Copenhagen Economics

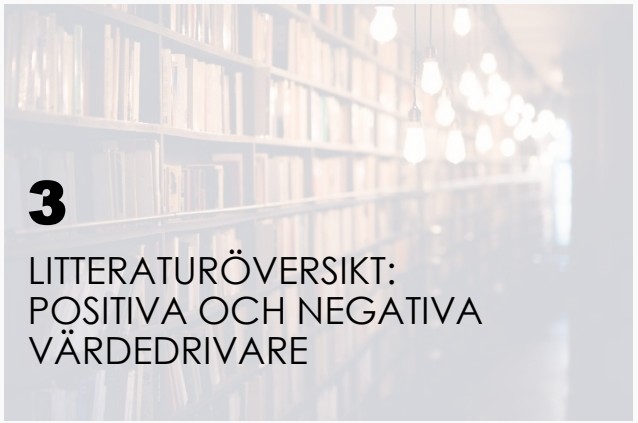
PATIENTVÄRDET AV FÖRETAGS-INITIERADE KLINISKA LÄKEMEDELSPRÖVNINGAR

Litteraturöversikt och patientintervjuer (förstudie)

Läkemedelsindustriföreningen
6 december 2018

1
SAMMANFATTNING OCH REKOMMENDATIONER

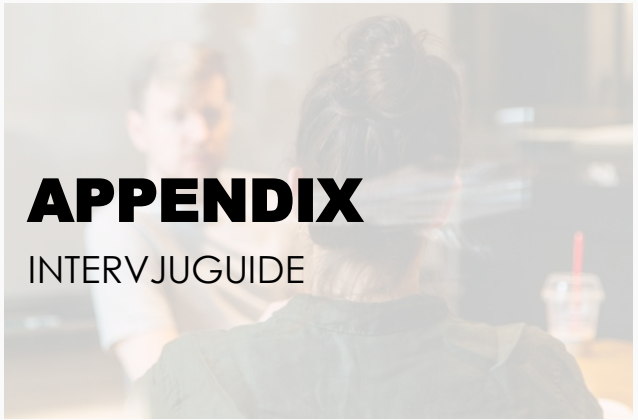
2
METOD OCH GENOMFÖRANDE



3
LITTERATURÖVERSIKT: POSITIVA OCH NEGATIVA VÄRDEDRIVARE

4
LÄRDOMAR FRÅN INTERVJUER

5
REFERENSLISTA



APPENDIX
INTERVJUGUIDE

1
SAMMANFATTNING OCH REKOMMENDATIONER

Sammanfattning

Copenhagen Economics har blivit ombedd av Läkemedelsindustriföreningen att genomföra en förstudie gällande patientvärdet av företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar. Syftet med förstudien är att:

1. Ge en första indikation om huruvida de värdedrivare som identifierats i litteraturen bekräftas av svenska patienter eller inte
2. Ifall fler värdedrivare bör inkluderas i en fördjupad undersökning
3. Hur en möjlig framtida enkät bör utformas.

En värdedrivare definieras som en faktor som driver patientens upplevda värde av att delta i en kliniska läkemedelsprövning. En negativ värdedrivare påverkar värdet negativt, en positiv värdedrivare påverkar värdet positivt. I förstudien undersöks även förutsättningarna för att i ett nästa steg kvantifiera värdedrivarna utifrån ett patientperspektiv.

Rapporten är uppdelad i Metod och genomförande (kapitel 2), Litteraturöversikt (kapitel 3), Lärdomar från intervjuer (kapitel 4) samt Referenslista och Intervjuguide (kapitel 5 och Appendix). Nedan ges en kort sammanfattning av förstudien.

FÖRSTUDIENS UPPLÄGG

Förstudien består av två delar. *Den första delen* är en litteraturöversikt som sammanfattar de värdedrivare litteraturen identifierat som betydelsefulla för patientens upplevda värde vid en klinisk läkemedelsprövning. *Den andra delen* är en intervjudel i vilken vi genomfört telefonintervjuer med totalt sex patienter. Samtliga av dessa patienter har tidigare, eller vid tiden för intervjun, ingått i en företagsinitierad klinisk läkemedelsprövning.

Intervjuernas syfte är att ge en första indikation för ifall de värdedrivare som identifierats i litteraturen är relevanta även i Sverige och ifall patienternas upplevelser i Sverige stämmer överens med litteraturen. Våra rekommendationer är baserade både på resultaten från litteraturöversikten och telefonintervjuerna.

IAKTTAGELSER FRÅN LITTERATURÖVERSIKTEN OCH PATIENTINTERVJUERNA

Patienter rapporterar såväl positiva som negativa värdedrivare av att delta i en klinisk läkemedelsprövning.

De positiva värdedrivarna kan delas in i tre:
- Kvalitet
- Effektivitet
- Altruism

En orsak till att patienter väljer att delta i läkemedelsprövningar är förväntan om vård av högre **kvalitet**. Ett exempel på kvalitet ges av Godesken et al. (2014): av de patienter som tillfrågats håller en stor del med om att ”tillgång till extra undersökningar” är en starkt bidragande orsak till att de valt att delta i kliniska läkemedelsprövningar.

Litteraturen påvisar att en del patienter upplever att de får bättre, mer **effektiv**, tillgång till vård då de deltar i kliniska läkemedelsprövningar. Detta bekräftas även av en intervjuperson som beskriver den läkemedelsprövning hen deltagit i som en ”gräddfil” genom systemet.

Altruism betyder att patienterna värdesätter att hjälpa andra, nuvarande eller framtida, patienter genom att bidra till utvecklingen av nya läkemedel. Samtliga intervjupersoner uppgav att det känns bra att hjälpa andra patienter.

De negativa värdedrivarna kan delas in i tre:
- Tid
- Komplexitet
- Otrygghet

Mer **tid** spenderad i sjukvården har negativa konsekvenser, särskilt för arbetsverksamma patienter. Samtliga intervjupersoner uppger att de spenderar mer tid på sin sjukdom, men endast en patient upplever att läkemedelsprövningen har påverkat vardagslivet negativt. Den patienten var en av tre som var arbetsverksamma.

Komplexitet innebär att patienter kan ha svårt att förstå nödvändig information inför och under läkemedelsprövningen. Ett exempel ges av CISCRP (2017)* som visar att nio procent av de patienter som besvarat undersökningen (n=2 195) hade svårigheter att förstå samtyckesformuläret. Däremot upplevde ingen av intervjupersonerna komplexitet som ett problem.

Läkemedelsprövningar leder även till **otrygghet**. Patienter i litteraturen har gett uttryck för att de innan en läkemedelsprövning vet vad de har, men inte vad de får. Placebo leder till en känsla av otrygghet. I en studie från 2017 som publicerats av CISCRP anger 24 procent av de tillfrågade patienterna (som alla deltagit i en klinisk läkemedelsprövning) att de kände oro för placebo under läkemedelsprövningen.

* CISCRP är en icke-vinstdrivande organisation som arbetar med att informera allmänheten i USA om kliniska prövningar.

Rekommendation

Gällande syfte 1 och 2 finner vi att patienterna bekräftar de sex värdedrivarna som identifierats i litteraturen. Emellertid tillskriver ingen av patienterna komplexitet något särskild betydelse. Utöver detta nämner patienterna inga andra värdedrivare än de som infångas av litteraturen. Därför har vi inte funnit någon anledning att fler värdedrivare borde inkluderas i en möjlig fördjupad undersökning.

KOMPLETTERA MED KVANTITATIV ANALYS

Genom litteraturöversikten och patientintervjuerna har vi fått insikt i de värdedrivare som patienter kan uppleva då de deltar i kliniska läkemedelsprövningar, men insikterna är endast kvalitativa. Det innebär att vi inte vet vilka värdedrivare som väger tyngst, eller vilka värdedrivare som är viktiga för det stora flertalet. **Vi rekommenderar därför att en fördjupad kvantitativ undersökning och analys genomförs.** Data bör insamlas med hjälp av en enkät som skickas ut till en stor grupp patienter som någon gång deltagit i en företagsinitierad klinisk läkemedelsprövning.

En fördjupad undersökning bör (1) undersöka de värdedrivare som vi identifierar i den här förstudien; (2) undersöka vilka effekter de positiva- och negativa värdedrivarna får för patienterna. Genom att undersöka effekterna skaffar vi oss en djupare insikt i upplevelsens karaktär och betydelse.

Med stöd av data som samlas in genom enkäten kan vi dra slutsatser om hur kliniska läkemedelsprövningar skulle kunna göras mer attraktiva för patienter. Därtill kan vi resonera kring patienternas nytta av att delta i en läkemedelsprövning och dra slutsatser gällande ifall fler läkemedelsprövningar är av intresse från patientsidan.

Gällande syfte 3 rekommenderar vi att utgångspunkten för en framtida enkät skulle vara patientintervjuguiden i Appendix. Detta skulle säkra ett fokus på de sex värdedrivarna. Därtill behöver det läggas till frågor gällande vilka *effekter* de sex värdedrivarna får för patienterna.

PATIENTURVAL OCH BORTFALL I EN KVANTITATIV ANALYS

Vår bedömning är att 80-100 patienter bör besvara enkäten. Enligt vår erfarenhet är detta tillräckligt för att kunna dra övergripande slutsatser kring patientnyttan av prövningar också på subgruppsnivå. En subgrupp kan bestå av man/kvinna, åldersklass och typ av sjukdom.

Med en svarsfrekvensen på omkring 30 procent bör enkäten skickas ut till omkring 270-330 patienter. Det är viktigt att budgeten och tidsplanen anpassas efter de utmaningar som finns kring datainsamlingen, exempelvis ifall svarsfrekvensen initialt blir för låg och undersökningen behöver kompletteras med fler svar innan analysskedet.

Pris och tidsplan

Copenhagen Economics estimerar att en enkätbaserad undersökning inklusive analys skulle komma att kosta mellan 700 tusen – 900 tusen kronor exklusive moms. Exakt kostnad beror bland annat på omfånget av enkäten och hur många avstämningsmöten det budgeteras för.

2
METOD OCH GENOMFÖRANDE

Genomförande

Förstudien har genomförts i två delar. Den första delen består av en litteraturöversikt och den andra delen av patientintervjuer.

LITTERATURÖVERSIKTEN

Den första delen av förstudien utgörs av litteratur. Litteraturen som hänvisas till i kapitel 3 har identifierats genom sökningar primärt i databaserna Google Scholar och PubMed.

Vi har tagit del av artiklar som undersökt patienters deltagande i kliniska läkemedelsprövningar och därmed inte enbart begränsat sökandet till artiklar som undersökt patienters deltagande i *företagsinitierade* kliniska läkemedelsprövningar. I ett idealt scenario hade enbart artiklar från Sverige inkluderats i litteraturöversikten. Då utbudet av artiklar är begränsat har vi ändå valt att *inte* göra någon geografisk avgränsning, utan tagit del av de mest relevanta artiklarna oberoende av ursprungsland. Åtta akademiska artiklar och en undersökning som publicerats av en icke-vinstdrivande organisation ingår i litteraturöversikten. Dessa är sammanställda på sidan 14.

PATIENTINTERVJUER

Den andra delen av förstudien består av patient-intervjuer. Patientintervjuerna genomfördes i första hand för att validera resultaten av litteratur-översikten. Totalt intervjuades sex personer varav samtliga, tidigare eller vid tidpunkten för intervjun, deltagit i en företagsinitierad klinisk läkemedels-prövning. De lärdomar som presenteras från intervjuerna går inte att generalisera och kan inte användas för att dra några slutsatser om patientvärdet av företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar. Däremot kan de ge en första indikation om huruvida de värdedrivare som identifierats i litteraturen bekräftas av svenska patienter eller inte och om fler värdedrivare bör inkluderas i en fördjupad undersökning.

Samtliga intervjuer genomfördes per telefon enligt intervjuguiden som utformats baserat på litteratur-översikten. I ett första steg ställdes frågan exakt så som den är skriven i intervjuguiden, efter att patienten svarat ställdes i vissa fall uppföljnings-frågor för att säkerställa att vi förstått patientens svar eller för att säkerställa att patienten förstått frågan korrekt. Intervjuguiden återfinns i Appendix.

Urval av respondenter

Profilerna för de patienter som intervjuats har tagits fram i samråd mellan Copenhagen Economics, Läkemedelsindustriföretagen och referensgruppen. Med stöd av referensgruppens nätverk har patienter identifierats och de som samtyckt till att bli intervjuade har därefter kontaktats av Copenhagen Economics.

Alla intervjupersoner utom en har fullföljt en läkemedelsprövning eller varit i en pågående läkemedelsprövning vid tidpunkten för intervjun. Den person som avbröt sitt deltagande i en läkemedelsprövning gjorde det på läkarens inrådan. Att ingen intervjuperson själv valt att avbryta sitt deltagande i en läkemedelsprövning innebär att patienternas vittnesmål kan vara snedvridet och mer positivt än det generella genomsnittet.

På nästa sida presenteras fyra övergripande karakteristiska med totalt 21 variationer som förväntas ge upphov till statistisk variation i en fördjupad kvantitativ undersökning. Vad gäller förstudien är variation inom intervjugruppen inte fullt så viktigt, då intervjuerna inte är menade att förse oss med några kvantitativa resultat, se följande sida.

Identifiera rätt respondenter

Variation är viktigt för att patientvärdet ska kunna uppskattas korrekt och robust. Vi har identifierat fyra övergripande karakteristiska och totalt 21 variationer av dem som förväntas ge upphov till statistisk variation, se boxen till höger, och som vi därför bedömer vara viktiga att ta hänsyn till vid ett patienturval. Vi kallar dem för sjukdomsbild, person, geografi och prövning och beskriver dem i detalj nedan.

De sex personer som intervjuats som en del av förstudien täcker många, om än inte alla, av de totalt 21 olika variationerna av karakteristiska. Det sist nämnda är emellertid inget problem eftersom intervjuerna inte är menade att förse oss med några slutgiltiga kvantitativa resultat. Trots det är det naturligtvis fördelaktigt att eftersträva en spridning inom så många övergripande karakteristiska som möjligt, för att ge oss en bred förståelse om varje värdedrivare och dess implikationer.

Att uppnå en spridning är desto viktigare när det kommer till de respondenter som i ett senare skede kan komma att ingå i en kvantitativ undersökning. För att patientvärdet ska kunna uppskattas korrekt och robust är det viktigt att inkludera patienter med olika sjukdomsproblematik, som bor i olika delar av landet, är av olika åldrar och kön etc.

Sjukdomsbilden består av fyra delar: sjukdomstiden, ifall sjukdomen är botlig eller kronisk, sjukdomens svårighetsgrad och vårdinriktningen. Gällande sjukdomstid förväntar vi oss exempelvis att en patient som nyss påbörjat sin behandling är mindre benägen att medverka i en klinisk läkemedelsprövning än en patient som varit under behandling en längre tid. En mer erfaren patient har haft tid att samla på sig kunskap om både sin sjukdom och behandling och kan därför lättare ta till sig ny information. Detta bekräftas exempelvis av Moorcraft et al. (2016, p. 7).

Vidare förväntar vi oss att en patient med en mycket allvarlig sjukdom är mer benägen att delta i kliniska läkemedelsprövningar än en patient som exempelvis lider av en kronisk men hanterbar sjukdom eftersom en patient med en allvarlig sjukdom är villig att bära högre risk, till exempel gällande placebo och andra osäkerhetsmoment relaterat till en läkemedelsprövning.

Person delas in i ålder och kön. Vad gäller ålder förväntas unga och medelålders personer gå i skola eller arbeta och äldre personer förväntas ha gått i pension. Tid är av värde på olika sätt i olika åldrar: en pensionär går miste om rekreation medan en arbetstagare går miste om inkomst.

Vi bedömer att **geografisk** spridning är viktigt, både gällande avstånd till sjukhus och vilken typ av bygd patienten bor i. Patienter från olika delar av landet olika långt till sjukhuset där de deltar i en klinisk läkemedelsprövning. Detta påverkar restiden till och från undersökningarna, och ökar därmed patientens tidsinvestering. Ju längre från sjukhuset en patient bor, desto större andel tid behöver hen spendera på icke värdeskapande aktiviteter som resa eller övernattning.

Prövningens karakteristiska är också viktiga. Viktigt är både typ av vårdinstans (slutenvård eller öppenvård) och under hur lång tid som läkemedelsprövningen förväntas pågå, pågick eller kommer att pågå.

KARAKTERISTISKA ATT FÅNGA

1. **Sjukdomsbild**
   - Sjukdomstid: Kort, lång
   - Botlig eller kronisk: Behandlingsbar, kronisk
   - Svårighetsgrad: Lindrig, allvarlig och/eller livshotande
   - Vårdinriktning: Kurativ, palliativ, vård för kronisk sjukdom
2. **Person**
   - Ålder: Ung, äldre
   - Kön: Man, kvinna
3. **Geografi**
   - Avstånd till sjukhus: Kort, långt
   - Bygd: Storstad, mindre stad eller landsbygd
4. **Prövning**
   - Vårdinstans: Öppenvård, slutenvård
   - Prövningslängd: Kort, lång

3
LITTERATURÖVERSIKT: POSITIVA OCH NEGATIVA VÄRDEDRIVARE

Positiva och negativa värdedrivare delas in i sex grupper

Det finns ett flertal olika faktorer som den akademiska litteraturen identifierat som betydelsefulla för det direkta värde en patient får av att delta i en klinisk läkemedelsprövning. Positiva värdedrivare kan sammanfattas under följande punkter:

- Kvalitet
- Effektivitet
- Altruism

Utöver positiva värdedrivare har även betungande faktorer identifierats; vi kallar dem för negativa värdedrivare. Dessa kan sammanfattas under följande punkter:

- Tid
- Komplexitet
- Otrygghet

På sidorna 11 – 13 beskriver vi vad litteraturen identifierat kring varje värdedrivare. I tabellen på sidan 14 listas de artiklar och organisationer som hänvisas till i litteraturöversikten.

Positiva värdedrivare		Negativa värdedrivare	
• Bättre vård • Bättre allmäntillstånd • Tid spenderad med (samma) vårdpersonal	**Kvalitet**	**Tid**	• Tidskrävande
• Vård snabbare	**Effektivitet**	**Komplexitet**	• Svårt att förstå komplex information • Kräver en motprestation
• Vetskap om att andra kan hjälpas • Att bidra till vetenskapen är ett självändamål	**Altruism**	**Otrygghet**	• Att behålla existerande behandling är tryggare än att delta i en läkemedelsprövning

Positiva värdedrivare

Baserat på litteraturen har vi identifierat de tre mest framträdande värdedrivare som påverkar patientens värde av att medverka i en klinisk läkemedels-prövning positivt; *kvalitet, effektivitet och altruism*.

KVALITET

En av de främsta anledningarna till att patienter väljer att delta i kliniska läkemedelsprövningar är att de upplever att läkemedelsprövningen kan erbjuda den bästa tillgängliga behandlingen. Detta bekräftas av flera artiklar som sammanfattas i tabellen samt nedan.

Såväl Moorcraft et al. (2016), som undersöker patienters vilja att delta i kliniska läkemedelsprövningar, Godskesen et al. (2014), som undersöker varför patienter väljer att delta i kliniska läkemedelsprövningar i fas 3, och Jenkins et al. (2000), som undersöker varför patienter väljer att delta i eller avstå från att delta i kliniska läkemedelsprövningar, drar slutsatsen att tron på bättre behandling är en av de främsta anledningarna till att patienter deltar i kliniska läkemedelsprövningar.

Läkemedelsprövningarnas upplevda kvalitet skapas även av antalet besök och extra undersökningar. Både Godskesen et al. (2014) och Locock et al. (2011) tar upp antal besök och tid spenderad med läkare som viktiga faktorer. Godskesen et al. (2014) finner att en stor del av de tillfrågade patienterna håller med om att ”tillgång till extra undersökningar” är en starkt bidragande orsak till varför patienter väljer att delta i kliniska läkemedelsprövningar.

Locock et al. (2011) citerar en intervjuperson som upplever att sjukvårdspersonalen hade mer tid att spendera då hen ingick i en läkemedelsprövning (person som lider av högt blodtryck):*“They gave you much more time. You went there and they took, say, nine or ten readings, which gave them a much more accurate reading of your blood pressure. Whereas your GP would only have time for one…”* (s. 306).

Artikel	Patienter upplever att läkemedelsprövningen kan erbjuda den bästa tillgängliga behandlingen
Moorcraft et al. (2016)	78 % (n=68) upplever att *läkemedelsprövningen kan erbjuda den bästa tillgängliga behandlingen* (s. 137)
Godskesen et al. (2014)	41 % (n=88) angav *hopp om personlig medicinsk nytta* som främsta anledning till deltagande i läkemedelsprövning (s. 5)
Locock et al. (2011)	*“Some recognised that interventions in a trial were by definition unproven and might make no difference to them, but others expressed less sense of the uncertainty inherent in trials and anticipated (or at least hoped for) personal health benefit.”* (s. 305)
Jenkins et al. (2000)	82 % (n=147) av patienter som deltagit i en läkemedelsprövning angav *tro på att läkemedelsprövningen kunde erbjuda den bästa tillgängliga behandlingen* som en anledning till att de deltog (s. 1 785)

Positiva värdedrivare

EFFEKTIVITET

Locock et al. (2011) rapporterar att vissa patienter, efter att de påbörjat sitt deltagande i en klinisk läkemedelsprövning, upplever att de får behandling snabbare. Följande citat av en patient med hälfraktur återges i rapporten: ”*I was told I need a CT scan but the scanner was very busy and I can expect it to happen in a week's time. And then I think in a couple of hours' time I was seen by a consultant and his team, and the heel fracture trial team, and I gave my consent… And then miraculously the CT scan was done within a couple of hours. So I don't know if that's a coincidence, but I started seeing a benefit almost immediately… I felt I am getting somehow slightly more attention because… there is a whole team of people who are actually interested in me.*” (s. 306).

Zweifel et al. (2009) finner att läkemedelsprövningar medför ett potential för produktivitetsutveckling i vården. De menar att företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar sker i ett kommersiellt kontext och att de därför utförs så effektivt som möjligt. En effektivare och mer produktiv vård kan vidare innebära tidsbesparingar för såväl patienter som personal.

ALTRUISM

Flera studier (Moorcraft et al. (2016), Godskesen et al. (2014), McCann et al. (2010), Shah et al. (2010)) tar upp altruism bland patienterna som en viktig anledning till att de deltar i kliniska läkemedelsprövningar.

Utöver den nytta som patienter själva kan få av att delta i läkemedelsprövningen ser de också ett värde i att veta att läkemedelsprövningen kan göra nytta för andra patienter i framtiden (Jenkins et al. (2000), s. 1 786). På liknande sätt har minst en studie funnit att patienter anser att bidra till vetenskapen utgör ett självändamål (Moorcraft. et al. (2016), s. 11).

En studie av Locock et al. (2011) som baseras på intervjuer med patienter finner däremot inte att altruism är en avgörande faktor till varför patienter väljer att delta i kliniska läkemedelsprövningar: ”*Participants were remarkably frank about the priority attached to their own benefit, often using terms such as 'selfish'*” (s. 305).

Negativa värdedrivare

Det finns även negativa värdedrivare som påverkar patienter som deltar i kliniska läkemedelsprövningar.

TID

CISCRP rapporterar i en internationell studie från 2017 att elva procent av de patienter som besvarat undersökningen (n=2 195) ansåg att besöken var för tidskrävande, och åtta procent ansåg att den läkemedelsprövning de deltagit i överlag lade beslag på för mycket tid, se figuren nedan.

Fenton et al. (2009) har studerat amerikanska patienter som valt att inte delta i en läkemedelsprövning. De rapporterar att fem procent av dessa patienter (n=374) ansåg att den skulle ta för mycket av deras tid.

KOMPLEXITET

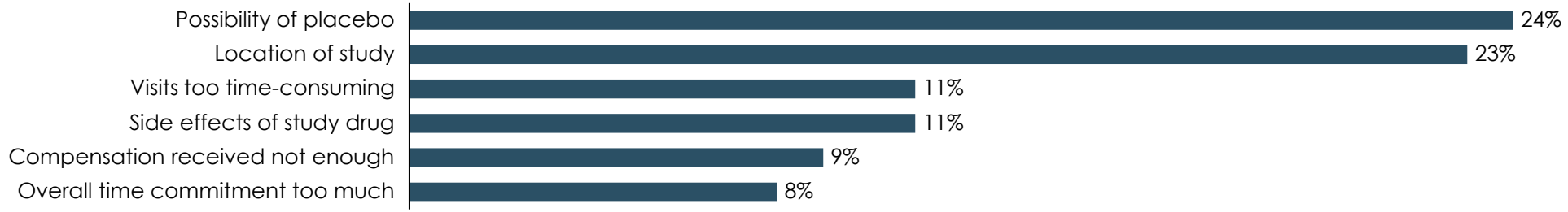
Kliniska läkemedelsprövningar är komplexa i termer av innehåll och syfte och kan därför vara svåra att förstå. Detta slås fast av såväl Moorcraft et al. (2016), Locock et al. (2011) och CISCRP (2017). CISCRP (2017) rapporterar att nio procent av de patienter som besvarat undersökningen (n=2 195) hade svårigheter att förstå samtyckesformuläret. Moorcraft et al. (2016) rapporterar vidare att vissa patienter som deltog i deras undersökning inte verkade ha förstått syftet med den läkemedelsprövning de deltog i.

Om en patient inte förstår vad en klinisk läkemedelsprövning innebär, eller har svårt att ta till sig information om en specifik läkemedelsprövning, är det mindre troligt att patienten väljer att delta. Locock et al. (2011) rapporterar om ett exempel där en kvinna med bröstcancer beslutade att inte delta i en läkemedelsprövning efter att ha försökt förstå materialet hon tilldelats utan att lyckas: *"I think there were about five pages which were absolutely full of medical jargon, sort of medical information which I frankly couldn't understand. It was a doctor talking to a doctor not a doctor talking to a patient. I class myself as reasonably intelligent but had I not been intelligent it would have been very hard to understand. And after six hours I was angry." (s. 307).*

OTRYGGHET

Det finns studier som undersökt varför patienter väljer att inte delta i kliniska läkemedelsprövningar. Jenkins et al. (2000) finner att 63 procent av de som valt att inte delta i en klinisk läkemedelsprövning efter att ha blivit tillfrågad (n=51) känner oro på grund av randomisering in i försöks- eller kontrollgrupp. Moorcraft et al. (2016) konstaterar vidare att patienter som valt att inte delta i en klinisk läkemedelsprövning bland annat gjorde det för att undvika placebo, men även att patienter hade större tro på sitt ordinarie läkemedel. Oron för placebo bekräftas även av CISCRP (2017), se figuren nedan. 24 procent av respondenterna kände sig oroliga för att få placebo under läkemedelsprövningen (CISCRP (2017), s. 6).

Deltagare i läkemedelsprövningar fick svara på frågan: *Vad ogillade du mest med att delta i läkmedelsprövningen?*



Not: n=2 194, samtliga deltagare i kliniska läkemedelsprövningar.
Källa: CISCRP (2017) Perceptions & Insights Study, s. 6

Sammanställning av källor i litteraturöversikten

	Positiva värdedrivare			Negativa värdedrivare		
Artikel	**Kvalitet**	**Effektivitet**	**Altruism**	**Tid**	**Komplexitet**	**Otrygghet**
CISCRP (2017)				X	X	X
Moorcraft et al. (2016)	X		X		X	X
Godskesen et al. (2014)	X		X			
Locock et al. (2011)	X	X	X		X	
McCann et al. (2010)			X			
Shah et al. (2010)			X			
Fenton et al. (2009)				X		
Zweifel et al. (2009)		X				
Jenkins et al. (2000)	X		X			X

4
LÄRDOMAR FRÅN INTERVJUER

Patientupplevelser kring sex värdedrivare

Som en uppföljning på och verifikation av litteraturöversikten har vi genomfört intervjuer med ett antal patienter. Intervjuernas syfte har varit att validera de tre positiva och tre negativa värdedrivare som vi identifierat i litteraturen, se figuren till höger.

Vi observerar skillnader mellan olika patientgrupper, till exempel hur patienter som är pensionerade eller arbetsverksamma värderar tid. Skillnaderna innebär att värdedrivarna kan vara olika viktiga för olika patientgrupper. Nedan redogör vi för våra lärdomar inom varje värdedrivare, först de positiva och sedan de negativa.

Positiva värdedrivare		Negativa värdedrivare	
• Bättre vård • Bättre allmäntillstånd • Tid spenderad med (samma) vårdpersonal	**Kvalitet**	**Tid**	• Tidskrävande
• Vård snabbare	**Effektivitet**	**Komplexitet**	• Svårt att förstå komplex information • Kräver en motprestation
• Vetskap om att andra kan hjälpas • Att bidra till vetenskapen är ett självändamål	**Altruism**	**Otrygghet**	• Att behålla existerande behandling är tryggare än att delta i en läkemedelsprövning

Positiva värdedrivare

KVALITET

Intervjuerna har bekräftat det som litteraturen påvisar gällande värdedrivaren kvalitet. Flera patienter har exempelvis nämnt tillgång till en möjligtvis bättre behandling som en av anledningarna att delta i läkemedelsprövningar.

En majoritet av de intervjuade patienter anger att de upplever att deras sjukdomstillstånd utvecklats till det bättre, eller att deras tillfrisknande påskyndats, som en effekt av att de deltagit eller deltar i en klinisk läkemedelsprövning.

En patient har själv delgivits mätbara förbättringsresultat under läkemedelsprövningens gång, medan en annan patient kan konstatera att hen utan läkemedelsprövningen hade stått utan effektiva behandlingsalternativ. Behandlingen i läkemedelsprövningen är i detta fall en sista linjens behandling, alltså att inga andra behandlingsalternativ återstår.

När det kommer till patienternas allmäntillstånd anger över hälften att det inte har påverkats av läkemedelsprövningen, och hälften anger att de inte har förändrat sin livsstil som ett resultat av läkemedelsprövningen. De patienter som anger att allmäntillståndet förbättrats hänvisar till att de dels mår fysiskt bättre tack vare behandlingen, men att den även har lett till förbättrat mentalt mående.

Hälften av patienterna har börjat motionera under läkemedelsprövningen, vilket kan påverka allmäntillståndet positivt. Vi vet inte ifall denna effekt beror på läkemedelsprövningen specifikt. Patienterna uppger olika svar gällande huruvida de träffar fler, färre eller ungefär lika många olika läkare och sjuksköterskor då de deltar i en läkemedelsprövning jämfört med då de behandlas utanför läkemedelsprövningen. Patienter i olika delar av landet verkar uppleva detta olika, men eftersom de deltagit i olika läkemedelsprövningar är det inte säkert att geografin i sig orsakar variationen. En patient säger att hen oftare träffar olika läkare och sjuksköterskor när hen är med i läkemedelsprövningen än när hen behandlas i den ordinarie vården, men att det ändå rör sig om en begränsad grupp individer

Även den upplevda kompetensen hos vårdpersonalen patienterna möter under läkemedelsprövningen, jämfört med kompetensen hos personal de möter inom den ordinarie sjuk- och hälsovården, varierar mellan patienter. Vissa upplever personalen som arbetar i läkemedelsprövningarna som mer specialiserade, medan andra upplever att det är tvärtom. Det är förmodligen olika beroende på vilken typ av sjukdom patienten lider av. En diabetespatient är noga med att påpeka att personalen inom den ordinarie vården och personalen inom läkemedelsprövningarna ägnar sig åt så skilda saker, till exempel för att de har olika expertis, att det enligt hen är svårt att jämföra deras kompetens. Ett flertal patienter har dock indikerat att läkare som arbetar med läkemedelsprövningar verkar ha mer tid för sina patienter, vilket upplevs som positivt.

EFFEKTIVITET

I intervjuer med patienter finner vi att en majoritet upplever att vården är annorlunda strukturerad då de deltar i en läkemedelsprövning jämfört med vården de får i övrigt.

Flera av patienterna säger att de upplever vården som mer fokuserad och noggrann. En patient upplever det som en ”gräddfil” genom systemet, det vill säga patienten slipper oroa sig för att fastna i vårdköer och känner sig prioriterad.

På samma tema upplever en majoritet av patienterna att det går kortare tid mellan besöken. Dock är det inte klarlagt om besöken kommer tätare eller om patienterna snarare går på fler besök av olika typ då de deltar i en klinisk läkemedelsprövning.

ALTRUISM

Patienterna upplever att det finns ett altruistiskt värde i att delta i kliniska läkemedelsprövningar. Detta ska dock inte tolkas som att altruism är anledningen till varför de deltar i läkemedelsprövningen. Samtliga patienter som intervjuats uppger att det känns bra att hjälpa andra patienter.

En patient uppgav att hen inte deltog i läkemedelsprövningen av altruistiska skäl, men att hen nu ser värdet av och uppskattar att förutom sig själv även hjälpa andra patienter.

Om inget annat anges kommer samtliga uppgifter på denna sida från Copenhagen Economics telefonintervjuer med sex patienter som alla deltagit i en företagsinitierad klinisk läkemedelsprövning

Negativa värdedrivare

TID

De patienter som intervjuats för denna förstudie har till viss del olika karakteristika, vilket påverkar hur de värderar tid. Den tydligaste skillnaden är inom karakteristikan *person*, då tre av patienterna är pensionärer, och tre arbetar.

Hälften av patienterna upplever att de spenderar ”mer tid på sin sjukdom” då de deltar i läkemedelsprövningen. Det rör sig framförallt om tid spenderad på sjukhus, och att antalet besök är fler.
Det är ett högre antal besök som verkar driva upplevelsen om mer spenderad tid under en läkemedelsprövning eftersom patienterna uppger att varje enskilt besök inte tar längre tid.

Endast en av de tre arbetande patienterna upplever att läkemedelsprövningen har påverkat det vardagliga livet, som exempelvis arbete och tid spenderad med familj. Patienten behöver sjukskrivas från sitt arbete en gång var fjortonde dag för att delta i undersökningar. Samma patient var dessutom sjukskriven under en längre period i början av läkemedelsprövningen på grund av biverkningar av den behandling som prövades. All ersättning betalades ut från Försäkringskassan och innebar ett inkomstbortfall. Ytterligare en arbetande patient har behov av att vara borta från jobb för att delta i läkemedelsprövningen men får ingen ersättning från Försäkringskassan. Ersättningen betalas istället ut genom läkemedelsprövningen och motsvarar 100 procent av förlorad inkomst.

De övriga patienterna får ersättning för reseutgifter etc., med undantag för en patient som bor mycket nära sjukhuset där behandlingen sker.

KOMPLEXITET

Ingen av patienterna har haft svårt att förstå den information som de fått under läkemedelsprövningarna. En patient uttrycker att vårdpersonalen varit bra på att förklara vad som händer härnäst och att även anhöriga fått ta del av informationen. Patienterna har inte heller varit tvungna att ändra sin personliga vårdrutin i hemmet i någon högre grad på grund av läkemedelsprövningarna.

OTRYGGHET

Patienterna uttrycker att de upplever en större trygghet, snarare än otrygghet, då de deltar i läkemedelsprövningarna jämfört med när de inte gör det. Ett flertal patienter säger att det känns tryggt att vården har så bra koll på deras hälsa genom regelbundna och grundliga undersökningar.

Viss oro inför läkemedelsprövningarna har dock funnits hos ett flertal av patienterna. Det rör sig framförallt om oro kring biverkningar kopplade till behandlingen i läkemedelsprövningen och en rädsla för att få placebo. Här noteras en tydlig skillnad mellan hur patienterna reflekterar kring sin oro och vilka risker patienterna är villiga att ta gällande exempelvis potentiella biverkningar. Till stor del grundas denna skillnad i patientens syfte, det vill säga varför patienten väljer att delta i en läkemedelsprövning. Till skillnad från patienter som lider av en kronisk men inte direkt livshotande sjukdom och som framförallt deltar i läkemedelsprövningar för att förbättra sin hälsa, så deltar patienter som lider av en direkt livshotande sjukdom med förhoppning om att förlänga eller rädda sitt liv.

Om inget annat anges kommer samtliga uppgifter på denna sida från Copenhagen Economics telefonintervjuer med sex patienter som alla deltagit i en företagsinitierad klinisk läkemedelsprövning

Slutord

Vi inledde med att beskriva förstudiens syfte: att ge en första indikation om huruvida de värdedrivare som identifierats i litteraturen bekräftas av svenska patienter eller inte, ifall fler värdedrivare bör inkluderas i en fördjupad undersökning samt hur en möjlig framtida enkät bör utformas.

Patientintervjuerna har validerat att de värdedrivare som identifierats i litteraturen är relevanta även för Sverige och inga ytterligare värdedrivare har identifierats.

Intervjuerna har även tillåtit en mer nyanserad bild av värdedrivarna. Gällande den upplevda kvaliteten av läkemedelsprövningar upplever vissa av intervjupersonerna personalen som arbetar i läkemedelsprövningarna som mer specialiserade, medan andra upplever att det är tvärtom. Även gällande den negativa värdedrivaren tid har bilden nyanserats: hälften av patienterna tyckte att de spenderade mer tid på sin sjukdom då de deltog i läkemedelsprövningen.

Till skillnad från litteraturen upplevdes inte komplexiteten av läkemedelsstudierna som ett problem bland de svenska patienterna.

Olika värdedrivare är av vikt beroende på patientens karakteristiska, till exempel ålder eller ifall de är i arbetslivet eller inte. I en möjlig framtida undersökning skulle det vara intressant att göra ett djupdyk i hur karakteristiska påverkar vilka värdedrivare som väger tyngst. Det vore även intressant att undersöka vilka implikationer patienterna får av att delta i en läkemedelsprövning.

Om du till exempel behöver ta ledigt från arbetet för att delta i en läkemedelsprövning, vad är din arbetsgivares reaktion? Eller ifall du mår bättre och upplever en högre livskvalité som en följd av läkemedelsprövningen, hur påverkar detta ditt familjeliv och din fritid?

Vi rekommenderar att fortsätta med en fördjupad undersökning.

Intervjupersoner

Kön	Försörjning	Ålder	Sjukdom
Man	Pensionär	81	Diabetes typ II
Man	Pensionär	70	Hjärt- och kärlsjukdom
Man	Pensionär	63	Hjärt- och kärlsjukdom
Man	Arbetar	55	Lymfkörtelcancer
Man	Arbetar	27	Diabetes typ I
Man	Arbetar	35	Depression

Not: Samtliga patienter har givit oss tillåtelse att återge deras upplevelser, samt ovanstående information i den här förstudien.

Källa: Copenhagen Economics

5
REFERENSLISTA

Referenslista

Copenhagen Economics baserat på intervjuer med patienter under 2016.

CISCRP (2017) Perceptions & Insights Study. https://www.ciscrp.org/download/2017-perceptions-insights-study-the-participation-experience/?wpdmdl=8770, hämtad den 14 november 2018.

Fenton et al. Clinical trial awareness, attitudes, and participation among patients with cancer and oncologists. Commun Oncol 2009;6:207–213, 228.

Godskesen T, Hansson MG, Nygren P, Nordin K, Kihlbom U. Hope for a cure and altruism are the main motives behind participation in phase 3 clinical cancer trials. Eur J Cancer Care. 2014. doi:10.1111/ecc.12184.

Jenkins V, Fallowfield L. Reasons for accepting or declining to participate in randomized clinical trials for cancer therapy. Br J Cancer. 2000. 82(11):1783–8. doi:10.1054/bjoc.2000.1142.

Locock L, Smith L. Personal experiences of taking part in clinical trials – a qualitative study. Patient Educ Couns. 2011. 84(3):303–9. doi:10.1016/j.pec.2011.06.002.

McCann S.K., Campbell M.K. & Entwistle V.A.. Reasons for participating in randomised controlled trials: conditional altruism and considerations for self. 2010. Trials 11, 31.

Moorcraft, Sing Yu, et al. "Patients' willingness to participate in clinical trials and their views on aspects of cancer research: results of a prospective patient survey". 2016. Trials 17.1. 17.doi: 10.1186/s13063-015-1105-3 /

Shah J.Y., Phadtare A., Rajgor D., Vaghasia M., Pradhan S., Zelko H. & Pietrobon R. What leads Indians to participate in clinical trials? A meta-analysis of qualitative studies. 2010. PLoS ONE 5, e10730.

Foton: Samtliga foton via Unsplash.

Referenser som ej hänvisas till i rapporten men som kan vara av intresse för nyfikna läsare:

Daugherty C, Ratain MJ, Grochowski E, Stocking C, Kodish E, Mick R, et al. Perceptions of cancer patients and their physicians involved in phase I trials. J Clin Oncol. 1995. 13(5):1062–72. doi: 10.1200/JCO.1995.13.5.1062.

Garcea G, Lloyd T, Steward WP, Dennison AR, Berry DP. Differences in attitudes between patients with primary colorectal cancer and patients with secondary colorectal cancer: is it reflected in their willingness to participate in drug trials? Eur J Cancer Care. 2005. 14(2):166–70. doi: 10.1111/j.1365-2354.2005.00535.x.

Jansson et al. (2018) [SOM-rapport nr 2018:31] SOM-undersökningarna 2017 – En metodöversikt

Matcak, J. Patient Participation in Clinical Trials Infographic. Eli Lilly and Company. 2017. https://lillypad.lilly.com/entry.php?e=7073, hämtad den 1 mars 2018.

Schwabe, U. and Paffrath, D. Arzneiverordnungs-Report 2001. Springer, Berlin. doi: 10.1007/978-3-642-56434-5

Shen et al. Clinical research participation as a care option. 2015, PMG Research. https://www.pmg-research.com/Portals/0/Clinical%20Research%20as%20a%20Care%20Option_PMG%20Research%20White%20Paper%20Web2.pdf, hämtad den 1 mars 2018.

Zweifel, P. et al., Health Economics, 2nd ed. 2009. doi: 10.1007/978-3-540-68540-1_12, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

APPENDIX
INTERVJUGUIDE

Intervjuguide

INTRO

- Tack för att du tar dig tid att delta i denna intervju.
- Vi kommer från Copenhagen Economics. LIF har bett oss att uppskatta patientvärdet av kliniska prövningar i Sverige.
- Det här är främst en bakgrundsintervju och du kommer endast att citeras i vår rapport om du godkänner det efter att ha kontrollerat citatet.

OM INTERVJUPERSONEN

- Beskriv din sjukdomsbild
- Hur gammal är du?
- Var bor du?
- Hur nära eller långt är det från ditt hem till det sjukhus där du behandlas?
- Sker prövningen i öppen- eller slutenvård?
- Hur lång är prövningen?

ÖPPEN INLEDNING

- Vad är din erfarenhet av att delta i kliniska prövningar?
- Positiva värden?
- Negativa värden?

EFFEKTIVITET

- Upplever du att vården är annorlunda strukturerad? På vilket sätt påverkar det dig?
- Går det kortare eller längre tid mellan dina konsultationer när du deltar i en klinisk prövning jämfört med när du inte gör det? På vilket sätt påverkar det dig?
- Upplever du att ditt sjukdomsförlopp/ditt tillfrisknande påskyndats av att delta i en klinisk prövning?

KVALITET

- Upplever du att de läkemedel du får i en klinisk prövning är bättre, sämre eller av samma kvalitet som när du inte deltar i en klinisk prövning? På vilket sätt påverkar det dig?
- Är det någon skillnad i hur länge en konsultation pågår när du deltar i en klinisk prövning jämfört med när du inte gör det? På vilket sätt påverkar det dig?
- Går du på fler, färre eller lika många konsultationer totalt sett när d deltar i en klinisk prövning jämfört med när du inte gör det? På vilket sätt påverkar det dig?
- Är det någon skillnad på kompetens hos de läkare och sjuksköterskor som du har kontakt med när du deltar i en klinisk prövning jämfört med i vanliga fall? På vilket sätt påverkar det dig?
- Träffar du fler olika eller färre olika läkare/sjuksköterskor när deltar i en klinisk prövning jämfört med när du inte gör det? På vilket sätt påverkar det dig?
- Hur har ditt allmänna hälsotillstånd påverkats av att delta i en klinisk prövning?
- Har du, utöver den nya behandlingen, förändrat din egenvård på grund av den kliniska prövningen?

ALTRUISM

- Anser du att det är en altruistisk handling att delta i kliniska prövningar?
- Om din kliniska prövning inte resulterar i ett läkemedel som når marknaden, hur påverkar det din uppfattning av prövningens värde?

TID

- Upplever du att du spenderar mer, mindre eller samma tid på aktiviteter relaterade till din sjukdom när du deltar i en klinisk prövning jämfört med när du inte gör det? På vilket sätt påverkar det dig?
- Har ditt vardagliga liv (arbete, tid spenderad med familj etc.) påverkats av ditt deltagande i kliniska prövningar? På vilket sätt?
- Har du mottagit någon monetär ersättning på grund av ditt deltagande i studien? Exempelvis för att täcka resekostnader eller som ersättning för extra tid som prövningen krävt?

KOMPLEXITET

- Har du haft möjlighet att ta till dig en information som du fått kring den kliniska studien? Om nej, hur har det påverkat dig och varför inte?

OTRYGGHET

- Har du känt dig mindre väl, lika väl eller mer väl omhändertagen under ditt deltagande i den kliniska studien?
- Vilka orosmoment hade du inför och under prövningen?

ÖVRIGT

- Har du några ytterligare värdedrivare som vi inte frågat om?

Tack för din medverkan.

PATIENTVÄRDET AV FÖRETAGSSPONSRADE KLINISKA PRÖVNINGAR

Litteraturöversikt och resultat från patientintervjuer

FÖRFATTARE

Christian Jervelund
Sofia Nyström
Søren Brenøe
Erika Kartinnen

© Copenhagen Economics A/S

15 november 2018