

Klinisk forskning viktig framtidsfråga



LARS WERKÖ, professor,
Stockholm

Klinisk forskning får allt svårare att hävda sig. I Sverige, USA och Storbritannien har sjukvård, läkarutbildning och klinisk forskning utvecklats på ett likartat sätt trots olikheter i synen på den offentliga sektorn. Den politiska makten har betonat den ekonomiska styrningen av sjukvården.

Trots ökande läkarantal har rekryteringen av forskare inom klinisk medicin minskat. I Sverige finns för få postdoktorala tjänster, i USA måste även högt kvalificerade läkare och forskare använda så mycket tid på sjukvård att nästan ingen tid återstår för undervisning och forskning, och i Storbritannien återbesätts inte ledigblivna tjänster [1-4].

I Sverige vill samhällets företrädare knappast erkänna att det finns ett problem. Utbildningsdepartementet tycks anse att allt är gott och väl när man ökat anslagen till forskning och utveckling, därmed även till klinisk medicinsk forskning. I USA och Storbritannien har konstruktiva idéer presenterats som skulle kunna bilda modeller att efterlikna för att utveckla klinisk forskning [4-6].

Den svenska scenen

Olle Stendahls högtid föreläsning som avgående ordförande i Svenska Läkaresällskapet hösten 2005 underströk vad många framfört de senaste decennierna om den kliniska forskningens prekära läge [7-12]. Vetenskapsrådet (VR) analyserade 2003 forskningens resurs- och produktivitet utveckling 1883-2001 och betonade den medicinska forskningens besvärliga läge [1]: »Omvärlden satsar – Sverige drar ner«. De medicinska fakulteternas dekaner och några institutionsföreträdare beskrev fakulteternas minskande resurser. Vetenskapsrådet framhöll behovet av ökade statliga anslag, både till projekt och fakulteter, och ansåg att det behövs en tredubbling fram till 2008. Analysen var underlag för regeringens forskningsproposition 2003, som innehöll ett endast nominellt ökat anslag till Vetenskapsrådet. Analysen från Vetenskapsrådet upprepade i huvudsak vad som framförts från universitet, organisationer och enskilda forskare under det senaste decenniet. Vid flera riksstämmor har frågan debatterats med i huvudsak samma innehåll. På sjukhusen tar sjukvården all tid i det kliniska arbetet och det finns knappt tid att tänka, än mindre forska. Även universitetssjukhusen administreras på ett sätt som minskar möjligheten till forskning trots att detta är en del av deras uppdrag.

Negativ trend

Internationella utvärderingar av svensk forskning har pekat på brist på tjänster för nydisputerade. Några fakulteter har försökt öka antalet och inrättat särskilda kliniska forskningslaboratorier, men den negativa trenden har inte brutits.

Många har sett förhandlingarna om avtalet mellan staten och sjukvårdshuvudmännen om ersättning för det intrång i sjuk-

vården som utbildning och forskning utgör (ALF) som en nyckelfråga för hur den kliniska forskningen skall kunna överleva. När avtalet nu är i hamn kommer den viktigaste frågan att bli: Hur skall man stimulera unga till forskarutbildning, och äldre etablerade till att ta sig an problematiken?

Konstruktiv diskussion i USA

Den kliniska forskningens företrädare över hela världen har sedan länge blickat mot USA som ledande nation. USAs problem och hur man löser dem är därför av intresse även utanför Amerika. Floyd E Bloom, ordförande för American Association for the Advancement of Science (AAAS), ställde vid 2003 års årsmöte den kliniska forskningen emot den rent naturvetenskapliga [13]. Under vad Bloom kallade den akademiska medicinens gyllene år, var det självklart att sjukvården skulle utnyttja de upptäckter som gjordes i biologisk och medicinsk forskning. Detta innebar en satsning på klinisk forskning som grundlades under en tid då fattiga patienter behandlades på sjukhus, drivna av universitet, kommuner eller stiftelser. Patienterna bidrog därmed till både undervisning och forskning – ett system som tog hand om många problem i den bristfälliga sjukförsäkringen. Trots stöd från en stor och ökande del av BNP, har kommunala eller federala sjukhus inte längre råd att ta hand om oförsäkrade patienter. Därmed har en förutsättning för grundläggande klinisk forskning försvunnit.

Höga kostnader för misstag

Ett annat ekonomiskt problem i USA är höga kostnader för misstag eller olycksfall i vården. »När målet för verksamheten blivit finansiell säkerhet eller vinster genom kostnadskontroll och ökad patientgenomströmning, kan man föreställa sig vad framtiden kommer att innebära« [13].

Dessa beskrivningar av specifikt amerikanska förhållanden stämmer väl överens med vad som händer i Europa. Även den mer eller mindre socialiserade sjukvården i England och Sverige kan inte tillåtas att gå med underskott utan måste »gå ihop«. Politiker och tjänstemän bevakar att ekonomiska nyckeltal styr verksamheten.

När Elias Zerhouni tillträdde som chef för National Institutes of Health (NIH), vidtog han flera åtgärder för att förbättra situationen. Medicinen har ändrat fokus från akuta till kroniska sjukdomar [5, 14-17]. Den ökade livslängden ställer nya krav på forskningen, som måste åstadkomma vad Zerhouni kallar »preemptive medicine« (med den ungefärliga betydelsen »återerövra kliniken«) [17]. NIH har ett särskilt ansvar och måste fortsätta att leda utvecklingen. En grupp inom NIH bearbetade den kliniska forskningens problem och föreslog hur de skulle lösas i en »Vägkarta för NIH« [5].

Tre huvudvägar angavs:

- Nya angreppssätt för upptäckter (med fem underrubriker)
- Framtidens forskarlag (med tre underrubriker)

SAMMANFATTAT

Den kliniska forskningen håller på att försvinna.

Exempel från USA och Storbritannien visar på nya vägar att utveckla och stimulera den kliniska forskningen.

Ökade officiella forskningsanslag fordras till universitet och sjukhus.

USA och Storbritannien har

avsevärt ökat de federala och de statliga anslagen – varför kan inte Sverige?

Den nuvarande defaitismen måste bytas till en positiv syn på klinisk forskning – från allmänhet, lärare av alla kategorier och inte minst läkarkåren. Klinisk forskning är en positiv verksamhet.

- Förnyelse av det kliniska forskningsföretaget (en under- rubrik med sju detaljerade förslag).

Det totala konceptet är intressant, men förslagen om den kliniska forskningen är viktigast här. Det kliniska forskarsamhället måste

- harmonisera regelverket för klinisk forskning
- integrera nätverk för klinisk forskning
- förbättra träning av kliniska forskare
- skapa informatik för klinisk forskning: National Electronic Clinical Trials and Research (NECTAR) network
- stimulera överbyggande forskning och inrätta regionala forskningscentra
- förbättra teknologier för att utvärdera kliniska resultat.

Klinisk forskning behöver utveckla nya samarbetsformer mellan patientorganisationer, samhällsbaserade läkare i primärvård och akademiska forskare.

»Dessutom är framgångsrik klinisk forskning beroende av allmänhetens förtroende, och varje förslag rörande nationens satsning inom detta område måste ta hänsyn till NIHs mest betydelsefulla intressenter, det amerikanska folket« [12].

Väggkartan har bearbetats och konceptet tycks utveckla sig som planerat, vilket redovisas i optimistiska tonlägen [15-17].

NIH utvecklar ett nationellt nätverk av samverkande kliniska forskningsgrupper som snabbt och effektivt kan genomföra storskaliga kliniska undersökningar [17]. Ett »National Clinical Research Associates Program« innebär att en kader av 50 000 tränade och legitimerade hälsospecialister – allmänläkare, tandläkare och sjuksköterskor – skulle delta i kliniska studier med egna patienter inom en samarbetsplan. De skulle bli de första att integrera nya forskningsresultat i klinisk praxis. En sådan grupp skulle också kunna utgöra den kliniska armen av studier för att förstå hur gener och omgivning interagerar.

Fördubbling av anslagen

En kartläggning av den biomedicinska forskningens finanser i USA under det senaste decenniet visar att tillgången till pengar ökade från 37,1 miljarder dollar år 1994 till 94,3 miljarder år 2003. Justerat för inflation innebär ökningen en fördubbling av anslagen. År 2003 kom 57 procent av medlen från industrin och 28 procent från NIH. I USA användes 5,6 procent av totala sjukvårdskostnaderna till biomedicinsk forskning, men mindre än 0,1 procent till hälso- och sjukvårdsforskning. De företag som tillverkade nya diagnostiska eller terapeutiska metoder eller apparater hade högst forskningsproduktivitet medan den var lägre i läkemedelsföretagen. Detta trots att anslagen till kliniska prövningar ökade från 4,0 miljarder dollar till 14,2 miljarder i reella termer [19].

Ansvar för överbyggande forskning, bättre kritisk utvärdering av nya vetenskapliga områden och mer övergripande information om var medel för forskning kan sökas, faller på samhälle, företag och ideella forskningsstiftelser [18, 19]. Den nya stiftelse som familjen Gates står bakom dominerar – den anslög nära 260 miljoner dollar till elva projekt under 2003, medan den näst största gav nära 55 miljoner till sju projekt. Av de tio största var det endast fyra som fördelade mer än 20 miljoner dollar.

Storbritannien försöker också finna nya vägar

I England har det länge rått osäkerhet om den akademiska medicinens framtid [20-23]. Carol Black, ordförande för Royal College of Physicians i London och vice ordförande i Academy

of Medical Royal Colleges i England, har betonat vikten av att satsa på klinisk forskning inom National Health Service (NHS) och i synnerhet på överbyggande forskning och evidensbaserad medicin. Endast genom NHS kan vetenskapliga framsteg bli tillgängliga för hela befolkningen: »Framgångar i teoretiska vetenskaper kan inte överföras i klinisk praxis och i sjukvården med mindre än att det där finns strukturer och medel för detta. Det är väsentligt att ha tillgång till en forskningsorganisation som kan skapa och underhålla ett nationellt nätverk av större centra och koordinera deras överbyggande forskning och kliniska studier. National Health Service innebär ett system med primärvård som är tillgänglig för hela befolkningen. Det borde också medföra en nationell bas för evidens och forskning« [24].

ICRAM-gruppen

Brittiska akademiker har tidigare försökt stimulera sina kolleger för att förbättra situationen. Det hände inte mycket förrän BMJ samlade en internationell grupp, med akronymen ICRAM, som förnyat diskussionen [25].

En internationellt väl anskrivna, erfaren läkare och forskare leder den kampanj vari ICRAM ingår.

Han försöker även påverka de centrala myndigheter som är ansvariga för sjukvården [26]. ICRAM, stödd av BMJ, tycks lyckas bättre än när ledande akademiker för mer än tio år sedan försökte något liknande.

ICRAM-gruppen var oenig om flera viktiga frågor, i synnerhet om samarbetet med kommersiella företag, när den presenterade fem möjliga framtidsscenarioer på Internet och i BMJ [27]. Dessa varierar från totalt beroende av företag till totalt beroende av patientorganisationer. Däremellan fanns måttliga reformer, fokus på samarbete mellan utvecklade och utvecklingsländer och ökat beroende av medier.

Dessa scenarier avses leda till konstruktiv debatt. Redan de sätt på vilka de kommit fram antyder att det kan finnas ännu fler möjligheter, något som skymtar fram i publicerade kommentarer [29].

Europa underlägset USA

En beskrivning av den europeiska scenen visar att Europa fortfarande ligger långt efter USA [29]. Jämförs medelstillestånd och vetenskapliga resultat i Europa och USA, finner man att hur man än räknar – antalet Lasker awards (21 européer av 130 utdelade), Nobelpris (41 européer av 130 utdelade), citationsindex eller en jämförande undersökning av produktiviteten inom forskningen – leder amerikanerna stort. Visserligen har européerna lyckats öka citationsindex under senare år medan amerikanernas är oförändrade. Den amerikanska siffran har legat stilla på 50 procent, medan små länder i Europa lyckats öka index från 0,8 till 1,2 procent. Jämförs produktiviteten på grundval av 1,5 miljoner forskningsrapporter var den för de 15 EU-länderna 75 procent av USAs. Tar man hänsyn till tillskottet av de nya tio länderna sjönk den europeiska produktiviteten till 66 procent av USAs.

Varför klarar sig USA så mycket bättre? Det beror inte endast på större resurser. Inställningen till akademisk forskning, till livet över huvud taget, tillgång till begåvningar och gällande arbetsförhållanden bidrar alla till att USA leder stort i fråga om innovativ forskning.

Import av begåvningar

En särskild förmån anses USA ha genom att det varit en tillflyktsort för begåvade emigranter från Europa och länder som Kina och Vietnam. Fortsatt import av begåvningar anses nöd-

»På sjukhusen tar sjukvården all tid i det kliniska arbetet och det finns knappt tid att tänka, än mindre forska.«

vändig för att bibehålla den amerikanska överlägsenheten [30].

EUs ramprogram för forskning har hittills styrts byråkratiskt, där forskare haft föga att säga till om. Förslaget om ett europeiskt forskningsråd skulle innebära att forskare får större inflytande [31-35]. Oklarheter rörande EUs budget 2007-2013, gör forskningsrådet till ett osäkert framtidsprojekt. Det kan ifrågasättas hur ett sådant skulle kunna behärska all forskning [29]. Redan för biomedicin (life sciences) förutses ett behov av två olika sektioner, en för basal forskning och en för infrastruktur [29].

Begränsade lösningar

Både i USA och i Storbritannien försöker man finna nya vägar för att stimulera klinisk forskning. Den omfattande diskussionen om problem och möjliga åtgärder gäller i huvudsak organisation och ekonomi. En allmän uppfattning tycks vara att det främst gäller att skaffa fram medel och placera tjänster i en tilltalande organisation. Den viktigaste frågan, varför de unga läkarna inte längre är så nyfikna att de vill ge sig in i en forskarroll, diskuteras knappt. När den tas upp föreslås lösningen mest vara ekonomisk.

Finns tillräckliga kunskaper?

Samhället genomgår stora förändringar, och livsfilosofi och anspråk på livet är helt annorlunda nu än för bara några år sedan. Grundutbildning och skola tycks ha medfört en defaultistisk inställning till vetenskaplig forskning: det finns tillräckliga kunskaper, det är bara att tillämpa dem så kommer sjukvården att blomstra. Det ankommer på lärarna, alla lärare, att sprida insikt om hur mycket som är oklart när det gäller all vetenskap, inklu-

sive medicinsk. Den allmänna inställningen till forskning måste bli mer positiv – det är roligt att forska, det finns en positiv och tillfredsställande atmosfär i de grupper som attackerar vetenskapliga problem. Det är nödvändigt med både ökade resurser och organisatoriska förändringar, vilket lättare skulle åstadkommas med ändrad inställning i samhället. För att möjliggöra en adekvat forskarekrytering måste tillvaron för presumtiva kliniska forskare ordnas så att de kan försörja sig och sin familj. Såväl det uppväxande släktet som andra generationer måste bli mer positiva till forskning. Framförallt universitetssjukhusens läkare har ett betydande ansvar för att motverka negativa eller tveksamma attityder till klinisk forskning. Att forska måste återigen uppfattas som spännande, roligt, utmanande – och att det ger en tillfredsställelse som väl motsvarar vad »vanligt« sjukvårdsarbete innebär.

Ledande akademiker borde med all kraft tillse att samhället inte sviker sin uppgift att ansvara för den nyskapande forskningen. Akademiska företrädare tycks alltför lätt ha gett upp inför överhetens upprepade sparprogram och negativa attityd att samhället inte har råd att fullt ut stödja forskningen och accepterat att söka resurser i det privata näringslivet. Faran med att bli beroende av kommersiella krafter får dock inte överbetonas. Se på USA.

Även om den kliniska forskningen blivit alltmer beroende av de stora läkemedelsföretagen, har staten genom satsning på NIH, och de initiativ som tagits därifrån, klart demonstrerat ansvaret för nyskapande forskning. Även i Storbritannien förekommer en liknande trend.

Hur blir det i Sverige?

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

- Enerbäck L, Lindsten J, Olivecrona T. Svensk medicinsk forskning – finansiering och konkurrenskraft. En analys av resurs- och produktivitetsutvecklingen under åren 1993-2001. Stockholm: Vetenskapsrådet; 2003.
- Sung NS, Crowley WF, Genel M, Salber P, Sandy L, Sherwood LM, et al. Central challenges facing the national clinical research enterprise. JAMA 2003;289:1278-87.
- Rosenberg RN. Translating biomedical research to the bedside. A national crisis and a call to action. JAMA 2003;289:1305-6.
- Bell J, on behalf of the working group of Academic Medical Sciences. Resuscitating clinical research in the United Kingdom. BMJ 2003;327:1041-3.
- Zerhouni E. The NIH roadmap. Science 2003;302:63-4.
- Clark J, Smith R. BMJ publishing group to launch an international campaign to promote academic medicine. BMJ 2003;327:1001-2.
- Aspelin P, Nilsson J. Samverkan mellan universitet och sjukvård. Högspecialiserad sjukvård – kartläggning och förslag. Bilaga 2, 207-28, Ds 2003:56. Socialdepartementet; 2003.
- Lönnroth P. Högspecialiserad vård och klinisk forskning. Högspecialiserad sjukvård – kartläggning och förslag. Bilaga 6, 283-92 Ds 2003:56. Socialdepartementet; 2003.
- Rahm Hallberg I. Vårdforskning i Sverige. Högspecialiserad sjukvård – kartläggning och förslag. Bilaga 7, 297-386 Ds 2003:56. Socialdepartementet; 2003.
- Stendahl O. Återväxt och kvalitet av klinisk forskning. Högspecialiserad sjukvård – kartläggning och förslag. Bilaga 8, 389-400 Ds 2003:56. Socialdepartementet; 2003.
- Strandvik B. Klinisk forskning ur en klinikers perspektiv. Högspecialiserad sjukvård – kartläggning och förslag. Bilaga 9, 403-19 Ds 2003:56. Socialdepartementet; 2003.
- Welin S, Persson A. En analys av medicinsk forskningsprioritering. Forskningsberedningens skrift nr 3. Utbildningsdepartementet; 1996.
- Bloom FE. Science as a way of life: Perplexities of a physician-scientist. Science 2003;300:1680-5.
- Kaiser J. Speeding up delivery: NIH aims to push for clinical results. Science 2003;302:28-9.
- Zerhouni E. US biomedical research. Basic, translational and clinical sciences. JAMA 2005;294:1352-8.
- Zerhouni E. Translational and clinical science – time for a new vision. N Engl J Med 2005;353:1621-3.
- Kaiser J. NIH aims to create 'homes' for clinical science. Science 2005;310:422.
- Porter IE. Federal funding and supportive policies for research. JAMA 2005;294:1385-9.
- Moses H III, Dorsey ER, Matheson DHM, Thier SO. Financial anatomy of biomedical research. JAMA 2005;294:1322-42.
- Chalmers I, Rounding C, Lock K. Descriptive survey of non-commercial randomised controlled trials in the United Kingdom, 1980-2002. BMJ 2003;327:1017-9.

streamer