

Vgrajevanje primerjalne učinkovitosti in tolerance v proces odobritve zdravil pri FDA

(Building Comparative Efficacy and Tolerability Into the FDA Approval Process) JAMA. 2010;303(10):979–980

Alec B. O'Connor, MD, MPH

AMERIŠKI URAD ZA PREHRANO IN ZDRAVILA (FDA - *Food and Drug Administration*) »je odgovorna za zaščito javnega zdravja z zagotavljanjem varnosti, učinkovitosti in varovanjem« zdravil in medicinskih aparatov ter mora oskrbeti javnost z informacijami, podkrepjenimi z znanstvenimi dokazi, da je za izboljšanje zdravja potrebna uporaba zdravil in aparatov.¹ Glede na trenutni kodeks zveznih uredb (CFR - *Code of Federal Regulations*), odobritev novega zdravila temelji na dokazu njegove učinkovitosti v dveh ali več randomiziranih kliničnih študijah (RCT - *Randomized Clinical Trials*), pogosto v primerjavi s placebom; odobritev tveganih aparatov temelji na nekoliko manjših o dokazih varnosti in učinkovitosti.² Glede na stalni napredek v znanosti pomeni odobritev novega zdravila ali aparata zdravnikom in splošni populaciji, da je nova terapija boljše kot stara.

Trenutni odobritveni standardni FDA ne ocenjujejo, ali so na novo odobrena zdravila in aparati manj učinkoviti in se slabše prenašajo kot obstajajoče alternative. S tem se poveča možnost škodovanja bolnikom, ki prejemajo novo odobreno zdravljenje namesto alternativnega z že uveljavljeno učinkovitostjo in varnostjo.

Trenutne odobritvene zahteve FDA

CFR zahteva od FDA, da odobri le nova zdravila, ki ustrezajo zahtevanim kriterijem za odobritev. Kriteriji učinkovitosti dovolijo FDA, da zavrne zdravilo, če »je zbranih premalo prepričljivih dokazov v ustreznih in dobro nadzorovanih preiskavah ... da bo imelo zdravilo učinek, ki je predstavljen pod pogoji predpisane, priporočene ali predlagane uporabe v originalnih navodilih.«³ Navodila CFR za odobritev medicinskih aparatov so podobna.

Iz: University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, New York.

Avtorjev naslov: Alec B. O'Connor, MD, MPH, Box HMD/MED, Strong Memorial Hospital, 6011 Elmwood Ave, Rochester, NY 14642 (alec_occonnor@urmc.rochester.edu).

Pravila lahko interpretiramo tako, da FDA ne bo zavrnila zdravila na podlagi učinkovitosti, če zdravilo prikaže statistično pomembno učinkovitost glede na placebo (tako je namreč utemeljena učinkovitost na oznakah zdravila), kljub temu, da je novo zdravljenje manj učinkovito, kot že uveljavljeno, ali pa ima vprašljive klinične koristi. Z učinkovitim reklamiranjem bi bolniki dobili novo terapijo namesto učinkovitejše stare in bi bili izpostavljeni morebitnim povečanim možnostim slabšega izida. Poleg tega bi nastali dodatni stroški zaradi pogosto višjih cen novih terapij in potreb po dodatnih terapijah, ki pa bi se jim lahko izognili, če bi uporabili najučinkovitejšo terapijo.

Raziskava primerjalne učinkovitosti in označevanja izdelkov

Raziskava primerjalne učinkovitosti je pred kratkim vzbudila pozornost in pridobila zvezno financiranje kljub velikem številu porajajočih se vprašanj o primerjalni učinkovitosti, visokih stroških RCT-jev in vplivu industrije, ki lahko omeji potencialno korist te raziskave.⁵ Alexander in Stafford sta pred kratkim predlagala FDA »generiranje [primerjalno učinkovitih] podatkov pred splošnim sprejetjem zdravila ali zdravljenja« in »vstavitve načela raziskav primerjalne učinkovitosti v proces [FDA] odobritve in uredbe.«⁶ S tem naj bi se zmanjšal upad zvezno financiranih raziskav primerjalne učinkovitosti in uporaba manj učinkovitih, a že sprejetih terapij.

Stafford in sod.⁷ so predlagali spremembo CFR, v kateri zahtevajo poročanje o primerjalni učinkovitosti nove terapije v navodilih in reklamnih materialih. Ta zahteva naj bi pomagala FDA zagotoviti dostopnost kritičnih informacij znanstvenega značaja in transparentno promocijo pri reklamiranju novih terapij. Kljub temu bi lahko imele raziskave primerjalne učinkovitosti omejeno vrednosti ali bile kontraproduktivne zaradi želje po reklamiranju specifičnega izdelka. Na primer, podjetja bi lahko primerjala svoje zdravilo z drugo- oz. tretjestopenjskim zdravilom, zmanjšala učinek kontrolnega zdravila s spreminjanjem doziranja (npr. upo-