

Fra: Folketingets Oplysning
Sendt: 2. januar 2012 11:01
Til: tingdok_intern
Emne: VS: Medicinalfirma (data godkendelse) ATT. SUU

Fra: Ove Kjær Kristensen [mailto:ovekjkrystensen@gmail.com]
Sendt: 29. december 2011 10:01
Til: sum@sum.dk
Cc: Folketingets Oplysning
Emne: Medicinalfirma (data godkendelse)

Hej.
Sundhedsminister
Astrid Kragh.

Folketingets Sundhedsudvalg (orientering)

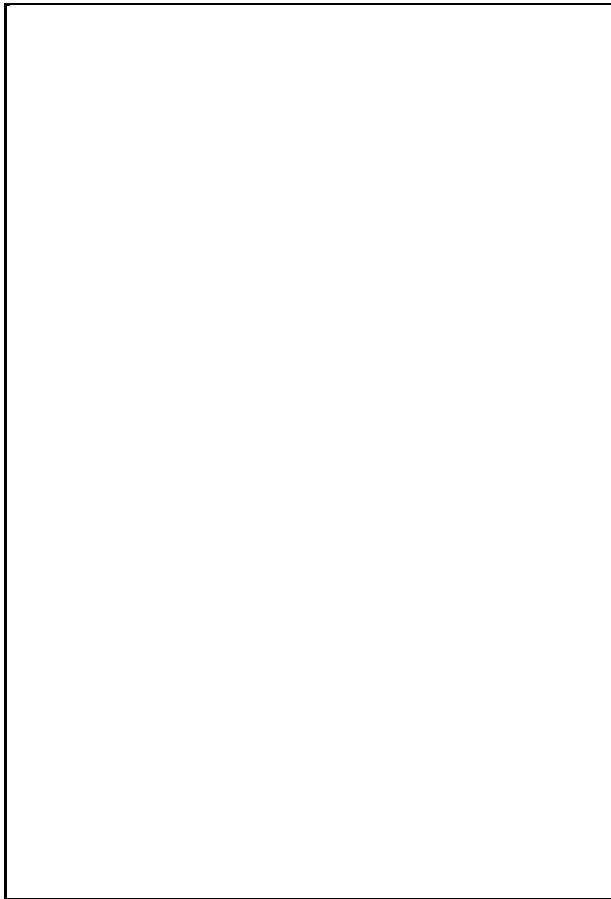
Vil ministeren ikke fremme en lovgivning i EU, der pålægger medicinalfirmaerne, at samle alle data et centralt sted, omkring udvikling og godkendelse af ny medicin?
Til orientering er der vedhæftet artikel fra Det Nordiske Cochrane Center.
Min henvendelse må gerne offentliggøres.

Med venlig hilsen
Ove Kjær Kristensen
Overager 14
7120 Vejle Ø.
Tlf. 75 81 43 96 / 40 84 10 82
Mail: ovekjkrystensen@gmail.com

Forskningsdetektiverne

Af: [Andreas Lundh](#), ph.d.-studerende ved Det Nordiske Cochrane Center
Emner: [Influenza](#)

[SendPDFPrint](#)



Det var en torsdag eftermiddag i oktober. Jeg befandt mig i konferencebygningen Palacio de Congresos de Madrid på vej til en workshop med den uskyldige titel "Systematic reviews of Clinical Study Reports (CSRs) – a special form of unpublished data". Udenfor larmede byens trafik, men her på vej mod et af bygningens baglokaler hørtes kun den monotone støjen fra det forældede aircondition-anlæg. Trætheden var begyndt at melde sig og bevæbnet med med en kop tyk spansk kaffe, åbnede jeg døren til et lille lokale. Jeg trådte ind i et rum uden vinduer, og her sad en snes nørdede forskertyper klemte inde mellem rummets alt for mange stole. Workshoppens leder, Tom Jefferson, sad og smilede skælmensk som en anden Columbo. Noget stort var under opsejling.

En lægevidenskabelig kriminalroman

Livet som ph.d.-studerende vil nok ikke få pulsen op hos de fleste mennesker. Fraset de ekstatiskke øjeblikke når ens data er analyseret eller ens artikel publiceret, er hverdagen ikke fyldt af de store dramaer. I oktober deltog jeg dog i en workshop hvis indhold nærmest synes at være taget ud af en John Grisham roman. Her fortalte influenzaforskeren [Tom Jefferson](#) og hans gruppe om deres erfaringer med at vurdere forskningsresultaterne af lægemidlet [Tamiflu \(Osetamivir\)](#) mod influenza.

De upublicerede forsøg

I 2008 havde gruppen publiceret en såkaldt [Cochrane oversigt](#) om [Neuraminidase inhibitorer](#) til at [forebygge og behandle influenza](#) hos raske voksne. Oversigten var en opgørelse af samtlige [lodtrækningsforsøg](#) af Tamiflu overfor placebo og viste bl.a. at

lægemidlet forebygger influenzakomplicationer (herunde lungebetændelse og andre nedre luftvejsinfektioner). Det er et vigtigt fund, da influenza hos ældre og kronisk syge, kan resultere i lungebetændelse med øget risiko for hospitalsindlæggelse og død. Vi så også ved [H1N1\(svineinfluenza\)](#) epidemien at [Sundhedsstyrelsen anbefalede](#) brug af Tamiflu til gravide og visse patienter med kroniske sygdomme. Det var en af baggrundene for at [Danmark indkøbte](#) over en million doser Tamiflu for et beløb på omkring 65 millioner kr og at [2009 salget](#) på verdensplan var på omkring 20 milliarder kr.

Da Jeffersons gruppe i 2009 skulle opdatere oversigten, modtog de en email fra en japansk børnelæge [Dr. Hayashi](#). Han stillede spørgsmålstejn til kvaliteten af data i oversigten. Data som oversigten var baseret på stammede fra ti lodtrækningsforsøg, hvoraf kun to var publiceret i videnskabelige tidsskrifter. Data fra de resterende otte forsøg stammede fra en tabel i en artikel af en [Dr. Kaiser](#). Hayashi påpegede at Kaiser artiklen var finansieret af F. Hoffman-La Roche Ltd, producenten af Tamiflu, og at fem af de seks af artiklens forfattere var ansat af firmaet. Det bemærkelsesværdige var, at isoleret set viste de to publicerede studier ingen forebyggende effekt. Kun ved at medtage de otte upublicerede artikler i analysen var der en effekt, fordi gennemsnitseffekten i de otte upublicerede forsøg var langt større end i de de publicerede forsøg.

Problemer med data

De to publicerede artikler var trykt i to af verdens førende tidsskrifter, og det er derfor bemærkelsesværdigt at de resterende otte forsøg ikke var publiceret. Det er velkendt at [lægemiddelfirmaer tilbageholder negative forsøgsdata](#), dvs. data der viser at deres lægemidler ikke virker. Men når de nu viste større effekt, hvilken interesse havde firmaerne så i at tilbageholde data? Særligt forsøg M76001 som var det største af alle ti forsøg? Det fik Jeffersons gruppe til at mistænke at der var [problemer med data](#) i Kaiser artiklen.

Måske var forsøgene ikke velgennemførte, med risiko for [bias \(systematiske fejl\)](#). En anden mulighed var definitionen af influenzakomplicationer. En komplikation kan omfatte alt ligefra en alvorlige lungebetændelse til en [lettere akut bronkitis](#). Hvis komplikationer defineres forskelligt forsøgene imellem, kan det måske forklare forskellene i effekt, men det var ikke muligt at gennemskue fra data i Kaiser artiklen.

Forvirrende fortolkning af data

Jeffersons gruppe kiggede også på udmeldinger fra offentlige myndigheder, såsom lægemiddellestrelser. De havde haft adgang til mere detaljerede forsøgsrapporter fra alle ti forsøg. Her var der stor forvirring, da myndighederne tolkede data vidt forskelligt. De europæiske og australske lægemiddelstrelser mente at Tamiflu forebyggede komplikationer, hvorimod de japanske og amerikanske ikke mente der var dokumentation for det. Dog mente en anden vigtigt amerikansk institution, det såkaldte [Centre for Disease Control and Prevention](#), at Tamiflu forebyggede komplikationer. Selv hos producenten var der forvirring. På den firmaets hjemmeside [roche.com](#) stod der at Tamiflu forebyggede komplikationer, men på en anden firmaejet hjemmeside, [tamiflu.com](#), stod der at forbyggelse ikke var dokumenteret.

Adgang til de originale data

Jeffersons gruppe besluttede sig derfor at forsøge at få adgang til de originale forsøgsdata, såkaldte rådata. De kontaktede lederne af Kaiser artiklen Dr. Hayden og Dr. Kaiser. Begge sagde at de ikke havde data og foreslog at Jeffersons gruppe i stedet henvendte sig til firmaet, Roche. Samtidig havde den engelsk nyhedsprogram Channel 4 News [henvendt sig](#) til Jefferson, fordi de var i gang med et indslag om Tamiflu. Rapporteren Tom Clarke foreslog derfor, at han kunne forsøge at få adgang til data og henvendte sig på vegne af Jefferson til Roche. Firmaet svarede, at hvis de skulle frigive rådata krævede det at Jefferson underskrev en hemmeligholdelseserklæring, og at han ikke måtte nævne indholdet og eksistensen af en sådan erklæring. Jefferson mente at det ville begrænse hans akademiske frihed og stillede derfor yderligere spørgsmål, til hvad han måtte bruge data til. Roche svarede så pludselig, at nu ville de ikke længere frigive data, da de allerede havde indgået en aftale om adgang med en anden forskningsgruppe. Efter nogen mediebevågenhed sendte de så alligevel Jefferson udrag af data, men det var ikke muligt på baggrund af dem at rekonstruere og bekræfte tallene i Kaiser analysen.

Det hemmelig forsøg M76001

På det tidspunkt var tidsskriftet British Medical Journal også blevet [interesseret i historien](#) og de prøvede så på anden vis at få adgang til data for de upublicerede forsøg. De vidste, fra Kaiser artiklen, at en Professor Treanor havde præsenteret det største forsøg, M76001, på en kongres i New Orleans i 2000. De kontaktede derfor professoren, men han svarede at han ikke kunne huske at have præsenteret noget forsøg i New Orleans og yderligere at han aldrig havde været involveret i M76001. Spørgsmålet var så hvem der udover firmaet havde stået for M76001, og hvem der havde ansvaret for at det ikke var publiceret?

Firmaet havde den fulde kontrol

British Medical Journal blev endvidere kontaktet af tidligere ansatte fra kommunikationsbureauet Adis International. De fortalte, at Roche havde hyret firmaet i forbindelse med Tamiflu. Bl.a. til at virke som [spøgelsesforfattere](#) for artikler, læserbreve og ledere. Dvs. at ansatte fra Adis vil lavede udkast til artikler, men uden deres navne fremgik. I stedet blev artiklerne kreditteret til prominente forskere, såkaldte [æresforfattere](#). British Medical Journal kontaktede også Dr. Nicholson og Professor Treanor der var de ansvarlige for de eneste to publicerede forsøg. De fortalte begge at de aldrig havde haft adgang til rådata, men at statistikere fra Roche havde foretaget analyserne, som de efterfølgende havde vurderet.

Kommer vi tættere på sandheden?

Jeffersons gruppe har med baggrund i de data firmaet har offentliggjort, data stillet til rådighed fra lægemiddelestyrelser samt publicerede, data foretaget en opdatering af deres Cochrane oversigt. Den er planlagt publiceret i [Cochrane biblioteket](#) i december 2011. Spørgsmålet er om hvor meget tættere de er kommet på sandheden om Tamiflus reelle effekt til at forebygge komplikationer til influenza. Et lægemiddel der solgte for omkring 20 milliarder kroner i 2009, men hvor de 10 lodtrækningsforsøg der foreligger alle er udført af producenten af lægemidlet, og hvor producenten havde den fulde kontrol.

Da jeg forlod Palacio de Congresos de Madrid, og gik ud i Madrids travle gader, tænkte jeg på om forskningsdetektiven Jefferson nogensinde vil finde sandheden og et Sherlock Holmes citat dukkede op "when you have eliminated the impossible, whatever remains, however improbable, must be the truth".