

Behandlingar ställs mot varandra i ny USA-forskning



Foto: Colourbox

EFFEKTFRÖSKNING. »Frågeställningen om en behandling är bättre än placebo är inte relevant för läkare«, säger Harold Sox. Han är läkaren som har ansvarat för prioriteringen av president Obamas nya jättesatsning på forskning som ska testa olika behandlingar mot varandra. Den här veckan kommer han till Sverige.

TEXT: FREDRIK HEDLUND

den största satsningen hittills lägger den amerikanska regeringen 1,1 miljarder dollar, närmare åtta miljarder kronor, på forskning som ska jämföra olika medicinska interventioner med varandra.

Till årets Läkemedelsriksdag – med temat »Läkemedelsbehandling – höga ideal och krass verklighet« – den 21 januari kommer Harold C Sox, läkaren som har ansvarat för arbetet att skapa en nationell prioriteringslista i USA över de frågor som den nya satsningen bör ta itu med först.

Harold Sox, som nu är 70 år gammal, har i huvudsak ägnat hela sin forskningskarriär åt frågor kring medicinskt beslutsfattande, och han har även skrivit flera böcker i ämnet. Efter åtta år som chefredaktör på den medicinska tidskriften *Annals of Internal Medicine* avslutar han nu sin karriär som en central person i uppbyggandet av forskningsområdet som på engelska kallas »comparative effectiveness research«, CER – jämförande effektforskning.

På Läkemedelsriksdagen är titeln på hans föredrag »Why do we need comparative effectiveness research on drugs?« och svaret, enligt honom själv, är: För att göra läkemedelsbehandlingen både bättre och billigare.

– Det grundläggande syftet med CER är att förbättra läkares och patienters beslut kring patientens sjukvård genom att individualisera besluten mer, säger han.

– Bättre skräddarsydd behandling utifrån varje pa-

■ Huvudtalare på Läkemedelsriksdagen



Harold Sox

Namn och ålder: Harold Carleton Sox, »men alla kallar mig för Hal«, 70 år.

Medicinsk specialitet: Allmän internmedicin.

Bakgrund: Har tidigare bland annat varit chefredaktör för *Annals of Internal Medicine*, ordförande för medicinavdelningen vid Dartmouth Medical School, Hanover, New Hampshire, och lärare vid den medicinska fakulteten vid Stanford university, Palo Alto, Kalifornien.

Aktuell: Huvudtalare på Läkemedelsriksdagen 21 januari 2010.

Familj: Gift sedan 47 år tillbaka. Två vuxna barn, varav den ena är barnläkare.

Senast lästa bok: »The rest is noise« av Alex Ross, en bok om 1900-talets klassiska musik.

Överraskande intresse: Fotvandring. »Jag och min fru fotvandrar. Vi började på vår smekmånad i Sierra Nevada, Kalifornien.«

Träffade senast en patient: För åtta år sedan. »Jag slutade med patienter när jag blev chefredaktör för *Annals of Internal Medicine*.«

Viktigaste hälsofrågan: »Det största problemet är de stigande kostnaderna för hälso- och sjukvård. Därför är den viktigaste frågan att lära oss välja vilken patient som kommer att ha nytta av dyra behandlingar och vilken som inte har det.«

tients behov kanske kommer att innebära mindre slöseri med allmänna medel. En viktig anledning för kongressen att satsa på detta är i varje fall att i framtiden kunna minska kostnaderna eller åtminstone bromsa kostnadsökningen, säger han.

Effektjämförelserna bygger på tre bärande principer, berättar han.

1. Direkta jämförande studier mellan behandling A och behandling B.

– Det är viktigt för läkare eftersom det är frågor som ställs inför varje dag på kliniken, medan jämförelsen mellan behandling A och placebo inte är en frågeställning som är relevant för läkare, säger han.

2. Patienterna ska vara så lika verkliga patienter i den

dagliga verksamheten som möjligt.

– Därför vill man så mycket som möjligt göra forskningen på vanliga patienter, säger Harold Sox.

3. Förskningen ska undersöka olika typer av patienter och försöka visa vad som är bäst för var och en av dem.

– Så CER fokuserar väldigt mycket på att besvara frågor som läkare och patienter behöver förstå för att kunna fatta bra beslut, säger han.

Som ordförande för den kommitté som skulle ta fram en nationell prioriteringslista över forskningsområden fick han ett tufft jobb.

– Kongressen sa i februari 2009 att vi måste stämma av med alla intressegrupper i landet, samtidigt bestämde de att prioriteringslistan

skulle vara klar sista juni. Det är två näst intill oförenliga önskemål, säger Harold Sox.

För att klara uppgiften skapade Harold Sox och hans kommitté en Internetbaserad nomineringsfunktion. Där kunde alla intressenter från företag och försäkringsbolag, läkare och forskare till patientgrupper och allmänhet nominera forskningsfrågor till kommittén.

– Nomineringsmöjligheten var öppen i tre veckor, och till vår förvåning fick vi mycket fler synpunkter än vad vi förväntat oss, säger han.

Totalt lämnade 1 758 olika personer in förslag på 2 606 forskningsområden. Kommittén, som i huvudsak bestod av läkare, men även några ekonomer, statistiker och fyra representanter från allmänheten, bantade ned listan till 100 områden genom diskussioner och röstningar.

– Av de 100 forskningsområdena var det cirka en femtedel som inte rörde specifika sjukdomsgrupper utan handlade om fördigivning generellt eller hur man förbättrar överföringen av ny forskning till bättre behandling, säger han.

Av de behandlingsmetoder

som bedömdes som viktigast att jämföra finns till exempel frågan om vad som är bäst av kirurgi, kateterablation eller läkemedelsbehandling vid hjärtflimmer, när biologiska läkemedel ska sättas in vid autoinflammatoriska sjukdomar som Crohns sjukdom, ulcerös kolit, reumatoid artrit och psoriasisartrit eller vilket som är bäst av primär-

prevention med motion och balansövningar eller läkemedelsbehandling för att förebygga fallskador hos äldre.

Forskning som jämför olika behandlingars effekter har naturligtvis utförts även tidigare, men det har aldrig funnits någon organiserad finansiering för den, och därför har forskningen inte bedrivits fokuserat och strukturerat. Men nu finns det.

Som en del i president Obamas stödpaket »the American Recovery and Reinvestment Act of 2009«, ARRA, som sjösattes i februari förra året satsar amerikanerna alltså ordentligt på att bygga upp ett CER-program.

– De 1,1 miljarderna delades i princip lika mellan National Institutes of Health, NIH, Agency for Health Research and Quality, AHRQ, och Department for Health and Human Services, det amerikanska hälsodepartementet, säger Harold Sox.

Det kan möjligen tyckas märkligt att dela upp ansvaret för finansieringen av forskningen på tre instanser när syftet är att nå en större fokusering och struktur. Det måste finnas en risk att frågan tappar just i fokus i och med det.

– Jo, den risken tror jag finns, säger Harold Sox.

– Men det var så kongressen beslutade. Min uppfattning är att de också ville få ut pengarna i användning så snabbt som möjligt för att skapa nya jobb. Det finns ett stort politiskt tryck att få ut pengarna så att de kan börja påverka den amerikanska ekonomin, säger han.

Dessutom ska hälsodepartementet inte finansiera enskilda forskningsprojekt utan i stället använda sina pengar till uppbyggnaden av en infrastruktur kring CER. Något som Harold Sox menar är det absolut viktigaste för att få forskningen att lyfta.

Med uppbyggnad av infrastruktur menar Harold Sox bland annat att se till att informationen i de patientdata-



»...Min gissning är att vår forskning, om den blir framgångsrik, kommer att leda till andra CER-centra i länder som Sverige.«

baser som används av olika aktörer runt om i USA kan användas i forskningssyfte. Det är i dag ett stort problem eftersom statliga Medicare och olika privata sjukförsäkringar som exempelvis Kaiser Permanente har helt olika system.

– Alla vill ha en stor samling information som bygger på flera olika uppsättningar data från till exempel Medicare och Kaiser Permanente, men upplagt på ett sådant sätt att forskare kan använda dem för att göra observationsforskning inom CER, säger Harold Sox.

Men satsningen på infrastruktur innebär också utbildning av fler forskare, speciellt tränade i CER, och särskild forskning för att utveckla forskningsmetoderna.

– Särskilt när det gäller observationsforskning är metoderna i ett slags ständig utveckling, och alla inser att det behövs forskning för att förbättra metoderna, säger Harold Sox.

Den amerikanska satsningen har inte mötts av enbart hurarop. Månaderna efter att Barack Obama hade fått ARRA godkänt av kongressen startade en massiv kampanj med kritik, främst från republikanskt håll.

– De hävdade att forskningen riskerade att ta fram information som skulle förvägra

patienterna vård som de behövde. Men det har lugnat ner sig, vi har inte hört något på flera månader nu, säger Harold Sox.

Han menar att kritiken inte i första hand bottnar i oroliga patienter utan att det kan vara andra intressen som ligger bakom.

– Genom att klarlägga att något är ineffektivt så kommer regeringen inte längre att betala för det via Medicare. Det skapar en rädsla hos de personer som producerar olika tekniker och behandlingar att efterfrågan av deras produkter kommer att minska, säger han.

Kritiken har visserligen tystnat just nu, men den är inte borta och hotar att blossa upp vid minsta tecken på att forskningsprogrammet inte håller vad den lovar, menar Sox.

– Forskningsprogrammet kommer att vara tvunget att visa att det kan leverera. Det måste gå att visa upp framsteg, för det kommer att finnas många som vill se tecken på att det håller på att misslyckas och försöka underminera det, säger han.

Den amerikanska miljardsatsningen på effektforskning sträcker sig över två år. Sedan är inget beslutat om vad som kommer att hända. Men det finns ett lagförslag som innehåller en intres-

LÄS MER Initial national priorities for comparative effectiveness research, 2009. Institute of Medicine. <http://www.iom.edu/en/Reports/2009/ComparativeEffectivenessResearchPriorities.aspx>

Avorn J. Debate about funding comparative effectiveness research. *N Engl J Med.* 2009;360:1927-9.

Sox HC, Greenfield S. Comparative effectiveness research: A report from the Institute of Medicine. *Ann Intern Med.* 2009;151:203-5.

Iglehart JK. Prioritizing comparative-effectiveness research – IOM recommendations. *N Engl J Med.* 2009;361:325-8.

Conway PH, Clancy C. Comparative effectiveness research – implications of the Federal Coordinating council's report. *N Engl J Med.* 2009;361:328-30.

Kuehn BM. Institute of Medicine outlines priorities for comparative effectiveness research. *JAMA.* 2009;302(9):936-7.

sant konstruktion som kan säkra framtiden för forskningen.

– Lagstiftarna har föreslagit en fond som ska baseras på en årlig avgift om en dollar per patient med sjukvårdsförsäkring. Man kan säga att regeringen beskattar sig själv. Men detta skulle även gälla patienter inom privat vård, säger Harold Sox.

– Genom denna konstruktion kommer det nationella CER-programmet inte att vara beroende av årliga anslag från kongressen, vilket minskar risken något för att politik ska påverka verksamheten, säger han.

När Harold Sox nu kommer till Sverige för första gången i sitt liv så är det delvis för att berätta om det amerikanska initiativet, delvis för att försöka så ett frö till ytterligare satsningar på »comparative effectiveness research«.

– Resultaten av vår forskning kommer till viss del att kunna användas i olika delar av världen. Därför kommer många länder att ha nytta av den amerikanska satsningen, säger han.

– Men min gissning är att vår forskning, om den blir framgångsrik, kommer att leda till andra CER-centra i länder som Sverige för att kontrollera att slutsatserna gäller även där. Men det kan säkert ta ett tag, säger han. ■