

Sterke bånd mellom industri og forskere

Det er sammenheng mellom en positiv legemiddeleffekt i en studie og interessekonflikter hos forfatterne. Dette viser en studie av 195 randomiserte legemiddelstudier publisert i 2013.

I en ny studie som omfattet alle originalartikler om randomiserte, kontrollerte legemiddelstudier publisert i sentrale medisinske tidsskrifter i 2013, hadde forskerne i 132 av 195 studier (58 %) økonomiske interessekonflikter (1). Bindinger mellom forskerne og legemiddelindustrien var vanligere der studien viste positiv effekt enn der studien viste

ingen eller negativ effekt av det aktuelle legemidlet (75 % versus 49 %). Økonomiske interessekonflikter var hyppigere der studien var finansiert av legemiddelindustrien (84 % versus 31 %). Økonomiske interessekonflikter økte sannsynligheten for at studien viste positiv effekt av legemidlet (oddsratio 3,57, 95 % KI 1,7–7,7).



Produksjon av legemidler. Foto: Thinkstock

– Andelen av forfattere med interessekonflikter er som forventet, mener Lars Slørdal, som er professor i farmakologi ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet i Trondheim.

Han viser til at resultatene var om lag de samme i tidligere tilsvarende studier. Det nye med denne studien er at man primært har undersøkt interessekonflikter hos hovedforskerne (principal investigators), i praksis artikkelens første- og sisteforfatter, og at datagrunnlaget er begrenset til randomiserte, kontrollerte legemiddelstudier fra 2013.

– Det er tankevekkende at forskningsfunnene på dette feltet er så konsistente, både over tid og uavhengig av terapiformer og legemiddelgrupper, sier Slørdal. – Legemiddelmyndigheter og de som lager retningslinjer om legemiddelbruk, er forbløffende ofte lemfeldige i sin bruk av såkalte eksperter med interessekonflikter. De synes å ignorere at disse aktørene – uavhengig av hvorvidt forskerne opplyser om interessekonfliktene – tar med seg «nisser på lasset» inn i evalueringene. Dette kan påvirke resultatene på en måte som er gunstig for sponsor. Det tjener neppe andre enn legemiddelindustrien, og aller minst pasientene.

Ketil Slagstad
Tidsskriftet

Litteratur

1. Ahn R, Woodbridge A, Abraham A et al. Financial ties of principal investigators and randomized controlled trial outcomes: cross sectional study. *BMJ* 2017; 356: i6770.

Prostatakreftceller endrer identitet

Prostatakreftceller endrer seg over tid og kan bli resistente mot terapi. Endringen drives av DNA-mutasjoner og epigenetikk.

Blokkering av androgenreseptorer er et mye brukt behandlingsprinsipp ved prostatakreft med metastaser, men mange tumorer blir terapieresistente over tid. Nye resultater viser hvilke mekanismer som kan ligge bak en slik resistensutvikling (1).

Mus som hadde adenokarsinom i prostata, utviklet metastaser når genet for tumorsuppressorsprotein Rb1 ble slått ut. RNA-sekvenseringsdata viste at spontane mutasjoner i *p53*-genet, et annet tumorsuppressorgen, oppsto i nesten ni av ti tumorer. Når

p53-genet ble slått ut samtidig med *Rb1*-genet, utviklet musene resistens mot måltret behandling med androgenreseptorblokkere. Ved bruk av genespresjonsdata fra mus og mennesker fant man deregulert epigenetisk reprogrammering. I in vivo-forsøk der det epigene uttrykket var deregulert, ble følsomheten for enzalutamid, et syntetisk antiandrogen, gjenopprettet.

– Dette er en interessant studie, sier Fahri Saatcioglu, som er professor ved Institutt for Biovitenskap, Universitetet i Oslo. – Selv om både *Rb1*-genet og *p53*-genet er kjente tumorsuppressorgener, har det til nå ikke vært undersøkt om de kan være påvirket samtidig ved prostatakreft. Resultatene tyder på at terapeutisk behandling som påvirker epigenetiske faktorer, kan reversere eller forsinke utviklin-

gen av antiandrogen resistens mot antiandrogene legemidler og dermed forlenge varigheten av deres kliniske verdi i behandling.

– Det er likevel viktig å huske at disse resultatene stammer fra en musmodell for prostatakreft der tre sentrale tumorsuppressorgener er manipulert samtidig. Mer forskning er nødvendig for å evaluere hvor relevante disse funnene er for prostatakreft hos mennesker, sier Saatcioglu.

Ruth Halsne
Tidsskriftet

Litteratur

1. Ku S, Rosario S, Wang Y et al. *Rb1* and *Trp53* cooperate to suppress prostate cancer lineage plasticity, metastasis, and antiandrogen resistance. *Science* 2017; 355: 78–83.