Till: Registrator Stockholms läns sjukvårdsområde, vidare till ansvarig verksamhetschef Johan Franck
Kopia: Annika Remaeus ansvarig ADHD-grupp Socialstyrelsen, Anders Printz psykiatrisamordnare socialdepartementet, Nils Öberg GD Kriminalvården, Anders Jonsson ordförande socialutskottet, Läkemedelsverket Kliniska prövningar
Kopia: Media

Begäran nr 2 om allmänna handlingar i Hågastudien – en offentlig utredning

1 december 2013

Det här är en andra begäran om allmänna handlingar i Hågastudien, och samtidigt en fortsatt ”offentlig utredning” av studien. Projektet bekostades helt med offentliga medel (4,5 miljoner kronor) och allmänhet, politiker och myndigheter måste få en fullständig och begriplig redovisning av hur studien lagts upp, dess statistiska analys och resultat. Den första delen av begäran kan läsas här http://jannel.se/Handlingar.Haga.pdf

Jag tackar för svaret av den 27 november och den då utlämnade handlingen. Det nedanstående är en andra begäran om allmänna handlingar kopplad till det svaret.

1. Jag begärde att utifrån forskningsrapporten (Study IV Hågastudien)
http://publications.ki.se/xmlui/bitstream/handle/10616/41537/Thesis_Konstenius.pdf?sequence=4 **utfå** *”data om exakt hur många dagar försökspersonerna i de olika grupperna stannade kvar i studien, enklast hanterat genom att utlämna handlingen som anger de exakta värden från vilken ovanstående diagram*[från det diagram som fanns i den *tryckta* versionen s. 23 Study IV; upplagt här http://jannel.se/Retention.pdf] *blev uppgjort”.* Detta diagram skulle passa ihop med texten på sidan 47 i den på nätet publicerade rapporten: “Median retention to treatment, defined as time to six consecutive positive or missing urines, for the MPH group was 162 days compared to 33 days for the placebo group (U=176, z=-3.269, p=0.001, r=0.44).”

I svaret från ansvariga forskare på Beroendecentrum framgick att texten ovan var felaktig, och att den redan ändrats till följande: “Median retention to treatment, defined as time to six consecutive positive or missing urines, for the MPH group was **51** days compared to **18** days for the placebo group (U=176, z=-3.269, p=0.001, r=0.44).”

Den utlämnade handlingen ”Retention underlag” http://jannel.se/Retention.Underlag.pdf är av mycket stort värde för förståelsen av studiens resultat. Från den kan man uttolka följande: 6 försökspersoner i placebogruppen bortföll från studien redan under de två inledande veckorna (dag 1-14) *på fängelset*. Vid frisläppandet, vecka 3 dag 15-21, bortföll *direkt* (dag 15) 5 ytterligare personer (oklart om de anlände till kliniken för att påbörja projektet där), och samma vecka 5 ytterligare personer. Vilket innebär att *efter första veckan* i frihet hade 6+10=16 personer i placebogruppen fallit bort från studien. Återstod då 11 personer i den gruppen. Vi förstår av redovisningen att 59 % av försökspersonerna i placebogruppen fallit bort efter första veckan (efter totalt 3 veckor, där de två första var fängelsedelen). (Se vidare under punkt 3 nedan om hur deltagarna kunde identifiera om de fick placebo eller narkotikapreparatet Concerta.)

Detta bortfall får naturligtvis en avgörande betydelse vid analysen av ”andelen urinprov med spår av narkotika” som var det primära utfallsmåttet. (Se vidare nedan.)

Jag är nöjd med hanterandet av begäran på denna punkt; det belysande underlaget till diagrammet om ”retention” har lämnats ut.

2. Jag begärde under punkt 2 (i min tidigare skrivelse) att utfå underlaget till diagrammet som sägs illustrera det primära utfallsmåttet, och skrev:

Jag vill bli tillställd underlaget till denna sammanfattning (diagrammet, figur 3a sidan 47), alltså data vecka för vecka (3-24) om hur många faktiska urinprov, negativa/positiva, som diagrammet är uppgjort utifrån för de två grupperna. Det här betyder alltså antalet faktiska urinprov (inte de ”missade” som räknats som positiva på grund av att personen avbrutit studien eller inte dök upp) vecka för vecka.

Svaret jag fick löd: ”Denna figur baseras på andelen negativa urinprover av alla tilltänkta prover under 22 veckors behandling (44 prover). Missade prover viktades, i samråd med Läkemedelsverket, med 0,9 vilket i praktiken innebär att var tionde missade prov betraktades som negativt. För en hypotetisk person som hade 40 missade prover innebar detta att fyra av dessa betraktades som negativa.”

Till detta måste sägas: Analysen av det primära utfallsmåttet sägs (sidan 46 i den på nätet publicerade rapporten) visa ”a significant difference in the proportion of drug negative urines in the MPH group (Md=23%, n=27) compared to the placebo group (Md=16%, n=27) (U=250, z=-1.985 p=0.047, r=0.27).” Samma beskrivning görs i den av tidskriften Addiction, on-line publicerade rapporten.

I det nu lämnade svaret från forskarna sägs att diagram 3a ”baseras på andelen negativa urinprover av alla tilltänkta under *22 veckors behandling* (44 prover).” [Kursivt här.] I den på nätet publicerade forskningsrapporten sägs på sidan (med samma ordalydelse som i versionen i tidskriften Addiction): ”… only the urines in the outpatient phase were analysed”. Beskrivningen ovan av utfallsmåttet ska alltså illustreras av diagram 3a, som baseras på ”the outpatien phase” – vecka 3 till 24.

I beskrivningen av resultatet sägs detta gälla ”n=27”, alltså *alla* försökspersonerna i placebogruppen (och metylfenidatgruppen, n=27). Problemet är bara, enligt det ”retention-underlag” som utlämnats, att 6 personer i placebogruppenj (och 2 i metylfenidatgruppen) bortföll redan under vecka 1 och 2 – i fängelsedelen. Den del som alltså *inte* togs med i analysen. Med andra ord, analysen av narkotika i urinproven borde ha utförts på de *21* (”n=21”) personer i placebogruppen som var kvar i studien efter de två fängelseveckorna. Ett ytterligare problem är att – också enligt ”retention-underlaget” – 10 ytterligare personer i placebogruppen bortföll direkt när de lämnade fängelset (vecka 3). Det är oklart om de ens hann lämna *något* urinprov för analys. Faktum är att 80 % av de *potentiella* urinproven i placebogruppen (räknat från vecka 1 i frihet) lämnades av de *fem* försökspersoner som fanns kvar i studien efter vecka 4 i frihet. En sammanställning, som undertecknad gjort, utifrån de *antagna* förhållandena i detta stycke, går att läsa här http://jannel.se/Urinprov.Retention.pdf

Det framstår utifrån det ovanstående som mycket viktigt att de exakta värdena i det här området redovisas. Jag vill därför bli tillställd ***underlaget*** *till denna sammanfattning (diagrammet) och beskrivning av det primära utfallsmåttet, alltså data* ***vecka för vecka (3-24)*** *om hur många* ***faktiska*** *urinprov,* ***negativa/positiva****, som diagrammet är uppgjort från/ beräkningen är gjord från, för de två grupperna. Det här betyder alltså antalet* ***faktiska*** *urinprov. Det betyder också (skilt från de faktiska urinproven)* ***de missade urinproven vecka***

***för vecka**. Observera att detta underlag naturligtvis finns att utlämna – beskriven sammanfattning, diagram, skulle inte kunnat göras utan detta fullständiga underlag. Notera också att jag förstås inte vill utfå data som kan leda till att enskild kan identifieras.*

3. Jag tog under punkt 4 i min tidigare skrivelse upp följande:

I den på nätet publicerade forskningsrapporten (Study IV) kan man på sidan 57 läsa: ”Although efforts were made to maintain blinding, 48% of the participants receiving MPH in Study IV, and 48% of the placebo treated correctly identified their medication during the titration phase or after reaching the maximum dose.”

Jag skrev: *Jag vill bli tillställd ett exemplar av den skriftliga rutin som detta utfrågande om identifiering av medicinen i den sagda dubbelblinda studien måste vara baserat på (med data om när och hur man skulle fråga), och själva frågeformuläret/den skriftliga fråga som ställdes till försökspersonerna.*

Svaret jag fick löd: ”Den skriftliga rutinen bestod av ett formulär i CRF i vecka 24 (bifogar formulären). Analysen är dock baserad på data som hämtades från patientjournalerna eftersom de personer som avbröt studien kunde inte tillfrågas om vilket läkemedel (metylfenidat/placebo) de trodde sig ha fått.”

*Jag är tacksam att formuläret utlämnades, men **vill naturligtvis bli tillställd själva den analys som gjordes utifrån tillgängliga data**. Det måste framhållas att det här är en avgörande punkt då **59 %** av försökspersonerna i placebogruppen bortföll under ”titreringsfasen” (de två veckorna i fängelset och första veckan i frihet). Dessa försökspersoner kan med stor sannolikhet antas ha identifierat att de fick ett overksamt sockerpiller i ”180 mg” i stället för narkotikan Concerta i samma höga dos.*

Notera att inga av de under punkt 2-3 ovan begärda handlingarna innebär någon nyframställning av data med rutinartade metoder (som skulle kunna krävas). I stället rör begäran själva *underlaget* till de sammanfattningar/diagram/data som redan presenterats, underliggande data som behövs för att överhuvudtaget kunna förstå resultaten.

Notera också att de data om tidpunkter och antal som begärs inte på något sätt riskerar att göra att enskilda försökspersoner kan *identifieras*.

Jag ser fram mot att få de begärda handlingarna *snarast* i enlighet med Tryckfrihetsförordningens bestämmelser och Justitieombudsmannens krav på Stockholms läns sjukvårdsområde vad gäller respekt för lagbestämmelserna om utlämnande av allmänna handlingar.

Jan Larsson
skribent
Snöbollsgränd 22
129 45 Hägersten
janne.olov.larsson@telia.com