

PUBLICERAD I NUMMER 1/2016
TEMAN

Läkarens etik prövas vid prioritering av läkemedelsbehandlingar

Amos Pasternack



@iStock/SharonSheen

Den snabba medicinska utvecklingen ger tillgång till nya läkemedel som har ännu större effekt och är dyrare. Hälso- och sjukvårdens utgifter växer sig olidligt höga, om inte deras tillväxt begränsas. Det gäller att finna de kriterier som gör det möjligt att identifiera den för respektive patient lämpligaste, säkraste och mest kostnadseffektiva läkemedelsbehandlingen.

Medicinska beslut är förenade med kontinuerligt grubblande över vilket läkemedel som ska ordineras och till vem. Det är i förväg svårt att bedöma vad nyttan med vård på individnivå kommer att vara i förhållande till eventuella nackdelar med den. Det kan vara svårt att bedöma rätt dosering av ett läkemedel och det finns alltid en osäkerhet beträffande de medicinska diagnosernas korrekthet. Å andra sidan kan alltför stort förtroende för läkemedelsbehandlingens effekt och nödvändighet locka till att använda den i situationer där behandling utan läkemedel bör ges prioritet.

Prioritering av läkemedelsbehandling är etiskt problematiskt och samtidigt en åtgärd genom vilken eftersträvas inte bara rationell läkemedelsbehandling utan även tyglade av kostnaderna.

Prioritering har alltid tillämpats, men dolt på individnivå utan principer som överenskommit av samhället.

Kvalitetsinriktat levnadsår eller lottning som hjälp för prioritering?

Läkemedelsbehandlingars effekt och säkerhet mäts i randomiserade blindstudier. Utöver detta måste läkemedelsbehandlingen ha en effekt även i praktiken, den ska bringa hälso nytta. Genom att utvärdera förändringar i livslängden och livskvaliteten för personer i kliniska läkemedelsstudier är det möjligt att förutspå läkemedelsbehandlingens effekt i kvalitetsinriktade levnadsår (*quality-adjusted life years*, QALY). QALY är en numerisk storhet.

Man har ansett att ett kvalitetsinriktat levnadsår är den bästa mätaren av hälso nytta eftersom det är möjligt att fastställa ett maximipris för det som samhället (den offentliga hälso- och sjukvården) kan godkänna utifrån dess kostnadseffekt. Det problematiska med tanke på användningen av det blir frågan om vem som ska uppskatta priset på ett kvalitetsinriktat levnadsår och på vilket sätt människornas upplevelse av sjukdom och biverkningarna av sjukdomar ska tas i beaktande i fastställandet av priset. Hur passar gränsvärdet för priset in i en rättvis lösning av hälso- och sjukvårdens komplexa problem?

Det är svårt för en utomstående att bedöma livskvaliteten på ett objektiva sätt. Livskvaliteten är bunden till människornas värderingar, de spår som livet lämnat och förväntningarna på det återstående livet. För en dödssjuk kan en kortvarig nytta av behandlingen vara en stor och viktig sak även om en kvalitetsinriktad levnadsårskalkyl visar ett dåligt resultat.

QALY låter bli att beakta hur nyttan med behandling av personer i olika åldrar ska rangordnas. Unga står i förtur eftersom de alltid har flera kvalitetsinriktade levnadsår framför sig än en åldring med samma sjukdom eller hälsotillstånd. QALY undervärderar eventuellt betydelsen av sådana behandlingar som är till nytta för åldringar eller för dem som i övrigt har en kort förväntad livslängd. QALY saknar alltså inte värdereserveringar och det är inte ett entydigt verktyg som kan tillämpas vid beslut i utvärderingen om behandlingarnas nytta. Efter att ha undersökt närmare 1 500 patientfall i England, Belgien och Frankrike har ECHOUTCOME (European Consortium in Healthcare Outcomes and Cost-Benefit research) rekommenderat att QALY inte ska tillämpas i beslut som gäller hälsan.


I England har man prövat QALY i praktiken. Engelska NICE (National Institute of Health and Care Excellence) har föreslagit att priset på ett kvalitetsinriktat år är 20 000–30 000 pund. Regleringen som utgick från definitionen fungerade dock inte i praktiken eftersom de konstaterade kostnaderna för behandlingarna överskreds flerfaldigt. Medicinska grunder vägde tyngre i läkarnas beslut till exempel vid ibruktagningen av dyra nya cancerläkemedel än priset på läkemedlet.

Finns det då alternativa grunder för prioritering av dyra läkemedelsbehandlingar? I ljuset av vad vi vet nu kan patientspecifika kriterier vara möjliga, exempelvis ålder (*fair innings*), vem som först fått behandling, social status, eventuellt själv orsakad sjukdom och lottning. Av dessa är kanske lottning den enda etiskt rättvisa regleringsmetoden i fråga om en enskild patient.

Problemet med dyra läkemedel

Indikationerna för dyra läkemedel är ett svårlöst problem. Om man i prioriteringen av läkemedelsbehandlingar utgår från den utilitaristiska principen att nyttan av behandlingen ska hänföra sig till så många människor som möjligt, kan det vara svårt att motivera användningen av dyra läkemedel vars nytta begränsar sig till en förlängning av livslängden med högst ett år. De höga kostnaderna kan begränsa rationell behandling av andra sjukdomar. Enligt principerna för pliktetik ska man försöka erbjuda alla även en liten nytta, om det är möjligt utan att orsaka smärta och lidande.

Under den senaste tiden har det presenterats nya, mycket dyra läkemedelsbehandlingar för cancer. Ibruktagningen av dem har offentligt kritiserats i flera organ, exempelvis ASCO (American Society of Clinical Oncology), ESMO (European Society for Medical Oncology), Fimea och universitetssjukhusen i Finland. Som kriterium har tillämpats förändringar i den totala överlevnadstiden och i överlevnadstiden när sjukdomen inte framskrider. Kostnaderna har inte beaktats i alla utvärderingar.



Trots principerna om prioritering har läkaren rätt att genomföra även en behandling med endast kortvarig effekt, om det är meningsfullt med tanke på patientens skede i livet och graden av patientens lidande.

De utvärderingar av det vårdmässiga och ekonomiska värdet som Fimea publicerat i Finland gäller endast en del av de nya cancerläkemedlen och utvärderingarna som universitetssjukhusen har gjort avviker från varandra. De slutliga besluten om ibruktagning av ett nytt läkemedel varierar från en provotid på sex månader till ett år, och den tillåtna kostnaden för provotiden varierar från 15 000 till 30 000 euro.

Det finns även sådana nya cancerläkemedel på marknaden vars förväntade inverkan på den totala överlevnadstiden endast är tiotals dagar. Vid behandling av obotlig cancer förverkligar läkaren dock sitt viktigaste uppdrag, läkarens etiska plikt att lindra mänskligt lidande. Trots principerna om prioritering har läkaren rätt att genomföra även en behandling med endast kortvarig effekt, om det är meningsfullt med tanke på patientens skede i livet och graden av patientens lidande. De anhörigas närvaro är väsentlig med tanke på beslutet. Situationen blir ohållbar med tanke på läkarens etik först sedan om pengar får inverka på läkarens och patientens gemensamma beslut.

Vem ska fastställa det rätta priset på ett nytt läkemedel för en svår eller sällsynt sjukdom?

Utvecklandet av ett nytt läkemedel är ett långt projekt som tar tiotals år och kräver stor expertis och den kräver uppskattningsvis flera miljarder dollar i investeringar. Det är förståeligt och med tanke på det etiska berättigat att den som utvecklat ett läkemedel eftersträvar under de 15–20 år som patentskyddet är i kraft att få en så stor ekonomisk avkastning som möjligt. Genom det har läkemedelsutvecklaren tillräckliga resurser för följande innovation. Det är omöjligt för en utomstående att bedöma, om ersättningen under tiden med patentskydd är en tillräcklig ersättning i förhållande till de insatser som läkemedlet har krävt.

Läkemedelsutvecklingen utgår från marknaden. Intäkterna från ett bra originalläkemedel lockar till att investera i utvecklingen av dyra läkemedel. Läkemedelsbehandlingar med mindre avkastningspotential men som är viktiga för folkhälsan förblir lätt i en sekundär ställning. Sist och slutligen kan det tillgängliga utbudet av läkemedel styra vilka behandlingar som prioriteras i samhället och till vem. Det är med tanke på hälso- och sjukvårdens etik mycket viktigt att en ekonomisk lösning på problemet söks av de internationella samfunden och globala organisationerna som eftersträvar det allmännas bästa. En god nyhet är att EU har beslutat att delta med en andel på 50 % i utvecklingen av bestämda nya antibiotika.

Parallellläkemedlen till de ursprungliga kemiska läkemedlen (generiska läkemedel) har identisk kvalitet och verkningar. Därför bör användningen av dem prioriteras i det skedet när marknaden öppnas för dem. Även biosimilarer bör gynnas när originalläkemedlens patent gått ut. Enligt uppskattningar är det möjligt att minska kostnaderna för dessa läkemedelsbehandlingar med upp till en tredjedel. Samtidigt skapar man sund konkurrens på läkemedelsmarknaden.

Individualiserad läkarvetenskap, nya diagnostiska metoder och nya möjligheter

Människor reagerar på varierande sätt på läkemedel utifrån olikheter i sitt genom och övriga egenskaper. Ett läkemedels farmakodynamik och -kinetik kan vara olika hos olika individer. När man lär sig att bättre identifiera skillnaderna mellan individerna och utvecklar enkla test för dem, blir det möjligt att välja de patienter på vilka det lönar sig att i första hand använda läkemedlet. Regleringen är inte längre slumpmässig utan grundar sig på farmakogenetiska bevis utifrån vilka en prioritering är berättigad.

Forskningen inom farmakogenomik utvecklas kraftigt och förväntningarna ligger högt. CPIC (Clinical Pharmacogenetica Implementation Consortium) har för flera läkemedel utarbetat doseringsanvisningar som utgår från patientens genetiska information och listan blir hela tiden längre. Gentester som styr beslut om läkemedelsbehandlingar har redan utvecklats för kliniskt bruk. I

Duodecims Terveysportti finns databasen Farmakogenetiikka. Databasen innehåller för närvarande information om ungefär 100 läkemedel och farmakogenetiska tester som hjälper att välja rätt läkemedel och rätt dos utifrån patientens arvs massa.

Diskussionen om prioriteringar ska föras nu

Nya studier om utvecklingen av individualiserad läkarvetenskap är lovande med tanke på prioritering av läkemedelsbehandlingar och det är möjligt att de kommer att förändra bilden av läkemedelsbehandlingar väldigt mycket. Förverkligandet av läkemedelsval som utgår från individen kan avlägsna en stor del av svårigheterna kring etiska val.

Det behövs dock större öppenhet bakom prioriteringsbesluten. Det är viktigt att såväl de anställda inom hälso- och sjukvården som de politiska beslutsfattarna är medvetna om behovet. Dold prioritering på individnivå är nämligen en alltför svår uppgift för en läkare som agerar etiskt för patientens bästa.



Amos Pasternack

Med.dr, emeritusprofessor i inre medicin
Tammerfors universitet

MER OM ÄMNET

Utveckling av läkemedelsbehandlingar av cancer kräver en dialog inom hela sektorn

(<http://sic.fimea.fi/web/sv/arkisto/2015/3-2015/cancerlakemedel/utveckling-av-lakemedelsbehandlingar-av-cancer-kraver-en-dialog-inom-hela-sektorn>)

Den livliga utvecklingen av nya cancerläkemedel utmanar även utvärderingen av försäljningstillstånd till att utvecklas

(<http://sic.fimea.fi/web/sv/arkisto/2015/3-2015/cancerlakemedel/den-livliga-utvecklingen-av-nya-cancerlakemedel-utmanar-aven-utvarderingen-av-forsaljningstillstand-till-att-utvecklas>)

LITTERATUR

Beresniak A, et al. Validation of the underlying assumptions of the quality-adjusted life-years outcome: results from the ECHOUTCOME European project. *Pharmacoeconomics* 2015; 33: 61–9.

Johnson JA. Pharmacogenetics in clinical practice: how far have we come and where are we going? *Pharmacogenomics* 2013; 14: 835–43.

Kataja V. Onko uusi syöpälääke aina hintansa arvoinen? Duodecim 2014; 130: 196–7.

Laine J. Kustannusvaikuttavuus ei yksin riitä priorisoinnin perustaksi. Duodecim 2014; 130: 2094–8.

Tarkkanen M, Kataja V. Mitä syövän hoito saa maksaa? Duodecim 2015; 131: 2309–11.