

Svåra beslut i läkemedelsutveckling:

SLÄPPA TAGET eller



HÅLLA KVAR?

Kan läkemedelsindustrin lära sig något av en katastrofal Mount Everest-expedition? Ja, det menar **Martin Åmark**, vd för Xbrane Biopharma. Genom att i förväg sätta upp objektiva beslutskriterier, kan man undvika så kallade kognitiva biaser som kan leda till felaktiga beslut.

Den 10 maj 1996 omkom åtta bergsbestigare på Mount Everest i en av de värsta olyckorna hittills i bergets historia. Det var inte enbart på grund av snöstorm och kyla utan även på grund av en serie felaktiga beslut av Scott Fischer och Rob Hall, vid den tiden världens främsta bergsbestigare, som ledde de ödesdigra expeditionerna upp till toppen. Toppförsöket inleddes från baslägret strax efter midnatt och förhållandena var fina. Både Fischer och Hall var väl medvetna om vikten av att vända tillbaka runt tidig eftermiddag om man vid denna tidpunkt ännu inte nått toppen. Annars riskerade bergsbestigare

att inte hinna fram till baslägret igen innan natten kom. En natt på berget utan syrgas i kylan leder sannolikt till döden. De talade om den så kallade "klockan två-regeln", för att markera den absolut senaste tidpunkten vid vilken bergsbestigare var tvungna att vända tillbaka om de inte nått toppen. Trots denna vetskap var det bara 4 av totalt 21 bergsbestigare i deras respektive expeditioner som vände tillbaka innan klockan två den dagen. 17 bergsbestigare nådde toppen efter klockan två. Åtta av dem skulle aldrig komma ner levande då de omslötts av natten och en annalkande snöstorm på vägen ner.



Givetvis var det många faktorer som påverkade deras beslut att fortsätta den dagen. Utmattning, syrebrist och kyla påverkar helt klart beslutsförmågan. Men det finns även så kallade kognitiva biaser, det vill säga inklinationer i människans hjärna att i vissa fall frångå ett utifrån sett objektivet och rationellt beslutsfattande, som kan ha spelat roll. En väl-dokumenterad kognitiv bias är "sunk cost"-effekten. "Sunk cost"-effekten refererar till tendensen hos människor att eskalera sina åtaganden till en vald inriktning i vilken de har investerat signifikant med tid, pengar och möda. Ett rationellt beslutsfattande skulle fokusera på den extra nyttan som kan förväntas att erhållas av ett visst handlande i förhållande till den extra investeringen. Storleken på tidigare investeringar i form av tid, pengar och möda, som ändå inte går att återfå, borde inte få ha någon som helst inverkan på beslutet. Forskning har dock visat att människor typiskt sett beaktar tidigare, icke-återvinningsbara investeringar, i beslut om framtida handlande. Specifikt tenderar människor att fortsätta att investera i aktiviteter i vilka de gjort signifikanta tidigare investeringar och ökar ofta sina åtaganden trots undermåliga resultat. Effekten har lett till begreppet "att kasta bra pengar efter dåliga".

Specifikt för Fischer och Hall och bergsbestigarna i deras respektive expeditioner handlade det om signifikanta monetära investeringar, tid och möda att ta sig ända upp till sista baslägret, samt en signifikant emotionell investering som skulle komma att påverka hur de såg på sig själva och hur de uppfattade att andra såg på dem. En av överlevarna, som beslutade att vända tillbaka i tid, har vittnat om beslutsprocessen och refererar till en investering på över en halv miljon, all möda och slit, som gjorde det svårt att fatta beslutet att återvända. Dock var han väl medveten om, och förberedd på, att behöva fatta detta beslut och att det kunde bli svårt.

Men det finns även så kallade kognitiva biaser, det vill säga inklinationer i människans hjärna att i vissa fall frångå ett utifrån sett objektivet och rationellt beslutsfattande, som kan ha spelat roll.

Betingade planer för utvecklingsprojekt

Så, vad har detta med läkemedelsutveckling att göra? Samma kognitiva bias, "sunk cost"-effekten, har visat sig leda till felaktiga beslut att fortsätta att investera i projekt trots tveksamma resultat eller andra faktorer som förändrat förutsättningarna. Det finns många vittnesmål om utvecklingsprogram som fått fortsätta alldeles för länge, trots att resultaten talade ett tydligt språk, och i slutändan lett till stora förluster vid ett senare misslyckande. Denna effekt

kan i mindre läkemedelsbolag, som ofta är beroende av en produkt eller ett program, givetvis bli ännu kraftigare än i större läkemedelsbolag. När en grupp företagsgrundare lagt ner otroligt stora ekonomiska och emotionella investeringar över tid blir ett nedläggande ännu svårare. Ett nedläggande kan ju leda till bolagets slut om det inte har flera ben att stå på. Trots det är det lika viktigt här att kunna släppa taget i rätt tid för att undvika förlust av mer tid och pengar.

Så, vad kan vi göra för att förbättra vårt beslutsfattande och undvika att påverkas av kognitiva biaser som "sunk cost"-effekten? Det främsta verktyget är enligt mig att aktivt arbeta med så kallade betingade planer för utvecklingsprojektet. Detta innebär planer med tydliga beslutspunkter där olika beslut ska triggas utefter hur olika osäkerhetsfaktorer som starkt påverkar projektets värde har fallit ut. Planen måste innefatta hårdkodad beslutsheuristik, såsom Fischer och Halls planerade "klockan två-regel". Denna heuristik måste sedan följas strikt. Det är som att komma överens om och besluta i ledningsgrupp och styrelse att exempelvis om utkomsten i en viss klinisk studie faller ut på ett visst fördefinierat sätt, då ska projektet avslutas. Givetvis måste denna plan och de förutbestämda beslutsreglerna vara grundade i en värderingsmodell för projektet. Termineringsbesluten blir triggade av händelser som har inträffat och som påverkat ett eller flera antaganden i värderingsmodellen som leder till en förväntad avkastning som är lägre än avkastningskravet. Tekniskt sett handlar detta om faktorer som ändrats och som påverkar till exempel den uppskattade sannolikheten att ta projektet genom dess olika utvecklingsfaser, kostnad för utveckling eller förväntade intäkter, pris och produktionskostnad efter lansering. För att lyckas med detta krävs givetvis ett detaljerat planeringsarbete som inkluderar ett sofistikerat tänk kring olika utfall, hur de påverkar projektets värde och vad som skulle vara det optimala beslutet vid olika utfall. Det krävs också en djup marknadsförståelse och monitorering för att fånga in externa förändringar som radikalt påverkar projektets potential, till exempel konkurrenter inom samma läkemedelsklass, nya läkemedel som kan komma att visa sig vara effektivare i behandling mot mållindikationen, regulatoriska förändringar och liknande. Givetvis kommer planen att behöva uppdateras under projektets gång, men det är viktigt att enbart ändra planen avseende framtida beslutspunkter och inte avseende en potentiell uppkommande beslutspunkt exempelvis på grund av att utkomsten lutar åt ett önskat förutbestämt beslut.

Dra fördel av oberoende beslutsfattare

Betingade beslutsplaner hindrar således ledningen från att ändra beslutskriterierna halvvägs in i projektet om det inte finns en giltig, objektiv anledning. De hjälper beslutsfattare att fokusera på framtida förväntningar (i stället för tidigare prestationer), att känna igen osäkerhetsfaktorer på ett explicit sätt och att reflektera över hur de påverkar projektets värde och framtida beslut. Betingade beslutsplaner begränsar också effekterna av emotionella investeringar i projekt och företag, till exempel genom att ta bort skulden hos en individ för negativa resultat. Om potentiella negativa

utfall har identifierats tidigare är det en fördefinierad väg som projektet kan ta, som alla i ledningen och styrelsen är medvetna om. Om sedan detta blir utfallet reducerar det känslan av misslyckande och skuld hos individen. Ett tydligt erkännande av problem ger en organisation en chans att anpassa sig, medan ett misslyckande med att tidigt identifiera problem kräver en förändring av strategin som ofta är psykiskt och politiskt svårt att motivera.

Sedan är det ju givetvis svårt att säkerställa att beslutsplanen följs strikt när man kommer till en beslutspunkt. Både Hall och Fischer var ju intuitivt medvetna om "klockan två-regeln", men trots detta fortsatte de toppförsöket på Mount Everest den där ödesdigra dagen i maj 1996. Det finns dock sätt att öka disciplinen på dessa beslutspunkter. Ett sätt är att ha oberoende beslutsfattare eller i alla fall låta göra en oberoende översyn av projektet vid viktiga beslutspunkter. Detta kan innefatta projektledare som utvärderar varandras projekt eller externa granskare. Numera vid toppförsök på Mount Everest är beslutsfattaren normalt sett kvar vid baslägret och kommunicerar via radio med bergsbestigarna. En order att avbryta från ledaren vid baslägret måste följas.

” Det finns många vittnesmål om utvecklingsprogram som fått fortsätta alldeles för länge, trots att resultaten talade ett tydligt språk, och i slutändan lett till stora förluster vid ett senare misslyckande.

Balansgången kan vara fin

Vidare kan enbart kunskapen och förståelsen kring de kognitiva biaser som vår hjärna gärna faller in i minska risken att fatta ett felaktigt beslut. Ett känt citat från den österrikiske filosofen Ludvig Wittgenstein illustrerar detta: "The limits of my language mean the limit of my world". Enbart faktumet att individerna i ledningsgruppen och styrelsen känner till och kan identifiera kognitiva biaser hos sig själva och andra minskar risken att påverkas och att de leder till felaktigt beslut. Att ha en etikett att sätta på ett resone-mang eller en beslutsinklination hjälper. Att kunna säga att nu väger du in "sunk costs" gör gruppen och individen medveten om att han eller hon kan vara påverkad av en kognitiv bias och gör det möjligt att "nollställa" och försöka tänka om kring beslutet på ett rationellt sätt. Därför kan det vara väl på plats att låta ledningsgrupp och styrelse ha en genomgång av de vanligaste kognitiva biaser som numera är väldokumenterade och det kommit en uppsjö av forskning kring de senaste åren.

” Ett sätt är att ha oberoende beslutsfattare eller i alla fall låta göra en oberoende översyn av projektet vid viktiga beslutspunkter.”

Många av dessa kognitiva biaser har utvecklats som optimala beslutsstrategier under de förutsättningar som människan levit i under större delen av sin historia. Det finns teorier om att "sunk cost"-effekten faktiskt är en optimal beslutsstrategi i respons mot människans förmåga att glömma anledningen till att de initierade en aktivitet, som en bergsbestigning eller ett läkemedelsprojekt, från första början. Då kan "sunk costs" agera som en mental påminnelse. Om jag nu har investerat så här mycket redan i den här aktiviteten så måste det ju vara väldigt viktigt, därför torde det vara bäst att fortsätta. I brist på minne kring de ursprungliga anledningarna kan detta vara en optimal beslutsstrategi. Det kan också argumenteras för att det ibland krävs en viss dos av galenskap för att göra stora genombrott. Elon Musk ska ha sagt: "When something is important enough, you do it even if the odds are not in your favor." Det blir givetvis en fin balansgång, som även dokumenterats av en av överlevarna från olyckan på Mount Everest 1996. Han ska ha sagt "för att vara framgångsrik måste du vara otroligt driven, men om du är för driven är det troligt att du dör". Jag anser dock att betingade planer definitivt kan hjälpa i en strävan mot ett objektiva, rationella och optimala beslutsfattande. Lycka till med era projekt!



MARTIN ÅMARK
Vd Xbrane Biopharma

