(De dokument som länkas till i denna artikel har i de flesta fall fåtts ut med hjälp av den utmärkta svenska offentlighetsprincipen. Det har krävts ett antal domstolsutslag för att få motvilliga myndigheter att lämna ut handlingarna. För att läsa de länkade dokumenten krävs gratisprogrammet Acrobat Reader.)

2007-02-26

Socialstyrelsens lagstridiga ADHD-uppdrag till Björn Kadesjö & Eli Lilly

Opartiskhet och saklighet, trovärdiga och allsidiga utredningar, hårda jävsregler, är lagstadgade krav för statliga myndigheter. Men inte för Anders Milton, den nationella psykiatrisamordnaren och Socialstyrelsen, som låter personer inhyrda av läkemedelsbolag investera skattebetalarnas pengar i för bolagen vinstgivande verksamheter.

Officiellt deklarerar Socialstyrelsen att man ”måste leva upp till regeringsformens krav på objektivitet, saklighet och opartiskhet” och att det därför är viktigt att de experter som anlitas ”uppfyller objektivitetskraven” [1] Pressrelease. I praktiken struntar man i lagen.

Den 1 november 2005 delade Anders Milton och Socialstyrelsen ut en välkommen present till Eli Lilly och andra läkemedelsbolag. Man gav då Lillys inhyrda läkare Björn Kadesjö 2 miljoner kronor och uppdraget att se till att *alla* landsting och kommuner tar till sig den biologiska psykiatrins ”kunskap om ADHD-behandling” av vuxna [2] Uppdrag . Resultatet av Kadesjös uppdrag ska redovisas i mars i år.

Socialstyrelsen begärde inte in någon redogörelse från Kadesjö om intressekonflikter – trots alla stolta deklarationer om vikten av detta. Det kanske skulle ha varit lite pinsamt att ge en person med följande jävssituationer och intressekonflikter ett statligt uppdrag:

Kadesjö satt i Eli Lillys Strattera Advisory Board, bolagets rådgivande marknadsföringsgrupp för ADHD-drogen Strattera, ända upp till tidpunkten för uppdraget. Tre dagar efter uppdragstidens början sade han upp sig [3] Avgår. Rådets uppgift framgick av avtalet med Lilly: ”Medlemmarna kommer att få ta del av medicinska fakta samt inblick i strategin kring marknadsföringen av Lillys läkemedel inom neuropsykiatri.” [4] Avtal.

Kadesjö ledde när kontraktet med Socialstyrelsen skrevs Eli Lillys prövningar av Strattera i Sverige. Han fortsatte att leda dessa. Lilly hade investerat 3 200 000 kronor (32 000 per barn) i Kadesjös nationella prövning och ville se *resultat* – att prövningen ledde till att Strattera kom ut på marknaden i Sverige. Kadesjö skrev i början av år 2005 ett avtal med Lilly där han förband sig att hålla tyst. Han skulle om någon ställde frågor, *”direkt underrätta Lilly och inte avslöja någon information utan Lillys på förhand givna skriftliga godkännande”* [5] Confidentiality. Det här var heller inget nytt för Kadesjö, som redan 2002 skrivit på ett liknande tysthetslöfte med läkemedelsföretaget [6] Confidentiality . Under sina tidigare uppdrag för Socialstyrelsen, som bland annat innefattade att ta fram riktlinjerna för skolhälsovården och en ”kort kunskapsöversikt” om ADHD (2004) hade Björn Kadesjö sålunda varit bunden av tysthetslöften om Strattera. När Kadesjö redovisar det nya ADHD-uppdraget för Socialstyrelsen är data om Strattera först godkända av Eli Lilly.

Kadesjö var och är kvalitetsansvarig för Eli Lillys utbildningar om ADHD i Sverige [7] Kvalitetsansvarig. Officiellt ska dessa utbildningar ge ”kunskap om ADHD”. Men ett lika

viktigt syfte var att marknadsföra Strattera, som när kursverksamheten startade inte var godkänt i landet. En av Eli Lillys kursansvariga skrev sommaren 2005 i e-post till Kadesjö att han behövde hjälp med att ta fram ”presentationsmaterial på Strattera”, så att man gick ”ut med ett material som är i samklang med er specialister”.

Kadesjö satt också i Lillys europeiska Advisory Board för marknadsföringsprojektet EINAQ (European Interdisciplinary Network for ADHD Quality assurance) och sitter enligt bolagets hemsida där fortfarande [8] EINAQ.

I tillägg till detta sitter också Kadesjö i föreningen Attentions kunskapsråd [9] Kunskapsråd. Till saken hör att föreningen Attention fått 1 miljon kronor av Eli Lilly år 2004-2005, för att föra ut det rätta vårdideologiska budskapet [10] Avtal.

I den ansökan om att pröva Strattera på runt 100 barn som inlämnades till etikprövningsnämden i oktober 2004 fanns en fråga om risker för deltagarna. Kadesjö uppgav att Strattera var *”mycket välundersökt och vältolererat av de allra flesta patienter”* [11] Ansökan. Inga risker eller faror angavs för barnen. Man mildrade riskerna än mer genom att framhålla att 1 175 000 personer redan fått Strattera. Den *enda* allvarliga biverkning som föräldrarna fick kunskap om (i föräldrainformationen, ett tillägg till ansökan) var att Strattera *”kan orsaka leverskador i mycket sällsynta fall”*.

Om vi hoppar 2,5 år framåt i tiden, när Kadesjö snart ska redovisa sitt uppdrag för Socialstyrelsen, finner vi att han i en artikel i Smålandsposten är lika lyrisk till ADHD-droger som i ansökan till etikprövningsnämnden. Och prisa Lilly och andra läkemedelsbolag, för det här är vad Kadesjö har att säga om dessa psykiatriska drogers revolutionerande effekt på *vuxna*: *”De kan tänka tydligare och kanske för första gången läsa en bok.”* Till saken hör att inga ADHD-droger är godkända för vuxna. (Om ett läkemedelsbolags *officiella* representanter skulle säga samma sak som Kadesjö – marknadsföra preparat för grupper de inte är godkända för – skulle det leda till dryga böter eller åtal.) Kadesjö vill absolut få dessa psykiatriska droger godkända för vuxna. Han gör följande (med tanke på den nedan refererade Gillbergstudien) mycket passande uttalande: *”Läkemedelsföretagen måste därför bli bättre på att visa data att de här medicinerna även fungerar på vuxna.”* [12] Reportern ställer inga frågor.

Både etikprövningsnämnden och Smålandspostens läsare fick – med mildast tänkbara kommentar – en välfriserad bild av verkligheten.

Det var inte alls okänt för Eli Lilly, vid tidpunkten för Björn Kadesjös och bolagets ansökan till etikprövningsnämnden, att *Strattera orsakar en mängd mycket allvarliga skadeverkningar*. Preparatet hade vid denna tidpunkt varit på marknaden i två år och många rapporter om skadeverkningar hade inkommit till företaget.

När skadeverkningarna sammanfattades i september 2005 (publicerat december 2005), visade det sig att det inkommit *300 rapporter om självmordsbenägenhet (inklusive 20 fullbordade självmord), 766 rapporter om hjärtstörningar och 172 om leverstörningar.* [13] Rapport. Dessa rapporter kom naturligtvis inte som en blixt från klar himmel, de allra flesta av dem var redan kända för Eli Lilly när man skrev ansökan till etikprövningsnämnden ihop med Kadesjö. Men de kända allvarliga skadeverkningarna glömdes bort i ansökan. På vardagsspråk kallas sådant att ljuga, med ett mer juridiskt språk kallas det bedrägeri.

Samma månad, september 2005, tvingades företaget ge ut en så kallad black box-varning (allvarligaste varningstext) om att Strattera kunde *ge självmordsbeteende hos barn* [14] Artikel

Och när den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA gjorde en *egen* analys av Eli Lillys data om Strattera blev det än mörkare. FDA undersökte främst kopplingen mellan ADHD-droger (alltså även amfetaminpreparat) och psykotiska tillstånd, våldsbeteenden, och självmordsbenägenhet. För Strattera fanns det rapporterat *900 fall av aggression och våldsbeteende, 350 fall av psykos eller mani, och 400 fall av självmordsbeteende.* En stor del av rapporterna om psykoser med hallucinationer gällde barn under 10 år. En sak som noga framhölls i FDA:s rapport var att 80-90 procent av fallen med psykotiska reaktioner och med våldsbeteenden i samband med Stratterabehandling ***inte hade en tidigare historia av sådant beteende.*** Med andra ord, beteendet uppkom som ett resultat av ”behandlingen” [15] Rapport.

Björn Kadesjös prövning av Strattera på barn i Sverige avslutades under 2006. Resultaten hemligstämplades direkt av Läkemedelsverket. Inga data alls lämnas ut om denna studie. Kadesjö och de andra psykiatrikerna som var inblandade i prövningen har avtal med bolaget om att hålla tyst och säger inget som kan skada företaget.

Men Kadesjö var också ansvarig verksamhetschef när Christopher Gillberg skulle testa Strattera på *vuxna* i Sverige. Och det speciella med denna prövning var att den finansierades med offentliga medel – alltså kunde inte Läkemedelsverket hemligstämpla alla resultat med hänvisning till att Eli Lilly skulle skadas ekonomiskt (som myndigheten gjorde med studierna på barn).

Hur väl gick resultaten från denna studie ihop Björn Kadesjös lyriska ord i Smålandsposten?

Slutrapporten från november 2006 och tidigare data visar att 95 procent av försökspersonerna fick avbryta prövningen i förtid – 75 procent på grund av säkerhetsrisker! [16] Delrapport1 [16a] Delrapport2

Prövningen hade pågått sedan februari 2004 och var unik såtillvida att man i den skulle testa *långtidseffekterna* av Strattera. Enligt ansökan till etikkommittén 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) [17] Ansökan.

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 leverenzymer”), sköldkörtelskada (”förhöjda thyreoidea-värden”), aggressivitet/fientlighet, depressivitet, blodtrycksförhöjning, subjektiva obehagskänslor.

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 (jämfört med sockerpiller) 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 (*”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.

Nu hör det till saken att läkemedelsbolag har drivit den selektiva publiceringens konst till sin spets [18] Artikel. Med hjälp av Eli Lillys professionella spökskrivare kan säkert även denna prövning ges en positiv beskrivning. Men vid sidan av det är det ovanstående de resultat som framkommit. Och de är katastrofala. Vad kommer Björn Kadesjö att berätta till Socialstyrelsen?

Den verksamhet som beskrivs ovan handlar om att bistå läkemedelsbolag i att skapa en marknad för ADHD-droger och att driva fram godkännanden av dessa från läkemedelsmyndigheter. Den handlar om att marknadsföra skadliga psykiatriska droger till barn och vuxna. Den handlar om lobbyverksamhet och om att få tjänstemän i stat, landsting och kommun att omprioritera resurser så att dessa satsas i för läkemedelsindustrin gynnsamma projekt.

Det är en verksamhet ovärdig Socialstyrelsen.

Janne Larsson
skribent
janne.olov.larsson@telia.com

[1] Socialstyrelsen, *Enhetliga krav på att redovisa bindningar och jäv,* 18 januari 2005, http://www.socialstyrelsen.se/Aktuellt/Nyheter/2005/pres050118.htm
[2] *Uppdragskontrakt*, Nationell psykiatrisamordning – Björn Kadesjö, inkom Socialstyrelsen 7 december 2005, Dnr 11264/2005. http://jannel.se/kadesjo.milton.uppdrag.nov.05.PDF

[3] Kadesjö, *e-post till Eli Lilly*, 4 november 2005, http://jannel.se/advboard.strattera.PDF
[4] Lilly, Hägglöf, *Avtal för konsultation*, 11 november 2004.
http://jannel.se/refs_strattera_trial/hagglof_lilly_advisory_board.PDF (Strattera är en psykiatrisk drog som Eli Lilly först försökte få godkänt som ett antidepressivt medel. Man lyckades inte med det och fick ”recycla” medlet som en ”ADHD-medicin”. Medlet liknar kemiskt mest det antidepressiva medlet Efexor. Det blev godkänt i USA november 2004. Det var i november 2005 inte godkänt i Sverige; det lotsades igenom till ett godkännande i Sverige i april 2006.)
[5] Lilly, Kadesjö, *Confidentiality agreement*, 8 februari 2005
http://jannel.se/lilly-attention/kadesjo.lilly.05.pdf
[6] Lilly, Kadesjö, *Confidentiality agreement*, 26 november 2002,
http://jannel.se/lilly-attention/kadesjo.lilly.02.pdf
[7] ADHD utbildning, EINAQ, http://www.lilly.se/terapiomraden/adhd/lakar_einaqutb.html
[8] EINAQ Resources http://www.einaq.org/faculty.php3
[9] Attention, Kunskapsråd 2006, http://www.attention-riks.se/site/kunskapsrad.phtml
[10] Avtal Eli Lilly – Attention, http://jannel.se/lilly-attention/lilly.attention.pdf
[11] Lilly/Kadesjö, *Ansökan om etikprövning*, 29 oktober 2004, inkom etikprövningsnämnden i Göteborg den 9 december 2004.
http://jannel.se/lilly-attention/kadesjo.lilly.clinical.trial.strattera.pdf
[12] Smålandsposten, *Samverkan krävs för att möta vuxna med ADHD*, 5 februari 2007**,**
http://www.smp.se/article/773076_101-0-0-0
[13] MHRA, *Preliminary Assessment Report Strattera*, 9 december 2005,
http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&nodeId=433&within=Yes&keywords=strattera
[14] Associated Press, *Lilly to Add Suicide Warning to ADHD Drug Label*, 29 september 2005,
http://health.dailynewscentral.com/content/view/0001711/61/
[15] FDA, *Psychiatric Adverse Events Associated with Drug Treatment of ADHD: Review of Postmarketing Safety Data*, publicerad 3 mars 2006,
http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4210b_11_01_AdverseEvents.pdf
[16] 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
[17] 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
[18] Richard Smith, *Medical Journals are an extension of the marketing arm of pharmaceutical companies*, Public Library of Science, maj 2005,
http://medicine.plosjournals.org/perlserv/?request=get-document&doi=10.1371/journal.pmed.0020138