

Medicinalindustriens forskningsfusk og de købte læger

24. januar 2011 kl. 04:00

KRONIK: De seneste år har budt på en række skandaler i medicinalindustrien. Firmaers hemmeligholdelse af forskningsdata og lægers interessekonflikter er med til at sløre sandhederne om præparaternes virkninger.

Af Peter C. Gøtzsche prof., overlæge, dr. med, Det Nordiske Cochrane Center, Rigshospitalet

De senere år har mange bøger, artikler og rapporter om medicinalindustrien fokuseret på dens forsknings- og markedsføringsmetoder (1-26). Metoder, som ofte har overskredet lovens grænser, hvilket har medført store bøder i USA.



Der er penge i lægemidler. Så mange, at det nærmest er umuligt at straffe medicinalfirmaers ulovligheder økonomisk. (Foto: Colourbox)

Verdens største medicinalfirma, Pfizer, betalte for eksempel en rekordbøde på 2,3 milliarder dollars i et forlig. Forliget blev indgået efter anklager om svindel og kriminelle handlinger på grund af markedsføring af fire præparater til indikationer, de ikke var godkendt til (off-label brug) (8).

Bøder af selv denne størrelse synes dog ikke at have nogen afskrækkende effekt.

Læger lægger navn til spøgelsesartikler

Pfizer lovede det amerikanske sundhedsministerium ikke at gøre det igen, men det var fjerde gang, Pfizer havde afgivet dette løfte. De brudte løfter hænger nok sammen med, at rekordbøden svarede til kun 3 ugers salg for Pfizer (8). Firmaerne tjener langt mere på ulovlighederne end udgifterne til bøder.

Lægers økonomiske interessekonflikter i relation til medicinalindustrien farver deres opfattelse af lægemidlers gavnlige og skadelige virkninger og fører til uhensigtsmæssig brug af lægemidler (1-26).

Mange læger bidrager til ulovlighederne ved at lægge navn til artikler om off-label brug, som firmaerne bruger i markedsføringen. Det er sjældent lægerne selv, der formulerer de kreative syn på lægemidler, men en spøgelsesforfatter, der skriver manuskriptet for firmaet, hvorefter lægen modtager et honorar for sin manglende indsats, som ikke så sjældent er skadelig for patienterne.

Spøgelsesartikler publiceres i høj-impact-tidsskrifter

Denne form for videnskabelig uredelighed er udbredt (26-28), men kommer i reglen ikke frem, fordi idéen netop er at holde den skjult.



Sagsanlæg i USA, som har åbnet firmaernes arkiver, har imidlertid vist, at mange artikler er forfattet af spøgelse, hvis navn ikke engang fremgår af en taksigelse.



Halvdelen af den videnskabelige litteratur om psykofarmaka anslås at være skrevet af andre end lægerne selv. (Foto: Colourbox)

David Healy har estimeret, at omkring halvdelen af den videnskabelige litteratur om psykofarmaka er skrevet af spøgelse eller firmaansatte forfattere, eller er publiceret i supplementer til tidsskrifter uden peer review (26).

Spørgelsesartikler publiceres ofte i høj-impact-tidsskrifter, og man skal derfor være ekstra kritisk, når man læser artikler om lægemiddelforsøg, også i sådanne tidsskrifter.

New England Journal of Medicine er firmaernes foretrukne tidsskrift, da det har stor reklameværdi for lægemiddelsælgerne at efterlade et særtryk fra dette tidsskrift.

Der foreligger en vis symbiose, idet tidsskriftet sælger mange særtryk og også forhøjer sin impact factor ved at publicere industriens forsøg (29).

Misvisende billede af lægemidlers virkninger

Den massive kommercielle forurening af litteraturen er en hovedårsag til, at læger har et misvisende billede af lægemidlers gavnlige og skadelige virkninger. Denne fejlopfattelse medfører, at læger bruger langt flere lægemidler, end patienterne har godt af.

Salget af antidepressiva er for eksempel nu så stort, at 7% af den danske befolkning kan være i behandling hver eneste dag, fra vugge til grav (30). Det er der ingen der er, men det betyder kun, at det må være en langt større procent, som på et eller andet tidspunkt kommer i behandling.

Da effekten af disse præparater er beskeden, med mindre patienterne lider af svær depression (31); da en depression sædvanligvis kun varer tre måneder (26); og da bivirkningerne er så generende, at kun omkring halvdelen af patienterne fortsætter behandlingen (26), er dette store forbrug uhensigtsmæssigt.

Det billigste ikke dårligere end det dyreste

Man må derfor undre sig over, at Sundhedsstyrelsen anbefaler, at der skal screenes for depression i Danmark (32).

Psykiaterne har nemlig selv erkendt, at hovedproblemet ikke er underbehandling, men overbehandling med psykofarmaka (33).

Og et Cochrane review over 12 forsøg (5693 patienter) konkluderede, at det er en rigtig dårlig idé at screene for depression (34).

I USA er det endnu værre. De mest solgte lægemidler (i dollars) er antipsykotika (35). Det er svært at forestille sig, at der i en så overvægtig befolkning skulle være flere, der er psykotiske, end der er i behandling for forhøjet blodtryk, forhøjede lipider eller diabetes.

Selvfølgelig er dollars ikke det samme som daglige doser, men da forsøg foretaget uafhængigt af industrien viser, at de billigste antipsykotika ikke

LÆS OGSÅ

[Er lægevidenskabens spøgelse venlige?](#)

er dårligere end de dyreste (36-41), må forbruget af antipsykotika i foruroligende grad være styret af industrien.

Regel mod artikler forfattet af interessenter

Økonomiske interessekonflikter blandt læger er så udbredt, at de kan være vanskelige at undgå for tidsskriftsredaktører. For nogle år siden besluttede New England Journal of Medicine, at oversigts- og lederartikler ikke måtte være forfattet af læger med en finansiel interesse i et firma, som fremstillede et produkt, der blev diskuteret i artiklen, eller et konkurrerende firma.

Den regel holdt ikke længe. Redaktørerne publicerede kun én lægemiddelartikel i 2 år, og de bemærkede, at hvis de ikke publicerede noget som helst, ville de heller ikke løbe nogen risiko for at viderebringe skævvredne forestillinger (42).

På den anden side ville en sådan tavshed ikke være nyttig for læserne. De ændrede derfor reglen til, at forfatterne ikke måtte have nogen signifikant finansiel interesse. Hvad en amerikaner opfatter som en signifikant finansiel interesse kan være rigtig mange dollars.

I øvrigt har økonomiske interessekonflikter intet at gøre med beløbets størrelse. Det starter med den første kuglepen, fordi det ligger i vore gener at gengælde venlighed med venlighed. Redaktørernes nye regel er derfor i modstrid med evidensen (43).

Interessekonflikter er problematiske

Nogle læger mener, at deklarering af interessekonflikter løser problemet, men det gør det ikke.

Vi ville ikke være trygge ved, at en dommer havde aktier i et privat fængsel, selv om dommeren havde deklareret sin interessekonflikt.

Der har været et tilfælde i USA, hvor en dommer med denne interessekonflikt idømte strengere straffe end sine kolleger.



Ville du være tryk ved at blive behandlet af en læge, der havde økonomiske interesser i firmaet bag det lægemiddel han ordinerede dig? (Foto: Colourbox)

Faktisk ville vi ikke være trygge ved, at en dommer havde nogen som helst interessekonflikter.

Hvordan kan det så være, at læger har så svært ved at indse, at deres interessekonflikter er problematiske og går ud over patienternes ve og vel?

Læger er også dommere på vegne af patienterne, nemlig over hvor gode eller dårlige lægemidlerne er.

Jo mere samarbejdsvillige og jo mindre kritiske læger er overfor industrien, jo flere store kliniske forsøg bliver de sat i spidsen for, og jo flere forskningsmillioner trækker de hjem til den institution, de er ansat på. Lægelige forskere kan derfor føle sig fristet til at nedtone eller slet ikke rapportere skadevirkninger af de lægemidler, de undersøger, idet dette øger lægernes popularitet i industrien.

Snyd med kliniske forsøg med psykofarmaka

Et sådant tilfælde blev afsløret, fordi New Yorks statsanklager anklagede GlaxoSmithKline for gentagne tilfælde af svindel, hvilket åbnede firmaets arkiver (25). Et forsøg, der sammenlignede paroxetin med placebo hos børn og unge med depression, havde ifølge firmaets interne dokumenter ikke påvist nogen effekt, tværtimod var paroxetin skadeligt (44).

Da forsøget blev publiceret, viste det imidlertid noget ganske andet: Nu var paroxetin effektivt og tålt godt (45). Der var ingen effekt på et eneste af de 8 effektmål, der fremgik af forsøgsprotokollen, men det klarede firmaet ved at undersøge en lang række yderligere effektmål - mindst 19 - og ved at vælge andre effektmål til artiklen, end dem der stod i protokollen.

I artiklen stod der, at paroxetin havde signifikant effekt på ikke mindre end 4 ud af de 8 rapporterede effektmål. Denne manøvre kaldes 'at torturere data til de tilstår' (46).

LÆS OGSÅ

[Mange
interessekonflikter
i kræftforskning](#)

Den kaldes også 'The Texas sharp shooter':

Hvis man affyrer en pistol mod en måltavle og rammer ved siden af, og derefter maler måltavlen over og maler en ny, som nu har kuglehullet som centrum, så er man ikke skarpskytte, men svindler.

Suicidalitet hos forsøgspersoner forsøgt skjult

Førsteforfatteren, psykiateren Martin Keller, som havde været overordentlig effektiv til at tiltrække industrisponsorering til sit universitet (25), skrev i artiklen, at effektmålene var deklareret a priori, men firmaets egne dokumenter viste, at det var løgn (25,44).

Det fremgik heller ikke af publikationen, at forskellen i alvorlige skadevirkninger - 11 på paroxetin mod kun 2 på placebo - var statistisk signifikant ($p = 0,02$, min beregning). Fem tilfælde af suicidal adfærd eller tankegang blev omdøbt til emotionel labilitet, og 3 yderligere tilfælde af suicidalitet eller selvmutilering forsvandt fra publikationen, hvor de blev kaldt hospitalsindlæggelse.

Et tidligt manuskriptudkast udarbejdet med henblik på publicering i JAMA, som forkastede artiklen (25), diskuterede overhovedet ikke alvorlige skadevirkninger. Et senere firmaudkast omtalte forværring af depressionen, emotionel labilitet, hovedpine og fjendtlig adfærd, som skyldtes eller muligvis skyldtes behandlingen.

Men publikationen omtalte kun en patient med hovedpine, som investigator mente var relateret til behandlingen. Publikationen nævnte ikke, at der var suicidalitet blandt 8 patienter på paroxetin mod kun 1 på placebo. Det var endda endnu værre. Efter FDA havde bedt GlaxoSmithKline se på forsøget igen, dukkede flere tilfælde af suicidalitet op (25), så nu var der mindst 10 på paroxetin ($p = 0,01$, min beregning).

'Egnede til at vurdere effekten'

Denne groft manipulerede artikel er et af de mest citerede arbejder overhovedet, som skulle overbevise lægerne om, at det var godt at behandle børn og unge med antidepressiva.



Der er helt tilsvarende problemer i andre medicinalfirmaer og med andre lægemidler (1-26).



Pfizer, verdens største medicinalfirma, har fire gange lovet at stoppe svindel med ulovlig salg af lægemidler. Her koncernens hovedkvarter på 42nd Street i New York. (Foto: Jim.henderson)

For eksempel fremgår det af et Pfizer-dokument, at Pfizer-sponsorerede studier tilhører Pfizer og ikke noget individ, og at formålet med at indsamle data er at understøtte Pfizers marketing (47).

Hvad det betyder, så vi for nylig.

Det tyske institut for medicinsk teknologivurdering havde bedt Pfizer om data fra alle forsøg med det antidepressive lægemiddel reboxetin. Men Pfizer ville kun udlevere de forsøg, som fra Pfizers synspunkt var 'egnede til at vurdere effekten'! (48)

Foredragsholdere udstyres med firmaets slides

Efter hårdt pres og negativ presseomtale udleverede Pfizer de fleste af de manglende data, og det viste sig, at reboxetin, som er godkendt i flere lande, inklusive i Danmark, ikke har nogen effekt, men er skadeligt.

Ifølge et internt dokument fra AstraZeneca var firmaets antipsykotiske lægemiddel quetiapin dårligere end et gammelt stof, haloperidol (47). Men firmaet begravede deres negative forsøg, og en metaanalyse af 4 forsøg fremlagt på en kongres og en pressemeddelelse meddelte, at quetiapin var signifikant bedre end haloperidol (47).

Læger, der holder foredrag for firmaerne, udstyres med firmaets slides. I dette tilfælde viste AstraZenecas slides, at quetiapin ikke havde nogen indflydelse på vægten. Der var endda en tidsskriftspublikation som hævdede det samme, baseret på forsøgsdata fra skizofrenipatienter. Men AstraZenecas interne dokumenter viste, at quetiapin giver udtalt vægtøgning.

Firmaernes kontrol over lægernes forsøg

Selv når læger laver forsøg på eget initiativ, uafhængigt af industrien, prøver firmaerne alligevel at få indflydelse på bearbejdelse og tolkning af resultaterne.

En intern email fra AstraZeneca nævner for eksempel, at Eli Lilly tilbyder signifikant finansiel støtte til sådanne forsøg, men at de til gengæld ønsker at kontrollere data; at firmaet er i stand til at putte spin på data på mange forskellige måder med et effektivt forfatterhold; og at negative data sædvanligvis holdes skjult.

En anden AstraZeneca-mail siger om Janssen, at ingen data fra investigator-initierede forsøg vil blive tilladt publiceret uden forudgående kontrol af Janssen, som har høje forventninger til investigatører, der publicerer favorable resultater, og som Janssen belønner godt (47). Hvis dette er rigtigt, er det korruption.

Opdigtede patienthistorier

I en intern email fra Eli Lilly (47) er afsenderen bekymret over, at firmaets antipsykotikum, olanzapin, sættes i forbindelse med vægtøgning og stigning i blodsukkeret.

“ I find it hard to imagine that a system this corrupt can be a good thing, or that it is worth the vast amounts of money spent on it. (13)

- Marcia Ansell tidlinere

Han anbefaler, at følgende bemærkning slettes fra manuskriptet: »Patienter, der tager på i vægt, kan udvikle insulinresistens, hvilket kan lede til hyperglykæmi og diabetes.«

Marcia Angell, tidligere
chefredaktør for New England
Journal of Medicine

Eli Lilly fortalte sin salgsstyrke, at man rådede over flere data end nogensinde, som kunne bakke historien op om, at rater af hyperglykæmi og diabetes for de forskellige psykotropiske stoffer er sammenlignelige. Eli Lilly planlagde at markedsføre olanzapin på indikationer, stoffet hverken var godkendt til eller undersøgt for.

Praktiserende læger blev oplevet som besværlige, fordi de ikke brugte antipsykotika hyppigt nok på grund af bekymringer over skadevirkningerne. Eli Lilly var imidlertid besluttet på at 'ændre deres paradigme' og udarbejdede opdigtede patienthistorier til brug for salgsstyrken (47).

Europa-parlamentarikere bevidst om problemer

Det er værd at nævne, hvordan Marcia Angell, tidligere chefredaktør for New England Journal of Medicine, ser på alt dette (se citatboks) (49).

” It is simply no longer possible to believe much of the clinical research that is published, or to rely on the judgment of trusted physicians or authoritative medical guidelines. I take no pleasure in this conclusion, which I reached slowly and reluctantly over my two decades as an editor of The New England Journal of Medicine. (52)

- Marcia Angell, tidligere
chefredaktør for New England
Journal of Medicine

Jerome Kassirer, også tidligere redaktør af dette tidsskrift, lægger heller ikke fingrene imellem, idet titlen på hans bog er:

'On the take: how medicine's complicity with big business can endanger your health' (14).

Læger synes, at den information, de får fra medicinalindustrien er nyttig (1). Det må skyldes himmelråbende uvidenhed om de faktiske forhold.

Jeg har lige været i Europa-parlamentet og mødte ikke en eneste politiker, som var i tvivl om, at vi er nødt til at gøre noget ved de udtalte problemer med medicinalindustriens forsknings- og informationsvirksomhed.

Der foreligger for eksempel en rapport fra Committee on the Environment, Public Health and Food Safety, som er en meget skarp kritik af håndteringen af vaccinespørgsmålet ved den såkaldte influenza-pandemi, som var meget mildere end normale pandemier (50). Rapporten påpeger behovet for uvildig information og problemerne med lægers interessekonflikter.

Danske læger og medicinalindustrien

Lægeforeningens politik er at nedtone problemerne og nærmest lade som om, de ikke eksisterer. Det går ikke længere. Praktiserende Lægers Organisation og Lægeforeningen bør vedtage en principbeslutning om, at læger ikke modtager besøg af lægemiddelsælgere, fordi det er skadeligt både for patienterne og for samfundøkonomien (1-26,49).

Over 2.000 danske læger samarbejder med medicinalindustrien, når man medregner både dem, der står på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside og dem, der burde stå der (51). Man må undre sig over, hvad alle disse læger dog laver.

Mange har flere jobs, og Lægemiddelstyrelsen lister i alt 3675 roller, hvor de vigtigste er underviser (1111 læger), Advisory Board medlem (568) og konsulent eller rådgiver (604). Angell's synspunkt er, at læger må vænne sig af med at modtage penge fra industrien, men at de desværre mest har lyst til at fjerne lugten af korrupsion, mens de beholder pengene (52).

Alle eksperter opkøbt på forhånd

Det er også et problem for retssikkerheden, at anklagere, der anlægger sag mod firmaerne, kan komme ud for, at alle potentielle ekspertvidner er opkøbt på forhånd (26).

Den advokat, der undersøgte Lægemiddelstyrelsens rolle i Omniscan-sagen, kunne ikke finde en eneste ekspert i Skandinavien, som ikke havde samarbejdet med industrien (53).	1 Pfizer	586
	2 AstraZeneca	334
	3 Merck Sharp & Dohme	245
	4 Novo Nordisk	204
Medicinalindustrien køber sig goodwill og indflydelse hos opinionsdannerne.	5 GlaxoSmithKline	197
	6 Novartis	190
De 10 firmaer, der har flest læger tilknyttet, er vist i boksen ved siden af.	7 Sanofi	177
	8 Bristol-Myers Squibb	166
Jeg synes hellere, toneangivende læger skulle lægge pres på industrien om at udlevere deres mange upublicerede data.	9 Boehringer Ingeheim	157
	10 Roche	118
Læger er jo ude af stand til at vælge de bedste præparater for deres patienter, når de ikke kender data.	I alt	2374

Det er det største etiske problem vi har, og firmaerne overtræder Helsinki-deklarationen, når de hemmeligholder deres forsøgsresultater.

Da vi engang bad om data fra et stort upubliceret forsøg, meddelte UCB os, at det kunne vi ikke få; at UCB var et etisk firma, og at alle data ejes af UCB, som har retten til at gøre, hvad firmaet finder ønskeligt (54). Tydeligere kan det næppe siges, at både lægerne og de patienter, der havde lagt krop til firmaets forsøg, blev holdt for nar.

Hvad kunne vi gøre bedre?

Det eneste, firmaerne har respekt for, er faldende indtjening. Vi kunne derfor overveje at boykotte de værste firmaer. Man kan næsten altid finde et lige så godt præparat fra et konkurrerende firma - og meget ofte endda et, der er billigere. De dyre præparater er sjældent et fremskridt; det ser bare sådan ud, fordi medicinalindustrien har manipuleret med resultaterne.

Den enkelte læge kunne også overveje med sig selv, om glæden ved at modtage penge fra industrien opvejer ubehaget ved, at nogle af disse penge måske er tilvejebragt ved kriminelle aktiviteter, som er gået ud over patienterne.

Og overvej, hvorfor en tiltagende del af befolkningen og de medicinske tidsskriftsredaktører opfatter lægers relationer

VIDSTE DU

Helsinki-deklarationen

til medicinalindustrien som delvis korrupte.

I 1997 mente 79% af de adspurgte amerikanere, at medicinalindustrien gjorde en god indsats; i 2004 var det 44%, og i 2005 var det kun 21% (16).

Risikerer at miste patienternes tillid

Det vigtigste er dog at sikre i lovgivningen, at ikke bare alle resultater, men også alle rådata fra kliniske forsøg lægges frem for offentligheden, så uafhængige forskere kan kontrollere data-analyserne.

Man kunne give meget store bøder, hvis dette ikke sker, og man kunne også indføre en karantæneperiode, hvor det pågældende firma er afskåret fra at gennemføre nye forsøg.

For at have den fornødne effekt skal en sådan lovgivning vedtages på supranationalt plan, det vil sige i EU.

Man kan godt samarbejde med industrien uden at få penge for det, og det ville give lægerne mere frihed. Forskere samarbejder med hinanden uden at opkræve honorarer, og Advisory Board medlemmer i almenyttige foretagender får i reglen heller ikke honorar.

Som BMJ's chefredaktør har sagt: »Just say no« (55). Ellers risikerer lægerne at miste det vigtigste, de har, udover deres indkomst: Patienternes tillid.

blev udviklet af World Medical Association (WMA) i 1964 som et sæt etiske principper for forsøg med mennesker.

Den bliver bredt opfattet som det vigtigste dokument for menneskeforsøgsetik.

Den er ikke juridisk bindende i forhold til international lov, men har øvet stor indflydelse på national og regional lovgivning og regulering i mange lande.

Reference og links

1. Søndergaard J, Andersen M. Markedsføring af lægemidler har stor effekt - hvad er mekanismerne? *Rationel Farmakoterapi* 2009;nr. 12.
2. John Braitwaite. *Corporate crime in the pharmaceutical industry*. London: Routledge & Kegan Paul, 1984.
3. Clinard MB, Yeager, PC, Brissette J, Petrashek D, Harries E. *Illegal corporate behaviour*. Washington, D.C.: Law Enforcement Assistance Administration, 1979.
4. [Transparency International. Global Corruption Report 2006. \(accessed 8 Feb 2008\).](#)
5. [House of Commons Health Committee. The influence of the pharmaceutical industry. Fourth Report of Session 2004-05. /apr 2005 \(accessed 26 April 2005\).](#)
6. Chren MM, Landefeld CS. Physicians' behavior and their interactions with drug companies. A controlled study of physicians who requested additions to a hospital drug formulary. *JAMA* 1994;271:684-9.
7. Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry: is a gift ever just a gift? *JAMA* 2000; 283:373-80.
8. Tanne JH. Pfizer pays record fine for off-label promotion of four drugs. *BMJ* 2009;339:b3657.

9. Markus Grill. *Kranke Geschäfte: wie die Pharmaindustrie uns manipuliert*. Hamburg: Rowohlt Verlag 2007.
10. Alicia Mundy. *Dispensing with the truth*. New York: St. Martin's Press, 2001.
11. Jerry Avorn. *Powerful medicines: The benefits, risks, and costs of prescription drugs*. New York: Vintage Books, 2005.
12. John Abramson. *Overdo\$ed America: The broken promise of American medicine*. New York: Harper Collins, 2004.
13. Marcia Angell. *The truth about the drug companies: How they deceive us and what to do about it*. New York: Random House, 2004.
14. Jerome P Kassirer. *On the take: how medicine's complicity with big business can endanger your health*. Oxford: Oxford University Press, 2005.
15. Nina Vinther-Andersen. *Vores piller*. København: Tiderne Skifter, 2009.
16. Howard Brody. *Hooked. Ethics, the medical profession, and the pharmaceutical industry*. Lanham: Rowman & Littlefield, 2007.
17. Linda Marsa. *Prescription for profits. How the pharmaceutical industry bankrolled the unholy marriage between science and business*. New York: Scribner, 1997.
18. John Abraham. *Science, Politics, and the Pharmaceutical Industry*. London: UCL Press, 1995.
19. Melody Petersen. *Our daily meds*. New York: Sarah Crichton Books, 2008.
20. Shannon Brownlee. *Overtreated. Why too much medicine is making us sicker and poorer*. New York, Bloomsbury, 2008.
21. Ray Moynihan & Alan Cassels. *Selling sickness. How the world's biggest pharmaceutical companies are turning us all into patients*. New York: Nation Books, 2005.
22. Merrill Goozner. *The \$800 million pill. The truth behind the cost of new drugs*. Berkely: University of California Press, 2004.
23. Spurling GK, Mansfield PR, Montgomery BD, et al. Information from pharmaceutical companies and the quality, quantity, and cost of physicians' prescribing: a systematic review. *PLoS Med* 2010;7(10):e1000352.
24. Peter Rost. *The whistleblower, confessions of a healthcare hitman*. New York: Soft Skull Press, 2006.
25. Alison Bass. *Side effects - a prosecutor, a whistleblower, and a bestselling antidepressant on trial*. Chapel Hill: Algonquin Books, 2008.
26. David Healy. *Let them eat Prozac. The unhealthy relationship between the pharmaceutical industry and depression*. New York: New York University Press, 2004.
27. Flanagin A, Carey LA, Fontanarosa PB, et al. Prevalence of articles with honorary authors and ghost authors in peer-reviewed medical

journals. JAMA 1998;280:222-4.

- ☒ 28. Gøtzsche PC, Hróbjartsson A, Johansen HK, et al. Ghost authorship in industry-initiated randomised trials. PLoS Med 2007;4(1):e19.
- ☒ 29. Lundh A, Barbateskovic M, Hróbjartsson A, Gøtzsche PC. Conflicts of interest at medical journals: the influence of industry-supported randomised trials on journal impact factors and revenue - cohort study. PLoS Med 2010;7:10.
- ☒ 30. Zahl PH, De Leo D, Ekeberg Ø, et al. The relationship between sales of SSRI, TCA and suicide rates in the Nordic countries. BMC Psychiatry 2010;10:62.
- ☒ 31. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. JAMA 2010;303:47-53.
- ☒ 32. Referenceprogram for unipolær depression hos voksne. København: Sundhedsstyrelsen, 2007.
- ☒ 33. Teilmann L. Psykiatere erkender overmedicinering: Et flertal af psykiaterne mener, at der skrives for meget medicin ud i psykiatrien. 2008;3. januar.
- ☒ 34. Gilbody S, House A, Sheldon T. Screening and case finding instruments for depression. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD002792.
- ☒ 35. Press release: IMS Health Reports U.S. Prescription Sales Grew 5.1 Percent in 2009, to \$300.3 Billion. IMS Health, 2010.
- ☒ 36. Geddes J, Freemantle N, Harrison P, et al. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. BMJ 2000;321:1371-6.
- ☒ 37. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. N Engl J Med 2005;353:1209-23.
- ☒ 38. Rosenheck R, Perlick D, Bingham S, et al. Effectiveness and cost of olanzapine and haloperidol in the treatment of schizophrenia: a randomized controlled trial. JAMA 2003;290:2693-702.
- ☒ 39. Jones PB, Barnes TR, Davies L, et al. Randomized controlled trial of the effect on Quality of Life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1). Arch Gen Psychiatry 2006;63:1079-87.
- ☒ 40. Rosenheck RA, Leslie DL, Sindelar J, et al. Cost-effectiveness of second-generation antipsychotics and perphenazine in a randomized trial of treatment for chronic schizophrenia. Am J Psychiatry 2006;163:2080-9.
- ☒ 41. Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. Lancet 2008;371:1085-97.
- ☒ 42. Drazen JM, Curfman GD. Financial associations of authors. N Engl

J Med 2002;346:1901-2.

43. Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry: is a gift ever just a gift? JAMA 2000;283:373-80.

44. Jureidini JN, McHenry LB, Mansfield PR. Clinical trials and drug promotion: selective reporting of study 329. Int J Risk Safety Med 2008;20:73-81.

45. Keller MB, Ryan ND, Strober M, et al. Efficacy of paroxetine in the treatment of adolescent major depression: a randomized, controlled trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatr 2001;40:762-72.

46. Mills JL. Data torturing. N Engl J Med 1993;329:1196-9.

47. Spielmans GI, Parry PI. From Evidence-based Medicine to Marketing-based Medicine: Evidence from Internal Industry Documents. Bioethical Inquiry 2010, DOI 10.1007/s11673-010-9208-8.

48. Wieseler B, McGauran N, Kaiser T. Finding studies on reboxetine: a tale of hide and seek. BMJ 2010;341:c4942.

49. Spurling GK, Mansfield PR, Montgomery BD, Lexchin J, Doust J, et al. Information from pharmaceutical companies and the quality, quantity, and cost of physicians' prescribing: a systematic review. PLoS Med 2010;7(10):e1000352.

50. DRAFT REPORT on evaluation of the management of H1N1 influenza in 2009-2010 in the EU. Committee on the Environment, Public Health and Food Safety, 15 October 2010. Rapporteur: Michèle Rivasi.

51. Elkjær B, Rebouh D, Jensen JH, Friis M. Se om din læge er i lommen på medicinalindustrien. Ekstrabladet 24. juni 2010.

52. Angell M (January 15, 2009) Drug companies and doctors: A story of corruption. The New York Review of Books 56. Accessed 20 September 2010.

53. Albinus N. Ikke muligt at finde uafhængige radiologer. Dagens Medicin 2010;34:10.

54. Gøtzsche PC, Hrobjartsson A. Somatostatin analogues for acute bleeding oesophageal varices. Cochrane Database Syst Rev 2008;(3):CD000193.

55. Godlee F. Editor's Choice: Say no to the free lunch. BMJ 2005;330 doi: 10.1136/bmj.330.7496.0-g (Published 14 April 2005).

Læs også på Videnskab.dk:

[Lykkepiller fører til medfødte misdannelser](#)

[Skandalemedicin kan få et comeback](#)

[Ny lovende kræftmedicin kan forværre sygdommen](#)