

Läkemedelsverket hävdar att det är en myt att det råder obalans mellan könen vid läkemedelsprövningar. Verket stöder sig på egen statistik. Men på Centrum för genusmedicin vid Karolinska institutet hävdar man att obalansen finns kvar. Paul Hjemdahl, ordförande i expertgruppen för hjärt-kärlsjukdomar inom Läksak, tycker inte att det råder någon stor obalans mellan könen, men anser ändå att patienturvalet till prövningarna är skevt.

»Svårt avliva myten om att bara män ingår i studier«

»Vi försöker år från år föra ut att det är en myt att kvinnor inte ingår i läkemedelsprövningar i samma utsträckning som män, men det hjälper ändå inte«, säger Hans Melander, biostatistiker vid Läkemedelsverket.

Enligt en kartläggning av ansökningar för läkemedelsprövningar, som Läkemedelsverket gjort för åren 1990, 1995 och 2000, gällde 80 procent av prövningarna såväl män som kvinnor. De övriga 20 procenten handlade om läkemedel mot diagnoser som gällde bara ett av könen, exempelvis prostataförstoring.

Den tydliga obalans mellan könen som man tidigare såg vid läkemedelsprövningar, exempelvis inom hjärt-kärlområdet på 1970-talet, finns inte mer, menar Hans Melander.

– Visst kan det finnas en obalans på grund av åldersgränsen vid sådana studier, eftersom kvinnor insjuknar i hjärt-kärlsjukdomar senare än män. Ju äldre deltagarna är, desto större är risken att de faller ur studierna som därför blir svårare att utvärdera. Men generellt sett sköter sig läkemedelsbolagen mycket bra ifråga om könsfördelningen vid läkemedelsprövningar, säger Hans Melander.

– Det stora problemet ligger på diagnosidan, exempelvis ser symtom på hjärtsvikt annorlunda ut hos kvinnor än hos män, och sjukvården måste bli bättre

re på att ställa rätt diagnos, säger Hans Melander.

Läkemedelsverket skulle aldrig godkänna ett läkemedel som riktade sig till båda könen, om inte båda könen ingått i prövningarna under åtminstone fas II och fas III, uppger Hans Melander. Under fas I ingår av säkerhetsskäl i första hand män, då man ännu inte vet vilken effekt läkemedlet kan ha vid en eventuell graviditet.



Hans Melander, biostatistiker, Läkemedelsverket.

Det finns dock vissa undantag.

– Ett läkemedel mot HIV kanske bara är testat på män, av den enkla anledningen att det framför allt är män som smittas. Men det vore ju synd att bara av den anledningen inte erbjuda även en smittad kvinna läkemedlet.

Med vissa undantag har prövningar gällande de flesta diagnoser inte heller förändrats över tid, när det handlar om könsfördelningen. Det visar Läkemedelsverkets granskningar av bland annat antidepressiva läkemedel, gällande prövningar år 1980 och 2000.

Ålder viktigare än kön

En annan »myt« som Läkemedelsverket länge försökt avliva är den om stora

skillnader mellan könen rörande läkemedelsbiverkningar. Tvärtom är skillnaderna gällande både effekt och biverkningar mycket små, hävdar verket.

– Det handlar oftast om en fix dos för alla kroppsvikter, och även då dosen beräknas utifrån kroppsvikt leder ju inte det i sig till några problem specifikt för kvinnor. Skillnaderna är oftast större mellan unga och gamla, och mellan friska och njursjuka, av samma kön än mellan könen, säger Hans Melander.

– Att missuppfattningarna om könsfördelning vid läkemedelsprövningar, liksom förekomsten av biverkningar hos män respektive kvinnor, lever kvar är svårt att förstå. Det kanske passar in i något slags generell världsbild många har.

Enligt Läkemedelsverkets uppgifter gällande kliniska prövningar bland godkända läkemedel åren 1998–2003 var andelen kvinnor i prövningar mot högt blodtryck 33–67 procent, ledgångsreumatism 75–77 procent, allergi 54–66 procent, diabetes 36–44 procent, akut koronart syndrom/hjärtinfarkt 23–39 procent och depression 67–72 procent.

I endast 37 procent av samtliga godkända läkemedel 1998–2003 fanns könsfördelningen redovisad i den vetenskapliga sammanfattningen av dokumentationen eller i produktresumén.

Peter Örn

peter.orn@lakartidningen.se

»Fler läkemedelsprövningar med äldre behövs«

Det behövs fler läkemedelsprövningar med äldre patienter. Men inte enbart för att få med fler kvinnor, det handlar lika mycket om att designa studier så att förutsättningarna bättre överensstämmer med sjukvårdens egentliga behov.

Det anser Paul Hjemdahl, professor och överläkare i klinisk farmakologi vid Karolinska Universitetssjukhuset Solna. Paul Hjemdahl är dessutom ordförande i expertgruppen för hjärt-kärlsjukdomar inom Läksak (Läkemedelssakkunniga) i

Stockholms läns landsting. Gruppen granskar kunskapssammanställningar och annan dokumentation av både nya och gamla läkemedel.

Paul Hjemdahl menar att balansen mellan män och kvinnor i läkemedelsstudier i stort sett speglar könsfördelningen bland de patienter som läkemedlen är ämnade för.

– Jag tycker inte det råder någon stor obalans mellan könen idag, och att läkemedel bara skulle vara testade på unga män är en myt. Det gäller bara under den första fasen, med friska personer, och då av säkerhetsskäl. Men det finns en skill-

nad beroende på om det handlar om läkemedel för behandling av hjärt-kärlsjukdomar eller läkemedel som ska användas i förebyggande syfte. I fråga om t ex medel mot hypertoni är balansen mellan könen bra.

– Men vi skulle behöva fler studier med även äldre pati-



Paul Hjemdahl, ordförande i expertgruppen för hjärt-kärlsjukdomar, Läksak.

»Genusperspektiv saknas i prövningar«

»När åtta av tio läkemedel dras tillbaka från marknaden på grund av biverkningar hos kvinnor måste det vara något fel på läkemedelsstudierna«, säger docent Karin Schenck-Gustafsson, chef för Centrum för genusmedicin vid Karolinska institutet.

II Läkemedelsverkets ståndpunkter, att det är en myt att kvinnor inte ingår i läkemedelsstudier i samma utsträckning som män och att det är en myt att det finns stora skillnader mellan könen i hur kroppen påverkas av läkemedel, delas inte vid Centrum för genusmedicin. Här är grundinställningen den att det finns konkreta könsskillnader i kroppens olika organ, sjukdomars patofysiologi, epidemiologi och svar på läkemedelsbehandling, samt i hur män och kvinnor uppfattar hälsa och sjukdom. Centrumet fördelar pengar till ett 25-tal forskningsprojekt som på olika sätt granskar dessa skillnader. Det handlar om osteoporos bland män, hjärt-kärlsjukdomar bland kvinnor, koloncancer bland både män och kvinnor etc.

– Ta exempelvis hjärt-kärlstudierna. Bortser vi från dem som enbart handlar om hypertoni, ingår sällan mer än 20–25 procent kvinnor i studierna. Då ska vi komma ihåg att hjärtinfarkt faktiskt är den vanligaste dödsorsaken bland kvinnor, säger Karin Schenck-Gustafsson.

I både Europa och USA pågår ett arbete för att öka kvinnors representation i läkemedelsstudier och inkludera genusperspektiv i dessa. I Europa sker det bland annat genom nätverket Women at

enter. Sjukvården består ju inte av det selekterade patienturval som läkemedelsbolagen helst använder i sina studier, för att få så snygga resultat som möjligt, säger Paul Hjemdahl.

Fler äldre i prövningar innebär fler faktorer att ta hänsyn till då resultaten ska avläsas, då det handlar om en population med ett förmodligen större sjukdomsspektrum.

– För industrin skulle sådana sjukvårdsnära studier förmodligen bli billigare än idag, eftersom patientrekryteringen skulle gå snabbare med färre exklusionskriterier, säger Paul Hjemdahl.

Peter Örn

Heart, i vilket Karin Schenck-Gustafsson ingår.

I USA finns liknande nätverk. Där finns även speciella forskningsprogram för detta, bland annat vid Women's Health Research i Washington DC. Det var dess programchef Viviana Simon som, i en ledare i tidskriften Science i juni i år, pekade på att 8 av 10 läkemedel som det senaste decenniet dragits tillbaka från marknaden i USA gjort det på grund av en högre hälsorisk bland kvinnor än bland män. Hon föreslår bland annat ett internationellt register över mindre, kliniska prövningar, för att de tillsammans ska ge ett bra statistiskt underlag för behandlingsrekommendationer för kvinnor.

Åldersgräns vid prövningar bör höjas

Läkemedelsverket uppger att 80 procent eller mer av alla studier i fas II eller fas III inkluderar både män och kvinnor med en relevant fördelning beroende på läkemedelstyp.

Karin Schenck-Gustafsson, som medger att situationen till viss del har förbättrats genom åren, vänder sig dock emot att »klumpa ihop« studierna på det sätt som Läkemedelsverket gör. Inte minst inom hjärt-kärlområdet återstår mycket att göra, menar hon. Det gäller exempelvis arytmi studier, men även studier om behandling med pacemaker och defibrillator.

Den förklaring till obalansen som ofta används är att studierna kräver en övre åldersgräns för att inte bli för svåra och kostsamma att genomföra. Kvinnor, som normalt får symtom på hjärt-kärlproblem senare i livet än män, faller då utanför i större utsträckning än män. För Karin Schenck-Gustafsson är det ett svagt argument.

– Ofta handlar det om en övre åldersgräns på 60–65 år, och det är en gräns som absolut skulle kunna höjas. Kvinnor räknas alltid som något slags »subgrupp« eller »specialgrupp« i dessa studier. Effekten blir att det egentligen inte går att dra några slutsatser från dessa studier vid behandling av kvinnor med hjärt-kärlsjukdomar. Kraven på en höjd åldersgräns och på att genusperspektivet finns med i studierna är något som Läkemedelsverket måste driva, säger Karin Schenck-Gustafsson.

– Det är till exempel på motsvarande sätt lika svårt att erbjuda män en bra behandling mot osteoporos, då de läkeme-



FOTO: HANS PETERSSON

Karin Schenck-Gustafsson, chef för Centrum för genusmedicin vid Karolinska institutet.

delsstudier som görs bara inkluderar omkring 5 procent män.

Fler biverkningar bland kvinnor?

En vedertagen »sanning« är att kvinnor drabbas av fler biverkningar efter läkemedelsanvändning än män. Från Läkemedelsverkets sida spekulerar man i att det kan bero på att kvinnor helt enkelt har mer kontakt med sjukvården och därför får tillfälle att oftare påtala biverkningar.

– Jag tror inte att man så lättvindigt kan förklara det med att kvinnor uppger fler biverkningar. Kvinnor har ofta andra typer av biverkningar än män, det kan handla om ödem, hosta eller annat, och personligen tror jag att många biverkningar hos kvinnor beror på att läkaren ger för höga doser då läkemedlet till stor del är utprovade på främst män, säger Karin Schenck-Gustafsson.

Det råder dock en viss samsyn mellan företrädare för Centrum för genusmedicin och Läkemedelsverket ifråga om delar av de problem som är förknippade med könsfördelningen vid läkemedelsprövningar. Ett sådant är bristfällig information.

– Eftersom det finns stora brister i företagens redovisningar av hur könsfördelningen sett ut vid prövningarna, bidrar det till att obalansen mellan könen kan te sig som större än vad den egentligen är. Den här redovisningsbristen är allvarlig även på så sätt att kliniska riktlinjer utgår från redovisningen, säger Karin Schenck-Gustafsson.

Peter Örn