

Läkemedelsstudier - Incitament för läkare att agera prövare och betydelsen av prövningscentrens ersättningshantering

Isabelle Melander



UPPSALA
UNIVERSITET

Teknisk- naturvetenskaplig fakultet
UTH-enheten

Besöksadress:
Ångströmlaboratoriet
Lägerhyddsvägen 1
Hus 4, Plan 0

Postadress:
Box 536
751 21 Uppsala

Telefon:
018 – 471 30 03

Telefax:
018 – 471 30 00

Hemsida:
<http://www.teknat.uu.se/student>

Abstract

Läkemedelsstudier - Incitament för läkare att agera prövare och betydelsen av prövningscentrens ersättningshantering **Clinical drug trials - Incentives for physicians and the influence of the sites financial compensation management**

Isabelle Melander

The number of applications for clinical trials sent to the Swedish Medical Products Agency has decreased during the past ten years and there have been concerns about the possible reasons for this. The purpose of this project is to investigate the incentives for physicians to participate in clinical trials and determine whether the management of the sponsoring industries compensation promotes the physicians willingness to be responsible for a clinical trial.

In order to inquire into this, interviews were held with the responsible investigator, the head of clinic and someone with information about the economic structure at nine community-based clinics. Second-round interviews were held with the responsible investigator, the head of operation and the communities physician in chief at eight community-based health centres.

The study shows that a majority of the responsible investigators work partly with the trials after their regular working hours. The study indicates that the fundamental incentives are the same for physicians at the two different kinds of centres, even though the clinic physicians have relatively more incentives than the physicians at the health centres. The management of the financial compensation differs considerably between centres, however most physicians are content with the prevailing systems. Conclusion can be drawn that compensation management can have an effect on the willingness to be responsible for a clinical trial.

Handledare: Jan Liliemark
Ämnesgranskare: Erik Söderbäck
Examinator: Elísabet Andrésdóttir
ISSN: 1650-8319, UPTEC STS07 001

Populärvetenskaplig sammanfattning

För att avgöra ett läkemedels effekter, säkerhet och risker utförs läkemedelsprövningar. Huvuddelen av dessa initieras av läkemedelsbolag och genomförs i Sverige på landstingsägda sjukhuskliniker och vårdcentraler. Prövningarna är en förutsättning för att bolagen ska få läkemedel godkända för försäljning, samtidigt som de bidrar med kunskap och erfarenhet till de sjukvårdsenheter som utför dem. Prövningar orsakar ökade kostnader för de prövande enheterna, till exempel i form av tillkommande patientbesök, ökat antal vård dagar och utökad provtagning. Därför ersätts dessa kostnader av de uppdragsgivande läkemedelsbolagen. Det finns indikationer på att många läkare som ansvarar för prövningar, utför delar av arbetet efter ordinarie arbetstid utan ersättning.

Sedan 1997 har antalet ansökningar om att få utföra läkemedelsprövningar minskat efter att ha legat på en stabil nivå under 1990-talet. Eftersom prövningar har en stor betydelse för läkemedelsbolagen och bidrar med mycket till sjukvården, är minskningen viktig att beakta. Orsakerna har diskuterats och denna rapport fokuserar på läkare som utför prövningar vid kliniker och vårdcentraler. Vilka drivkrafter har läkare för att utföra prövningar och hur påverkas viljan att agera prövare av verksamheternas ersättningshantering? Var hamnar ersättningarna? Vad används de till och vem bestämmer över användningen?

I studien följdes två läkemedelsprövningar upp - en lokaliserad till slutenvårdskliniker och en till vårdcentraler. Intervjuer genomfördes med prövare, verksamhetschefer och ekonomer vid nio kliniker, samt prövare och verksamhetschefer vid åtta vårdcentraler och primärvårdens respektive chefsläkare.

Intervjumaterialet visade att de allra flesta prövare delvis arbetar med prövningar efter ordinarie arbetstid. Drivkrafterna för läkarna att utföra prövningar är framförallt de kunskaper om patientgrupp och läkemedel som prövningarna ger. Åsikten delas av både klinikernas och vårdcentralernas läkare. Klinikernas läkare har fler drivkrafter än vårdcentralernas, något som gjort avsaknaden av privatekonomisk ersättning viktigare vid vårdcentralerna. Många av respondenterna tycker att den rådande tidsbristen påverkar viljan att utföra prövningar negativt. På vissa kliniker används ersättningarna till att finansiera en forskningssjuksköterska som enbart arbetar med prövningar och på så vis minskar arbetsbelastningen. Det krävs dock att kliniken eller vårdcentralen kontinuerligt genomför ett antal prövningar. Ersättningshanteringen skiljer avsevärt mellan olika kliniker och vårdcentraler. De flesta läkare är nöjda med hur medlen hanteras. Det konstateras att den ekonomiska hanteringen kan påverka viljan att agera prövare både negativt och positivt.

Innehållsförteckning

1	Introduktion	2
2	Bakgrund till projektet	3
2.1	Ersättningshanteringen	4
2.1.1	Överenskommelser mellan Landstingsförbundet och Läkemedelsindustriföreningen	4
2.1.2	Revisionsrapporter	5
2.2	Incitament för läkare att agera prövare	5
3	Prövningar av ett nytt läkemedel	7
3.1	Prekliniska prövningar	7
3.2	Förutsättningar för kliniska prövningar	7
3.3	Kliniska prövningar	8
4	Metod	10
4.1	Val av prövningar	10
4.2	Telefonintervjuer	11
4.3	Svarsfrekvens	12
4.4	Modell för beskrivning av incitament	12
4.5	Sekretess	12
4.6	Metodkritik	12
5	Resultat	14
5.1	Arbete med prövningar utanför ordinarie arbetstid inom slutenvårdskliniker	14
5.2	Arbete med prövningar utanför ordinarie arbetstid inom vårdcentraler	15
5.3	Ersättningshanteringen inom slutenvårdskliniker	15
5.3.1	Typ av konto för hanterande av bolagsersättningarna	15
5.3.2	Ersättningsens användningsområden	16
5.3.3	Beslutsmodell för användandet av centrers ersättningar	17
5.3.4	Fördelningen av ersättningen mellan personalgrupperna	18
5.4	Ersättningshanteringen inom vårdcentraler	18
5.4.1	Typ av konto för hanterande av bolagsersättningarna	18
5.4.2	Ersättningsens användningsområden	18
5.4.3	Beslutsmodell för användandet av centrers ersättningar	19
5.4.4	Fördelning av ersättningen mellan personalgrupperna	20
5.5	Incitament för läkare att agera prövare inom slutenvårdsklinikerna	20
5.5.1	Åsikter om huruvida viljan att utföra prövningar minskat	21
5.5.2	Möjliga orsaker till minskat antal prövningar	21
5.6	Incitament för läkare att agera prövare inom vårdcentraler	22
5.6.1	Åsikter om huruvida viljan att utföra prövningar minskat	22
5.6.2	Möjliga orsaker till minskat antal prövningar	23
6	Slutsatser och diskussion	24
6.1	Ersättningshantering	24
6.2	Incitament	26
7	Framtida studier	28
	Referenslista	29
	Bilagor	31

1 Introduktion

Kliniska prövningar av läkemedel verifierar läkemedels kliniska användbarhet, vilket sker genom studier av farmakokinetik och farmakodynamiska (kliniska) effekter, inklusive biverkningar¹. Huvuddelen av antalet prövningar initieras av läkemedelsbolag och utförs i Sverige på landstingsägda sjukhus och vårdcentraler^{2,3,4,5}.

Läkemedels- och biotechindustrin är beroende av kliniska prövningar eftersom läkemedelsutveckling och prövningar är en förutsättning för försäljningsgodkännande av läkemedel⁶. Vårdenheterna som utför prövningar på uppdrag av bolagen får en förhöjd vårdkvalitet och ökad kompetens- och kunskapsutveckling till följd av prövningarna. Dessutom betyder utvecklingen av läkemedlen mycket för patienterna⁷. Ett allmänintresse finns alltså i att förutsättningarna för kliniska prövningar är optimala.

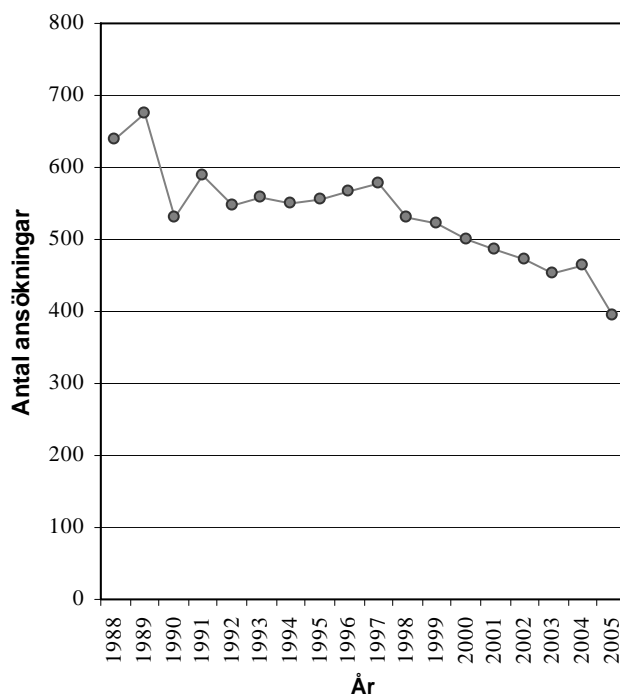
Mellan 1990 och 1998 var antalet kliniska prövningsansökningar ungefär 550 per år, men sedan 1999 har antalet minskat och 2005 ansöktes det om 394 prövningar^{4,5}. Eftersom prövningar är viktiga får minskningen betydelse för läkemedelsbranschen och den svenska sjukvården. Därför är en studie kring området intressant att undersöka närmare.

Ersättning för kostnader som prövningar ger upphov till, såsom tillkommande patientbesök och utökad provtagning, utgår från läkemedelsbolag till huvudmannen för prövningen, oftast landstinget. Ersättningen (i form av pengar, kompetensutveckling eller forskningsbidrag) ska komma de personer som utfört prövningen eller den prövande verksamheten till del.⁸ En uppfattning bland involverade aktörer är att praxis för hantering av läkemedelsbolagens ersättningar är olika inom olika kliniker och landsting. Frågan är vem som disponerar över medlen och vad de används till. Att agera ansvarig prövare ligger normalt inte inom de ordinarie arbetsuppgifterna för en läkare och vanligt är att prövningsarbete utförs utanför ordinarie arbetstid⁹. Ett av motiven till att agera prövare är möjligen disponeringen av de till prövningen kopplade ersättningsmedlen.

Syftet med projektet är att kartlägga incitament för läkare att agera prövare i en klinisk prövning och att avgöra ersättningshanterings betydelse. Var hamnar centrets del av ersättningarna? Vad används dessa medel till? Vem bestämmer över användningen? Vilken betydelse har detta för läkarnas vilja att agera prövare? Undersökningen är betydelsefull för att bidra till en optimering av förutsättningarna för kliniska prövningar inom landstingen. På så sätt kan den höga kvaliteten upprätthållas, som prövningar historiskt sett har haft i Sverige.

2 Bakgrund till projektet

Mellan 1990 och 1998 var antalet ansökningar om klinisk prövning ungefär 550 per år, men efter det har antalet minskat, se Figur 1". Samtidigt som antalet prövningar har minskat så har omfattningen av prövningarna ökat (mer inkluderas i varje prövning).



Figur 1 - Antal ansökningar om kliniska prövningar till Läkemedelsverket 1988-2005. (Data från 1988-2000, 2001, 2002-2003, 2004-2005)

Det finns flera tänkbara orsaker till de senaste årens minskning av antalet kliniska prövningar. En faktor som Thomas Kühler, direktör på Läkemedelsverket, tar upp är lägre kostnader vid prövningar utanför Europa, som till exempel Asien och Sydamerika. Dessa regioner har dessutom fördelen av att ha fler patienter som inte redan ingår i andra studier. En annan orsak till minskningen av studier utan ekonomisk sponsring från till exempel läkemedelsbolag, fonder och stiftelser kan enligt Kühler vara de nya EU-direktiven från 2004 som orsakat mer pappersarbete i samband med prövningsansökningar. Pierre Lafolie på Karolinska Clinical Research menar att en bidragande faktor till minskningen av de icke-sponsrade studierna, allt som oftast akademiskt initierade studier, är ökade kostnader på grund av de nya direktiven.¹⁰

I en artikel om kliniska prövningars nyttor, menar distriktsläkare Per Hellke att begränsade resurser och tidsbrist kan minska viljan bland sjukvårdspersonal att engagera sig i studier, då studierna konkurrerar med ordinarie arbetsuppgifter¹¹. Tidsbristen inom vården pekas ut som en orsak till nedgången av antal prövningar av en avdelningschef vid ett större läkemedelsföretag (källan är sekretessbelagd). Denne har noterat en minskad vilja att agera prövare bland läkarna. Anledningen är att kliniska studier kräver mer än vad de ger tillbaka. De individuella ekonomiska incitamenten för prövarna har minskat de senaste åren på grund av uppstramade regler kring prövningar.

Det har i sin tur påverkat viljan att agera prövare negativt.¹² Att läkemedelsbolag med forskande enheter har flyttat utanför Sverige kan också vara en orsak till minskningen då kliniska prövningar ofta utförs i samband med forskningen¹³.

2.1 Ersättningshanteringen

Majoriteten av de kliniska prövningar som utförs i Sverige görs på landstingsdrivna sjukhus och vårdcentraler. Prövningsverksamheten ligger utanför ordinarie verksamhet och orsakar oftast utökade kostnader.⁹ En amerikansk studie av kostnaderna för kliniska prövningar identifierade tretton olika kliniska prövningsaktiviteter; (1) förberedande arbete inför ansökan till etikprövningsnämnd, (2) initiering av studien, (3) rekrytering av patienter, (4) informera patienter och få deras signerade samtycke, (5) randomisering, (6) läkemedelshantering, (7) patientbesök för administrering av läkemedel, (8) patientbesök för uppföljning, (9) administrering inklusive patientbesök kopplade till biverkningar och incidenter, (10) insamlande av studiedata, administrativt arbete, analys och rapportering, (11) inspektions- och monitoreringsbesök, (12) kontakter med sponsor och (13) avslutningsmöten. Av dessa aktiviteter var patientbesöken (7 och 8) de mest tidskrävande och stod för 78 % av prövningens totala tidsåtgång.¹⁴

2.1.1 Överenskommelser mellan Landstingsförbundet och Läkemedelsindustriföreningen

Huvudöverenskommelse om kliniska prövningar av läkemedel mellan Landstingsförbundet och LIF

1997 slöts en överenskommelse mellan Läkemedelsindustriföreningen (LIF) och Landstingsförbundet (LF, vilket från och med mars 2007 går samman med Svenska Kommunförbundet under namnet Sveriges kommuner och landsting, SKL)⁶. Den anger förutsättningarna för samarbetet kring kliniska prövningar utförda inom landstingen efter första januari 1998. Syftet med överenskommelsen är:

- Att ange förutsättningarna för parternas samarbete kring klinisk prövning av läkemedel som initierats av läkemedelsindustrin.
- Att utgöra utgångspunkten i förhandlingar om avtalet mellan företag och berörd sjukvårdshuvudman.

Förutom detta regleras också påbörjande, genomförande och avslutande av prövning samt arbetet med uppbyggnad av ett samrådsorgan för klinisk läkemedelsprövning. Samrådsorganet ska ge parterna möjlighet att kontinuerligt följa upp och utveckla samarbetet kring överenskommelsen. Som bilaga till överenskommelsen finns ett avtalsformulär som specificerar sjukvårdshuvudmannens resursersättning. I denna anvisning ges kostnadsberäkningsdirektiv som anger att huvudmannen ska ersättas alla tillkommande kostnader som uppkommer på grund av prövningen. Det vill säga åtgärder som ligger utanför den rutin som normalt används vid vårdenheten. Det innefattar tillkommande besök, vård dagar, provtagning och eventuell nödvändig utbildning för personalen med mera. Arbetstid som åtgår för arbetet med prövningen ska ersättas antingen som totalkostnad eller som kostnad per inkluderad patient. Allt annat till prövningen samhängande arbete som till exempel litteraturgenomgång och resultatsammanställning ska också ersättas. Enligt punkt 6.1-6.3 i denna anvisning ska ”Ersättning i form av pengar, kompetensutveckling eller forskningsbidrag som utbetalas

till sjukvårdshuvudmannen skall komma de personer till del, som genomför provningen eller den verksamhet varom överenskommelse träffats mellan parterna”. I huvudöverenskommelsen framhålls att det är upp till respektive huvudman att avgöra huruvida erforderliga resurser finns tillgängliga för genomförande av provning. Det framgår också att avtal om ersättning kan träffas mellan företag och vårdpersonal för det arbete som utförs utanför arbetstid. Vårdpersonalens huvudman måste då ha kännedom om sådant avtal

I det Medicinska forskningsrådets rapport från 1998 skriver man att antalet provningar inte ökade men att kostnaderna per provning däremot steg väsentligt under 1990-talet. Detta menas dels beror på provningarnas ökade omfattning och dels på den ovan beskrivna överenskommelsen mellan LIF och LF. Den har bidragit till en ökad specificering av provningars kostnader. Överenskommelsen ökade öppenheten kring huvudmannaavtalen och ökade kraven på redovisning av provningarnas verkliga kostnader.

Överenskommelse om samverkansformer mellan läkemedelsföretag och medarbetare i den offentliga hälso- och sjukvården

Från och med 1 januari 2005 gäller ”Överenskommelse om samverkansformer mellan läkemedelsföretag och medarbetare i den offentliga hälso- och sjukvården”. I denna fastslås att de anställda ska upplysa huvudmannen om eventuella bisysslor med läkemedelsbolag för att parterna ska kunna vara trovärdiga och i oberoende ställning av varandra. Vidare fastställs att sjukvårdshuvudmannen ansvarar för medarbetarnas fortbildning och att sammankomster mellan medarbetare och läkemedelsbolag (i till exempel undervisande syfte) ska godkännas av huvudmannen.¹⁵

2.1.2 Revisionsrapporter

Bestämmelserna i Lag (1997:614) om kommunal redovisning gäller för kommuner och landsting och i 1 kap. 3 § står att ”Bokföring och redovisning skall fullgöras på ett sätt som överensstämmer med god redovisningssed”¹⁶. Läkemedelsprovningar är möjliga att avgränsa och definiera i tid och omfattning och enligt god redovisningssed bör sådana aktiviteter bokföras som enskilda projekt. Detta för att möjliggöra en slutredovisning där intäkter och kostnader stäms av, vilket kan vara betydelsefullt inför kommande studier.¹⁷ På detta sätt kontrolleras att verkliga kostnader och beräknade kostnader är balanserade. Christel Eriksson, certifierad kommunal revisor på KOMREV menar dock att projektkonton börjar bli standard på det flesta center. Det beror på att överenskommelsen mellan LIF och LF gjort aktörerna noggrannare med projektens ekonomiska avstämning¹⁸. Eriksson säger att klinikcheferna oftast är de som styr över användningen av ersättningarna och att anställdas arbete utanför arbetstid brukar ersättas indirekt genom personalfortbildning och kurser.

2.2 Incitament för läkare att agera prövare

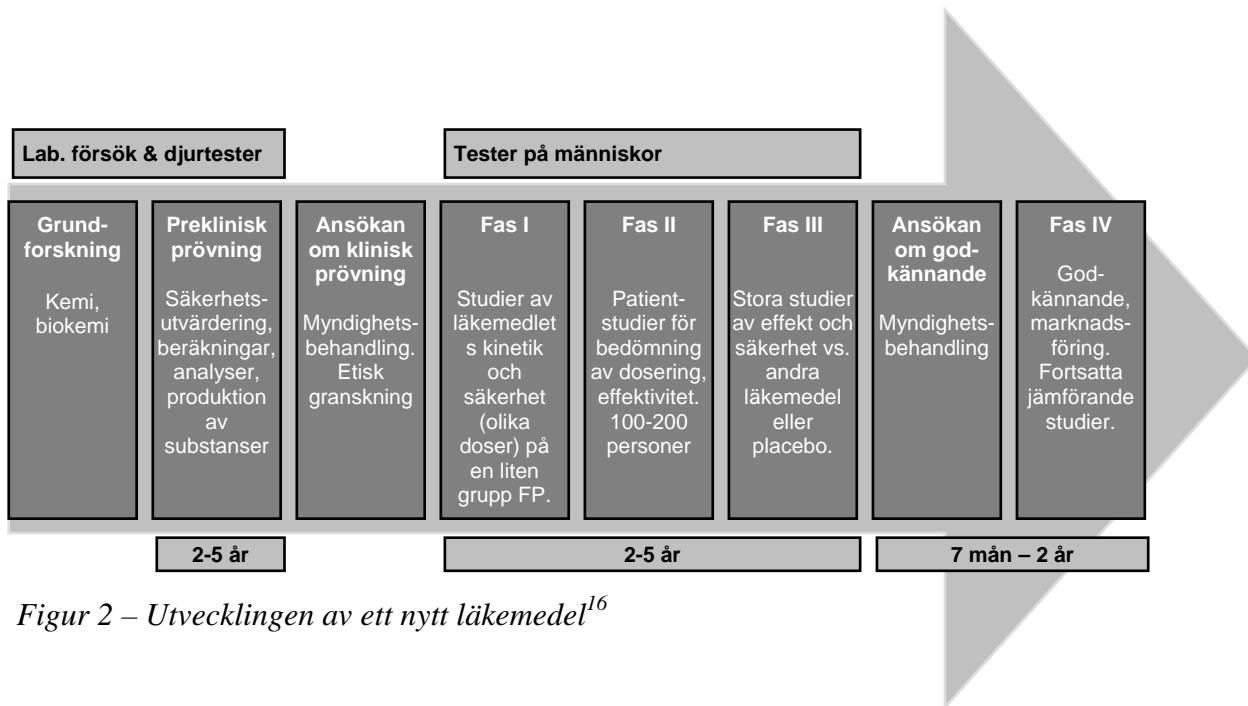
Den tidigare nämnda avdelningschefen på ett större läkemedelsbolag menar att provningar utförda på sjukhuskliniker vanligtvis är mer kompetensutvecklande och akademiskt utmanande än de vårdcentralbaserade. Därför är det möjligt att det ekonomiska incitamentet att agera prövare är mindre för klinikbaserade provningar. Den ekonomiska ersättningen är ofta större för klinikprovningar då de kräver mer kompetens av provningscentrens personal. Bolagen ersätter därför den nödvändiga kunskapen

ekonomiskt. De primärvårdsbaserade prövningarna är ofta enklare i sin utformning med få tillkommande undersökningar och centret ersätts nästan bara för nedlagd tid och därför blir ersättningsnivåerna betydligt lägre. Lafolie menar att eftersom prövningars ersättningar möjliggör och bidrar till prövarens egen forskning, är det det största incitamentet för läkare att agera prövare.

Enligt Hjorts artikel från 1996 om läkares attityder till kliniska prövningar är den högst rankade anledningen till deltagande i en specifik prövning (kring multipel myelom) bidragandet till den medicinska vetenskapens utveckling, se figur i Bilaga 5. Förbättring av vårdkvaliteten och kunskaper om nya metoder är andra viktiga motiv tillsammans med möjligheten att utbyta erfarenheter med andra prövare. Ekonomisk ersättning betraktas som den faktor som motiverar minst. Det kunde dock konstateras att de prövare som efterfrågade ersättning per patient inkluderade fler patienter i studien än prövare som inte krävde någon kompensation per patient.¹⁹ Det tyder på att det existerar en ekonomisk drivkraft. Avslutningsvis konstateras att implementeringen och planeringen av cancerprövningar generellt bör ta hänsyn till det vetenskapliga syftet¹⁹.

3 Prövningar av ett nytt läkemedel

Att ta fram ett nytt läkemedel är en lång och dyr process. För att läkemedlet ska vara säkert att använda krävs omfattande forskning om hur läkemedlet fungerar. Under prekliniska studier undersöks och förädlas kemiska substanser, för att vidare testas genom djurförsök. På detta följer studier på människa i de kliniska prövningarnas olika faser.²⁰ De prekliniska och kliniska studierna visas i sammanfattning i Figur 2.



Figur 2 – Utvecklingen av ett nytt läkemedel¹⁶

3.1 Prekliniska prövningar

Under prekliniska studier söks efter ett stort antal aktiva substanser och deras effekter på de målproteiner som styr sjukdomsförlopp. Olika varianter av substanserna skapas och förädlas för att förbättra egenskaperna. Vidare testas substanserna med avseende på samverkan med målproteiner, upptagning av kroppen och verkningstider. Därefter följer djurförsök för att utröna substansernas förutsättningar att vara läkemedelskandidater och för att ta reda på metaboliska och toxiska egenskaper. I den sista fasen av de prekliniska studierna väljs substanser ut på basis av bland annat kemisk stabilitet.²⁰

3.2 Förutsättningar för kliniska prövningar

Kliniska prövningar särskiljs i två grupper baserat på vem som initierar dem; uppdragsforskning på initiativ från läkemedelsbolag och akademiskt initierad forskning. De senare kan finansieras på ett antal olika sätt; av läkemedelsbolag, fonder och stiftelser, klinikers forskningskonto, EU-bidrag, forskningsanslag från forskningsråd eller landstingens forskningskommittéer²¹. Under 1990-talet kom den kliniska forskningen att bli mer företagsfinansierad från att ha varit mer offentligt finansierad²² och i dagsläget initieras 80 % av de kliniska prövningarna av läkemedelsbolag²³.

I maj 2004 började ett gemensamt regelverk gällande kliniska prövningar på människa tillämpas inom EU. I de nya direktiven (2001/20/EG)²⁴ tas enhetliga kvalitetsnormer kring så kallad *Good Clinical Practice* (GCP) upp. När direktiven trädde i kraft ändrades processen i Sverige vad gäller etikprövning. Sex regionala etikprövningsnämnder och en central nämnd ersatte de tidigare regionala forskningsetikkommittéerna. Ansökan till regional etikprövningsnämnd görs i anslutning till den ansökan om prövningstillstånd som skickas till Läkemedelsverket.²⁵ Dessa ansökningar görs av sponsorn till prövningen.

Prövaren är en legitimerad läkare eller tandläkare. Prövaren ansvarar för att prövningen genomförs i enlighet med gällande föreskrifter och för att de involverade patienterna behandlas på rätt sätt⁹. Ofta är flera av prövningstillståndets yrkesgrupper involverade i utförandet av studien och den person som leder detta arbete är den ansvarige prövaren. Vid studier som utförs vid flera olika center, multicenterprövningar, utses en av de ansvariga prövarna till koordinator, vilken samordnar arbetet mellan centren.

3.3 Kliniska prövningar

När ett läkemedel testas i en klinisk prövning, en så kallad läkemedelsprövning krävs ett godkännande av ansvarig läkemedelsmyndighet som i Sverige är Läkemedelsverket.²⁶ I Läkemedelsverkets författningssamling definieras klinisk prövning av läkemedel som:

”varje undersökning på människa som syftar till att upptäcka eller verifiera de kliniska, farmakologiska och/eller farmakodynamiska effekterna av ett eller flera försöksläkemedel, och/eller identifiera eventuella biverkningar av ett eller flera försöksläkemedel och/eller att studera absorption, distribution, metabolism och utsöndring av ett eller flera försöksläkemedel i syfte att säkerställa dessas säkerhet och/eller effekt. Klinisk prövning kan genomföras på en eller flera platser, i en eller flera av medlemsstaterna i EU”.

En skärpning av kraven på dokumentation kring läkemedelstester uppkom efter den uppmärksammade neurosedynskandalen på 1960-talet. Detta lugnande läkemedel förskrevs åt gravida kvinnor och orsakade missbildningar hos deras foster. Sverige och Norden har haft ett gott anseende vad gäller kliniska prövningar och svensk sjukvård har en lång tradition av medverkan i högkvalitativa prövningar²⁷.

Ansökan om klinisk prövning skickas till Läkemedelsverket och inkluderar omfattande information om prövningens utformning, substansen och sponsor. De center (vårdenheter) där prövningen utförs ska finnas listade i ansökningsformuläret och om enheter ska läggas till eller ändras, ansöks det på nytt till Läkemedelsverket. På Läkemedelsverket kontrolleras att erforderlig dokumentation föreligger. Om ansökan är komplett påbörjas granskningen av handlingarna och under de 30 dagar då den primära handläggningen genomförs, informeras sponsorn om eventuella brister i ansökan, vilka ska kompletteras under den totala handläggningstiden på 60 dagar. Om brister kvarstår efter dessa 60 dagar avslås ansökan och nytt tillstånd måste sökas.⁷ Ungefär 25 % av de till Läkemedelsverket inkomna ansökningarna godkänns utan komplettering. Av de omkring 400 ansökningar som årligen sänds in till Läkemedelsverket avslås 10-15 stycken.

Kliniska prövningar indelas i fyra större faser. Fas I-prövningar utförs på ett mindre antal friska försökspersoner i syfte att undersöka läkemedels omsättning i kroppen och olika dosers bieffekter. Undantaget är fas I-prövningar av cancerläkemedel som testas på den specifika patientgruppen på grund av dessa läkemedels toxiska biverkningar. I fas II-prövningar testas läkemedlets effektivitet i förhållande till dosmängd på patientgruppen för att bekräfta den under fas I framtagna dosen. Under fas III-prövningar hanteras betydligt större patientgrupper för att kunna göra statistiska analyser. Läkemedlets effekt jämfört med placebo eller med befintliga behandlingar undersöks²⁸ för att få information om läkemedlets egenskaper och biverkningsmönster. Fas III delas upp i fas IIIa och IIIb för att skilja på prövningar som ingår i ansökan om godkännande (IIIa) och de som utförs under tiden för bearbetning av ansökan (IIIb). Efter att ett läkemedel godkänts för produktion och försäljning kan fler studier göras (fas IV), för att följa upp säkerhet, sällsynta biverkningar, hälsoekonomi, effekt i klinisk praxis och mortalitet²⁹.

4 Metod

Valet av metod speglar den kvalitativa ansatsen i studien. Syftet är att ge en bild av förekommande incitament för deltagande i kliniska studier och ge rutiner för hantering av ersättningen. Däremot ger inte studien något underlag för kvantifiering av dessas betydelse.

För att skapa en bild av kliniska prövningar söktes till att börja med efter allmän information på Internet. Artiklar i Läkartidningen, Läkemedelsvärlden och Sjukhusläkaren gav en bild av opinionen kring studier och revisionsrapporter gav information och visade på problemen kring prövningars ekonomiska struktur. För att hitta relaterade artiklar söktes på PubMed, Scirus, Science Direct och Blackwell Synergy med sökord såsom *clinical trial*, *clinical research*, *physician*, *clinician*, *health personell*, *attitude*, *payment*, *incentive*, *cost*, *compensation*, *financial reimbursement*, *attitude*, *motivation*, *participation*. De allra flesta sökträffarna behandlade ersättningar till medverkande patienter och deras incitament att delta i studier och inte läkaraspekten.

4.1 Val av prövningar

Sverige har 18 landsting, två regioner och en kommun med landstingsansvar, vilka tillsammans ansvarar för den svenska hälso- och sjukvården³⁰. Fördelade över landstingen finns över 20 länssjukhus med utrustning och kompetens att täcka i princip samtliga sjukdomsområden. Utöver dessa finns åtta universitetssjukhus som behandlar mer sällsynta sjukdomar och har nära samarbete med högskolors medicinska institutioner^{31,32}. Inom primärvården finns över tusen vårdcentraler och distriktssköterskemottagningar som bedriver den vård som inte kräver sjukhusens tekniska utrustning och kunnande³³.

Målet med studien var att göra ingående intervjuer med aktörer för utforskning av åsikter och system som inte varit möjligt i en statistisk undersökning. Istället gjordes ett urval av center baserat på en uppföljning av två kliniska prövningar, en klinik- och en vårdcentralbaserad prövning. Genom att jämföra slutenvårdskliniker och vårdcentraler sätts två ytterligheter mot varandra, en med större ersättning och fler incitament och en med mindre ersättning samt färre incitament.

Valet av de två prövningarna gjordes utifrån ett antal kriterier. De skulle båda vara aktuella genom att vara pågående under september 2006. Detta för att respondenterna fortfarande skulle finnas på arbetsplatsen och ha ekonomiska rutiner och prövningsinformationen i färskt minne när intervjuerna utfördes under hösten 2006. Prövarinitierade studier har en annan utformning och kostnads- och intäktsbild än de bolagsinitierade och därför skulle det vara bolagsinitierade multicenterprövningar med 7-10 center.

Den klinikbaserade prövningens center skulle vara fördelade på både landstingsägda universitetssjukhus och länssjukhus, då rutinerna för hantering av ersättningen möjligen skulle kunna härröra från typen av/storleken på sjukhus. För universitetskliniker är kliniska prövningar en del av den ordinarie verksamheten och många prövningar utförs samtidigt på klinikerna. Länsklinikerna å andra sidan genomför färre prövningar då forskning inte är ett av deras huvudsyften. Att ha frekvent förekommande prövningar bör kunna leda till fasta rutiner, som inte center med färre prövningar har i samma

utsträckning. Den primärvårdsbaserade prövningens center skulle också vara landstingsägda för att en jämförelse av hanteringen med klinikerna skulle vara möjlig.

Möjligheten fanns att rutinerna skulle vara lika inom samma landsting och därmed också åsikterna. Den sjukhusbaserade prövningens center skulle därför vara fördelade över olika landsting för att se skillnader i rutiner och åsikter. Vårdcentraler från prövningen valdes ut från samma landsting som för klinikerna. Då sjukhuskliniker och vårdcentraler i huvudsak utför prövningar i fas III och IV, skulle de två prövningarna tillhöra någon av dessa faser. De prövade läkemedlen skulle ingå i läkemedelsgrupper som täcker en betydande del av det totala antalet prövningar.

I sökandet efter lämpliga prövningar, som matchar ovanstående kriterier, anlätades två personer vid Läkemedelsverkets enhet för kliniska prövningar och licenser. Den utvalda sjukhusbaserade prövningen var förlagt till nio slutenvårdskliniker inom åtta landsting. Den utvalda primärvårdsbaserade prövningen var förlagt till åtta offentligt drivna vårdcentraler, alla lokaliserade till samma landsting som den sjukhusbaserade prövningen. Vidare information om de sjukdomsförlopp som de utvalda prövningarnas läkemedel avses behandla återfinns i sekretessbelagda Bilaga 6.

4.2 Telefonintervjuer

Efter godkännande från prövningarnas respektive sponsorer insamlades information i kvalitativ form genom telefonintervjuer. Klinikernas ansvarige prövare, dennes verksamhetschef och person med information om den ekonomiska strukturen söktes. Prövares och verksamhetschefers namn fanns att tillgå i ansökan om klinisk prövning. Vidare fick verksamhetschefen frågan om vem som kunde kontaktas för mer information om den ekonomiska strukturen inom organisationen och denne kontaktades sedan som tredje part vid klinikerna. Vid en av klinikerna fanns inte prövaren att tillgå och i prövarens ställe intervjuades en i prövningen involverad forskningssjuksköterska. En av de ansvariga prövarna hade även rollen som verksamhetschef och av den anledningen stod närmast högre chef som verksamhetschef i prövningsansökan.

Vid vårdcentralerna intervjuades den ansvarige prövaren, verksamhetschef och chefsläkarna inom respektive landstings primärvård. I ansökan om klinisk prövning till Läkemedelsverket fanns inte namnen verksamhetscheferna. Istället efterfrågades verksamhetschefernas namn vid intervjuerna med prövarna. Vid flera vårdcentraler var prövaren också verksamhetschef och därför hölls endast en intervju med dessa vårdcentraler. Vid landstingens centrala organisation intervjuades en chefsläkare eller motsvarande för att få inblick i landstingets riktlinjer kring kliniska prövningar.

Fyra olika frågeformulär användes för intervjuer med personer från de fyra olika typerna av yrkesgrupper. Att strikt hålla sig till de färdiga frågorna var inte möjligt då de olika verksamheternas utformning och personernas olika vilja att förklara skiljde sig. Intervjuerna utvecklades till samtal där frågorna fungerade som röd tråd för att hålla samtalet inom rätt områden. Frågorna till ansvariga prövare och verksamhetschefer överrensstämmer i stort sätt med varandra och består av två delar; ersättningshantering och prövningsincitament, se Bilaga 1 och 2. Frågorna till klinikekonomer behandlade ersättningshantering och incitament, se Bilaga 3. Frågorna till chefsläkare gällde riktlinjerna inom landstinget för ersättningshanteringen, se Bilaga 4.

4.3 Svarsfrekvens

För klinikerna intervjuades åtta av nio prövare, sju av nio verksamhetschefer och sju av nio ekonomer. För vårdcentralerna intervjuades alla chefläkare, sju av åtta prövare och två av fyra verksamhetschefer. De övriga två verksamhetscheferna valde att inte medverka i intervjuer. Den ena sade sig vara för dåligt insatt i ekonomin och den andra hade inte tid. Av de totalt åtta medverkande vårdcentralerna ingick tre av dem i ett landsting, en av dem i ett andra, en av dem i ett tredje, och tre av dem i ett fjärde landsting.

4.4 Modell för beskrivning av incitament

För att beskriva läkarnas incitament att agera prövare kan drivkrafterna delas upp i sju grupper. Modellen bygger på den uppdelning som Hjort et al. (1996) använder för förklaring av läkares deltagande i prövningar (kunskapsfördelar, ekonomiska drivkrafter, förbättring av sjukvården, möjligheter till samarbete, vetenskaplig utveckling)¹⁹. Eftersom definitionerna på Hjorths förklaringsfaktorer var för snäva för att passa denna undersökning har de utvecklats och två nya har lagts till (merit, intresse). Utifrån faktorer kan de intervjuades svar sorteras för att ge en mer överblickbar sammanställning:

- | | |
|------------------------------|--|
| - Kunskapsfördelar | nya kunskaper om patientgrupp och behandlingsmetoder |
| - Ekonomiska drivkrafter | ekonomiska fördelar |
| - Merit | en merit för inblandade parter |
| - Intresse | intressant/roligt |
| - Förbättring av sjukvården | förbättring av vårdkvaliteten |
| - Möjligheter till samarbete | möjlighet att utbyta erfarenheter med andra prövare |
| - Vetenskaplig utveckling | bidraget till den medicinska vetenskapens utveckling |

4.5 Sekretess

Innehållet i denna utredning är offentligt, men respondenternas referenser har sekretessbelagts så att information om vem som sagt vad inte röjs. Skälet till varför vissa källor sekretessbelagts är dels att hemlighålla information om den kliniska prövningen och dels att ge källorna tryggheten att deras åsikter om och inställning till rådande system inte offentliggörs. Utan denna sekretess hade sannolikt sanningshalten och kvaliteten på givna svar avsevärt försämrats och svarsfrekvensen sjunkit betydligt. Informationen från intervjuerna finns sammanställda i de sekretessbelagda Bilagorna 7 och 8. Källhänvisningarna till dessa finns samlade i den sekretessbelagda Bilaga 9. Resultatet presenteras utan källhänvisningar för att intervjupersonerna inte ska kunna kopplas till varandra och avslöja andras identiteter.

4.6 Metodkritik

Studiens resultat bygger på intervjuer med aktörer vid ett mindre antal prövningscenter. Inga statistiska slutsatser kan dras utifrån detta, men intressanta företeelser och åsikter har framkommit som gör att generella förslag kan tas fram.

Studien begränsas av att bygga på information från aktiva prövare, vilka troligtvis ger en mer positiv bild av klinisk prövningsverksamhet. De läkare som anser att incitamenten är otillräckliga utför antagligen inte prövningar och deras troligen negativa attityd kommer därför inte till tals i denna undersökning. Denna studies resultat visar antagligen på positivare inställningar till kliniska prövningar än genomsnittet. Kritik mot hanteringssystemen kring prövningar har dock ändå framkommit av intervjuerna och representerar därmed också negativa attityder.

5 Resultat

Enligt verksamhetscheferna utgår ingen ersättning till prövare som arbetar utanför arbetstid med provningar. Två av slutenvårdsklinikernas prövare menar dock att denna tid kan tas ut som flexitid i den mån verksamheten tillåter det. Vid en klinik tar prövaren ut timersättning för det begränsade provningsarbete som utförs utanför arbetstid. Prövaren menar att timersättning är nödvändig för att motivera åtagandet av en provning. Provningar orsakar mycket extraarbete för personalen och utan ersättning för arbete utanför arbetstid skulle inte provningar vara aktuella på kliniken. Varken prövarens högre chef eller klinikekonom påstår att det utgår någon ersättning för arbete utanför arbetstid.

Vid tre av landstingen menar primärvårdens chefsläkare att arbete med provningar utanför arbetstid bör betraktas som en bisyssla och ersättas av bolagen. På det fjärde landstinget menar chefsläkaren att bisyssloavtal av etiska skäl inte är tillåtet inom landstinget. En av vårdcentralernas prövare, i ett av landstingen där bisyssloavtal är tillåtna, utförde den uppföljda provningen utanför arbetstid. Prövarens eget företag hade skrivit avtal med läkemedelsbolaget och ersättningen sattes därför in på prövarens företagskonto. Vid en annan vårdcentral vars landsting tillåter bisyssloavtal sköter prövaren de flesta studier utanför arbetstid och ersättningarna utgår även där till prövarens eget bolag. Dessa bisyssloavtal är godkända av respektive verksamhetschef. Vissa provningar sker alltså i sin helhet inom ramen för bisyssloavtalet och andra inom vårdcentralens verksamhet.

Provningars ersättningar hanteras på olika sätt vid olika center. En variant är uppdelning i huvudmanna- och centerarvode. Då innefattar huvudmannaavtalet de driftskostnader som tar huvudmannens resurser i anspråk, medan centerarvode ersätter centret för provningsarbetet. Fördelningen mellan dessa arvoden görs normalt upp i samband med varje enskild provning. Alternativet till denna hantering är att kostnader dras från det provningskonto som används och att överskottet används av centret. Den ersättningshantering som beskrivs nedan behandlar centerarvodet av ersättningarna alternativt överskottet av ersättningarna. Undantaget är beskrivningen av vilken typ av konto som används vid centren. Denna gäller för hela bolagsersättningen.

5.1 Arbete med provningar utanför ordinarie arbetstid inom slutenvårdskliniker

Ur Tabell 1 framgår hur stor omfattningen är av arbete med provningar utanför ordinarie arbetstid vid slutenvårdskliniker.

Tabell 1 - Arbete med provningar utanför ordinarie arbetstid

	Antal kliniker (<i>universitets + länskliniker</i>)	
	Prövare (8)	Verksamhetschefer (7)
Inget provningsarbete utanför arbetstid	2 (2+0)	0
En mindre del av provningsarbetet utanför arbetstid	6 (2+4)	7 (4+3)
En större del av provningsarbetet utanför arbetstid	0	0

Huvuddelen av prövarna säger sig arbeta med provningar utanför ordinarie arbetstid, vilket styrks av verksamhetscheferna. Vanligast bland klinikerna är att en mindre del av

prövningsarbetet utförs utanför arbetstid eftersom all patientkontakt normalt sker under arbetstid. Verksamhetscheferna till två prövare som själva anger att de gör allt studiearbete under arbetstid angav att arbetet sker utanför arbetstid. För en prövare sätts vikarier in som sköter den ordinarie verksamheten för att minimera kvälls- och helgarbete.

5.2 Arbete med provningar utanför ordinarie arbetstid inom vårdcentraler

Hur vanligt prövningsarbete utanför ordinarie arbetstid är vid vårdcentralerna framgår ur Tabell 2.

Tabell 2 - Arbete med provningar utanför ordinarie arbetstid

	Prövare (7)	Verksamhetschefer (2)
Inget prövningsarbete utanför arbetstid	1	1
En mindre del av prövningsarbetet utanför arbetstid	5	1
En större del av prövningsarbetet utanför arbetstid	1	0

Alla utom en prövare arbetar med provningar utanför ordinarie arbetstid. Ingen av dem får ersättning för detta. Tre av dem betonar att det handlar om pappersarbete och en annan prövare understryker att allt arbete ska ske utanför ordinarie arbetstid för att det inte ska störa den ordinarie verksamheten. En av verksamhetscheferna säger sig inte riktigt veta hur det ligger till med detta, men menar att något pappersarbete kanske sker utanför arbetstid.

5.3 Ersättningshanteringen inom slutenvårdskliniker

En prövare menar att provningsspecifika konton vore onödigt eftersom deras klinik utför få provningar. Eftersom vissa studier går plus och andra minus menar en verksamhetschef att ett konto är att föredra. Vid en klinik framhåller prövaren att intäkter och kostnader inte stäms av eftersom samma konto används för samtliga provningar. En klinikekonom menar att ett konto innebär mindre byråkrati. Enligt en annan klinikekonom stäms inte intäkter och kostnader av eftersom centrets samtliga provningar delar på ett konto. Avstämningen görs istället totalt sett över alla provningar.

5.3.1 Typ av konto för hanterande av bolagsersättningarna

De olika klinikernas hantering av läkemedelsbolagens ersättningar skiljer sig, vilket framgår av Tabell 3.

Tabell 3 - Typ av konto för bolagsersättningarna

	Antal kliniker (8) (universitets + länskliniker)
Prövningsspecifika projektkonton	5 (2+3)
Gemensamt prövningskonto för kliniken	2 (1+1)
Delade konton för mindre studier, specifika för större	1 (1+0)
Prövarspecifikt konto	0 (0+0)
In i klinikens budget och konto	0 (0+0)

De prövnings specifika kontona är vanligast förekommande vid både universitets- och länskliniker. Två av verksamhetscheferna menar att de specifika projektkontona är viktiga för att kostnader och intäkter kopplade till prövningen ska kunna stämmas av och för att kunna skilja den ordinarie verksamhetens driftkostnader från prövningens kostnader. Problemet med att ha denna typ av konton menade en prövare är att prövare väljer att inte avsluta projekt eftersom det till projektet kopplade kontot i så fall avslutas och pengarna går förlorade. Det krävs att de på kontot stående medlen används under projektets genomförande. På det sättet är ett gemensamt forskningskonto på kliniken bättre eftersom det aldrig avslutas.

Uppfattningen om hanteringen av bolagens ersättningar överrensstämmer i stort mellan ansvariga prövare, verksamhetschefer och klinikekonomer. Några fall finns där skillnader i uppfattningen är uppenbar. Vid en klinik har nya rutiner nyligen införts. Ekonomen framhåller de nya som de gällande rutinerna medan prövare och verksamhetschef beskriver de tidigare använda rutinerna. Verksamhetschefen menar att ekonomerna är de som krävt ett gemensamt konto för att specifika vore onödigt. Vid en annan klinik menar klinikekonomen men inte prövaren och verksamhetschefen att prövningar kan dela på konton.

5.3.2 Ersättningens användningsområden

Vad ersättningarna från läkemedelsbolagen används till vid slutenvårdsklinikerna utläses ur Tabell 4.

Tabell 4 - Ersättningarnas användningsområden

	Antal kliniker (8)* (universitets + länskliniker)
Utbildning/kompetensutveckling	7 (3+4)
Datorer	1 (1+0)
Timersättning	1 (0+1)
Forskningssjuksköterskor	4 (3+1)
Vikarier	1 (1+0)
Egen forskning	2 (2+0)

* Vid de åtta klinikerna har två användningsområden nämnts

Bolagens ersättningar till klinikerna används till utbildning och kompetensutveckling vid sju av åtta kliniker. En av prövarna betonar att läkaryrket är ett dynamiskt arbete där uppdateringar av kunskaperna är nödvändiga. Denne menar att avtalet mellan LIF och LF (gällande uppstramningen av medarbetares samverkan med läkemedelsbolag) har medfört att medel från prövningar blivit viktigare för att kompensera för den kompetensutveckling som bolagen tidigare stod för. En annan prövare framhäver samma problem med att landstingens medel för fortutbildning inte har utökats i samma takt som bolagens utbildningar minskat, vilket gjort utförandet av prövningar nödvändigt. En annan prövare har erfarenhet att landstinget tyckt att prövaren haft egna pengar från prövningar att lägga på utbildning och att landstinget av den anledningen inte tyckt att finansiering av prövarens utbildning varit nödvändig³. En verksamhetschef menar att utbildningen av personalen bör finansieras fullt ut av arbetsgivaren och att bolagsersättningarna därför inte ska läggas på personalutbildning. Ekonomen och prövaren vid samma klinik säger att ersättningarna används till utbildning. En annan verksamhetschef har valt att bekosta all personalutbildning med bolagsersättningar.

Två av klinikerna finansierar delar av klinikens egna forskning med bolagsersättningar. Vid den ena kliniken är denna pott gemensam för kliniken och vid den andra är dessa kopplade till den prövare som utfört bolagsprövningen. Enligt prövaren är det dessa resurser som möjliggör dennes eget initierade prövningar. Dessutom kan de forskningssjuksköterskor som finns anställda för arbetet med bolagsprövningarna även utnyttjas för prövarinitierade prövningar, som oftast har mindre ekonomiska resurser. Anställda forskningssköterskor efterfrågas av verksamhetschefer och prövare vid kliniker utan forskningssköterskor. En verksamhetschef menar dock att möjligheten att avsätta en hel tjänst inte finns eftersom prövningsersättningarna endast täcker de "kortsiktiga kostnaderna". Enligt en ansvarig prövare ges timersättning till läkare och sjuksköterskor som arbetar utanför ordinarie arbetstid med prövningar, vilket är information som inte styrks av vare sig ekonom eller högre chef.

Efterfrågan på forskningssköterskor är samstämmig mellan de intervjuade vid klinikerna. Huruvida ersättningarna finansierar egen forskning stämmer dock inte helt mellan respondenterna.

5.3.3 Beslutsmodell för användandet av centrens ersättningar

Hur prövarnas förfogande över ersättningarna skiljer sig mellan klinikerna, ses i Tabell 5.

Tabell 5 - Beslutsmodell för användandet av ersättningarna

	Antal kliniker (8) (universitets + länskliniker)
Verksamhetschef	4 (3+1)
Prövare efter godkännande av verksamhetschef	2 (1+1)
Prövare, tillika verksamhetschef, tillsammans med annan chef	1 (0+1)
Prövare bestämmer över sköterskornas utnyttjande och verksamhetschef över prövarens utnyttjande	1 (0+1)
Chef för primärvården	0
Gemensamt för centret	0

Det yttersta ansvaret för dessa medel har verksamhetscheferna vid samtliga kliniker. Tre av de fyra prövare vars verksamhetschefer bestämmer över medlen fullt ut är nöjda med denna ansvarsfördelning. De menar att det inte är något problem att chefen avgör huruvida prövare får åka på resor och utbildningar och tycker att det är bra att "klinikchefen styr över det hela och håller i trådarna". Den fjärde prövaren är inte nöjd med arrangemanget där "du själv gör grovjobbet medan andra bestämmer vad som ska göras med pengarna".

Åsikten om huruvida viljan att agera prövare skulle öka om prövarna fick disponera över ersättningarna skiljer mellan de sju verksamhetscheferna. Fyra tror att så är fallet, två tror det inte och en av dem har ingen åsikt.

5.3.4 Fördelningen av ersättningen mellan personalgrupperna

Någon uttalad fördelning mellan personalgrupperna verkar inte finnas vid klinikerna. Fyra prövare menar att det inte finns någon uppdelning och en prövare menar att prövaren får en större del. Av verksamhetscheferna tror två att det är en ungefärligt jämn fördelning mellan personalgrupperna och två säger att ingen uppdelning finns. Inga direkta skillnader mellan prövare och verksamhetschefers uppfattning om fördelningen kan skönjas från resultatet.

5.4 Ersättningshanteringen inom vårdcentraler

Ingen av de tre kontaktade vårdcentralerna inom det första landstinget följer de uppsatta riktlinjerna inom landstinget om att använda prövningsspecifika konton. Istället används enligt två prövare ett och samma konto för vårdcentralens samtliga prövningar. Den tredje prövaren säger att projekten ibland kan dela på konton men att det skiljer mellan olika prövningar. Inom det andra landstinget brukar ett projektkonto användas för all prövningsverksamhet på vårdcentralerna, men detta är ingen fastslagen regel och den intervjuade prövaren har ett prövarspecifikt konto. För det tredje landstinget bestäms detta på verksamhetsnivå och inga riktlinjer inom landstinget finns kring detta. I det fjärde landstinget finns inga specifika regler, men generellt brukar ett konto för hela vårdcentralens prövningsverksamhet användas där prövningarnas hela ersättningar sätts in. Det överrensstämmer med de tre kontaktade vårdcentralerna.

5.4.1 Typ av konto för hanterande av bolagsersättningarna

Ur Tabell 6 framgår vilken typ av konto som vårdcentralerna använder för hantering av bolagsersättningarna.

Tabell 6 - Typ av konto för bolagsersättningarna

	Antal vårdcentraler (8)
Prövningsspecifika projektkonton	0
Gemensamt prövningskonto för vårdcentralen	5
Delade konton för mindre studier, specifika för större	1
Prövarspecifikt konto	1
In i vårdcentralens budget och konto	1

Vanligaste sättet att hantera ersättningarna från bolagen är att alla prövningars ersättning sätts in på ett för vårdcentralen gemensamt konto. Vid den vårdcentral där ersättningen enligt verksamhetschefen går in i vårdcentralens budget och konto säger prövaren att det används prövningsspecifika konton men erkänner också att denne inte är insatt i ekonomin kring prövningarna.

5.4.2 Ersättnings användningsområden

Vårdcentralernas användningsområden för läkemedelsbolagens ersättningar framgår ur Tabell 7.

Tabell 7 - Ersättningarnas användningsområden

	Antal vårdcentraler (8)
Utbildning/kompetensutveckling	7
Datorer	0
Timersättning (ssk)	1
Forskningssjuksköterskor	0
Vikarier	0
Egen forskning	0

Vid alla utom en vårdcentral (där användningen ej är fastställd) används ersättningarna till utbildning. En av prövarna valde att gå med i prövningen för att ersättningarna skulle användas till utbildningsändamål. En annan menar att finansiering av personalutbildning är en av förmånerna med att utföra prövningar. Vid fem av de kontaktade vårdcentralerna används ersättningarna oavkortat till detta. I det första landstinget ser man det som ett problem att så lite verkliga kostnader dras ifrån projektkontona och tre av de prövare som säger att hela ersättningarna går till utbildning tillhör detta landsting. I det fjärde landstinget brukar hela ersättningarna användas till utbildningar och kurser, något som alla utom en intervjuad prövare också styrker. Vid denne prövares vårdcentral har inte användningen av ersättningarna fastställts och möjligen kommer medlen i framtiden att gå direkt in i vårdcentralens budget.

5.4.3 Beslutsmodell för användandet av centrers ersättningar

Personer som styr över användandet av ersättningsmedlen vid de kontaktade vårdcentralerna syns i Tabell 8.

Tabell 8 - Beslutsmodell för användandet av ersättningarna

	Antal vårdcentraler (8)
Verksamhetschef	4
Prövare efter godkännande av verksamhetschef	2
Prövare, tillika verksamhetschef, tillsammans med annan chef	0
Prövare bestämmer över sköterskornas utnyttjande och verksamhetschef över prövarens utnyttjande	0
Chef för primärvården	1
Gemensamt för centret	1

Sju av de åtta intervjuade prövarna är nöjda med de rådande beslutsmodellerna. En prövare som tillsammans med de andra prövande läkarna på vårdcentralen disponerar över ersättningsmedlen säger att det var en av förutsättningarna för att de skulle åta sig den aktuella prövningen. En annan prövare vars verksamhetschef styr över användningen menar att en diskussion hålls för att utbildningstillfällen och kurser ska fördelas jämnt mellan de anställda läkarna. En av de intervjuade prövarna är missnöjd med beslutsmodellen för användandet av ersättningsmedlen eftersom prövarna själva inte får bestämma vad ersättningarna ska användas till.

Enligt det första landstingets chefsläkare brukar verksamhetscheferna bestämma över användningen, vilket dock inte stämmer med de intervjuade prövarnas vårdcentraler. Två av dessa menar att de själva bestämmer vad ersättningarna ska användas till, så

länge det gäller utbildningsändamål. Inte heller i det andra landstinget överrensstämmer chefsläkarens information om att verksamhetscheferna styr över användandet med provarens. Proven får själv bestämma över användningen för utbildningsändamål vid sin vårdcentral. För det tredje landstinget är detta upp till respektive verksamhetschef. I det fjärde landstinget sägs att verksamhetscheferna styr över användandet av ersättningsmedlen. Det stämmer med de intervjuade provarnas information förutom för den vårdcentral där högre chef utanför vårdcentralen bestämmer över användandet.

5.4.4 Fördelning av ersättningen mellan personalgrupperna

Fördelningen mellan personalgrupperna skiljer mellan vårdcentralerna. Fyra av dem menar att alla får del av ersättningarna och en provare säger att det bör se ut på detta sätt eftersom alla är delaktiga i denna verksamhet. Vid de två vårdcentraler där provarna disponerar över medlen, används de bara till provarna själva.

5.5 Incitament för läkare att agera provare inom slutenvårdsklinikerna

I Tabell 9 återges drivkrafterna att agera klinisk provare enligt olika befattningshavare.

Tabell 9 - Incitament att utföra provningar

	Antal kliniker (<i>universitets + länskliniker</i>)			Summa
	Prövare (8)*	Verksamhetschefer (7)**	Klinik-ekonomer (7)***	
Kunskapsfördelar	6 (3+3)	6 (3+3)	3 (1+2)	15 (7+8)
Kunskap om patientgrupp och aktuella läkemedel	6 (3+3)	6 (3+3)	3 (1+2)	
Utveckling av vetenskapligt synsätt	0	0	0	
Ekonomiska drivkrafter	7 (5+2)	0	4 (2+2)	11 (7+4)
Möjliggör kurser och utbildningar	4 (2+2)	0	3 (1+2)	
Provningar ger arbetstillfällen	1 (1+0)	0	0	
Ger resurser till prävarinitierad forskning	1 (1+0)	0	1 (1+0)	
Gratis läkemedel	1 (1+0)	0	0	
Merit	2 (1+1)	2 (2+0)	3 (2+1)	7 (5+2)
Kliniken får befinna sig i framkanten av forskningen	1 (0+1)	1 (1+0)	3 (2+1)	
Akademisk merit	1 (1+0)	1 (1+0)	0	
Intresse	4 (2+2)	2 (1+1)	0	6 (3+3)
Intressant/roligt	4 (2+2)	2 (1+1)	0	
Förbättring av sjukvården	2 (0+2)	3 (1+2)	1 (1+0)	6 (2+4)
Förhöjd vårdkvalitet	0	2 (0+2)	0	
Möjligheten att kunna erbjuda patienter något nytt	2 (0+2)	1 (1+0)	1 (1+0)	
Nöjdare patienter	0	0	0	
Samarbetsmöjligheter	1 (0+1)	0	1 (1+0)	2 (1+1)
Utveckla nya professionella samarbeten	1 (0+1)	0	1 (1+0)	
Vetenskaplig utveckling	0	0	2 (1+1)	2 (1+1)
Föra forskning framåt	0	0	2 (1+1)	

* De åtta provarna har nämnt två till fyra incitament vardera

** De sju verksamhetscheferna har nämnt en till två incitament vardera

*** De sju klinikekonomerna har nämnt två incitament vardera

Sammantaget är kunskapsfördelar det största incitamentet att agera provare enligt respondenterna. Kunskaper om patienterna och det aktuella läkemedlet är den mest

nämnda drivkraften att agera prövare. Prövarna ser ett antal incitament. De flesta verksamhetschefer ser färre incitament och flertalet av dem tycker att incitamenten är detsamma för prövare och klinik. Fem av åtta prövare nämner tillsammans med andra incitament olika ekonomiska drivkrafter att agera prövare, såsom resurser till personalutbildning, gratis läkemedel och medel för att kunna bedriva egen forskning. Möjligheten till personalutbildning är den mest förekommande. Verksamhetscheferna framhåller inte ekonomiska incitament i lika stor utsträckning - endast två av dem nämner detta som en faktor och två menar att det inte finns några ekonomiska incitament alls.

5.5.1 Åsikter om huruvida viljan att utföra provningar minskat

Hälften av de intervjuade verksamhetscheferna och prövarna tror att viljan att agera prövare har minskat. Den ekonomiskt och tidsmässigt allt trängre verksamheten samt alltmer omfattande regelverk kring provningar nämns som orsaker till detta.

5.5.2 Möjliga orsaker till minskat antal provningar

Prövarnas och verksamhetschefernas åsikter om möjliga orsaker till det minskade antalet provningar återfinns i Tabell 10.

Tabell 10 - Orsaker till minskningen av antal provningar

	Antal kliniker (<i>universitets + länskliniker</i>)	
	Prövare (8)*	Verksamhetschefer (7)**
Tidsbrist/hög arbetsbelastning	5 (3+2)	3 (2+1)
Omfattande regelverk kring provningarna	0	4 (4+0)
Omfattande protokoll	2 (1+1)	0
Krängligt att utföra provningar	0	0
Brist på akademisk benefit	1 (1+0)	0
Bristande uppmuntran från landstingen	0	0
Ersättningshanteringen	1 (1+0)	0
Konkurrensen från andra länder	0	2 (2+0)

* De åtta prövarna har nämnt en till två orsaker vardera

** De sju verksamhetscheferna har nämnt en till två orsaker vardera

Prövarna ser den höga arbetsbelastningen/tidsbristen som den primära orsaken till minskat antal provningar. Verksamhetscheferna anser det omfattande regelverket vara betydelsefullt.

5.6 Incitament för läkare att agera prövare inom vårdcentraler

Prövarnas och verksamhetschefernas åsikter om prövarnas drivkrafter att agera prövare återfinns i Tabell 11.

Tabell 11 - Incitament att utföra provningar

	Antal kliniker (universitets + länskliniker)		Summa
	Prövare (7)*	Verksamhetschefer (2)**	
Kunskapsfördelar	6	2	8
Kunskap om patientgrupp och aktuella läkemedel	5	2	
Utveckling av vetenskapligt synsätt	1	0	
Ekonomiska drivkrafter	2	0	2
Möjliggör kurser och utbildningar	2	0	
Provningar ger arbetstillfällen	0	0	
Ger resurser till prövarinitierad forskning	0	0	
Gratis läkemedel	0	0	
Merit	0	0	0
Vårdcentralen får befinna sig i framkanten av forskningen	0	0	
Akademisk merit	0	0	
Intresse	5	2	7
Intressant/roligt	5	2	
Förbättring av sjukvården	3	0	3
Förhöjd vårdkvalitet	1	0	
Möjligheten att kunna erbjuda patienter något nytt	0	0	
Nöjdare patienter	2	0	
Samarbetsmöjligheter	1	0	1
Utveckla nya professionella samarbeten	1	0	
Vetenskaplig utveckling	0	0	0
Föra forskning framåt	0	0	

* De sju prövarna har nämnt två till tre incitament vardera

** De två verksamhetscheferna har nämnt två incitament vardera

Kunskapsfördelar och intresse för utförandet av provningar är av prövare och verksamhetschefer de mest nämnda incitamentet att agera prövare. Prövarna ser två till tre incitament vardera. Av de intervjuade nämner två prövare personalens möjlighet att få åka på utbildningar och kurser, vilket är att betrakta som ett ekonomiskt incitament. Även om sådana incitament inte nämnts av de andra prövarna har ekonomiska drivkrafter framkommit vid andra ställda frågor. Tre av de sju prövarna pratar om ekonomisk ersättning som de menar var vanligare innan överenskommelsen mellan LIF och LF gjordes. De anser att avsaknaden av ekonomisk ersättning har påverkat viljan att agera prövare. Tre intervjuade tror att viljan att agera prövare skulle öka om prövaren fick disponera över ersättningen. En prövare säger sig medverka i studien av anledningen att ersättningen skulle få användas av läkarna till utbildningar.

5.6.1 Åsikter om huruvida viljan att utföra provningar minskat

Alla utom en prövare tror att viljan att agera prövare har minskat beroende på olika orsaker; krångligare provningar, tidsbrist, ingen ersättning, färre utbildningar och kurser kopplade till studier och det begränsade stödet från landstinget. En av de intervjuade verksamhetscheferna tror att viljan att agera prövare har minskat beroende på att

prövaren inte längre får nytta av ersättningarna på samma vis som tidigare. Verksamhetschefen tycker dock att den rådande hanteringsmodellen där medlen används till personalutbildning är bra. En annan verksamhetschef tror inte att viljan generellt har minskat, men att det vid vissa tidpunkter inte passar beroende på både arbetssituation och privatliv hos potentiella prövare. En prövare säger att det faktum att vårdcentralen själv inte bestämmer över ersättningen har minskat viljan att utföra provningar.

5.6.2 Möjliga orsaker till minskat antal provningar

Prövarnas och en verksamhetschefs åsikter om orsakerna till den minskning som skett av antal provningar, finns i Tabell 12.

Tabell 12 - Orsaker till minskningen av antal provningar

	Prövare (7)*	Verksamhetschefer (1)**
Tidsbrist/hög arbetsbelastning	3	0
Omfattande regelverk kring provningarna	1	0
Omfattande protokoll	0	0
Krångligt att utföra provningar	4	0
Brist på akademisk benefit	0	0
Bristande uppmuntran från landstingen	1	0
Ersättningshanteringen	0	1
Konkurrensen från andra länder	0	0

* De sju prövarna har nämnt två till fyra orsaker vardera

** Av de två intervjuade verksamhetscheferna har en valt att inte spekulera i denna fråga

Att provningar är krångliga att genomföra har nämnts av flera prövare. En prövare tar upp bristen på uppmuntran av provningsverksamhet inom vissa landsting. En verksamhetschef tror att minskningen beror på att prövare inte har någon nytta av ersättningarna.

6 Slutsatser och diskussion

Syftet med denna studie är att kartlägga incitament för läkare att agera prövare i kliniska prövningar samt den ekonomiska ersättningshanterings betydelse. Materialet visar att de grundläggande incitamenten är desamma för de två olika typerna av prövningscenter. Prövarna vid sjukhusklinikerna tycker sig dock ha fler incitament än prövarna vid vårdcentralerna, vilket medfört att bristen på privatekonomisk ersättning verkar ha en större betydelse inom primärvården. Vad gäller den ekonomiska hanteringen skiljer denna avsevärt mellan olika center. Det framkommer en diskrepans mellan prövare respektive verksamhetschefer och ekonomer vad gäller uppfattningar om hur ersättningar i praktiken hanteras. De flesta prövarna är nöjda med hur medlen hanteras även om undantag finns. Att den ekonomiska hanteringen kan påverka viljan att agera prövare både positivt och negativt kan konstateras.

Tidsbristen är något som framhållits som ett problem av de flesta intervjuade och att de flesta prövarna (både vid vårdcentraler och sjukhuskliniker) arbetar med prövningar efter ordinarie arbetstid utan ekonomisk ersättning. Att prövare och annan personal arbetar utanför arbetstid med prövningar tas idag som en självklarhet och till och med i litteraturen finns exempel på detta. I Carola Lemnes bok *Handbok för kliniska prövare* står att: ”Dessutom får man inte glömma att ta med i beräkningen den tid som går åt till att fylla i patientjournaler, möta sponsorer och eventuella andra ”prövare”, komplettera saknade data och ett otal andra små men tidsödande moment som inte sällan får utföras på fritiden”⁹.

6.1 Ersättningshantering

Denna undersökning har visat att projektkonton inte är genomgående standard vid vare sig slutenvårdskliniker eller vårdcentraler. För slutenvårdsklinikerna verkar dock detta system vara vanligare än vid vårdcentralerna. Landstingens intervjuade chefsläkare säger att detta är den vanligaste formen av ekonomisk redovisning för vårdcentralerna inom deras landsting.

Att flertalet av slutenvårdsklinikerna använder sig av prövningsspecifika projektkonton är positivt och överrensstämmer med god redovisningssed. En prövare påpekar att det är viktigt för att kunna stämma av kostnader och intäkter inom olika studier och för att kunna särskilja prövningskostnader från den ordinarie verksamhetens driftkostnader. Revisorer betonar att prövningar är väl definierade och möjliga att avgränsa och av den anledningen bör projektkonton användas. Sett utifrån kan prövningarna verka tydliga, men i det dagliga vårdarbetet är det möjligt att dessa avgränsningar är svårare att se. Svårigheter kan uppkomma om kliniken medverkar i flera studier vilket gör det svårt att hålla isär vilka kostnader som tillhör vilken prövning. Detta kan förklara varför de gemensamma kontona fortfarande förekommer. **Viktigt är att redovisning sköts regelmässigt för att kunna stämma av intäkter och kostnader.** Till de primärvårdsbaserade prövningarna är färre omkostnader kopplade vilket torde göra det lättare att hantera i det dagliga arbetet. Ändå är de gemensamma kontona vanligare vid vårdcentralerna. Vid de flesta vårdcentralerna används ersättningarna som utbildningsmedel för personalen och omkostnader för prövningar belastar inte kontona vid flera vårdcentraler. I den situation där inga omkostnader dras utan bara intäkter går in, förlorar de prövningsspecifika kontona sin fördel att möjliggöra avstämning av

kostnader och intäkter. Då är de gemensamma kontona att föredra. **Frågan är inte då om specifika konton bör användas, utan huruvida rutinerna för kostnadsredovisningen är felaktiga.**

Förutsättningarna för den kliniska forskningen diskuteras av respondenterna. Vid slutenvårdsklinikerna efterfrågar provare och verksamhetschefer forskningssjuksköterskor. Vid vårdcentralerna poängteras tidsbrist och krångligare provningar. Bristen på sköterskor och tidsbristen tyder på en resursbrist som tvingar center att säga nej till provningar. Det är en ekvation som inte går ihop att ersättningsnivåer noggrant beräknas för att täcka centrernas tillkommande kostnader samtidigt som provare menar att personalresurser saknas. En verksamhetschef förklarar detta med att ersättningarna endast ersätter de "kortsiktiga kostnaderna". Det går inte att tillsätta tjänster under sådana premisser, vilket leder till brist på personal för provningsgenomförande. Universitetskliniker har i regel större provningsverksamhet vilket förklarar varför dessa i större utsträckning har anställda sjuksköterskor finansierade av denna verksamhet. **Det krävs alltså en omfattande provningsverksamhet för att kunna finansiera skötersketjänster och därigenom undvika påförande av merarbete på läkare och belastning på den ordinarie verksamheten.** För mindre centra är dock inte detta alltid möjligt och kanske heller inte önskvärt. En lösning på detta vore någon form av projektanställning av sjuksköterskor för frigörande av ordinarie sjuksköterskor för hantering av provningar. Viktigt är att inte bara de större klinikerna utför provningar eftersom denna verksamhet bidrar med mycket både till större och mindre slutenvårdskliniker och vårdcentraler. Även om viljan att agera provare redan finns tack vare ett intresse räcker inte det alltid som incitament för att delta i provning. Dock anser de flesta intervjuade att denna verksamhet är så viktig och bidrar positivt till den ordinarie verksamheten att den bör understödjas för att engagera fler.

Hur ersättningarna används inom centren skiljer något, men till största delen används de i utbildningssyfte vid både slutenvårdskliniker och vårdcentraler. Vissa av de kontaktade provarna har valt att utföra provningar av anledningen att de skulle kunna använda den för olika utbildningsaktiviteter. De allra flesta är nöjda med hur dessa medel används men några få intervjuade har dock tyckt att fördelningen mellan arbetsinsats och kompensation varit skev, samt att ansvaret för dessa medel legat hos fel person. Dessa intervjuer har visat att en sådan ekonomisk situation verkar hämmande på viljan att agera provare. Med tanke på att endast aktiva provare kontaktats i denna studie är oviljan att agera provare inte närmare utredd, men utifrån intervjuerna med de få missnöjda provarna kan dock vissa slutsatser om detta ändå dras. **Det kan konstateras att en ekonomisk hantering kan påverka viljan att agera provare både negativt och positivt.**

Intervjuerna har visat att incitamenten för vårdcentralernas provare stundtals är bristfälliga och provare vid de kontaktade vårdcentralerna har betonat värdet av att ersättas för provningsarbete och diskussionen om bisyssla är central vid dessa center. I avtalet mellan LIF och LF framgår att bisyssloavtal är tillåtna med krav på huvudmannens kännedom. Inställningen till bisyssloavtal skiljer sig mellan de olika landstingens primärvård, från att vara kutym i ett landsting till att av etiska skäl inte tillåtas alls i ett annat. Den ena sidan menar att de anställda inte kan utföra ett arbete utanför arbetstid utan att få lön från uppdragsgivaren. Den andra sidan menar att det är oetiskt att förskrivande läkare tar emot lön från läkemedelsbolag. **Om avtal mellan**

prövare och läkemedelsbolag ska kunna undvikas krävs att arbetsgivaren bidrar med andra typer av incitament, som kan göra bristen på ekonomisk ersättning godtagbar. Fastän intresset för utförande av provningar är starkt räcker inte detta alltid till som incitament när provningsarbetet måste utföras på fritiden.

Intervjuerna ger intrycket av att ersättningarna på vissa center används i fel syfte. Vid till exempel vissa vårdcentraler går hela ersättningen till utbildning av personal fastän medlen är tänkta att ersätta centrans tillkommande kostnader. Även om allt pappersarbete skulle utföras efter ordinarie arbetstid går det inte att komma ifrån att patientkontakten sker under arbetstid och att lönekostnader åtminstone schablonmässigt bör belasta provningskonton. Den utbildning som ändå finansieras av bolagen bör ha en koppling till provningsverksamhet för att berättigas. Att använda bolagsersättningar i allmänt utbildningssyfte är inte motiverat då sådan utbildning inte är att betrakta som en tillkommande kostnad kopplad till provningsverksamhet.

6.2 Incitament

Som framgått av intervjuerna är sjukvården både den klinikbaserade och vårdcentralbaserade hårt belastad. Med tanke på detta har provningsarbetet svårt att få en plats i verksamheterna. I förlängningen betyder det att provningsarbete antingen hamnar utanför ordinarie arbetstid eller att provningar försvinner från sjukvården när prövarna inte längre orkar med det extraarbete som provningarna faktiskt innebär. Åsikterna om huruvida viljan att agera prövare har minskat skiljer mellan de två typerna av prövare i undersökningen. Vid slutenvårdsklinikerna är inte denna ståndpunkt lika utbredd som den är vid vårdcentralerna. Viljan har minskat i större utsträckning vid vårdcentralerna än vid slutenvårdsklinikerna.

Det huvudsakliga incitamentet till att agera prövare är de kunskaper om patientgrupp och läkemedel som provningarna bidrar till och för att det är roligt och intressant. Det gäller för både slutenvårdskliniker och vårdcentraler trots skillnader i ersättningsnivåer. Enligt resultaten ser prövare vid slutenvårdskliniker fler incitament att agera prövare än prövarna vid vårdcentralerna. Att prövarna vid vårdcentralerna tycker sig ha färre incitament att agera prövare kan förklara det faktum att avsaknaden av privatekonomisk ersättning framhålls i större utsträckning av dem.

Den undersökning som gjordes 1996 av Hjorth et al. visade att de högst rankade anledningarna till deltagandet i den följda provningen var bidragandet till den medicinska utvecklingen, kunskapsmässiga motiv och förbättring av den medicinska vården. Den följda slutenvårdsprovningens vetenskapliga vikt är jämförbart med studien om multipelt myeloms vetenskapliga vikt och därför är incitamenten jämförbara. I den här undersökningen har kunskapsförtjänsten visat sig vara den avgjort viktigaste, medan de andra två motiven har klart underordnade roller. Att Hjorths och denna undersökning följer olika typer av provningar bör inte spela någon roll för detta incitament då denna undersökning två helt skilda studier båda har indikerat kunskapsförtjänsten som viktigast. Denna studie indikerar att den ekonomiska hanteringen är av större betydelse för läkarna inom öppenvården, vilket delvis skulle kunna förklara ekonomins underordnade roll i Hjorths undersökning som följt en slutenvårdsprovning. En annan förklaring till skillnaderna skulle kunna vara att respondenterna i Hjorths undersökning själva fyllde i ett formulär med fem alternativ för just denna fråga. Det kan ha styrt svarsalternativen att svara på ett visst sätt, vilket inte frågor utan svarsalternativ gör på

samma sätt. Troligt är att svar skiljer beroende på om olika alternativ ges som i Hjorts undersökning eller om frågan ställs utan alternativ, som i den här undersökningen.

Även om utbildning och kompetensutveckling är ett bra incitament att agera prövare uppstår frågan om det är rimligt att personalen på delar av sin fritid arbetar ihop medel för den utbildning och kompetensutveckling som borde tillhandahållas av arbetsgivaren. En av slutenvårdsklinikernas verksamhetschefer menar att ersättningarna inte ska användas till personalens utbildning eftersom detta är arbetsgivarens uppgift, medan en annan verksamhetschef tar alla fortbildningsmedel från prövningskontot. Förslagsvis bör en medelväg av dessa två ytterligheter användas. Vid en vårdcentral används ersättningarna delvis till personalens kompetensutveckling, såsom studieresor och kongressresor, som vårdcentralen annars inte hade haft råd med. **Detta är en hållning att föredra eftersom arbetsgivaren står för personalens kompetensutveckling, medan arbetet med prövningarna finansierar sådant som ligger utanför detta.** På detta sätt utökas den kompetens som används i vårdcentralens vardagliga arbete och dels förbättras personalens förmåga att hantera framtida kliniska prövningar, vilket är av intresse för de uppdragsgivande bolagen som kollektiv.

7 Framtida studier

Under detta arbetes gång har många olika frågeställningar uppkommit som legat utanför studiens syfte. Det har givit idéer till vidare studier:

- Denna studie är av kvalitativt slag och har visat på en stor variabilitet i den ekonomiska hanteringen bland olika center. En större kvantitativ undersökning skulle kunna fastställa trender och samband, vilket ju inte varit möjligt i denna studie. En fördjupning av informationen kring detta ämne skulle underlättas av att den utförda studien ger en uppfattning om vilka resultat som kan förväntas.
- Antalet ansökningar om kliniska prövningar har minskat betydligt. Prövares och verksamhetschefers uppfattning om orsaken framgår av denna studie, men det vore även mycket intressant att undersöka läkemedelsbolagens åsikter i frågan. Ligger flaskhalsen hos centren eller blir de inte tillfrågade i samma utsträckning som tidigare för att företagen hellre utför prövningar på andra platser?
- En annan möjlig faktor till minskningen av antalet prövningar är att varje studie är mer omfattande än tidigare. Om många små studier ersatts av färre större studier bör det troligen ha en positiv effekt på den vetenskapliga kvaliteten. Genom att följa vägen från prekliniska studier till läkemedelsgodkännande för ett antal studier under 1990-talet och 2000-talet kan skillnader i utformningen av de kliniska studierna avgöras och eventuellt visa på en förändring av upplägget.
- En intervjuad prövare tog upp ett problem kring prövningarnas kvalitet. Prövaren menade att denne inte längre kände sig manad att lägga ner det där lilla extra på arbetet med prövningar, som denne gjorde när ersättningsmedlen utgick som privat lön. För denne prövare har alltså incitamenten att utföra prövningar minskat och frågan är vilka effekter det får på prövningarnas kvalitet. Eftersom grunden för bra läkemedel ligger i väl genomförda prövningar är detta en mycket viktig fråga.

Referenslista

- ¹ LVFS (2003:6), Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd om klinisk prövning av läkemedel för humant bruk
- ² Data från Läkemedelsverkets interna databas SWEDIS, hämtat 2006-09-04
- ³ Pettersson, K. (2003). Ansökan om klinisk läkemedelsprövning – Vad hände sen? En uppföljning av 1995 års kliniska läkemedelsprövningar i Sverige.
- ⁴ Data från Läkemedelsverkets interna databas Lvis-c, hämtat 2006-09-04
- ⁵ Data från EMEA's interna databas EudraCT, hämtat 2006-09-05
- ⁶ Huvudöverenskommelse om kliniska prövningar av läkemedel mellan Landstingsförbundet och LIF, (1997)
- ⁷ Wallenbeck, I. (2006). Enhetschef för Kliniska prövningar och licenser, Läkemedelverket. Intervju 2006-09-12
- ⁸ Avtal om kliniska prövningar mellan Landstingsförbundet och LIF. Specifikation av resurser och tillkommande kostnader m.m. för klinisk prövning av läkemedel
- ⁹ Lemne, C. (2002). Handbok för kliniska prövare, 4:e upplagan, Studentlitteratur, Lund
- ¹⁰ Nilsson, I. (2006). Det görs färre ickesponsrade läkemedelsstudier. Läkemedelsvärlden, 2006, nr 5
- ¹¹ Elmgren, T. (2004). Kliniska prövningar – givande för både läkare och patienter. Läkemedel i fokus, 2004, nr 2
- ¹² Referens återfinns i sekretessbelagd referenslista
- ¹³ Lafolie, P. (2006). Docent i farmakologi vid Karolinska institutet, chef för Karolinska Clinical Research, vetenskaplig sekreterare i Stockholms Regionala etikprövningsnämnd. Intervju 2006-11-20
- ¹⁴ Emanuel, E.J. et al. (2003). The costs of conducting clinical research. Journal of Clinical Oncology, 2003, vol 21, nr 22, 4145-4150
- ¹⁵ Överenskommelse om samverkansformer mellan läkemedelsbolag och medarbetare i den offentliga hälso- och sjukvården, (2004)
- ¹⁶ SFS (1997:614), Kommunala redovisningslagen
- ¹⁷ Odgaard, J & Lidgren, T (2006). Revisionsrapport; Granskningen av processen för klinisk läkemedelsprövning Landstinget Västmanland
- ¹⁸ Eriksson, C (2006). Certifierad kommunal revisor vid KOMREV. Intervju 2006-09-19
- ¹⁹ Hjorth, M. et al. (1996). Physicians' attitudes toward clinical trials and their relationship to patient accrual in Nordic multicenter study on myeloma. Controlled clinical trials, 1996, vol 15, issue 17, s. 372-368
- ²⁰ AstraZeneca's webbplats 2006-09-07;
<http://www.life.astrazeneca.se/module.asp?XModuleId=13653>
- ²¹ Liliemark, J. (2006a). Områdeschef för farmakoterapi vid Läkemedelsverket. Intervju 2006-09-08
- ²² Medicinska forskningsrådet (1998). Den kliniska forskningens kris och pris. MFR-rapport 5.
- ²³ Liliemark, J. (2006b). Områdeschef för farmakoterapi vid Läkemedelsverket. Intervju 2006-04-18
- ²⁴ Läkemedelsverket (2006a), Kliniska prövningar, (Senast ändrad 2006-01-03), http://www.lakemedelsverket.se/Tpl/NormalPage_286.aspx
- ²⁵ Läkemedelsverket (2006b), Ansökan steg för steg, (Senast ändrad 2006-03-28), http://www.lakemedelsverket.se/Tpl/NormalPage_4115.aspx
- ²⁶ SBU (2000), SBU:s ordlista, (Senast ändrad 2003-10-29),

<http://www.sbu.se/www/index.asp?statPage=ordlistan.html>

²⁷ Eriksson, C. & Odgaard, J. (2005). Revisionsrapport; Granskning av processen för klinisk läkemedelsprövning Karolinska Universitetssjukhuset

²⁸ Läkemedelsindustriföreningen (2006). LIF-rapport; Kliniska prövningar, LIFs FoU-enkät 2005, 2006:1

²⁹ Liliemark, J. (2007). Områdeschef för farmakoterapi vid Läkemedelsverket. Mail 2007-01-25

³⁰ Sveriges kommuner och landsting (2006a), Landstingen och regionerna, (Senast granskad 2006-10-12), <http://www.skl.se/artikel.asp?C=444&A=283>

³¹ Sveriges kommuner och landsting (2006b), Regionsjukvård, (Senast granskad 2006-10-12), <http://www.skl.se/artikel.asp?A=238&C=451>

³² Sveriges kommuner och landsting (2006c), Länssjukvård, (Senast granskad 2006-10-12), <http://www.skl.se/artikel.asp?A=235&C=451>

³³ Sveriges kommuner och landsting (2006d), Primärvård, (Senast granskad 2006-10-12) <http://www.skl.se/artikel.asp?A=232&C=451>

Bilagor

Bilaga 1: Frågor till ansvariga prövare

- 1) Vilken typ av konton sätts ersättning som utgår ifrån läkemedelsbolagen in på?
- 2) Delas ersättningen från läkemedelsbolagen upp på prövar- och driftsarvode?
- 3) Vem bestämmer över användandet av arvodena?
- 4) Vad används dessa medel till?
- 5) Hur fördelas användningen mellan prövar och övrig personal?
- 6) Är du nöjd med denna hantering?
- 7) Arbetar du med prövningen utanför arbetstid?
- 8) Hur ersätts du för detta arbete?
- 9) Vilka möjliga orsaker tror du ligger bakom den minskning som skett av antal prövningar?
- 10) Har viljan att agera prövare minskat, i så fall varför?
- 11) Vad tycker du att du och klinikens verksamhet får igen från bolagen vid en prövning?
- 12) Vilka är incitamenten att agera prövare i en studie?
- 13) Om ersättningen fick disponeras fullt ut av den ansvariga prövaren, tror du att fler skulle vilja engagera sig i prövningar då?
- 14) Hur kan förutsättningarna för den patientinriktade forskningen förbättras?

Bilaga 2: Frågor till verksamhetschefer

- 1) Vilken typ av konton sätts ersättning som utgår ifrån läkemedelsbolagen in på?
- 2) Delas ersättningen från läkemedelsbolagen upp på prövar- och driftsarvode?
- 3) Vem bestämmer över användandet av arvodena?
- 4) Vad används dessa medel till?
- 5) Hur fördelas användningen mellan prövar och övrig personal?
- 6) Arbetar prövare med prövningen utanför arbetstid?
- 7) Hur ersätts prövaren för detta arbete?
- 8) Vilka möjliga orsaker tror du ligger bakom den minskning som skett av antal prövningar?
- 9) Har viljan att agera prövare minskat, i så fall varför?
- 10) Vad tycker du att du och klinikens verksamhet får igen från bolagen vid en prövning?
- 11) Vilka är incitamenten att agera prövare i en studie?
- 12) Om ersättningen fick disponeras fullt ut av den ansvariga prövaren, tror du att fler skulle vilja engagera sig i prövningar då?
- 13) Hur kan förutsättningarna för den patientinriktade forskningen förbättras?
Vem kan jag kontakta för information om den ekonomiska strukturen kring prövningar?

Bilaga 3: Frågor till klinikekonomer

- 1) Vilken typ av konton sätts ersättning som utgår ifrån läkemedelsbolagen in på?
- 2) Delas ersättningen från läkemedelsbolagen upp på prövar- och driftsarvode?
- 3) Vem bestämmer över användandet av arvodena?
- 4) Vad används dessa medel till?
- 5) Arbetar prövare med prövningen utanför arbetstid?
- 6) Hur ersätts prövaren för detta arbete?
- 7) Vad tror du att klinikens verksamhet får igen från bolagen vid en prövning?
- 8) Vilka är incitamenten att agera prövare i en studie?
- 9) Hur starkt tror du att det ekonomiska incitamentet är?

Bilaga 4: Frågor till chefsläkare

- 1) Vilken typ av konton sätts ersättning som utgår ifrån läkemedelsbolagen in på?
- 2) Hur ser rutinerna ut vidare för ersättningen?
- 3) Delas ersättningen från läkemedelsbolagen upp på prövar- och driftsarvode?
- 4) Vem bestämmer över användandet av arvodena?
- 5) Dras löneomkostnader från kontot?
- 6) Vad används dessa medel till?
- 7) Arbetar prövare med prövningen utanför arbetstid?
- 8) Hur ersätts prövaren för detta arbete?
- 9) Landstingets inställning till bisyssla?

Bilaga 5: Motiv för deltagande i klinisk prövning inom myelom

(Bildkälla: Hjorth, M. et al. (1996). Physicians' attitudes toward clinical trials and their relationship to patient accrual in Nordic multicenter study on myeloma. *Controlled clinical trials*, 1996, vol 15, issue 17, s. 372-368)

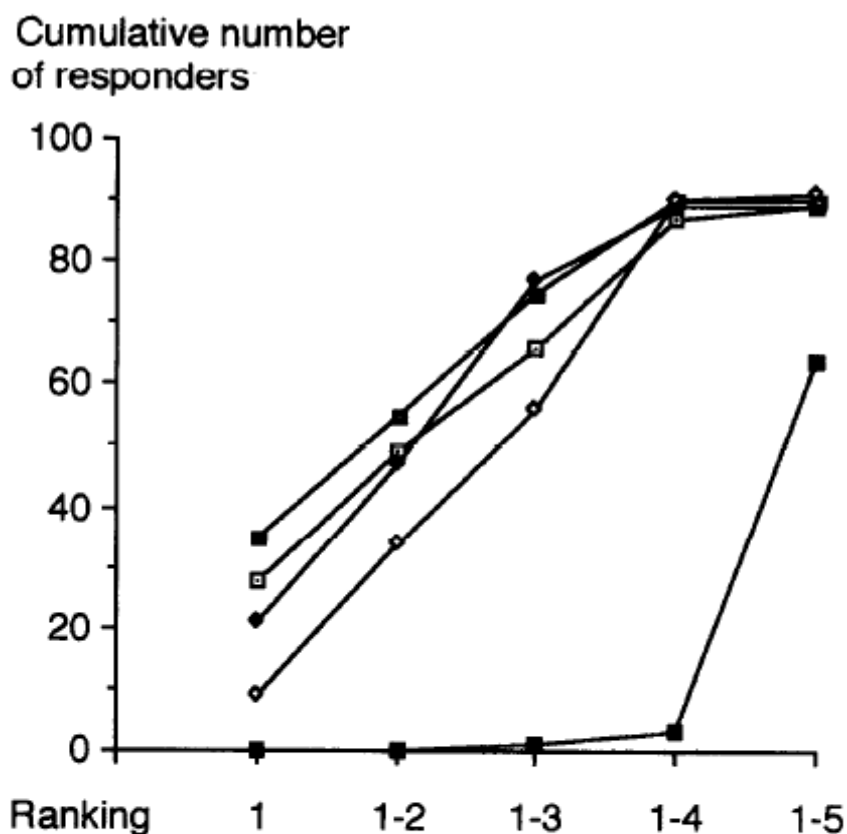


Figure 3 Reasons for participating in a clinical trial on multiple myeloma. Five prespecified response options were given to the question: "Which of the following factors was most important for your decision to participate in this trial?" The responders were asked to rank the response options from 1 (most important) to 5 (least important). The graph shows, for each response option, the cumulative number of responders giving a ranking score of 1, 1-2, 1-3, etc. The nearer such a curve comes to the upper left corner, the higher ranking has been given to the corresponding reason/alternative. —□—, Scientific benefits: One makes a contribution toward the advancement and development of medical science. —◻—, Medical care benefits: One hopes to increase the quality of care given to patients with myeloma. —◆—, Educational benefits: One learns more about current methods of care for patients with myeloma. —◇—, Collaboration benefits: One is presented with an opportunity to exchange experiences and viewpoints with other investigators. —■—, Monetary benefits.