

Hur mår den patientorienterade forskningen?

Den patientorienterade forskningen har så gott som försvunnit i och med de administrativa förändringar som skett inom svensk sjukvård under 1990-talet. Med rådande köp-sälj-system har arbetsförhållandena blivit alltmer pressande, och få orkar med att bedriva klinisk forskning samtidigt med de dagliga rutinerna i det osäkra klimat som ekonomiska neddragningar och ryckig planering åstadkommit. Detta är ett problem inte bara i Sverige. Även i England och USA kommer nu rapporter om svårigheterna att i dagens ekonomiska och administrativa klimat upprätthålla en patientorienterad forskning värd namnet.

Den kliniska forskningen har länge levt på nåder, både i Sverige och internationellt. För några år sedan påpekade Edward Ahrens svårigheterna att upprätthålla den forskning som direkt hade med patienters sjukdomar att göra [1]. Medan de teoretiska institutionerna drar till sig allt fler begåvade forskare, blir det allt svårare att rekrytera adepter till det tunga arbete som kombination av vård av patienter och forskning kring deras problem innebär. Ahrens visade också att resurserna minskade till den verkligt kliniska forskningen. För att demonstrera vad det egentligen rör sig om ville han döpa om hela begreppet till patientorienterad forskning.

Att detta kan vara motiverat visar den översikt av aterosklerosmodeller på möss som nyligen publicerades i JIM (Acta Medica Scandinavica efterföljare med helsvensk redaktion), där studier på möss av en aterosklerosmodell som visade föga likhet med människans

ateroskleros ändå gick under beteckningen klinisk forskning [2]. Fortsätter man att definiera laboratoriestudier på djur eller cellkulturer som klinisk forskning kommer den patientorienterade forskningen aldrig att komma i närheten av den ställning den en gång haft och borde ha. Även i Sverige är det laboratorier snarare än patienter som drar till sig begåvade ungdomar med forskningsambitioner. Det är många faktorer som bidrar till detta.

Den kliniska forskningens gråzon

1990-talets stora administrativa förändringar i sjukvården kastar en slagskugga över den patientorienterade forskningen. I hela världen har det tidigare varit regel att inkomster från sjukvården, eller resurser som allokerats till sjukvård, använts för patientforskning i ett relativt oregerat system. Den svenska utredningen visade på betydelsen av den »grå» sektorn, där klinisk forskning kunde bedrivas utan att projekt formulerades och granskades på samma sätt som övrig forskning [3]. När de ekonomiska redovisningssystemen nu nödvändiggör full öppenhet borde resurser tillföras denna aktivitet, vilket också föreslogs. Alla som varit intresserade av forskning i kliniska sammanhang hälsade detta förslag med tillfredsställelse. En sådan synbarhet av klinisk forskning borde öka dess kvalitet. Fortsatta ekonomiska problem inom landstingssektorn – och viss brist på aktivitet från berörda kliniker – har emellertid lett till att inte mycket händer.

I Sverige har den patientorienterade forskningen, i likhet med vad som varit fallet i England och USA, så gott som försvunnit i de administrativa omvälvningarna. Med sjukhusens ekonomiska bas relaterad till DRG eller något köp-säljssystem måste sjukvården i första hand få sitt, vilket bidrar till svårigheterna att finna tid och ro till klinisk forskning.

Till detta kommer att resurser till forskning blir svårare att finna. Konkurrensen om medlen i Medicinska forskningsrådet medför minskade möjligheter till kliniskt stöd. En ansträngd kliniker har sällan tid att formulera väl ge-

nomtänkta projektansökningar, även om det skulle vara möjligt att finna till de undersökningar och registreringar som den patientorienterade forskningen innebär. Dåliga ansökningar leder till mindre anslag. Även om ansökningarna är väl genomtänkta och formulerade och därför bedöms välvilligt tycks det vara svårt för centralt placerade forskningsadministratörer att inse att det är angeläget att stimulera klinisk forskning. Detta i synnerhet som denna forskning tenderar att kosta mer än de molekylärbiologiska försök som utförs i laboratoriemiljö.

De olika fonder som tillkom av löntagarfondsmedel för att stimulera forskningen har i mycket liten omfattning kommit att stödja just de kliniska insatserna. Den minsta av dem alla (Vårdalstiftelsen) ger visserligen medel till vård- och allergiforskning, av vilken mycket kan anses vara patientorienterat. Detta räcker dock inte till att ersätta det bortfall av stöd som köp-säljssystemen inneburit. När all forskning i kliniken blir beroende av ansökningar kommer den »grå» zonen knappast att bli återuppfunnen som en vit zon.

Minskat intresse – vem bryr sig?

Till den kliniska forskningens negativa utveckling bidrar dessutom att arbetsförhållandena för kliniskt verksamma blir alltmer pressande, även på undervisningssjukhus [4, 5]. Under det sista året har för första gången omvittnats att varken läkare eller annan vårdpersonal orkar med den dagliga rutinen i det osäkra klimat som ekonomiska neddragningar och ryckig planering åstadkommit. Kravet på redovisning av alla kostnader – inklusive arbetstid – medför lätt att varken tid eller andra resurser finns för den forskning som universitetssjukhusets personal borde utföra.

Den översiktliga beskrivning av utvecklingen i USA som Thompson och Moskowitz [6] gör visar dessutom på ett gradvis minskat intresse och förtroende för klinisk forskning. Detta gäller både läkare och allmänhet. Något liknande tycks vara på väg i Sverige. Flera har under de senaste åren påpekat detta,

Författare

LARS WERKÖ
professor, SBU, Stockholm.

både inom den medicinska professionen och dess organisationer och i politiska organ. I amerikanska kongressen har bland annat senator Edward Kennedy tagit upp frågan [6].

Det är inte bara i Sverige som den patientorienterade forskningen sitter på undantag. Både i England [7, 8] och i USA [9-13] kommer nu rapporter om de svårigheter som föreligger med att upprätthålla en patientorienterad forskning värd namnet i dagens ekonomiska och administrativa klimat inom sjukvården.

Kontrakt för klinisk forskning?

I England har en kommitté, tillsatt av universitetens ledningar, rapporterat att den kliniska forskningen i England står under ett allvarigt hot genom de anspråk sjukvården (National Health System, NHS) ställer på alla som arbetar på sjukhus [7]. Sir Rex Richards, Oxford, säger att all information visar att situationen för den kliniska forskningen blir allt svårare [7]. Rapporten föreslår att kliniska forskare skall få ett kontrakt som garanterar dem tid för forskning, i stället för att de som nu får stjäla till sig den tiden, i den mån den inte begränsas till nätter och helgdagar. Rapporten påpekar också att rekryteringen av yngre forskare minskar, något som visar riskerna för framtiden. Medan antalet ordinarie professorer (äldre) mellan 1991/92 och 1995/96 ökade med 24 procent vid Storbritanniens 21 medicinska högskolor minskade antalet yngre forskare samtidigt med 3 procent.

Den ledare i Nature Medicine som diskuterar klinisk forskning [7] framhåller att det inte enbart är ett brittiskt, utan snarare globalt problem, som kan äventyra den kliniska medicinens framtid, även om den biomedicinska forskningen i stort fortsätter att utvecklas gynnsamt.

Hot från »managed care» och HMO

I USA har universitetssjukhusen regelmässigt låtit patienter – eller deras försäkringsbolag – betala »överpriser» för den högkvalificerade specialistvård som de erbjudit. När nu »health maintenance organizations» (HMO) övertagit en stor del av både rutinsjukvården och försäkringsmedlen, har universiteten tvingats att sänka sina priser på sjukvård för att överhuvudtaget få patienter. Närmare 30 procent av inkomsterna från slutet och öppen vård som universiteten kunnat dirigera om till forskning och undervisning har nu på många håll försvunnit. Detta har medfört en minskning av staben av lärare och forskare och att den forskning och undervisning som återstår bedrivs på sparlåga. När detta sker samtidigt som federala myn-

digheter i Washington i budgetbalansens tidevarv drar ner på extra anslag till framför allt utbildning vid medicinska högskolor och sjukhus, blir situationen prekär för många medicinska högskolor – och deras lärare, som avlönas med sådana anslag.

Flera undersökningar visar följderna av detta för den kliniska forskningen i USA. Moy och medarbetare undersökte omfattningen av anslag från National Institutes of Health (NIH) till medicinska högskolor under tiden 1986 till 1995 [9]. De registrerade anslag till både basal forskning och klinisk, och relaterade utfallet till om respektive läroanstalt var belägen i ett område med låg, medel eller hög penetration av »managed care» – den form av organiserad sjukvård som utgör en allvarlig konkurrent om patienterna för universiteten. De fann att anslagsökningen var densamma för alla högskolor mellan 1986 och 1990. Därefter visade det sig att högskolor i områden med hög penetration av »managed care» successivt erhöll mindre forskningsanslag än de som var lokaliserade i områden där konkurrensen om patienterna var mindre. En stor del av den uteblivna ökningen föll på de kliniska institutionerna.

Campbell och medarbetare gjorde en enkät till de 50 universitet i USA som fått mest resurser från NIH under 1993 [10]. Sammanlagt 3 394 fakultetsmedlemmar fick ett frågeformulär med frågor rörande forsknings- och undervisningsaktiviteter, tryckta skrifter och sjukvårdsansvar. Svaren relaterades till huruvida klinikerna var lokaliserade i samhällen med mer eller mindre konkurrensutsatt sjukvård. Av de 1 671 svar som analyserades framgick att kliniska forskare i minst konkurrensutsatta sjukvårdsområden (jämfört med de mest utsatta) hade mindre sjukvårdsansvar och publicerade fler artiklar. Detta gällde särskilt de yngre forskarna medan samma skillnad inte förelåg i fråga om seniorerna. Campbell drar slutsatsen att den ökade konkurrensen i dagens amerikanska sjukvård medför att yngre forskare får mindre chans att utveckla sin kliniska forskning – vilket medför att de själva inte utvecklas i detta avseende [10].

Bägge dessa undersökningar visar med fakta vad många ledare inom amerikansk medicin haft på känn och påpekat under senare år – att de ekonomiska problemen inom sjukvården, som nödvändiggjort en effektivare organisation av denna i form av »managed care», också medfört problem för klinisk forskning.

National Institutes of Health, den viktigaste offentliga källan till forskningsmedel, har visserligen inte fått sina anslag nerdragna, men konkurren-

sen om medlen ökar i stället. Som flera amerikanska undersökningar visar innebär detta att det är den kliniska forskningen som kommer i kläm. De senaste uppgifterna om den starka amerikanska ekonomin har visserligen medfört ökade anslag till forskning i 1998 års budget, men detta hjälper knappast den kliniska forskningen [12].

Forskning – mode eller hårt arbete?

Det är emellertid inte bara de ekonomiska resurserna som spelar roll för den kliniska forskningens ställning och rekrytering av yngre forskare. Redan Wyngarden, som chef för NIH, påpekade 1979 att det fanns risk för att den kliniska forskningen förlorade i popularitet, ett påpekande som senare upprepats av Edward Ahrens [1]. Utvecklingen av molekylärbiologi och genteknologi med laboratoriemetoder som relativt snabbt och enkelt kan hjälpa till att lösa viktiga biologiska eller medicinska problem drar otvivelaktigt till sig många forskarbegävningar, som aldrig får tillfälle att uppleva den patientorienterade forskningens tjusning. I konkurrensen mellan laboratoriet och sjukhuset vinner det förra alltför lätt. Blir det dessutom svårare att få resurser – både i fråga om tid och pengar – till den patientorienterade forskningen, har denna inte en chans att utvecklas på samma sätt som de basala systerdisciplinerna. Denna inverkan av så många olika faktorer leder nu till att ett flertal instanser yrkar på att något måste göras.

Tyvär är detta något inte bättre definierat än att man borde sammankalla en »Clinical Research Summit» i USA för att definiera mål för klinisk forskning, öka flexibiliteten av tillförsel av resurser för att fylla dessa mål, öka effektiviteten i rekryteringen av kliniska forskare och följa utvecklingen genom årlig rapportering till ledande beslutsfattare [13]. För mig som följt utvecklingen under de senaste 50 åren, förefaller denna plan komma minst tio år för sent. Insikten om problemet har funnits i flera decennier, men ingenting har gjorts, eller endast gjorts halvdant. I stor utsträckning har detta berott på att varken de enstaka ledare inom professionen som sett problemet, eller de politiker eller administratörer som insett vikten av att den kliniska forskningen kompletterar den basala på mer eller mindre lika grunder, har haft en gemensam plan för vad som borde göras. Följden har blivit utredningar och diskussioner, men föga verkliga åtgärder. Medan gräset växer, dör kon.

Kan näringslivet hjälpa?

I diskussionen, i den mån det finns en diskussion, om brist på resurser till

klinisk forskning och hur detta problem skall åtgärdas vänder sig många till näringslivet. Många tror att de stora läkemedelsföretagens stora behov av kliniska prövningar kan medföra att de också kan stödja annan klinisk forskning. Denna tro är dock inte särskilt väl underbyggd av fakta. Samarbete med industrins väl kvalificerade forskare innebär en annan form av tvångströja än den som sjukvården sätter på forskningen. Det finns inte mycket stöd för det hopp som många kliniska forskare när att de vinstrika företagen skall satsa på fri klinisk forskning. Att de vunnit mycket genom att utnyttja de kunskaper som emanerat från patientorienterad forskning innebär inte något åtagande för framtiden.

Företagen har ett krav att förvalta sina medel så att aktieägarna blir nöjda. I detta ingår inte att tillfredsställa den fria forskningens mål. De avtal som skrivs mellan företag och forskare tillgodoser framför allt företagen, vare sig deras motparter är universitet, institut, som Karolinska institutet, eller enskilda forskare. Alltför många exempel har blivit kända under de senaste åren som visar hur företag i varje ögonblick skyddar sig och sina intressen [14-17]. Att publicera ofördelaktiga resultat, att fortsätta undersökningar som inte väntas ge något ytterligare positivt eller att publicera resultat som ställer företaget/sponsorn i en ofördelaktig dager är ogörligt, vare sig företaget heter Boots, BristolMyers eller Apoteksbolaget.

Nyligen visade det sig att även en instans som NIH i USA kan hindra publikation om någon i ledningen anser att det forskningsresultat man kommit fram till inte är politiskt korrekt [18].

Det finns de som trots allt ser en glimt av ljus i mörkret. G Remuzzi och A Schieppati [19] citerar ett avsnitt av den rapport som sir Ron Dearing och medarbetare har publicerat rörande den högre undervisningen i Storbritannien. Dearing påpekar att resurserna för medicinsk forskning har släpat efter och föreslår att regeringen omedelbart tar initiativ till att öka stödet till medicinsk forskning. Med den samlade kunskap och viljan att stödja den kliniska forskningen som finns inom NHS torde en reaktion på Dearings officiella rapport kunna medföra att situationen för den kliniska forskningen förbättrades, åtminstone i Storbritannien. Vem som skulle kunna ta ett motsvarande steg i Sverige är oklart.

Referenser

1. Ahrens EH, Jr. The crisis in clinical research. Overcoming institutional obstacles. New York: Oxford University Press, 1992.
2. Smith JD, Breslow JL. The emergence of mouse models of atherosclerosis and their

relevance to clinical research. *J Int Med Res* 1997; 242: 99-110.

3. Thorberg J, Ström Carlsson A, Wulkan G. Synen på universitetssjukhusen. Undersökning utförd av AUGUR Marknadsanalys AB på uppdrag av GZ-gruppen. KI materialförord 15/4 1994. Stockholm: Karolinska institutet, 1994.
4. Örn P. Förändrad läkarroll orsak till utbrändhet. Läkaren måste inse sin begränsning. Intervju med Per Fugelli. *Läkartidningen* 1997; 94: 4187-9.
5. Hadnagy J. Läkare sjuk av stress på universitetssjukhuset i Lund. *Läkartidningen* 1997; 94: 3464.
6. Thompson JN, Moskowitz J. Preventing the extinction of the clinical research ecosystem. *JAMA* 1997; 278: 241-5.
7. Anonymous. Research and the researcher. *Nature Medicine* 1997; 3: 815.
8. Dickson D. Britain's biomedical research »under threat» from spiralling workloads. *Nature Medicine* 1997; 3: 821-2.
9. Moy E, Mazzaschi AJ, Levin RJ, Blake DA, Griner PF. Relationship between National Institutes of Health Research Awards to US Medical Schools and managed care penetration. *JAMA* 1997; 278: 217-21.
10. Campbell EG, Weissmann JS, Blumenthal D. Relationship between market competition and the activities and attitudes of medical school faculty. *JAMA* 1997; 278: 222-6.
11. Williams GH, Wara DW, Carbone P. Funding for patient oriented research: critical strain on a fundamental linchpin. *JAMA* 1997; 278: 227-31.
12. Lawler A. Easing the squeeze on R&D Science 1997; 278: 1390-2.
13. Shine KI. Some imperatives for clinical research. *JAMA* 1997; 278: 245-6.
14. Anonymous. Good manners for the pharmaceutical industry. *Lancet* 1997; 349: 1635.
15. Anonymous. A curious stopping rule from Hoechst Marion Roussel. *Lancet* 1997; 350: 155.
16. Gore M, A'Hern R, Swenerton K, Perren T, Rustin GSJ, Crowther D et al. Good manners for the pharmaceutical industry. *Lancet* 1997; 350: 370-1.
17. Huston P, Moher D. Redundancy, disaggregation, and the integrity of medical research. *Lancet* 1996; 347: 1024-6.
18. Seltzer CC. »Conflicts of interest» and »Political science». *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 627-9.
19. Remuzzi G, Schieppati A. Dearing – a report to be embraced. *Lancet* 1997; 350: 308.

ÖVERVIKT



Särtryck av en serie i Läkartidningen 1996-1997

I rika länder blir allt fler allt fetare och riskerna med övervikt uppmärksammas allt mer. Samtidigt klarnar den genetiska bakgrunden och forskarna öppnar vägen för nya medel mot övervikt.

Lönar det sig att behandla övervikt? Vilka metoder fungerar? Hur verkar de nya läkemedel som är på väg in på den svenska marknaden?

Sådana centrala frågor belyses i Läkartidningens serie som nu finns som särtryck.

Häftet omfattar 16 artiklar på sammanlagt 50 sidor + färgomslag. Priset är 65 kronor. Vid köp av 11-50 ex 60 kronor och vid större upplagor 56 kronor/exemplar.

Beställer härmed

..... ex Övervikt

.....
Namn

.....
Adress

.....
Postnummer/Postadress

.....
Insändes till Läkartidningen,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk gärna kuvertet
»Övervikt»

Telefax: 08-20 76 19