

107-2 Micro Seminar (II)

Information Disclosure of Clinical Trials and Drug Development Cycles

Introduction by 楊樂思 (R06323049)

0 Background

1997 年美國國會通過 Food and Drug Administration Modernization Act (FDAMA) 其中 Section 113 (FDAMA 113) 要求 National Institutes of Health (NIH) 屬下 National Library of Medicine (NLM) 建立並管理 [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) database, 提供大眾去獲得被 Food and Drug Administration (FDA) 規管的臨床試驗訊息的管道。但此時不是強制性的, 不申報也不用繳交罰款。直到 2007 年, 在病人團體爭取下, 國會通過 Food and Administration Amendments Act of 2007 (FDAAA), 其中 Section 801 (FDAAA 801) 要求公、私部門應在限時內主動揭露藥品研發進度, 並對沒有及時申報者進行處罰。

1 What is the question of the paper?

作者利用上述的法案作為外生事件來研究 **資訊揭露** 對 **創新活動** 的影響:

- (1.) 從臨床試驗的時間 (Duration of Phase Change) 和臨床研究的中止 (Suspension) 的角度, 來分析 FDAAA 801 的通過, 對於臨床試驗的影響為何?
- (2.) 作者希望探討資訊揭露和 (1.) 的兩個變數的關係, 背後是不是因為資訊揭露導致競爭程度改變, 進而造成影響?
- (3.) 作者想要知道, 同樣是研究類似臨床研究 (same indication) 的 peers, 他們的發展率 (Peer Advance Rate) 和中止率 (Peer Suspension Rate) 如何影響一個公司研發的決定 (也就是作者說的 spillovers effects from peer firms)?
- (4.) 資訊揭露的結果, 分別從藥品的不良報告 (Adverse Event Report, AER) 數量和危疾的臨床研究 (active projects for the top 20 Disability-Adjusted Life Years(DALYs)) 數目, 討論該法案怎樣影響大眾利益?

2 Why should we care about it?

- (1.) 不同於一般醫藥上對 FDAAA 的研究, 這篇論文從經濟學的角度, 量化 FDAAA 政策對於社會福利的影響: AER 的數量減少 (正面), DALYs-related 的研究減少 (負面)。
 - (2.) Innovation 的研究近年來越來越多, 在這方面的研究中, 資訊是扮演很重要的角色, 這篇論文使用的政策有它的獨特性, 是一個很好的外生事件去影響整個產業的資訊揭露, 能讓作者避開資訊跟創新競爭的內生性問題。
 - (3.) 利用 lag data, 透過藥廠的競爭者、合作者資訊來刻劃資訊對藥廠決策的動態影響, 為 Innovation 的研究提供新證據。
- 例子:** 對於股票投資者來說, 財務報表是他們了解一家公司營運狀況的工具。因此, 財務報表資訊揭露的多寡、及時性等一直都是重要的議題。在美國, FASB Statement No. 14 要求上市公司必須揭露其重要供應商/客戶名單及交易金額, 會導致企業的對手透過供應商/客戶來攻擊自己, 或是為了避免揭露而選擇規模更大的公司合作等問題; 但另一方面, 供應商跟客戶的改變, 對公司的營運影響很大, 小股東就能作出反應; 當中的 trade-off 就跟本文在討論社會福利很類似。

3 What is the authors' answer?

- (1.) Figure 2 和 Table 2: Panel A 為敘述統計的結果: FDAAA 通過後, 臨床試驗需要的時間減少 (51.07 天), 試驗中止的機率增加 (8%); 而迴歸的結果在 Table 3, Post 這個虛擬變數在 column 1, 2, 4, 5 的顯著性也驗證了前述 FDAAA 的影響。
- (2.) 競爭程度越高: firm-level (Table 4), project-level (Table 5), 前述的兩個應變數影響更大; 為了處理樣本中的潛在問題, 作者改變了篩樣本的規則對應幾個新的樣本作 robustness tests 展示於 Table 6, 7, 結果基本上跟 Table 4, 5 一致。
- (3.) Table 8 反映我會受 peers 影響, 他們計劃中止會讓我的計劃更容易放棄, 但是他們的成功不會影響我的決策; 當我的計劃有跟其他人 (partner) 合作時, 我也比較不容易放棄; 假如我本身臨床研究的質量較高, 那麼我也比較不容易放棄。
- (4.) FDAAA 對 AER 數量 (Table 9) 和 AER 可能性 (Table 10) 的正面影響: 減少/降低 AER; Figure 3, Table 11 中, 如作者的期望, FDAAA 的要求使藥廠風險規避, 並減少了 DALYs 相關的計劃, 這對危疾的研究帶來負面的影響。

4 How did the author get there?

跟過去的研究不同, 作者並沒有直接採用 ClinicalTrials.gov database, 而且在 p.10 討論了前人發現該 database 的問題。取而代之, 作者使用 BioMedTracker (BMT) database 內臨床研究的資料進行研究:

- (1.) 為了描述藥廠的創新活動, 作者使用了臨床試驗的時間 (藥物研發分為臨床前研究和臨床測試第 1, 2, 3 階段, 這裡講的是一個階段所花的時間) 和中止 (中止的聲明, 這裡作者把約 10% 超過 7 年沒更新的計劃排除在外) 作敘述性圖表。
- (2.) 利用幾個定義不同的競爭程度的變數, 分別是 FDA Competition (firm-level), Number of Competing Drugs (drug project-level), Fluidity (listing firm, firm-level), 和 Non-Expedited Drugs (drug project-level) 作 DID。
- (3.) 這部分主要是利用到每一個研究計劃每年都有一個 indication, 以此來找尋該計劃 / 該公司的 peers。
- (4.) 這邊利用了 FDA AER System (AERS) data 和 WHO 的 DALYs, 來配合 BMT 的資料跑迴歸分析。

註: Hoberg and Phillips (2016) 內文並沒有出現過 Fluidity, 討論 Fluidity 的應該是 Hoberg, Phillips, and Prabhala (2014)。