

Legemidler med kjent virkning og sikkerhetsprofil er i de fleste tilfellene å foretrekke fremfor «nye» legemidler

Er det nyeste alltid det beste?

Et notat fra Norsk institutt for by- og regionforskning med tittelen «Fører individuell refusjon til sosiale ulikheter?» (1) preget nyhetsbildet i NRK en novemberdag i fjor. Rapporten var laget på oppdrag fra Legemiddelindustriforeningen og omhandlet vanskene med å få dekket legemiddelutgifter på individuell refusjon i blåreseptordningen. Forfatteren konkluderte med at «ordningen med individuell refusjon fører til økte sosiale skjevheter i det medisinske behandlingstilbudet» (1).

Direktør Pål Christian Roland i Legemiddelindustriforeningen var raskt på banen og hevdet i NRK at «store pasientgrupper opplever at de blir tvunget over på dårligere og billigere medisin». Generalsekretæren i Norges astma- og allergiforbund fulgte opp i VG med at «inntil 300 000 nordmenn med pollenallergi kan bli tvunget til å bruke billigere medisiner – som de kanskje ikke tåler». Norge ble nylig karakterisert som en sinke på nivå med de fattigste øst-europeiske landene når det gjelder innførsel og bruk av nye kreftmedisiner (2). Denne typen utspill skaper inntrykk av et fremskritt-fjendelig og akterutseilt norsk helsevesen der bare de rike og velutdannede får ta del i terapeutiske nyvinninger.

Utgiftene i tilknytning til blåreseptordningen er nesten doblet det siste tiåret og legger nå beslag på nær 10 milliarder offentlige og hardt tiltrengte helsekroner. Det synes heldigvis å være enighet om at refusjonsordningen bør bevares, men kostnadsutviklingen må begrenses. Myndighetene har tydd til generisk substitusjon og prisregulering for å dempe kostnadsveksten. Dette begrenser naturligvis legemiddelprodusentenes inntjeningspotensial, noe som kan være litt av motivasjonen bak de nevnte utspillene.

I motsetning til hva mange tror, preges legemiddelindustrien av en langvarig innovasjonstørke. Få nye legemidler introduseres på markedet, og disse er sjelden reelle nyskapingen. Det dreier seg oftest om kjemiske modifikasjoner av etablerte legemidler. Markedsføringen av slike jeg-også-legemidler («me too» drugs) representerer sjelden noen stor økonomisk risiko for produsenten. Medikamentene har patentbeskyttelse og kan derfor prises høyt, og har indikasjoner som oftest omfattes av blåreseptordningen. Salget sikres gjennom reklamekampanjer overfor forskriverne. En undersøkelse fra Canada viser at 80 % av økningen i legemiddelutgiftene skyldtes bruk av slike jeg-også-midler (3). Disse medikamentene er vanligvis testet på et begrenset utvalg selekterte forsøkspersoner før markedsføringen starter. De mangler derfor i utgangspunktet bred dokumentasjon for effekt og sikkerhet. Som for de fleste legemidlers vedkommende vil bivirkningsprofilen, som er essensiell for vurderingen av midlenes nytteverdi, avdekkes i en møysommelig prosess som ofte strekker seg over det første tiåret etter registrering.

Antatte reelle nyvinninger innen farmakologisk behandling det siste tiåret har med få unntak ikke innfridd forventningene. Selektive COX-2-hemmere utviklet seg i løpet av kort tid fra salgssuksesser til sikkerhetsmessige katastrofer (4). Konservativt anslag tilsier at denne legemiddelgruppen er årsak til mer enn ti ganger flere dødsfall og alvorlige pasientskader på verdensbasis enn det som tilskrives thalidomidskandalen i 1960-årene. Det antitrombotiske midlet ximelagatran ble etter kort tid avregistrert på grunn av levertoksisitet. En produktneutral gjennomgang av 12 nye legemidler mot kreft introdusert i Europa i perioden 1995–2000 viste at ingen av dem hadde vesent-

lige fortrinn, og at alle kostet mer – i ett tilfelle 350 ganger mer – enn de midlene de skulle erstatte (5). Kreftmidler introdusert etter 2000 har heller ikke gitt store gjennombrudd. Med noen viktige unntak dreier det seg om kostbare midler som i beste fall gir marginal forlenget levetid. Antidiabetika i tiazolidindiongruppen, som ikke er særlig effektive, og som ser ut til å gi økt forekomst av kardiovaskulære bivirkninger, har usikre fremtidsutsikter. Også for kolinesterasehemmere ved demenstilstander og lengevirkende beta 2-stimulatorer kan nytteeffekten være tvilsom. Jeg-også-midlene har i noen tilfeller også falt gjennom. Eksempler inkluderer cerivastatin og kalsiumblokkeren mibefradil, som begge ble avregistrert etter at spesielt ugunstige bivirkningsprofiler etter noen tid ble avdekket.

Problemene forsterkes gjennom en usunn publiseringsskiltkultur (6). I tillegg gjøres det bare unntaksvis uavhengige sammenliknende studier som gir reell mulighet til å vurdere om nye legemidler er bedre enn de etablerte. Det felleseuropeiske legemiddelverket EMEA stiller f.eks. kun krav om antatt likeverdighet (noninferiority) for å innvilge markedsføringstillatelse. Etter vår oppfatning er det norske evalueringssystemet for nye medikamenter for mye preget av knefall for EMEAs regelverk, mangel på innsyn i prosessene og interessekonflikter i forhold til legemiddelprodusentene.

Som forskrivere av legemidler bør vi ta konsekvensen av dette. Pasientene må så langt mulig behandles med godt dokumenterte legemidler med kjent virkning og sikkerhetsprofil. Dette er nesten utelukkende midler som har vært på markedet en stund. Industriens innovasjonstørke med satsing på jeg-også-midler og ensidige påvirkning av forskriverne bidrar til bruk av uforholdsmessig dyre legemidler med dårlig dokumentert og ofte tvilsom kvalitet. Vi mener det hadde vært klokt å justere både forskrivningspraksis og blåreseptordningen i en mer skeptisk og avventende retning. Helsegevinsten av slike grep kan bli betydelig.

Tarjei Rygnestad

tarjei.rygnestad@ntnu.no

Lars Slørdal

Tarjei Rygnestad (f. 1954) er dr.med. og spesialist i anesthesiologi og klinisk farmakologi. Han er professor ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet og overlege ved Klinikk Stokkan i Trondheim og Giftinformasjonen i Oslo.

Lars Slørdal (f. 1955) er dr.med. og spesialist i klinisk farmakologi. Han er professor ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet og overlege ved Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olavs Hospital.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- Berglund F. Fører individuell refusjon til sosiale ulikheter? Notat 2007: 117. Oslo: Norsk institutt for by- og regionforskning, 2007.
- Henriksen J. Sinker på kreftmedisiner. www.dagensmedisin.no/nyheter/2007/11/29/sinker-pa-kreftmedisiner/ (12.2.2008).
- Morgan SG, Bassett KL, Wright JM et al. «Breakthrough» drugs and growth in expenditure on prescription drugs in Canada. *BMJ* 2005; 331: 815–6.
- Graham DJ. COX-2 inhibitors, other NSAIDs, and cardiovascular risk: the seduction of common sense. *JAMA* 2006; 296: 1653–6.
- Garattini S, Berle V. Efficacy, safety and cost of new anticancer drugs. *BMJ* 2002; 325: 269.
- Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G et al. Evidence based medicine – selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *BMJ* 2003; 326: 1171–3.