleben gerade um 2.1 Monate. Seit zehn Jahren bleibt das Überleben des metastasierenden Kolonkarzinoms praktisch unverändert¹¹. Zur Behandlung der häufigsten chronischen Erkrankungen wie Herz-Kreislaufkrankungen, Diabetes mellitus, degenerative Gelenkerkrankungen, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Depression und Demenz stehen kaum innovative und noch keine gezielt wirksamen stratifizierten Arzneimittel zur Verfügung.

Kosten-Nutzen-Relation und Preisgestaltung

Der Zusammenhang zwischen den hohen Kosten und dem Nutzen, den neue Arzneimittel den Patientinnen und Patienten bringen, ist schwierig aufzuzeigen. Die Kosten werden mit bestehenden Therapien verglichen. Bei Vorliegen von Generika wird nicht mit deren aktuellen Kosten, sondern mit den Kosten der Originalpräparate verglichen. Wenn bei einer Kombinationstherapie ein neues Arzneimittel zu einem bestehenden zugegeben wird, wird nicht einzig der dadurch erreichte Mehrnutzen honoriert, nein, es werden die Kosten des alten und des teureren neuen Arzneimittels addiert. So entstehen im Bereiche der Onkologie Jahreskosten von bis zu 250 000 Franken für einen einzigen Patienten. Durch diese Art der Preisfestsetzung wird selbst in der Schweiz die OKP finanziell so stark gefordert, dass viele Versicherte die Prämien nicht mehr bezahlen können.

Die steigenden Arzneimittelkosten rufen nach anderen Modellen der Preisgestaltung, namentlich nach der Bezahlung einzig des klinisch-therapeutischen Mehrnutzens neuer Arzneimittel. Der Mehrnutzen kann im Rahmen von so genannten Health Technology Assessments (HTA) aufgrund der aktuellen Datenlage ermittelt werden. Da bei der Registrierung und dem nachfolgenden Kostenübernahme-Prozess oft einzig Resultate von wissenschaftlich verwertbaren Studien über die Wirkung bei 500, selten mehr als 1200 Patienten, vorliegen, kann der Mehrnutzen selbst mit aufwändigem HTA oft nicht quantifiziert werden. Besonders in der Onkologie werden Arzneimittel aufgrund von Surrogatend-

punkten oft in einem beschleunigten Verfahren registriert. Für 34 Onkologika, die durch die FDA zwischen 2008 und 2012 aufgrund von Surrogatendpunkten registriert worden waren, konnten nach einigen Jahren bei 31 (86%) entweder keine Angaben zum Überleben der Behandelten oder explizit keine Verlängerung des Überlebens gefunden werden¹².

Keine vorzeitige Finanzierung bei noch fehlender Evidenz

Die Pharmaindustrie plädiert für eine definitive Nutzenbewertung einige Jahre nach klinischem Einsatz neuer Arzneimittel. Sie wünscht eine vorzeitige Finanzierung auch bei «noch fehlender» Evidenz («Coverage with evidence development»/CED). Diesem Ansinnen ist vehement entgegenzutreten, da in der Vergangenheit kaum je wissenschaftlich verwertbare Studien über die Effektivität von Arzneimitteln nach deren Registrierung durchgeführt wurden und bis anhin erst Ansätze zur Erforschung der Wirkung neuer Therapien im klinischen Alltag bestehen. Die Forschung über die Effektivität von Therapien unter Routinebedingungen («Comparative Effectiveness Research»/CER)¹³ muss dringend gefördert werden. Des Weiteren besteht einerseits Uneinigkeit darüber, was nun als Nutzen bewertet werden soll: Surrogate wie Veränderung von Laborwerten oder Ansprechen des Tumors, längeres Überleben, Verhinderung des Fortschreitens der Erkrankung, Schmerzfreiheit, Wiederherstellung der Lebensqualität. Andererseits scheiden sich die Geister über die Art der Bewertung des Nutzens bzw. dessen Umsetzung in Franken und Rappen.

Die Preisgestaltung der Zukunft sollte auf quantitativ und qualitativ besseren Daten zu Effektivität in der Routineversorgung (CER), patientenrelevanten Messkriterien und Transparenz über die Herstellungskosten basieren können. Eine Obergrenze der Preise onkologischer und immunologischer Kombinationstherapien sollte dringend durch die Gesellschaft diskutiert werden. Der Shareholder-getriebene Pharmamarkt bedarf im Interesse der Prämienzahlenden einer breiten politischen Diskussion.

Autor: Dr.med. Max Giger, Winterthur

8 Kesselheim A.S. Tan Y.T. Avorn J. The roles of Academia, rare diseases, and repurposing in the development of the most transformative drugs. *Health Affairs* 2015;34:286-293

9 Gagnon M.A. Lexchin J. The cost of pushing pills: a new estimate of pharmaceutical promotion expenditures in the United States. *PLoS Med* 2008;5:e1

10 NZZ am Sonntag vom 29. November 2015, S. 31

11 Fojo T. Mailankody S.Lo A. Unintended consequences of expensive cancer therapeutics – The pursuit of marginal indications and a me-too mentality that stifles innovation and creativity : The John Conley Lecture. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;140:1225-36

12 Kim C. Prasad V. Cancer drugs approved on the basis of a surrogate end point. *JAMA Intern Med* 2015;175:1992-4

13 Hoffman A. Montgomery R. Aubry W. Tunis S.R. How best to engage patients, doctors, and other stakeholders in designing comparative effectiveness studies. *Health Affairs* 2010;29:1834-41