

Fler randomiserade studier av vården kan göras billigare och mer regelbundet

Det är hög tid för sjukvården att återta initiativet och göra egna läkemedelsprövningar som skulle öka patientnyttan och göra vården effektivare och mer evidensbaserad samt ge hälso- och sjukvården större kontroll över vilken nytta man gör.

I en artikel i BMJ [1] och i boken »Bad Pharma« [2] redovisas ett intressant förslag på hur vi på ett enklare sätt skulle kunna få svar på frågor där vi i dag saknar kunskap. Bakgrunden är att många läkemedel prövas mot placebo, men inte mot varandra. Dessutom

har de ofta testats mot surrogatmått i stället för utfallsmått som mäter patientnytta, och de selekterade urvalen i många randomiserade studier gör att representativiteten för »verkliga« patienter blir dålig. Vanligt är att man till exempel utesluter barn och äldre.

När det gäller studier som jämförts med placebo och som har använt surrogatmått vet vi alltså inte vilket läkemedel som hjälper patienterna bäst även om det finns metoder för indirekta jämförelser. När de är godkända av reglerande myndigheter finns också begränsat intresse för jämförande studier. I den mån sådana ändå görs, faller ofta jämförelsen ut till

fördel för sponsorföretagets produkt. Kostnaderna för studier har dessutom varit mycket höga även om EU-kommissionens nya förslag till förordning om kliniska prövningar visar på en tydlig vilja att öka möjligheterna till enklare och billigare kliniska prövningar av godkända läkemedel. Van Staa et al och Goldacre [1, 2] föreslår därför ett angreppssätt som skulle göra dessa studier mycket billigare och besvara för patienterna viktiga frågor om vad som har bäst effekt.

De illustrerar sitt resonemang med ett konkret exempel kring användningen av statiner. Atorvastatin och simvastatin är två vanliga läkemedel mot höga blodfetter som båda har visat sig ha vissa positiva effekter. Vi vet dock inte vilket som är bäst på att förhindra riskerna för sjuklighet eller dödlighet i hjärt-kärlsjukdomar även om simvastatin har den mest omfattande dokumentation vad gäller att förhindra sjuklighet/död. Även om skillnaden i effekt skulle vara liten så kan vinsterna i förebyggbara hjärtinfarkter vara stor.

Varken läkaren eller patienten vet vilket preparat som är bäst, men läkaren väljer ändå något av dessa två baserat på gammal vana, en rekommendationslista eller vad någon kollega sagt är det bästa, eller så har patienten starka önskemål om viss behandling. Risken för selektionsbias är stor då man i rutinmässig vård inte vet skälen för att man fått det ena eller andra läkemedlet. I stället skulle läkaren med en knapptryckning randomisera patienten till atorvastatin eller simvastatin. På så sätt skulle man snabbt få stora patienturval som effekt- och säkerhetsmässigt kunde följas upp med hjälp av existerande re-

gisterdata och därmed besvara den viktiga frågan.

Kostnaden för de randomiserade studierna skulle bli betydligt lägre än i dag. Van Staa et al och Goldacre påpekar att detta redan är möjligt i Storbritannien genom att utnyttja datoriserade journaler och forskningsdatabasen för primärvården, GPRD (General Practice Research Database). Arbetet med test av systemet genom randomiserade studier med sedvanlig metodik, vilket inkluderar utveckling av IT-systemet, pågår också. När väl ett system är på plats bör nya studier kunna genomföras smidigt.

I Sverige saknar vi för närvarande ett hälsodataregister för primärvården, men skulle med hjälp av tillgången på recept-, läkemedels- och andra

»... de selekterade urvalen i många randomiserade studier gör att representativiteten för 'verkliga' patienter blir dålig.«

hälsodataregister kunna utveckla och följa upp patienterna i liknande studier. Inte minst när det gäller långtidsuppföljning har Sverige unika fördelar att följa upp effekterna för patienterna.

Informerat samtycke från patienterna är en viktig del, men Goldacre betonar att det skulle kunna ske på ett mycket enklare sätt än i dag.

EU-förslaget till ny förordning för kliniska prövningar betonar vikten av proportionalitet mellan risk (för patienten och för datakvaliteten) och krav på säkerhetsuppföljning, datainsamling och monitorering, något som redan i dag i viss mån praktiseras i Sverige. Om förordningen godkänns öppnar det möjligheter för ytterligare

förenkling och möjlighet att genomföra den typ av prövningar som skisseras. De etiska problemen är små eftersom läkemedlen åtminstone har haft positiv effekt på kolesterolnivåerna jämfört med att inte ta någon medicin alls.

För att starta denna typ av pragmatiska randomiserade studier behöver prövare, regulatoriska myndigheter och etikkommittéer komma överens om vilka kvalitetsverktyg som är ändamålsenliga i sammanhanget. Annars kommer vi att få onödiga kostnader, förhindra viktiga studier och få negativa effekter för patienterna.

En hel del frågor behöver utredas närmare innan sådana studier kan genomföras mer regelbundet. Förutom etiska frågor om hur informerat samtycke ska gå till behöver tekniska frågor kring att lägga in randomiseringsmoduler i journalsystem eller register lösas. Hur arbetet ska organiseras och hur ansvarsfördelningen ska se ut är andra frågor som behöver utredas.

Det är hög tid för sjukvården och akademien att återta initiativet och göra egna läkemedelsprövningar. Det skulle utan tvekan öka patientnyttan, göra vården effektivare och mer evidensbaserad samt ge hälso- och sjukvården mer kontroll över vilken nytta man gör. Förutsättningarna för att genomföra sådana studier bör diskuteras med såväl företrädare för vården som myndigheter och akademi. Det skulle kraftfullt stärka den evidensbaserade vården och den medicinska forskningen och framför allt gagna patienterna.

REFERENSER:

1. Van Staa T-P, Goldacre B, Gulliford M et al. Pragmatic randomised trials using routine electronic health records: putting them to the test. *BMJ*. 2012;344:e55. doi: 10.1136/bmj.e55
2. Goldacre B. *Bad Pharma. How drug companies mislead doctors and harm patients*. London: Fourth Estate, 2012.



MÅNS ROSÉN

direktör SBU, adjungerad professor, LIME, Karolinska institutet
JAN ADOLFSSON
 projektledare SBU, docent, CLINTEC, Karolinska institutet
JAN LILJEMARK
 programchef SBU, professor
SIGURD VITOLS
 medicinskt sakkunnig SBU, adjungerad professor, institutionen för medicin, Karolinska institutet