Allvarliga intressekonflikter bland ADHD-experter

Tillägg till remissvar på Läkemedelsverkets nya skrivelse om ADHD-behandling av barn

19 september 2008

Läkemedelsverkets slutsatser i skriften *Farmakologisk behandling av barn med ADHD – effektivitet och säkerhet under längre tid*, bygger i helt avgörande delar på de resultat som tagits fram av forskare med långvarig och omfattande finansiell koppling till läkemedelsindustrin – och direkt till de tillverkare vars produkter de rekommenderar. (Länk till myndighetens slutsatser: http://jannel.se/Farmakologsisk.behandling.barn.ADHD.pdf)

Som bekant har internationella medicinska tidskrifter skärpt kraven betydligt de senaste åren när det gäller redovisning av artikelförfattares intressekonflikter. Forskning, som Läkemedelsverket är mycket bekant med, har visat att resultatet av olika studier har ett tydligt samband med sponsringen av studien – om exempelvis Eli Lilly eller Janssen-Cilag sponsrar studien så kommer också resultatet att vara till deras fördel. Och, vilket också är mycket känt för Läkemedelsverket, om studiens resultat trots allt inte var positivt för försäljningen så har studien inte gärna publicerats, och om den publicerats så har man varit väldigt selektiv med vilka resultat man givit offentlighet.

Läkemedelsverket har i samarbete med SBU, Socialstyrelsen, Folkhälsoinstitutet, Livsmedelsverket, Smittskyddsinstitutet och Läkemedelsförmånsnämnden publicerat skriften *Hantering av jäv, intressekonflikter och bindningar när externa experter anlitas* (17 juni 2008), http://www.sbu.se/upload/Jävsblanketter_information/jävsinformation.pdf

I denna skrift kan man läsa att det är viktigt *”att experten inte har en bakgrund som i det aktuella ärendet eller uppdraget skulle kunna påverka myndighetens möjligheter att agera sakligt och opartiskt vilket i sin tur skulle kunna påverka trovärdigheten på* ett negativt sätt”. Man kan läsa att av *”alla externa experter som anlitas av myndigheterna måste således krävas att deras opartiskhet inte ska kunna ifrågasättas”*. Man kan vidare läsa att om myndigheten kommit fram till att ett visst uppdrag är förenligt med *”kraven på saklighet och opartiskhet”* och en expert sedan ifrågasätts så är det myndighetens ansvar att försvara sin expert. *Men*, som det står: *”Däremot kan myndighetens agerande bli annorlunda om ifrågasättandet eller kritiken gäller något som inte redovisats för myndigheten.”*

Läkemedelsverket har inte på något sätt redovisat de finansiella kopplingar som forskarna, vars studier man hänvisar till, har till olika läkemedelsbolag. Frånvaron av en sådan redogörelse är i detta fall ytterst allvarlig – flera av de forskare som Läkemedelsverket refererar till har nyligen varit föremål för omfattande undersökningar i den amerikanska kongressens utskott (mer information nedan). Det rör sig om forskare som formligen ”öst ut” studier, som så gott som uteslutande varit positiva till de psykiatriska preparat som undersökts. Dessa forskare kan i flera fall anses vara mer intimt kopplade till läkemedelsbolagens marknadsföringsavdelningar än till de olika akademiska lärosäten de officiellt ska representera.

Om Läkemedelsverket menar allvar med de krav som utgetts i jävsskriften så måste också myndigheten:

a) På nytt ta ställning till ”trovärdigheten” för författarna till de studier man refererar till (i ljuset av nedan lämnad information).

b) Fullständigt redovisa de finansiella kopplingar och andra intressekonflikter som dessa forskare har (om myndigheten trots allt väljer att låta dessa studier finnas kvar som grund för sina slutsatser).

c) Ta hänsyn till ”andra skolor” och till studier som pekar *i en helt annan riktning*. Myndigheten har hittills i arbetet med ADHD-rekommendationerna inte följt sina i jävsskriften framlagda krav under rubriken ”Olika skolor” där det står: *”I den mån det förekommer olika ’skolor’ inom ett fackområde är det lämpligt att dessa olika uppfattningar finns representerade i myndighetens arbete med den aktuella frågan.”* (Enbart ”experter” positiva till ökad utskrivning av centralstimulantia bjöds in till myndighetens expertmöte den 19 maj i år.) Det finns förvisso ett flertal mycket viktiga studier om centralstimulantias långsiktiga effekter som helt uteslutits från myndighetens redovisning. Saklighets- och opartiskhetskravet påbjuder att också dessa studier tas upp av myndigheten. (För att nämna *några* av dessa: De studier som gjorts av Frankenberger, främst Use of stimulant medication for treatment of attentiondeficit/hyperactivity disorder: A survey of middle and high school students’ attitudes.*Psychology in Schools* 38: 1–16, om vilken det kan sägas att Björn Kadesjö gjort en egen missvisande tolkning av i Socialstyrelsens ”kunskapsdokument” s. 199, en positiv omtolkning som forskarna i studien inte höll med om; studien av Hall/Frankenberger Illicit Use of Prescribed Stimulant Medication Among College Students, *Journal of American College Health,* Volume 53, Number 4 / January-February 2005; studierna av Nadine Lambert; de övriga studier som gjorts om den lavinartade ökningen i missbruk av centralstimulantia i amerikanska grundskolor och colleges, se exempelvis CASA.)

Läkemedelsverket har i avgörande delar gjort de viktiga resultaten av den så kallade MTA-studien mycket mindre negativa än de faktiskt är, se min tidigare skrivelse av den 12 september, *Remissvar på Läkemedelsverkets nya skrivelse om ADHD-behandling av barn,* **http://jannel.se/remissvar.pdf** Man har sedan valt att rikta uppmärksamheten till andra studier – som ska ge stöd till fortsatt utskrivning av centralstimulantia till barn och ungdomar.

De tyngsta studier man hänvisat till är gjorda av följande forskare: **Joseph Biederman, Timothy Wilens, Thomas Spencer och Stephen Faraone.**

Låt oss se vad en jävsdeklaration skulle avslöja om dessa forskare:

Joseph Biederman, M.D., Professor, Department of Psychiatry, Harvard University Medical School; Chief of the Program in Pediatric Psychopharmacology, Massachusetts General Hospital, Boston, MA. Receives **research support from** the following sources: **Abbott Laboratories**, **Bristol-Myers Squibb, Cephalon, Eli Lilly, Janssen, McNeil-PPC Inc., Neurosearch, New River Pharmaceuticals, Novartis, Pfizer, and Shire Pharmaceuticals**; a **speaker for Cephalon, Eli Lilly, McNeil-PPC Inc., Shire Pharmaceuticals, UCB Pharma, Novartis**; **on advisory boards of Cephalon, Eli Lilly, Janssen, McNeil-PPC Inc., Novartis, and Shire Pharmaceuticals**. (http://www.adhdhome.org/cme_information.html; accessed 1/16/07) **Research support from Shire, Eli Lilly, Wyeth, Pfizer, Cephalon, Janssen, and Noven. Speakers bureau** for **GlaxoSmithKline, Eli Lilly, Pfizer, Wyeth, Shire, Alza, and Cephalon**. **Scientific Advisory Board for Eli Lilly, Celltech, Shire, Noven, and Alza/McNeil**. (J. Clin. Psychiatry 2002;63:s12**) Research on the effect of long-release Adderall on children with attention-deficit hyperactivity disorder funded by Shire Pharmaceuticals, the maker of Adderall**. (Pediatrics 2002;110:258-66)

Timothy E. Wilens, M.D., Associate Professor of Psychiatry, Massachusetts General Hospital and Associate Professor of Psychiatry, Harvard Medical School, Boston. **Received research funding from, sat on the speakers bureau of and consulted for Abbott Laboratories, Ortho-McNeil Pharmaceuticals,**

Cephalon, GlaxoSmithKline, Janssen Pharmaceutica Products, Eli Lilly & Co., Neurosearch, Novartis, Pfizer Labs, Saegis, Sanofi-Synthelabo, and Shire US.
(http://www.medscape.com/viewprogram/4967_pnt; accessed 8/22/06)

Thomas Spencer, M.D., Associate Professor, Department of Psychiatry, Harvard University Medical School, Boston, MA. **Receives research support from Shire Laboratories, Eli Lilly, Glaxo-Smith Kline, Pfizer, McNeil Pharmaceutical, and Novartis**; a **speaker for Glaxo-Smith Kline, Eli Lilly, Novartis, Wyeth Ayerst, Shire Laboratories, McNeil Pharmaceutical**; on the **advisory board for Shire Laboratories, Eli Lilly, Glaxo-Smith Kline, Pfizer, McNeil Pharmaceutical, and Novartis**.
(http://www.adhdhome.org/cme_information.html; accessed 1/15/08) (Evid Based Ment Health. 2004 May;7:50)

Stephen V. Faraone, Ph.D., Clinical Professor of Psychiatry, Department of Psychiatry, Harvard Medical School; Co-Director of the Johnson & Johnson Center for Pediatric Psychopathology, Massachusetts General Hospital, Boston. **Research grants, speakers bureau, and consultant for Eli Lilly, McNeil, Novartis, and Shire.** (J. Clin. Psychiatry 2002;63:s12)

Att denna fantastiska lista över finansiella intressekonflikter är långtifrån fullständig och uttömmande har under de senaste månaderna framkommit i de undersökningar som gjorts av den amerikanska kongressen. Kongressen har velat utröna hur det kommer sig att man i USA tvingats se en kraftig ökning i utskrivningen av psykiatriska preparat till barn, och då främst de allra tyngsta medlen i den psykiatriska behandlingsarsenalen, neuroleptika (antipsykotiska medel). Uppmärksamheten har i dessa undersökningar fallit på de psykiatriska profiler som konstant lagt fram studier som bidragit till explosionen i utskrivning av dessa preparat till barn. De allra främsta av dem: Biederman, Wilens och Spencer.

För att Läkemedelsverket ska få en riktigt auktoritativ källa så hänvisar jag till den amerikanska kongressens egen undersökning av saken, så som den finns publicerad i *Congressional Record* (Senaten, 4 juni 2008), **http://frwebgate6.access.gpo.gov/cgi-bin/PDFgate.cgi?WAISdocID=817244134477+0+1+0&WAISaction=retrieve**
(texten i *Congressional Record* finns också i bifogad fil.) Som framgår av texten hade **dr Biederman** mottagit mer än **1,6 miljoner dollar av läkemedelsindustrin** under åren 2000-2007; pengar som i strid med gällande bestämmelser inte redovisats för universitetet. För **dr Wilens** visade undersökningen detsamma, också han hade oredovisat tagit emot **1,6 miljoner dollar från industrin**. Dr Spencer visade sig ha tagit emot **1 miljon dollar**, som han inte redovisat.

Läkemedelsverket är ursäktat om man inte känt till dessa förhållanden när man i maj presenterade Biedermans, Wilens och Spencers forskning som vägledande för Sveriges behandlingsrekommendationer för centralstimulantia till barn. Men nu har Läkemedelsverket fått informationen och det är dags för myndigheten att ompröva sin hållning.

Jag ser fram mot Läkemedelsverkets positiva svar på kraven under a-c ovan; på tillämpning av grundlagens bestämmelser, och på de av myndigheten framtagna bestämmelserna i jävsskriften.

Janne Larsson
skribent
Snöbollsgränd 22
129 45 Hägersten