UPPSALA
UNIVERSITET

LÄKEMEDELSVERKET
KLINISKA PRÖVNINGAR/LICENSER
INK. 2005 -03- 24
Dnr 151:2004/25656

Dnr: 151:2004/25 656 Ansökan avser: Klinisk prövning av långtidsverkande methylfenidat mot uppmärksamhetsstörning med hyperaktivitet (ADHD) hos amfetaminberoende.	Sökande: ~~Docent Johan Franck~~

Ansökan om Klinisk läkemedelsprövning inkom till LMV 2004-05-03.

Utlåtande har lämnats av professor emertius Lars Gunne 2005-01-20

Svar har inkommit från docent Johan Franck 2005-02-10.

I brev daterat 2005-03-21 begär LMV "second opinion".

Under det senaste decenniet har ADHD hos barn och vuxna fått påtaglig uppmärksamhet. Neuropsykiatriska utrednings- och behandlingsenheter har utvecklats inom i första hand barn och ungdomspsykiatrin men under senare år även inom vuxenpsykiatrin. Behandlingen med centralstimulantia hos såväl barn som vuxna har ökat snabbt under det senaste decenniet.

Ett mycket stort problem när det gäller behandling av vuxna med ADHD är att sjukdomen i sig själv ökar risken för missbruk/beroende. Bland de vuxna som nu diagnostiseras, som ej fått diagnos eller behandling som barn, är därför missbruk/beroende ett stort problem. Huruvida detta är absolut eller relativ kontraindikation är föga känt. Vidare är det föga känt hur stora riskerna är om vuxna med tidigare amfetaminmissbruk/beroende behandlas med centralstimulantia p.g.a. ADHD.

Den föreslagna studien är således oerhört angelägen och forskningsfrågeställningarna är angelägna.

Det innebär dock stora praktiska och etiska svårigheter att genomföra en studie sådan som den föreslagna. Den enhet i landet som har bäst förutsättningar att klara uppgiften torde dock vara docent Johan Francks enhet vid Magnus Huss kliniken. Det är därför värdefullt att ansökan kommer från just den kliniken.

Den föreslagna studien är en pilotstudie som kan föväntas resultera i mycket värdefull kunskap inför planering av eventuella framtida studier.

Department of Neuroscience, Psychiatry, Uppsala University Hospital
Professor Lars von Knorring, Vetenskapligt råd vid Läkemedelsverket

Adress; Inst. för Neurovetenskap, Psykiatri, Akademiska sjukhuset, 751 85 Uppsala
Postal address: Dept. of Neuroscience, Psychiatry, University Hospital, SE-751 85 Uppsala, Sweden
Phone +46 18 611 52 44. Fax +46 18 51 58 10 E-mail: Lars.von Knorring@UASPsyk.uu.se

Inklusionskriterierna förefaller helt u.a. i linje med internationell forskning och i linje med riktlinjerna för licens vid CS behandling av vuxna med ADHD. Det föreslagna doseringsschemat förefaller helt adekvat. De föreslagna utvärderingsinstrumenten är adekvata, speciellt för en pilotstudie. I en större studie kunde det varit önskvärt med även objektiva mått i form av neuropsykologiska tester.

Det föreslagna kontrollsystemet med urin och blodprover är välplanerat och den aktuella kliniken har tidigare dokumenterat att man kan klara ett sådant kontrollsystem.

Den primära utfallsvariabeln är adekvat.

I brev från LMV 2005-03-21 tar man upp två frågor.

1. Problemet som gäller blindningen. LMV:s konsult har påpekat risken att f.d. amfetaminmissbrukare kan identifiera methylfenidat och därmed riskera blindheten i studien. Docent Johan Franck medger att detta är en risk.

Förvisso finns en risk att blindningen inte fungerar. Även en randomiserad öppen studie vore dock av mycket stort värde och de frågor man i första hand önskar svar på, d.v.s. drop-out frekvens, frekvens återfall i amfetaminmissbruk respektive frekvensen återfall i annat missbruk, kan man få svar på även i en öppen randomiserad studie. Detta är således en risk som på intet sätt diskvalificerar studien.

2. Hade Strattera varit ett lämpligare alternativ.

Detta är en helt annan och betydligt mindre intressant frågeställning. Effektiviteten av Strattera hos vuxna med ADHD har starkt ifrågasatts. Vidare skulle en sådan studie aldrig kunna svara på den mest angelägna frågeställningen, d..v.s. hur stora riskerna är om patienter med tidigare amfetaminmissbruk behandlas med methylfenidat i slow release form, något som ändå pågår i Sverige i ökande omfattning.

Sammanfattningsvis finner jag således att det är en oerhört angelägen studie som kan ge svar på en rad viktiga frågor som just nu är aktuella i samband med licensförskrivningen av methylfenidat. Det är en optimal klinik som tagit på sig att genomföra en svårhanterad men viktig studie. Studieupplägget är optimalt för en pilotstudie och säkerheten är tillfredsställande. Det är således ut min synpunkt angeläget att studien kommer till stånd.

Datum 22 mars 2005	Namn: 