

Innehållsförteckning

Innehållsförteckning	1
Förord.....	2
Förord till den svenska översättningen	3
Godkännandeprocessen.....	4
Avvägningar.....	4
Fokusera debatten	5
ACCESS Act.....	5
Individuella preferenser	6
Optimal reglering	7
Två system- två spår	8
Fördelarna	9
Miljö för lärande	10
Databasen - TED.....	10
Rivstart för den individualiserade medicinen	12
Slutsats	12
Fotnoter	13
Att läsa vidare	13

Förord

Det är mig ett nöje att rekommendera Bart Maddens tankvärda uppmaning att omvärdera Food and Drug Administrations (FDA, den amerikanska motsvarigheten till Läkemedelsverket) godkännandeprocess för läkemedel.

Frågan är inte om det finns ett behov av kvalitetsstandarder eller tester, utan om sådana processer godtyckligt hindrar vad som är rimliga och legitima beslut för patienter och läkare utifrån individuella förhållanden

Det finns två sorters misstag när man värderar de skador som alla processer för godkännande av läkemedel kan orsaka. Det första misstaget är att man godkänner ett läkemedel med säkerhetsrisker eller bristande effektivitet, det andra misstaget är att man inte godkänner läkemedel inom rimlig tid för att förhindra dödsfall som *inträffar i dag*. Att väga dessa två problem mot varandra är politiskt svårt för FDA. Varför? Därför att varje läkemedel som godkänns av FDA och sedan orsakar skador eller dödsfall troligen skapar negativ publicitet för myndigheten, krav på åtgärder för att ytterligare strama till FDAs redan alltför strama godkännandeprocesser och sätta en stor press på FDA att ”göra någonting” för att förhindra att något liknande någonsin händer igen.

Alternativet där effektiva läkemedel fördröjs ett par år eller mer och därmed inte kan förhindra skador eller död i dag. Enskilda anonyma dödsfall kommer inte in i medierna, men orsakar sammanlagt stora mängder onödigt lidande och död. Den här avvägningen är inbyggd i den medicinska behandlingens osäkerhet och i kunskapens framsteg. Det beror inte på onda människor. Alla som är inblandade i processen kan mycket väl göra sitt jobb efter bästa förmåga och helt enligt reglerna, men reglerna misslyckas med att rätta till en växande obalans mellan skadorna som de två olika misstagen gör.

Bart Madden beskriver noggrant de grundläggande skälen till att bryta FDAs monopol på tillgången till läkemedel. Ett viktigt argument är att det är sunt förnuft att patienterna och deras läkare borde ha kontrollen över den medicinska behandlingen, även när det gäller tillgången till läkemedel som ännu inte testats av FDA.

Genom att använda sunda ekonomiska principer, argumenterar han att FDAs uniforma regleringar är felaktiga. De tillåter inte individer att få besluta om vilka risker de vill ta för att bli friska. Dessutom så finns de ingen återkopplingsmekanism för att utvärdera fördelarna och kostnaderna med FDAs dyra och tidskrävande kliniska tester. De negativa konsekvenserna av att samhället misslyckas med att förändra det här regelverket, kommer att förvärras alltmer när takten för läkemedelsinnovationen höjs. Därför är det så viktigt med att modernisera de redan försenade reformerna av FDA:s regelverk.

Maddens marknadsbaserade lösning har två nyckelkomponenter. Det tilltalar nationalekonomer som mig som är medvetna om hur viktig institutionell utformning är för att ett system skall främja decentraliserade åtgärder som befinner sig nära den lokala kunskap som läkare och deras patienter har, men inte FDA.

Den första komponenten i utformningen är ett tudelat spårningssystem. I ett spår så fortsätter ett nytt läkemedel genom de konventionella kliniska testerna. På ett separat spår, *oberoende* av FDA, så kan nya läkemedel vilka genomgått Fas I säkerhetstester köpas av *informerade* konsumenter (patienter rådgivna av sina läkare) genom att kontraktera läkemedelsutvecklarna. Patienterna och deras läkare kan välja mellan godkända läkemedel eller nya mediciner som fortfarande befinner sig i kliniska tester.

Den andra komponenten är en databas för utvärdering av alternativkostnader - TED (efter Tradeoff Evaluation Database, övers.anm) som ger behändig tillgång till informationen som patienter och läkare behöver för att vara lämpligt informerade om vilka risker för biverkningar och möjligheter till hälsoförbättringar som finns. TED innefattar också näringslivet på ett sätt som främjar informerade val mellan alternativen genom hela systemet.

Dessa utformningskomponenter för att ge patienter och läkare kontrollen över den medicinska behandlingen är både innovativa och välgrundade. Maddens koncept kan användas som ritning av lagstiftaren för att främja både fler och bättre konsumentval till samhällets långsiktiga nytta.

Bart Madden visar en stor kunskap om vilka frågor som måste tas upp, och ett djupt engagemang, för att förbättra reglerna som omger FDAs processer. Det handlar om att utforma ett system som ger patienter och läkare vilka besitter den relevanta kunskapen, större valfrihet utan att skada andra. Det här är en bok som kan läsas med behållning av alla. Den går bortom politiska etiketter, och bör läsas i den andan.

Vernon L. Smith

Interdisciplinary Center for Economic Science

George Mason University

Vinnare av Sveriges Riksbanks pris i ekonomisk vetenskap till Alfred Nobels minne år 2002

Förord till den svenska översättningen

Bart Maddens bok ”More choices, better health: Free to Choose Experimental Drugs”, utgiven 2007 av Heartland Institute, har ett viktigt budskap om riskavvägning kring läkemedel och är i högsta grad relevant för Sverige.

Det finns förstås skillnader mellan USA och EU. EMEA - den europeiska läkemedelsmyndigheten samordnar de nationella läkemedelsmyndigheterna. Resultat av samordningen hanteras av en vetenskaplig kommitté och det slutliga beslutet om att godkänna ett läkemedel fattas av Kommissionen. Är läkemedlet tidigare godkänt av FDA, så väger FDAs beslut tungt för godkännandet av ett läkemedel i EU. För läkemedelsföretag i Europa är det av högsta vikt att få sina läkemedel godkända av FDA för vidare godkännande av EMEA och distribution på den viktiga amerikanska marknaden.

Det finns i dag en risk att många nya medicinska upptäckter försenas. Innovationstakten är ännu hög, men när den genomsnittliga kostnaden för att utveckla ett nytt läkemedel i EU uppskattas kosta €700 miljoner blir riskerna stora. I Europa godkändes, enligt the European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, 89 nya läkemedel mellan åren 1995-1999, till en forskningskostnad av €11,4 miljarder för 1995. För åren 2000-2004 hade detta sjunkit till bara 57 nya läkemedel till €21,5 miljarder år 2004. Denna utveckling drabbar de experimentella läkemedlen hårt.

Tanken på system med två spår har inte väckts i Europa ännu. Det förtjänar den att göra, fler valmöjligheter ger bättre hälsa.

Waldmar Ingdahl

VD tankesmedjan Eudoxa, översättare av den svenska utgåvan.

Fler valmöjligheter ger bättre hälsa

Fri att välja experimentella läkemedel

Bartley J. Madden*

Det som dröjer sig kvar hos golfentusiasternas minne är inte Tom Watsons anmärkningsvärda 65 slag på första rundan i 2003 års US Open, utan det mod som hans caddie Bruce Edwards visade. Edwards, som hade varit Watsons caddie i 30 år, var sjuk i nervsjukdomen ALS, där alla drabbade avlider. Tillgivenheten publiken visade honom under hela turningen var djupt rörande. Edwards dog året därpå. Än i dag finns det inget läkemedel som Food and Drug Administration (FDA) godkänt som ger dem som drabbats av Amyotrofisk Lateralskleros (ALS- Charcots sjukdom, i Nordamerika även kallad *Lou Gehrig's disease*) något hopp om att tillfriskna. Men tänk om det hade funnits en experimentell ALS-medicin som visat möjligheten till goda resultat och som låg i de första faserna av den kliniska utvärderingen? Borde Edwards ha fått möjligheten att köpa den om all tillgänglig information om riskerna var kända för honom och hans läkare?

Godkännandeprocessen

Vi har blivit vana vid FDAs monopol över marknadsstillgången på läkemedel, men före 1962 så behövde nya mediciner bara passera säkerhetstester för att få säljas lagligt. Utvärderingen av medlens effektivitet lämnades till patienterna och läkarna.

För att ett läkemedel skall godkännas i dag, så måste först säkerheten provas i Fas I-test, för att sedan testa säkerheten igen i ett Fas II-test som också innefattar ett effektivitetstest med ett litet urval patienter, för att sedan avslutas i ett kliniskt Fas III-test med ett mycket större antal patienter.

I genomsnitt så tar de tre kliniska testerna sju år att fullfölja. Testerna följs av en läkemedelsansökan där man lämnar in alla relevanta data till FDA. FDA:s utvärdering tar sedan i genomsnitt ytterligare 1,5 år att genomföra.

Det betyder att de patienter som har nytta av en lovande ny medicin inte kan behandlas med denna på i medeltal 8,5 år efter att de kliniska testerna påbörjats.

De kliniska testerna och läkemedelsansökan tar inte bara tid, de kostar också pengar. De som utvecklar läkemedel får betala ordentligt, de får vänta länge på eventuella intäkter... utan några garantier att medicinen kommer att godkännas överhuvudtaget. Denna kombination ger höga priser på läkemedel.

Avvägningar

FDA måste i dag hantera en svår avvägningssituation med sina nuvarande kliniska tester. Då inget läkemedel är fullständigt säkert kan FDA av misstag godkänna en medicin som sedan visar en skadlig bieffekt som överstiger de terapeutiska fördelarna. Alternativt kan FDA försena eller neka ett läkemedel sitt godkännande som sedan visar sig vara effektivt och möjligen rädda liv.

* Bartley J. Madden (bartmadden@yahoo.com; <http://www.LearningWhatWorks.com>) är en oberoende forskare i Naperville, Illinois.

När FDA är för försiktigt kan det leda till att tusentals patienters död, som skulle ha kunnat räddas. De dödsfallen dokumenteras dock sällan och syns inte på kvällsnyheterna. Då är det inte så överraskande att FDA i praktiken är mycket mer intresserat av att undvika iögonfallande misstag, än av de dolda och sällan uppmärksammade offren som vägrats mediciner från FDA:s pipeline.

Om FDA:s tjänstemän godkänner ett osäkert läkemedel innebär det offentlig hudflängning från media, drabbade patienter och politiker. Det väger tyngre än någon fördel de skulle kunna få av att snabbt godkänna en effektiv ny medicin.

Vilken har den allmänna effekten blivit av FDA:s extrema fokus på att minimera dålig publicitet? Daniel Klein och Alexander Tabarrok har sammanställt mycket av forskningen på FDA på hemsidan www.fdareview.org. När det gäller FDA:s effektivitet avslutar de med:

Vi anser att FDA:s kontroll över läkemedel och medicinteknik har stora och ofta förbisedda kostnader som högst troligtvis överstiger fördelarna. Vi tror att FDA:s reglering av läkemedelsindustrin har förhindrat och försenat nya mediciner och verktyg, har höjt kostnaderna, vilket resulterat i högre sjuktal och dödstal. En stor mängd akademisk forskning har undersökt FDA och har nått samma slutsats i ett ovanligt konsensus.¹

Fokusera debatten

En seriös debatt om FDA:s roll måste börja med att fokusera på den sunda förnuftsprincipen att makten över de medicinska besluten först och främst bör tillhöra patienterna och deras läkare. US Court of Appeals för Washington D.C. kretsen gav nyligen sitt stöd för denna princip genom att bekräfta döende patienters rätt att få tillgång till ännu läkemedel som ännu inte är godkända av FDA.²

På grund av FDA:s godkännandeprocess tar lång tid, så bör man också uppmärksamma skadan som åsamkas av de långa förseningarna innan innovativa läkemedel når allmänheten. FDA:s uniforma godkännande process passar inte alla, och är helt enkelt inte anpassad till 2000-talets snabba medicinska innovationshastighet.

Ett tredje fokus bör ligga på att lösa det växande problemet för de läkemedelsbolag som börjar få insikt i hur sjukdomar (ofta sällsynta sjukdomar) relaterar till patienternas genetiska profiler.

Dilemmat är att ju större vinsterna blir av medicinens individualisering, desto mindre blir målgruppen för sådana läkemedel. En mindre målgrupp minskar de potentiella intäkterna, vilket minskar sannolikheten att man får tillbaka en rimlig utdelning på sin investering. En faktor är de höga kostnaderna för att utföra alla FDA:s kliniska tester.

Givet dessa prioriteringar, vilken struktur och optimal nivå skulle FDA:s regleringar ha? Vare sig kongressen eller FDA vet det, därför att den optimala nivån beror på avvägningsbeslut (risk mot nytta) som endast individerna och deras läkare borde fatta. Det nuvarande regleringsförfarandet ignorerar eller hindrar dessa beslut.

ACCESS Act

Abigail Alliance for Better Access to Developmental Drugs har varit framträdande i att framföra Senate bill S.1956 (ACCESS-lagen). Den tar upp rätten för allvarligt sjuka patienter att få tillgång till lovande mediciner innan de genomgått FDA:s alla tester. ACCESS förändrar inte FDA-processens grunder, då det

inte är dess syfte. Målet för ACCESS är beundransvärt, men för att kunna uppnå det är man delvis beroende av FDA:s samarbete i att formulera och administrera reglerna för implementeringen.

Det är inte lätt att undvika att trassla in sig i regelverket. Läkaren Henry Miller, som tidigare arbetat som reglerare på FDA anmärkte:

Många förstår inte att en reglering, även om den inte ändras, inte förblir som den är. När en regel först upprättas är dess implementering ganska smal och begränsad till lagens specifika krav, och därför är dess påverkan rätt blygsam. Efter en tid så tenderar dock varje efterkommande generation av administratörer att omdefiniera lagstiftningens syfte och lägga till nya krav. Det är sällan att syftet smalnas av, krav försvinner nästan aldrig. Regleringen börjar få ett eget liv, och när reglerarna tolkar reglerna alltmer brett och allomfattande, så blir de praktiskt taget en särintressegrupp med ett eget intresse av utökade befogenheter, budgetar och imperiebyggande. När det saknas effektiv, samvetsgrann insyn från kongressen, så utvecklas ett alltmer tungrott och ineffektivt regleringssystem. Ingenstans kan detta ses mer tydligt än i utvecklingen av mekanismerna för förmarknadslicensiering av läkemedel.

Det nuvarande systemet av översyn av farmaceutisk utveckling innefattar inga mekanismer för offentlig tillräknelighet... godkännandetesterna begränsar allvarligt individens valfrihet. Personlig autonomi underställs statlig kontroll. Medborgare förhindras att skaffa sig produkter de vill köpa och måste vänta på statligt godkännande.³

Man kan oro sig för hur FDA skulle formulera regler för att verkställa en lagstiftning som skall reducera dess regleringsmakt. Hursomhelst så skulle delar av ACCESS Act vara ett verkligt steg framåt för att hjälpa vissa patienter med livshotande sjukdomar och nagga i kanten FDA:s absoluta kontroll över tillgången på icke-godkända mediciner.

Individuella preferenser

Om du eller någon i din familj hade drabbats av en livshotande sjukdom, skulle du vilja ha friheten att prova ett experimentellt läkemedel?

Skulle du vara villig att ta ansvaret, inklusive risken av negativa biverkningar, för ditt beslut att använda ett ännu icke-godkänt läkemedel? Hur skulle du svara om det rörde sig om ett hälsoproblem som inte var livshotande - makuladegeneration, svår artrit eller ett annat funktionsnedsättande tillstånd? Svaren varierar, beroende på individens värdering av risken och omfattningen av de biverkningarna mot den möjliga hälsoförbättringen.

Problemet är att med dagens regelverk spelar din värdering ingen roll. FDA tillåter inte bruket av ännu icke-godkända mediciner, förutom i kliniska tester och vissa mycket begränsade omständigheter.

Att tillåta individerna att uttrycka sina riskvärderingar skulle underminera FDA:s monopol på läkemedelstillgången. FDA hävdar sig behöva total kontroll för att kunna vara samhället till nytta, d.v.s. för *framtida* patienter, genom att använda rigorösa statistiska utvärderingar på dess omfattande data från kliniska prövningar.

Enligt FDA så skulle patienternas och läkarnas frihet att bruka ännu icke-godkända läkemedel hindra deltagandet i kliniska tester. Slutligen finns FDA:s outtalade antagande att patienter och deras läkare inte klarar av att fatta egna beslut.

Det handlar om mer än att bara dela in konsumenterna i risktagare och riskundvikare. Poängen gjordes av ekonomen Friedrich Hayek och summerades av Vernon Smith:

Ingen förstod den utbytesprocessen [på marknaden] bättre än Friedrich Hayek när han sade... "Ingen kan kommunicera till andra allt som han vet, därför att mycket av den information han använder, kommer han själv få tillgång till enbart genom att planera för handling. Eftersom han inte bara kommer att använda en given kunskap, upptäcker han vad han behöver veta för att vidta tillbörliga handlingar". Det är skälet varför opinionsundersökningar bara kan ge en mycket begränsad indikation om vad som utgör folks "kunskap". Folk vet inte vad de vill ha förrän de möter vissa omständigheter och först då börjar de komma på lösningar.⁴

Många som inte själva har upplevt de stora personliga kostnaderna i dagens FDA-process, kommer troligen inte att efterfråga valfrihet. När de ständigt hör i medierna om godkända mediciner som återkallas (som Vioxx), så kommer de snarare att kräva hårdare testning om de tillfrågades i en opinionsundersökning.

I ett annat sammanhang kommer det att bli annat ljud i skällan från samma personer. Om de, eller en släkting, drabbades av ALS som Bruce Edwards, skulle de ställas inför vetskapen att deras muskler skulle förtvina och att de skulle dö inom tre till fem år. De och deras familj skulle förändra sin attityd, behöva ta reda på allt de kunde om ALS och om möjliga behandlingar som ännu inte godkänts. Svaren på en opinionsundersökning om FDA:s nuvarande regler och om de borde utökas skulle säkert också förändras.

Apropå förändringar kan vi med stor sannolikhet förvänta oss en allt hastigare läkemedelsinnovation i framtiden.

Betänk en miljö där konsumenterna har aktuell och lättförståelig information via Internet om experimentella läkemedels säkerhet och effektivitet. Vi skulle då förvänta oss att se fler mediciner i kliniska tester med effektivitet som gör existerande godkända läkemedel föråldrade.

Skulle inte den här miljön motivera fler konsumenter att vilja ha patient- och läkarkontroll över beslutet att använda experimentella läkemedel, snarare än FDA:s monopol på marknadstillgången? Var befinner sig det nuvarande regelverket för nya mediciner i jämförelse med den optimala nivån? Ingen vet. Låt oss tänka på hur ett system som är *utformat* att visa den optimala nivån skulle kunna se ut.

Optimal reglering

Vad som bör debatteras är idén att *existerande* patienter skall värderas högst, inte framtida patienter. Denna idé är grundad i principen att samhället tjänar mest på valfrihet och konkurrens både på kort och lång sikt. Lagstiftningen för att bryta FDA:s monopol så att konkurrensen kan fungera skulle få myndigheten att utveckla nya sätt att analysera ett bredare urval av information.

För att kongressen skall kunna framföra grundprincipen av patient- och läkarkontroll över medicinska beslut, behöver man förstå hur det nuvarande systemets regleringar kan förbättras. När politiker minskar regleringar, betyder det inte att Adam Smiths osynliga hand på marknaden automatiskt kommer att göra de behövda förändringarna. Det behövs noggrann institutionell utformning för att vara säker på att ge utrymme för fler valmöjligheter och konkurrens. Kaliforniens misslyckade plan för att avreglera elmarknaden visade tydligt den viktiga roll institutionell utformning har när avregleringar skall verkställas.

Uppgiften är då att använda konkurrens för att stimulera patienterna, deras läkare, läkemedelsutvecklare och

FDA till att kontinuerligt utvärdera vad som bäst möter deras behov och att utveckla bättre sätt att göra saker på. I praktiken kräver detta två förändringar.

Först så måste det nuvarande systemet, där alla nya mediciner måste godkännas av FDA innan de görs tillgängliga för allmänheten, utökas med ett parallellt system för experimentella läkemedel.⁵ Det ger patienten friheten att välja mellan godkända *eller* experimentella läkemedel. I utbyte mot möjligheten att få fördelarna av mediciner som annars inte är tillgängliga, så åtar sig konsumenterna ansvaret för de möjligtvis högre riskerna med att använda icke-godkända läkemedel.

Sedan så är det nödvändigt med ett nytt och robust informationssystem för att informera patienterna och deras läkare om de avvägningar som behövs för att välja experimentella läkemedel. Jag kallar detta system Tradeoff Evaluation Database (TED, databasen för utvärdering av avvägningar) och kommer i korthet beskriva hur den skulle kunna fungera. Nyckeln till att få nämnda system säkert och fungerande, och även främja konkurrens, är att förse konsumenter och läkare med objektiva data om experimentella mediciner.

Två system- två spår

På ett spår skulle ett nytt läkemedel fortsätta enligt de konventionella kliniska testerna. På ett nytt, separat spår oberoende av FDA (men bara efter att ha framgångsrikt gått igenom FDA:s fas 1, toxicitets- och säkerhetsutvärderingar) skulle läkemedelsföretagen ha möjligheten att legalt avtala med konsumenter (individuella patienter rådda av sin läkare) och sälja ännu icke-godkända läkemedel till dem.

För att kunna fungera framgångsrikt, så måste konsumenterna vara fullt informerade om de möjliga riskerna med att använda ett ännu icke-godkänt läkemedel. Det står Tradeoff Evaluation Database (TED) för. TED skulle innehålla både kliniska och icke-kliniska testresultat (inklusive biverkningar) av ännu icke-godkända läkemedel. Informationen i TED uppdateras kontinuerligt. Via Internet finns informationen att tillgå för patienter och deras läkare så att de kan besluta om de skall prova ett experimentellt läkemedel. Endast läkemedel som har passerat Fas I finns med i TED.

En TED-hemsida skulle ta emot detaljer från läkarna om patientens behandling, och denna information skulle sedan bli tillgänglig för läkemedelsutvecklare och allmänheten. Så skulle en process utvecklas för att skynda på medicinska lösningar på ett mer effektivt sätt.

Antagligen kommer läkare bli entusiastiska över tillfället att kreativt bruka den unika kunskap de byggt upp under sin karriär. Kommunikation av specifika detaljer om patienternas tillstånd och behandlingsresultat skulle också hjälpa forskarna i sitt arbete.

Implementeringen skulle visa hur bra eller dåligt det går för patienter som väljer tillgång till experimentella läkemedel. Andra patienter skulle också få tillgång till information om utfallet och göra bättre informerade val för egen del. Användningen av godkända respektive icke-godkända läkemedel skulle bero på individuella beslut.

Oförändrat skulle det traditionella systemet göra det möjligt för de minst riskbenägna patienterna att ha kvar möjligheten att invänta FDA:s utvärderingar. Andra kan gå in på TED och bestämma vilket experimentellt läkemedel som ser mest lovande ut och skulle förmodligen välja att använda det. Alla som befinner sig i gråzonen mellan dessa två lägen kan gå in på TED för att väga risker mot nytta.

Troligen skulle FDA gå emot denna möjlighet att ge patienterna och läkarna mer kontroll för att bibehålla sitt monopol, även om resultaten skulle kunna vara användbara för att förbättra sina egna tester och godkännandeprocesser.

Ett stort hinder för läkemedelsutvecklare som vill bjuda ut ännu icke-godkända mediciner är rädslan för stämningar från dem som upplever negativa biverkningar. Detta måste bemötas, då hot om stämningar kan underminera det nya systemet. Lagstiftaren måste definiera den godtagbara mängd information om experimentella läkemedel som ges patienter och läkare för att de skall kunna anses ha fattat ett informerat beslut, och sedan ge immunitet från skadeståndsansökningar till de företag som följer processen.

Utvecklarna måste skyndsamt och till fullo rapportera alla resultat från behandlingarna med ännu inte godkända läkemedel, inklusive alla negativa biverkningar. Även om TED:s uppbyggnad och drift troligen skulle läggas ut på den privata marknaden, så skulle myndigheterna ha översikt för att försäkra att relevant information finns offentligt tillgänglig. Det är av stor vikt att TED, precis som revisorer är självständiga från de företag de granskar, är *oberoende* av FDA.

Fördelarna

I dagens regelverk, söks information från mycket specifika och långa kliniska tester nästan helt och hållet efter sin relevans för FDA:s statistiska bedömningsgrunder. Det är verkligen inte en bred miljö med öppen återkoppling som leder till lärande, utveckling och snabb allokering och omallokering av läkemedelsutvecklarnas resurser.

I tvåspårssystemet är läkarna en kunskapsresurs. De är bemäktigade att använda sin medicinska erfarenhet och sin problemlösningsförmåga för att enbart fokusera sig på att hjälpa sina patienter. Dessutom hjälper de andra patienter och samhället genom att dela med sig av informationen.

Alla skulle ha tillgång till TED via Internet i realtid och få kontinuerliga uppdateringar om säkerhet och effektivitet för alla experimentella mediciner. Patienter och läkare skulle kunna välja om de vill använda ett experimentellt läkemedel nu, vänta på mer information, eller förlita sig enbart på godkända behandlingar.

En annan fördel är att det ger bra möjligheter till små läkemedelsutvecklare, som kanske har bra kunskaper och idéer, men saknar finansiella resurser eller färdigheten att tampas med FDA:s byråkrati. Entreprenörsföretag skulle kunna börja att dra in betydelsefulla intäkter och stärka sina aktier om deras nya mediciner är mycket effektiva på tidigare användare. Även om vissa skulle ställa sig emot det, borde läkemedelsutvecklarna vara fria att sätta priser på samma sätt som för godkända mediciner. Fördelen med att erhålla ett antal lyckade behandlingar skulle vara en stor faktor i den första prissättningen, och det borde uppmuntra utvecklarna att hålla priserna nere.

Vidare skulle forskningen kring nya genombrott bli viktigare för företagen än att kunna hantera byråkratin - en färdighet som de stora läkemedelsföretagen behärskar långt bättre än de små. Om man kan ge snabbare tillgång till läkemedel efter Fas I- tester, så skulle det dessutom påverka läkemedelspriserna på lång sikt, genom sätta igång en grundläggande utvärdering av de enormt kostsamma och tidskrävande kraven för de kliniska testerna i Fas II och III. En sådan utvärdering skulle mycket väl kunna leda till mer strömlinjeformade kliniska prover, storskaliga kostnadsminskningar för läkemedelsutveckling och en kraftig sänkning i läkemedelspriserna för konsumenterna.

För att kunna uppnå större kontroll för patienter och läkare, måste lagstiftningen utformas så att informationsflödet tillåter valfrihet i den medicinska behandlingen. Det är även viktigt att förenkla inläringen och den kontinuerliga förbättringen.

Miljö för lärande

En miljö för lärande och ständigt pågående förbättring kräver ett informationssystem som:

- (1) hjälper patienter och deras läkare med uppdaterade sammanfattningar av pågående kliniska testresultat;
- (2) samordnar uppdaterade resultat om experimentella läkemedel för patienter (icke-kliniska data), inklusive negativa biverkningar;
- (3) dokumenterar att patienter, i samarbete med sina läkare, är informerade och kan ta på sig ansvaret för användningen av läkemedel som ännu befinner sig i kliniska tester så att läkemedelsutvecklare i god tro kan skydda sig från stämningar;
- (4) främja fler valmöjligheter och konkurrens, inte bara för patienterna och deras läkare, utan även för läkemedelsföretag och FDA.

Databasen - TED

Figuren nedan visar schematiskt olika delar i TED och hur de samverkar.⁶

Läkemedelsutvecklare, längst ned i figuren, matar in resultat från användningen av experimentella läkemedel i TED. Det inkluderar "kliniska testresultat" från pågående utvärderingar jämte FDA:s konventionella tester, så väl som "icke-kliniska testresultat" i spåret för användningen av ännu inte godkända mediciner.

Längre upp i figuren, så finns det två typer av utdata från TED. Den ena förser patienter och deras läkare med uppdaterade data om läkemedlens säkerhet och effektivitet. Med hjälp av dessa utdata kan patienterna enklare ge ett informerat samtycke till att använda de läkemedel, som inte är godkända av FDA. TED måste specificera datakrav, organisera lämpliga procedurer för datainförsel och göra standardiserad och relevant information tillgänglig för allmänheten.

Företagens rädsla för stämningar kan undanröjas med federala och kanske även lagstiftning på delstatsnivå som ger immunitet mot skadeståndsåtal så länge som företagen uppfyllde TED:s krav.

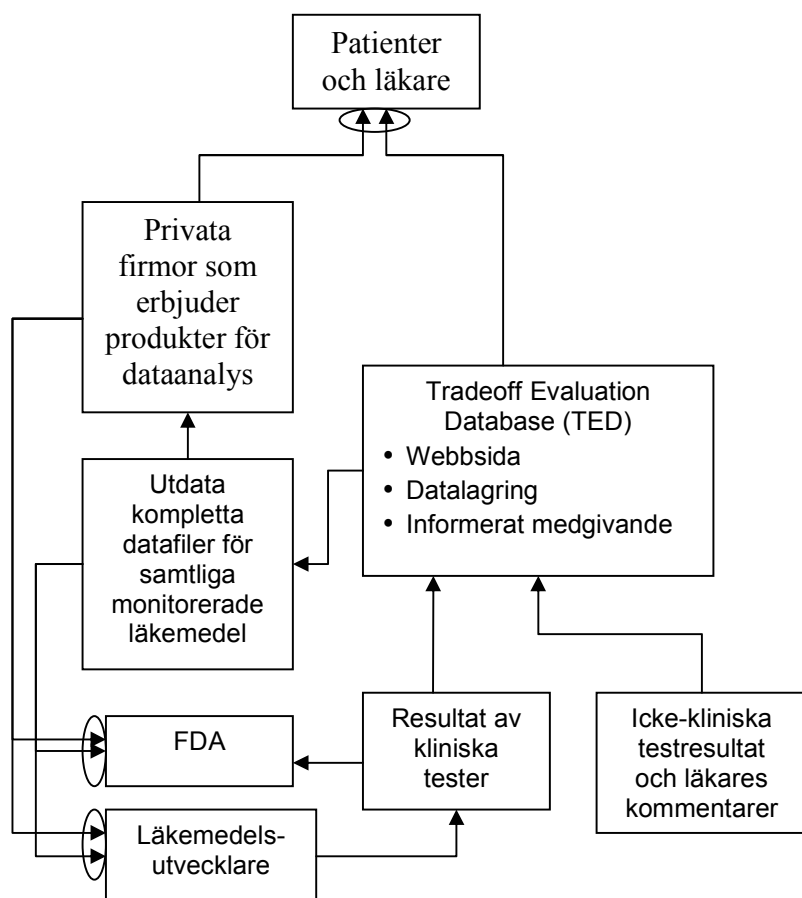
Systemet ger också fullständig information om alla mediciner som övervakas, och den görs tillgänglig för läkemedelsutvecklarna, FDA och privata dataanalysföretag. Det skapar utrymme för konkurrens vid de tre punkter som markerats med cirklar i figuren.

Cirkeln vid toppen av figuren pekar ut att patienterna (konsumenterna) skulle ha tillgång till konkurrerande informationskällor när de värderar ett läkemedel. De skulle finnas utrymme att köpa många olika sorters analyser från företagen, och denna konkurrens skulle gagna konsumenterna.

De två cirkelarna vid botten pekar ut möjligheterna att använda interna dataanalyser eller att köpa in externa. Observera att FDA:s cirkel visar rådata så väl som införsel från den privata sektorn. Myndighetsledningen

Dual Tracking System

och de i kongressen som överser FDA:s resursanvändning skulle kunna jämföra FDA:s effektivitet i att processa och analysera kliniska testdata mot privata alternativ.



Informationen flödar i pilarnas riktning.

Circle vid läkemedelsutvecklarnas visar att de, som FDA, skulle kunna välja mellan att utföra antingen interna analyser av kliniska och icke-kliniska testdata eller köpa in dem utifrån.

Det är värt att notera att en guldgruva av ständigt uppdaterade data nu skulle finnas tillgänglig för allmänheten. Exempelvis är förståelsen om varför en medicin är verksamt eller inte för specifika patienter oerhört värdefull. Forskarna skulle få insikt och allt oftare kunna avgöra på ett tidigt stadium om en forskningsmetod kan vara produktiv.⁷ Det bemöter dagens problem där antalet godkännanden av nya läkemedel har saktat in, särskilt för verkligt innovativa mediciner.

Den här boken har beskrivit den tvåspåriga avvägningsmodellen i breda drag. Det finns definitivt många frågor kring implementeringen som måste tas med. Hur skall till exempel myndigheterna konstruera TED genom att använda näringslivet och anbudsförfaranden? Hur skulle den infrastruktur som redan finns för att registrera och kommunicera resultaten i kliniska tester och "off-label" läkemedel kunna passa in i systemet? Frågor som dessa kan debatteras efter att den grundläggande utformningen, som visas i figuren, har accepterats.

Rivstart för den individualiserade medicinen

Tvåspårssystemet ger läkemedelsutvecklare möjligheten att uppnå en ekonomiskt hållbar lösning på det tidigare omnämnda problemet med individanpassad medicin. Samma egenskaper hos den individualiserade medicinen som erbjuder chansen till bättre hälsa för individerna undergräver FDA:s krav på långa kliniska studier med stora populationer.

Samhället skulle tjäna på om läkemedelsföretagen skapar upp en affärsmodell för individualiserad medicin som länkar vinster till framgångsrik innovation i fyra steg:

- (1) utveckla ett läkemedel med stor effektivitet under tidig användning och som är anpassad till patientens genetik;
- (2) efter Fas I:s säkerhetsutvärdering är klar kan den generera intäkter från försäljning till konsumenter som väljer att inte vänta på FDA:s slutliga godkännande;
- (3) spår ett dokumenterar lyckade resultat hos patienter som möter en stringent genetisk profil och fattar ett informerat beslut att använda det experimentella läkemedlet;
- (4) spår två medför att man eventuellt kan betydligt underlätta kliniska tester i Fas II och III

Tvåspårssystemet skulle underlätta för en sådan affärsmodell och skulle öka antalet medicinska framsteg från utökandet av kunskapen om genetiken.

Slutsats

Borde vi inte förvänta oss att våra förtroendevalda försöker att ge patienter och läkare större kontroll över behandlingarna och prioritera de patienter som finns i dag? Tvåspårssystemet uppnår detta genom:

- # Större valfrihet för patienterna
- # Snabbare återkoppling om nya läkemedels säkerhet och effektivitet
- # Nya läkemedel når patienter och läkare snabbare
- # Tillgången till "ocensurerade" kommentarer och idéer från läkare, vilket kan ge insikter med omedelbar praktisk nytta
- # Ett grundläggande skifte i läkemedelsindustrin där forskningsfärdighet på att finna nya mediciner som ger en högre vårdstandard värderas högre än färdigheten att navigera FDA:s byråkrati
- # Möjligheten till att ordentligt strömlinjeforma FDA:s kliniska tester, vilket ger en enorm kostnadsminskning för läkemedelsutvecklarna, sänker läkemedelspriserna dramatiskt för konsumenterna och ger fler människor längre och friskare liv

Det kraftfullaste argumentet, som har dragkraft över alla politiska partier och alla andra källor till oenighet, är att människor borde ges möjlighet att fritt välja bland det som kan förbättra eller rädda ett liv, även om

det kan innebära risker. Det nuvarande regelverket är djupt motsatt denna enkla och övertygande idé, och därför måste det reformeras.

Fotnoter

1. Daniel Klein & Alexander Tabarrok, "Is the FDA Safe and Effective?" www.fdareview.org, 6 mars, 2007.
2. *Abigail Alliance for Better Access to Developmental Drugs v. von Eschenbach*, 445 F.3d 470, 484-86. Washington DC Circuit Court, 2006.
3. Henry I. Miller, *To America's Health: A Proposal to Reform the Food and Drug Administration*, Stanford, CA: HooverInstitutionPress, 2000, s.16-17.
4. Vernon L Smith, "Hayek and experimental economics," *Review of Austrian Economics*, 2005, 18(2), s.139-140.
5. För en mer djupgående analys av konceptet se Bartley J. Madden, "A Clinical Trial for the Food and Drug Administration's Clinical Trial Process," *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals*, 20, no. 6 (2005), s. 569-578. Den kan laddas ned från författarens hemsida på, www.LearningWhatWorks.com.
6. Internettillgång på information om läkemedel och kliniska tester inkluderar följande källor:
www.cancer.gov
www.centerwatch.com
www.clinicaltrials.gov
www.fda.gov/medwatch
www.ifpma.org/clinicaltrials
www.micromedex.com
www.trialscentral.org
7. Government Accountability Office (GAO), November 2006, Report GAO_07_49, "New Drug Development," s. 35, rekommenderar ett samarbete mellan staten, industrin och academia som skulle kunna:

Skapa ett system för att samla in och analysera data om varför läkemedel misslyckas under kliniska tester. Till exempel kan ett team från FDA och läkemedelsbolagen utreda FDA:s och företagens databaser för att finna exempel på misslyckanden och sedan utföra systematiska analyser av orsakerna till dessa misslyckanden. Detta arbete skulle behöva tillförsäkra varje deltagande företag skydd av deras upphovsrättsskyddade information om specifika läkemedel. Detta kan ge ny information för att förhindra många andra företag från att begå samma misstag och kan öka effektiviteten i kliniska tester.

Att läsa vidare

1. www.LearningWhatWorks.com, är Bartley J. Madden personliga hemsida. Madden skapade CFROI-ramverket för livscykelvärdering som används av investerare och är författare till *CFROI Valuation—A Total System Approach to Valuing the Firm*. Han arbetar nu med frågor kring politik och marknad.
2. "A Clinical Trial for the FDA's Clinical Trial Process," av Bartley J. Madden, *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals*, November 2005. Det finns tillgänglig på www.LearningWhatWorks.com och <http://www.heartland.org/Article.cfm?artId=18838>.
3. "Breaking the FDA Monopoly," av Bartley J. Madden, *Regulation*, Cato Institute, juni 2004. Den finns tillgänglig på <http://www.heartland.org/Article.cfm?artId=15758>.
4. "Patients' Right to Choose," av Henry I. Miller, *Brief Analysis* publicerad i oktober 2006 av National Center

Policy Analysis. Den finns tillgänglig på <http://www.heartland.org/Article.cfm?artId=20105>.

5. *PolicyBot*TM, Heartland Institutes arkiv samlar även arbeten från andra liberala tankesmedjor med tusentals dokument om hälsovårdsreformer. Det finns på www.heartland.org.
6. *Health Care News*, ett gratis månadsbrev från Heartland Institute. För att prenumerera, se www.heartland.org eller skicka namn och adress till The Heartland Institute, 19 South LaSalle Street #903, Chicago, IL 60603, USA.
7. *Ten Principles of Health Care Policy*, från The Heartland Institute 2007.