

Ledningen för Sahlgrenska akademien
Box 100, 405 30 Göteborg,

Kopia: Media

4 februari 2008

Krav om publicering av Christopher Gillbergs/Björn Kadesjös studie av Strattera på vuxna (B4Z-SO-LYDC)

Den aktuella läkemedelsprövningen (Atomoxetine hydrochloride, B4Z-SO-LYDC) avslutades för snart två år sedan, i maj 2006; den är fortfarande inte publicerad.

De uppgifter som nått ut om studien visar att **95 procent av försökspersonerna fick avbryta prövningen i förtid – 75 procent på grund av säkerhetsrisker** (direkta skadeverkningar, dålig eller upphörande effekt).

I ett svar av den 21 januari i år säger en av forskarna (M. Råstam) att studien inte är publicerad och ”vet inte när det ska ske”.

Jag riktar nu ett krav till universitetets ledning att denna viktiga och av myndigheten sponsrade prövning ges full publicering snarast.

Vikten av publicering förstärks av att detta är den **enda studie av Strattera på vuxna som gjorts i Sverige**.

Socialstyrelsen, som i enlighet med grundlagskraven förväntas utreda ärenden på ett sakligt och allsidigt sätt, har nyligen fått utredningen *Nationellt Vägledningsdokument, ADHD hos vuxna* [1], av en arbetsgrupp ledd av Björn Kadesjö. Förutom att Kadesjö var undertecknande verksamhetschef när det gäller ansökan om godkännande av vuxenstudien av Strattera var också Maria Råstam (en av forskarna bakom studien) del i Socialstyrelsens arbetsgrupp. I vägledningsdokumentet får man *ett starkt intryck* av att varken Kadesjö eller Råstam vill berätta något om den studie, de själva medverkat i. Det står inget i dokumentet om denna – den enda i Sverige utförda studien av Strattera på vuxna. I stället står (s. 91), i tillägg till informationen att Strattera *idag* inte är godkänt för vuxna, följande rekommendation: ”*Men det finns omfattande erfarenhet av behandling med läkemedlen både från vetenskapliga studier och från de länder där de är godkända för vuxenbehandling.*” De resultat som beskrivs nedan får inte Socialstyrelsen vetskap om.

Universitetets ledning lär ha god kännedom om den mycket intensiva debatt som blommat upp efter det att det nyligen – än en gång – avslöjats att läkemedelsbolag varit *starkt* selektiva i sin publicering av kliniska läkemedelsprövningar av antidepressiva medel. Läkemedelsbolagen har underlåtit att publicera för dem negativa studier och överdrivit resultaten av andra [2].

Jag räknar med att universitetets ledning inte tillåter att de nedan beskrivna negativa forskningsresultaten döljs i arkiven, utan att de ges full publicering.

Prövningen har pågått sedan februari 2004 och var unik såtillvida att man i den skulle testa **långtidseffekterna** av Strattera. Enligt ansökan till etikkommittén [3] skulle man pröva effekterna av medlet på 40 vuxna under 18 månader, för att se om **”eventuell positiv effekt kvarstår”**, samt studera **”[n]egativa sidoeffekter på kort och lång sikt...”** (s. 3) Man poängterade i ansökan: **”Behandlingen av AD/HD sträcker sig i de flesta fall över många år.”** (s. 2)

Man fick ihop 24 deltagare (av de 40 som det var tänkt). 4 av dessa 24 startade inte. Återstod 20.

Det främsta resultatet: 40 procent (n=8) av deltagarna fick avbryta studien i förtid på grund av de skadeverkningar som Strattera gav.

Det näst främsta resultatet: 35 procent (n=7) fick avbryta studien i förtid på grund av att preparatet gav dålig effekt (”otillräcklig effekt efter viss tid”).

De övriga som avbröt (n=4) kom aldrig till återbesök eller avbröt på eget initiativ av andra skäl (vilket också kan och bör ses som ett utslag av dålig effekt av psykofarmakan).

Och till sist: ”En patient har genomfört hela studien.”

De 40 procenten (n=8) som togs ur studien på grund av skadeverkningar drabbades av: leverskada (”förhöjning av leverenzym”), sköldkörtelskada (”förhöjda thyreoidea-värden”), aggressivitet/fientlighet, depressivitet, blodtrycksförhöjning, subjektiva obehagskänslor. [4]

Till säkerhetsrisker med psykofarmaka räknas, förutom de direkta skadverkningar som medlen ger, också dålig eller upphörande effekt. Det är av den anledningen som tillverkare av psykofarmaka nästan bara gör korttidsstudier av sina preparat inför ansökan om godkännande. De vet att eventuell positiv effekt oftast försvinner efter några veckor.

De vet också att det vid en lite längre tids prövning av preparaten kommer att dyka upp skadeverkningar, som inte hinner yttra sig vid korttidsstudier. Läkemedelsbolagen kan oftast inte påvisa något positivt förhållande mellan ”nytta/risk” annat än vid studier som löper under några veckor – om ens då.

Men Gillbergs prövning av Strattera skulle pågå i 18 månader: man skulle mäta om eventuell positiv effekt kvarstod, man skulle mäta skadeverkningar på lite längre sikt. Det var viktigt att i det här fallet visa effekt inte bara under några veckor, som det stod i ansökan till etikkommittén: **”Behandlingen av AD/HD sträcker sig i de flesta fall över många år.”**

Och resultatet: 40 procent av försökspersonerna fick tas ur studien på grund av skadeverkningar från det testade medlet, för 35 procent gav medlet (efter viss tid) dålig eller otillräcklig effekt, 20 procent avbröt behandlingen på eget initiativ – och bara 5 procent (1 person) genomförde studien som det var tänkt.

Läkemedelsverket kände till de flesta av de ovan angivna säkerhetsriskerna (skadeverkningar/upphörande effekt) redan den 13 oktober 2005, men tillät ändå studien att fortsätta utan några ifrågasättanden. Man fäste heller inget avseende vid dessa resultat när man i april 2006 godkände Strattera i Sverige (för behandling av barn).

Ser fram mot att få veta att resultaten kommer att publiceras inom kort.

Janne Larsson
skribent
Snöbollsgränd 22
129 45 Hägersten

Referenser

- [1] Socialstyrelsen, *Nationellt vägledningsdokument, ADHD hos vuxna*, december 2007, <http://www.socialstyrelsen.se/NR/rdonlyres/49C260C2-EAE4-4B34-BAE8-BD198D8B4AA3/0/VagledningsdokumentADHDslutversion.pdf>
- [2] E. H. Turner and Others, *Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on Apparent Efficacy*, 17 januari 2008, New England Journal of Medicine, Volume 358:252-260, <http://content.nejm.org/cgi/content/short/358/3/252>
- [3] Gillberg/Kadesjö, *Ansökan till forskningsetikkommittén vid Göteborgs universitet*, 29 november 2002, inkom 14 januari 2003. http://www.jannel.se/refs_strattera_trial/application_gillberg_strattera_ethics_committee.PDF
- [4] Gillberg/Råstam/Cederlund, *Slutrapport*, november 2006.
Gillberg/Råstam/Cederlund, *Angående klinisk läkemedelsprövning (atomoxetine hydrochloride) ref nr: 2002/74152; 25 april 2006*
http://jannel.se/refs_strattera_trial/rapport%202006-04-25.PDF
- Gillberg/Råstam/Cederlund, *Angående klinisk läkemedelsprövning*, 11 oktober 2005, inkom Läkemedelsverket den 13 oktober 2005, http://jannel.se/refs_strattera_trial/report_clinicaltrial_strattera_adults_051011.pdf