

## Klinisk prövning på kontrakt både risk och möjlighet

Miriam Shuchman ger sitt perspektiv på den tillväxt kontraktforskningsföretag (contract research organisation, CRO) genomgått under senare år [1]. Företagen utför uppdrag för innovativ läkemedelsindustri. Branschen har ökat i omsättning från 7 miljarder dollar 2001 till nästan 18 miljarder dollar 2007 [2]. Shuchman oroar sig för att det innebär en försämring av kvaliteten i kliniska prövningar.

Det är ingen sammanfattande genomgång hon presenterar. I stället möts läsaren av exempel där det gått snett. Det amerikanska företaget SFBC (senare omdöpt till PharmaNet) inredde ett Holiday Inn till en prövningsenhet med 675 sängplatser. Verksamhetschefen var inte läkare, och intensivvård eller medicinsk akutvård fanns inte att tillgå. Ett annat exempel är den studie som Parexel åtog sig att genomföra åt Tegenero i London våren 2006. Denna studie ledde till att samtliga försökspersoner som fått aktiv substans omgående behövde upp till flera veckors intensivvård efter multipel organsvikt [3]. Brittiska läkemedelsverket dömde i den efterföljande utredningen ut den hos Parexel ansvarige läkaren som rutinerad och påpekade också att Parexel saknade system för medicinsk beredskap dygnet runt [4].

Genom sina exempel visar författaren att dagens regulatoriska system, med lagar och författningar som reglerar läkemedelsutveckling, inte kunnat förutse tillkomsten av en tredje part, en CRO som lägger sig »mellan« försöksperson och sponsor. Frågan hon väcker är viktig. Hur långt går CROs ansvar och var börjar det bakomliggande företagets ansvar? Hon ger exempel där CRO upptäckt problem vid de kliniska prövningarna, men där sponsrande företag inte

ville rapportera saken till FDA, det amerikanska läkemedelsverket.

Ett råd till en CRO kan vara att skriva in klausuler i sina kontrakt med sponsorer som sätter patientens säkerhet främst och att man ska verka inom regelverket som en »ställföreträdande sponsor«. I min egen verksamhet på universitetssjukhuset samverkar vi idag nära med en CRO i ett fas 1-projekt (Trial Form Support). Arbetet har inneburit väsentligt ökad kvalitet i vår verksamhet, med system för procedurer, kompetensutveckling och avvikelshantering som vi inte hade tidigare. Enligt min mening kan en kombination av den kunskapsinriktade akademiska strukturen med den målinriktning som en CRO och dess sponsor kräver vara en bra grund för att skapa mer professionella akademiska organisationer.

**Pierre Lafolie**

verksamhetschef, Karolinska Trial Alliance, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

1. Shuchman M. Commercializing clinical trials – risks and benefits of the CRO boom. *N Engl J Med*. 2007;357(14):1365-8.
2. State of the clinical trials industry: a sourcebook of charts and statistics. Boston: Thomson CenterWatch; 2007.
3. Lafolie P. Varför blev läkemedelsprövningen vid Northwick Park Hospital en katastrof? *Läkartidningen* 2006;103:1169-70.
4. Expert Scientific Group on Phase One Clinical Trials. Final report: November 30, 2006. Norwich, United Kingdom: The Stationary Office; 2006.

**»I min egen verksamhet på universitetssjukhuset samverkar vi idag nära med en CRO i ett fas 1-projekt ... Arbetet har inneburit väsentligt ökad kvalitet i vår verksamhet ...«**

## Dålig folkbokföring försvårar forskning

Folkbokföringen är i många fattiga länder så dålig eller obefintlig att det inte går att följa utvecklingen av t ex barnadödlighet och vilken effekt hjälpinsatser har för att lindra sjukdom och död. Det konstaterar Lancet, som i en serie artiklar benämnd »Who counts?« analyserar tillgången till folkbokföringsstatistik i fattiga länder och vad som krävs för att denna ska förbättras.

**Många människor** i utvecklingsländer föds, lever och dör utan att registreras någonstans, skriver Lancet, som konstaterar att situationen snarare blivit sämre under de gångna 30 åren. Utan tillförlitlig statistik är det svårt att mäta resultatet av bistånd och humanitär hjälp, och således försvåras arbetet med att utveckla en effektiv hälsovård i dessa länder, skriver Lancet. Tidskriften lyfter fram att lagstiftning krävs som gör registrering av födda och avlidna obligatorisk för att skapa en ordentlig folkbokföring. Därtill måste läkare informeras om kravet på att dödsorsak ska bokföras noga. Arbetet kommer dock att ta tid, spår Lancet.

**I Storbritannien** tog det runt tre decennier innan en ordentlig folkbokföring hade arbetats fram, och samma tidsram måste man sannolikt räkna med i de utvecklingsländer som nu avses.

Det är en stor skandal att ett stort antal människor föds och dör »osynliga«, utan att lämna avtryck i något register, och således inte räknas, konstaterar Lancet sammanfattningsvis.

**Anders Hansen**

läkare, frilansjournalist  
anders.hansen@sciencecap.se

Lancet. 2007;370:1569-77.

## Välbefinnande påverkar inte cancerprognosen

Psykiskt välbefinnande påverkar inte prognosen för patienter med cancer. Det nedslående rönet kommer från en amerikansk studie presenterad i tidskriften *Cancer*.

Författarna har under perioden 1992–2000 följt närmare 1 100 patienter som behandlades för cancer i huvud- och halsregionen. Dessa fick fylla i frågeformulär med frågor kring livskvalitet. Vid studiens slut hade 646 av patienterna avlidit i sin sjukdom. Det visade sig då att

emotionellt välbefinnande inte var korrelerat med prognos. Forskarna rensade för faktorer som kön, tumörtyper och vilket stadium i sjukdomen patienterna befann sig i när de besvarade frågorna om välbefinnande, men något samband mellan prognos och hur de mätte emotionellt fanns inte.

**Det har hävdats** att psykoterapi eventuellt skulle kunna påverka överlevnaden för cancerpatienter och att mekanismen

skulle vara ökat psykiskt välbefinnande. Författarna konstaterar att psykoterapi som leder till förbättrat psykiskt välbefinnande givetvis har emotionella och socialt gynnsamma effekter men att studien tyder på att det välbefinnandet inte påverkar prognosen för patienternas cancersjukdom.

**Anders Hansen**

läkare, frilansjournalist

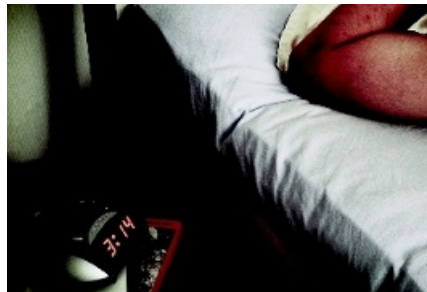
Cancer. doi: 10.1002/cncr.23080

## AT-läkare får för lite sömn trots åtgärdsprogram

Amerikanska AT- och ST-läkare brist på sömn under utbildningen har tidigare uppmärksammats. Detta ledde bl a till att Accreditation Council for Graduate Medical Education (ACGME) 2003 införde arbetstidsrestriktioner: en maxgräns på 80 timmars arbete per vecka, maximalt 30 timmars sammanhängande arbete, 10 timmars ledighet mellan skiften och en dag ledigt per vecka.

Trots detta och förmodligen också på grund av dålig följsamhet till dessa restriktioner uppnår man inte det primära målet: att reducera sömnbrist och trötthet. The American Academy of Sleep Medicine rekommenderar 7–9 timmars förebyggande sömn före en period med förväntad sömnbrist. För personer med konstant sömnbrist rekommenderas 8–10 timmars sömn. Sömnen de två nästföljande nätterna efter sömnbristperioden skall också vara förlängd. ACGME rekommenderar att AT- och ST-läkare erhåller utbildning om sömnhygien för att göra arbetstidsrestriktionerna så effektiva som möjligt.

**Utbildningen Sleep, Alertness and Fatigue Education in Residency (SAFER)** bestod i en 60–90 minuters föreläsning om sömnbrist och återhämtningssömn. Utbildningens effekt på målgruppens trötthet och återhämtning analyserades genom att man från 1 juli 2003 till 24 juli 2005 följde AT-läkare vid University of Chicago. Dessa ombads att bära en armbandsklocka som monitorerade deras aktivitet under dygnet. Man delade upp skiften i prejour, jour, postjour och andra dygn postjour. Aktiviteten jämfördes sedan med gällande rekommendationer om förebyggande sömn och återhämtningssömn hos en kontrollgrupp i en frisk population. I mars 2005 genomgick



Utbildning i sömnhygien gav inga lärdomar för amerikanska AT- och ST-läkare. Gruppen sover fortsatt för lite. Foto: Scanpix

AT-läkargruppen SAFER-programmet, och man jämförde sedan effekten av detta, dvs före sömn före och efter utbildningen. 58 av 81 AT-läkare (72 procent) medverkade under 147 månader under AT (63 procent).

**AT-läkare på jour** sov i genomsnitt 2,84 timmar per skift. Återhämtningssömnen var mindre än rekommenderat, i genomsnitt 14,06 timmar. Även den förebyggande sömnen var mindre än rekommenderat, i genomsnitt 6,47 timmar. Efter genomgången utbildning försökte AT-läkarna kompensera för den akuta sömnbristen. För varje timme sömn som förlorats under ett jourpass fick de i genomsnitt 18 minuter mer återhämtningssömn efter utbildningen än före. Denna ökning bedömdes inte ha inverkat signifikant på AT-läkarnas sömnbrist, utan de får fortsatt för lite sömn i förhållande till rekommendationen.

Marie Annerstedt

med kand, studentredaktör  
marie.annerstedt@lakartidningen.se

Arch Intern Med. 2007;167(16):1738.

## Så påverkar sömnbrist humöret

Att sömnbrist kan påverka humöret högst påtagligt är något inte minst jourarbetande läkare och annan vårdpersonal känner väl till. Nu visar forskare från bl a Harvarduniversitetet i USA en möjlig mekanism för detta i en artikel presenterad i tidskriften Current Biology.

**Författarna har låtit** 26 friska försökspersoner hålla sig vakna 35 timmar. Därefter har de fått titta på bilder med syfte att göra dem upprörda och arga, exempelvis bilder av misshandelsfall, barn med tumörer och människor som far illa. I samband med att bilderna visades har blodflödet i hjärnan följts med hjälp av funktionell magnetkameraundersökning (fMRI). Motsvarande magnetkameraundersökning av individer som sett samma bilder som sovit normalt natten före försöket har utgjort kontroller.

Det visade sig att aktiviteten i amygdala, en region i hjärnan central för upplevelse av obehag och fara, var kraftigt ökad bland individerna som inte fått sova när de tittade på bilderna.

**Författarna konstaterar** att resultaten tyder på att hjärnan går in i ett mer »primitivt« stadium vid sömnbrist och att detta leder till att individen har svårare att uppvisa ett kontrollerat och för situationen adekvat beteende. I det aktuella försöket reagerade individerna mycket kraftfullt på bilderna trots att det alltså rörde sig om just bara bilder. Forskarna spekulerar över att den nu upptäckta överaktiviteten i amygdala skulle kunna utgöra en koppling mellan sömnbrist och psykisk ohälsa.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

Current Biology. 2007;17:R877-8.

## Blodtryckspreparat mot alzheimer

Epidemiologiska data har indikerat att blodtryckssänkande preparat skulle kunna ha en skyddande effekt mot Alzheimers sjukdom.

**Nu har forskare** från USA testat 55 blodtryckssänkande läkemedel på genetiskt modifierade möss. Studien, som presenteras i tidskriften Journal of Clinical Investigation, visar att sju av de 55 prövade hypertoni-preparaten skyddade mot produktion av beta-amyloida plack i djur-

modellen. Till dessa hör valsartan, losartan, propranolol, karvedilol och amilorid.

**Bäst skyddande** effekt noterades för valsartan. Preparatet gavs till djuren i en dosering som motsvarade i storleksordningen dubbel dos för människor som behandlas för hypertoni.

Författarna betonar att det rör sig om experimentella data på djur och att resultaten givetvis måste verifieras på

människor innan man kan rekommendera blodtryckspreparaten för alzheimersjuka patienter. Mekanismen genom vilken hypertoni-preparaten påverkar risken för Alzheimers sjukdom är inte känd.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist  
anders.hansen@sciencecap.se

J Clin Invest. 2007;117:3393-402.