Öppet brev II till Läkemedelsverket GD Inger Andersson

4 december 2015

Är inte bedrägeriet runt Concerta i Sverige motsvarigheten till läkemedelsbolaget Janssens kriminalitet i Texas?

Bästa Inger Andersson,

Läkemedelsverket ska se till att bara ”säkra och effektiva” medicinska preparat släpps ut på marknaden. Skadorna (”biverkningarna”) får inte vara större än de positiva effekterna. Och vad fann man om Concerta (metylfenidat) i den samlade europeiska utredningen 2010-2011? Jo, att läkemedelsbolaget Janssens studier visade att preparatet saknade positiv effekt för vuxna efter fem veckor och gav *mängder* av allvarliga skadeverkningar. Det skulle inte få ges i nyinsättning till vuxna.

Men i Sverige marknadsförde och sålde läkemedelsbolaget Janssen trots det, under åren 2011-2014, preparatet till just vuxna *för över 600 miljoner kronor!* Som jag berättat i mitt tidigare brev (nedan) vill bolagets svenska chef Mikael Själin nu slippa ansvar för detta ofantliga bedrägeri, och säger att det här är en användning *”som vi inte står bakom”*. Är det inte smått fantastiskt: Man drar in mer än en halv miljard på ett preparat som man vet fått underkänt – till långt över 80 procent finansierat av skattemedel – man försummar att varna för de bevisade skadorna, och säger sedan: Det här är inte något som vi står bakom.

I radioprogrammet Kaliber berättades nyligen om de allvarliga missförhållandena på Läkemedelsverket. Det handlade bland annat om en kultur där de som gick emot läkemedelsindustrins profitkrav och ställde sig på patientsäkerhetens sida fick utstå hotelser och uteslutning. När mikrofonen sträcktes fram lät du lyssnarna veta att du tyvärr inte kände till dessa förhållanden, och om sådana kom till din kännedom så skulle du minsann ”ta tag i” dem. [1]

Med min väldokumenterade rapport om Janssens bedrägeri och om de tjänstemän och konsulter i Läkemedelsverkets tjänst som bidragit till företagets illegala profiter på 100-tals miljoner, ville jag sätta dig på prov. Menade du allvar med vad du sade i radio eller inte?

Jag antar att ditt svar (nedan) skrivits med stöd av jurist och PR-ansvariga på myndigheten. Allt för att frita Läkemedelsverket från ansvar för de skador som har uppstått på grund av förskrivningen av det preparat, där det i Läkemedelsverkets *egna interna dokument* sägs ”att Nytta/Risk för Concerta i den föreslagna indikationen [för vuxna] är negativ”.

Du säger i svaret, om min referens till Janssens brottslighet i USA, att Läkemedelsverket kan ”inte uttala sig om eventuell brottslighet i annat land”. Låt mig säga att vi först kan ta bort ordet ”eventuell”, i fallet där läkemedelsbolaget fick betala 158 miljoner dollar (1 miljard kronor) för sina bedrägerier. Och naturligtvis är det inte brottsligheten i USA som Läkemedelsverket ska uttala sig om och agera mot, det är motsvarande brottslighet i Sverige. I det här fallet den brottslighet som gjort att Janssen i Sverige kunnat göra gigantiska profiter på att sälja ett underkänt preparat för över 600 miljoner kronor.

Jag hoppas det står klart för dig att vi i den internationella läkemedelsindustrins agerande har att göra med *organiserad brottslighet*, som så utförligt dokumenterats de sista åren [2], och där rättsfallen från USA resulterat i mångmiljardböter.[3] Det Läkemedelsverket har att ta till sig är det som uttrycktes på den presskonferens 2012 där det tillkännagavs att GlaxoSmithKline ålagts att betala 3 miljarder dollar för sina bedrägerier runt de antidepressiva medlen Paxil (Seroxat) och Wellbutrin, och diabetespreparatet Avandia. Biträdande justitieminister James M. Cole sade då: *“Let me be clear: we will not tolerate health care fraud. And, in every instance where we uncover it, we will use all available tools to hold those responsible to account.”* [4] Och än mer passande för det

aktuella fallet i Sverige, när USA:s justitieminister Eric Holder den 4 november 2013 tillkännagav att Janssen och moderbolaget Johnson & Johnson fått betala 2,2 miljarder dollar för bedrägerierna runt det psykiatriska preparatet Risperdal. Holder sade då bland annat om brotten: *”… these are not victimless crimes”*. [5]

Har du verkligen i rollen som generaldirektör satt dig in i vad utredningsdokumenten visade? Har du förstått att motsvarande brott i Sverige också skördar mängder av offer? Vad säger du om att Janssens studier exempelvis visade att de som fick Concerta hade en mer än dubbelt så hög risk att drabbas av aggressionsrelaterade ”biverkningar” (än de som fick placebo) och att denna risk var tydligt dosrelaterad (högre dos av Concerta, mer allvarlig aggression). Se tabellen över biverkningarna i Janssens studier av Concerta på vuxna på sidan 9 i denna artikel http://jannel.se/Janssen.Concerta.Slutrapport.pdf

Vi kan se att 6,4 % av dem som fick Concerta (skillnaden Concerta placebo) drabbades av aggressioner eller förstärkta aggressioner som ett resultat av att få Concerta, i de kortsiktiga studierna. Vi kan säga att var sextonde person som fick Concerta upplevde en sådan skadeverkning. Och när vi generaliserar resultatet till de 40 000 enskilda vuxna som fick Concerta i Sverige 2011-2014 (efter det att utredningen var klar) kan vi säga att minst *2500 personer drabbades av dessa våldsrelaterade biverkningar.* Hur många misshandelsfall, hur många våldsbrott i stort, hur många uppochnervända hem, hur många skador på barn, hur många fall av självskador, döljs bakom dessa siffror?

Och alla dessa tragiska fall (vi har då inte ens rört vid alla de andra bevisade skadeverkningarna i tabellen) har orsakats av att läkemedelsbolaget genom sina köpta psykiatriker har gett falsk information till patienter och läkare, alltmedan Läkemedelsverket starkt bidragit till bedrägeriet genom att tillåta den överenskommet förbjudna förskrivningen och genom att mörklägga de bevisade skador som framkommit i utredningen.

Jag skulle vilja säga att Läkemedelsverket ”slår” de myndigheter i Texas som lierade sig med Janssen för att prångla ut Risperdal på skattebetalarnas bekostnad, och som fick svidande kritik (men inte dömdes för brott) i rättsprocessen.

Läkemedelsverket har ju exempelvis placerat två av de till Janssen mest intimt knutna psykiatrikerna – Ylva Ginsberg och Johan Franck – i den ”objektiva” myndighetsgrupp som ska utfärda nationella behandlingsrekommendationer för just Concerta och andra liknande preparat. Man har struntat i förvaltningslagens bestämmelser om jäv och accepterat att exempelvis Ginsberg ”tar en liten paus” i sina affärsrelationer med läkemedelsbolagen, medan hon (för deras räkning) skriver nationella behandlingsrekommendationer. Och i fallet Concerta är det inte heller så att det rör sig om någon vanlig ”off-labelförskrivning” (där läkare på eget ansvar får skriva ut ett medicinskt preparat även om det inte är godkänt för en viss patientgrupp). Nej, här rör det sig som bekant om ett preparat som man faktiskt studerat och som man kommit fram till att det ger mängder av skador utan att ha några positiva effekter (efter fem veckor).

Får jag kalla det tragikomiskt att läkemedelsbolaget Janssens medicinska chef i Sverige, Mikael Själin, i det tidigare refererade radioprogrammet, gör det klart att bolaget inte har något att göra med (*”inte står bakom”*) utskrivningen av Concerta till vuxna – som man drog in över 600 miljoner på – och samtidigt, om denna förskrivning säger: *”det är ju en användning som inte har stöd av Läkemedelsverket”.* Själin vill alltså berätta att bolaget inte riktigt vet hur det gick till när man drog in dessa 600 miljoner, men om Janssen på något sätt har med försäljningen av sitt eget preparat att göra, så är det i alla fall inget man står bakom. Samtidigt gör sig alltså Själin till talesman för självaste Läkemedelsverket, och berättar alltså att inte heller Läkemedelsverket – den myndighet som övervakar läkemedelsanvändningen – ställer sig bakom försäljningen på över 600 miljoner till mer än 40 000 vuxna brukare.

Än mer tragikomiskt blir det när man läser ditt svar. Här ser man inget av det som Janssenchefen bekymrade sig om. Tvärtom är det så att du utan några reservationer försvarar den illegala försäljningen. Jag tror tyvärr inte de som samlade ihop lämplig text till brevet har gett dig nödvändiga fakta. Visste du exempelvis att Bror Jonzon på myndigheten den 28 oktober förra året (Dnr 2.1.2-2014-088074) bekräftade att *inget* ändrats vad gäller utredningen av Janssens studier om Concerta, och att inga nya överenskommelser som ändrade beslutet från 2011 hade gjorts? Den förskrivning av preparatet som jag dokumenterat var och är i strid med den europeiska överenskommelsen med Janssen.

Det finns inga betänkligheter i ditt svar. Om det är någon som gjort fel, så är det den förskrivande läkaren (”hälso- och sjukvårdspersonalen bär själv ansvaret för hur han eller hon fullgör sina arbetsuppgifter”), inte Läkemedelsverket. Men hur ska läkare och allmänhet kunna känna till fakta om Concertautredningen om Läkemedelsverket mörklagt saken och inte gett dem nödvändig information? Hur ska de kunna veta att Concerta *orsakar* aggressioner och depressiva tillstånd (se tidigare beskriven tabell) när Läkemedelsverket tigit om saken och när myndighetens ledande ”expertkonsult” Ylva Ginsberg i stället berättat att preparatet ”*förbättrar* problem som … aggressionsutbrott, humörsvängningar” (tidigare länk sidan 4).

Jag får tyvärr konstatera att när mikrofonerna slagits av i radioprogrammet Kalibers granskning återgår förhållandena till ”det normala”. I denna normalitet, ”business as usual”, har vi inte bara enkla missförhållanden som försummas, vi har ett aktivt stöd från Läkemedelsverkets ledning till bedrägerier i halvmiljardklassen – till ett förslösande av skattemedel, där ett läkemedelsbolags profitintresse får reglera verksamheten, i stället för patientsäkerheten.

Det är skrämmande att se att Läkemedelsverket inte ens gör något åt den illegala försäljningen när läkemedelsbolaget självt medgett att den inte fick ske.

Janne Larsson
skribent/researcher
janne.olov.larsson@telia.com

[1] SR, Kaliber, Om de som granskar att våra läkemedel är säkra - men inte fick göra sitt jobb, 9 november 2015, http://sverigesradio.se/sida/avsnitt/631410?programid=1316
[2] Götzsche, Dödlig mediciner och organiserad brottslighet. 2015. Karneval förlag.
[3] Public Citizen, Pharmaceutical Industry Criminal and Civil Penalties: An Update, 27 september 2012, http://www.citizen.org/hrg2073
[4] Department of Justice, “Deputy Attorney General James M. Cole Speaks at the GSK Press Conference” 2 juli 2012, http://www.justice.gov/opa/gsk-docs.html
[5] Department of Justice, “Attorney General Eric Holder Delivers Remarks at the Johnson & Johnson Press Conference”, 4 november 2013, http://www.justice.gov/opa/speech/attorney-general-eric-holder-delivers-remarks-johnson-johnson-press-conference

From: Registrator
Sent: Tuesday, December 1, 2015 1:34 PM
To: janne.olov.larsson@telia.com
Subject: Dnr 4.1.2-2015-089177

Hej Jan,

Dina frågor utgår från ett antal antaganden påståenden som Läkemedelsverket inte kan ta ställning till och som till stora delar inte omfattas av Läkemedelsverkets ansvarsområden. Exempelvis kan Läkemedelsverket inte uttala sig om eventuell brottslighet i annat land. Mot bakgrund av detta kan Läkemedelsverket inte svara på dina frågor som de är formulerade.

Läkemedelsverket kan emellertid svara följande från ett mer generellt perspektiv. Som du påpekar är Concerta godkänt för användning hos barn. Från produktinformationen framgår bl.a. att ”Concerta är avsett som en del i det totala behandlingsprogrammet för ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) hos barn från 6 år, när endast stödjande åtgärder visat sig vara otillräckliga.”

Du beskriver i ditt mail att Concerta förskrivs även till vuxna. För läkare finns det krav på att de ska utföra sitt arbete i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet. Det kan i detta sammanhang påpekas att långverkande Ritalin kapslar, som innehåller samma aktiva substans som Concerta, är godkända för behandling av ADHD hos vuxna som en del i det totala behandlingsprogrammet.

Den som tillhör hälso- och sjukvårdspersonalen bär själv ansvaret för hur han eller hon fullgör sina arbetsuppgifter. En patient ska ges sakkunnig och omsorgsfull hälso- och sjukvård som uppfyller dessa krav. Det är Inspektionen för vård och omsorg som ansvarar för tillsyn av läkare och annan hälso- sjukvårdspersonal. Läkemedelsverket har inte som uppgift att ingripa mot läkare.

Läkemedelsverket följer ett läkemedel under hela dess livscykel, även hur läkemedlet används och dess säkerhetsuppföljning. Verket har bl.a. tagit fram behandlingsrekommendationer avseende ADHD och arbetar som du redan känner till med att ta fram nya rekommendationer. Många är involverade i arbetet, såväl experter på Läkemedelsverket som externa experter med en bred och diversifierad kompetens på detta område. Sådana rekommendationer förankras således brett. Samtliga experter som accepterats för deltagande i arbetet med att ta fram rekommendationer har lämnat jävsdeklarationer som bedömts i samråd med juristfunktionen. Läkemedelsverket samarbetar även med andra myndigheter kring dessa frågor och informerar även på andra sätt om läkemedelsbehandling vid ADHD.

Läkemedelsverkets uppföljning av läkemedel styrs av lag och annan reglering, så även hur ärenden ska handläggas. Det finns en arbetsordning som redogör för hur ärenden ska handläggas och vilket ansvar som åligger GD, direktörer och chefer samt handläggare för ett ärende. Läkemedelsverket har ett system för kvalitetssäkring av verkets beslut och andra ställningstaganden. Ett flertal personer är involverade i denna kvalitetssäkring. Det finns således ett system för kontroll och granskning av ett läkemedel, samt även ett kvalitetsledningssystem för Läkemedelsverkets verksamhet och verkets medarbetare.

Den aktuella dokumentationen har hanterats av tjänstemännen i enlighet med gällande regelverk. Det finns inga skäl att vidta åtgärder mot någon medarbetare på Läkemedelsverket i detta ärende.

Med vänlig hälsning

Läkemedelsverket
Inger Andersson
Tillförordnad Generaldirektör

Box 26, 751 03 Uppsala

Besöksadress: Dag Hammarskjölds väg 42
Telefon: växel 018 – 17 46 00
Fax: 018-54 85 66
inger.andersson@mpa.se
www.lakemedelsverket.se

Öppet brev till Läkemedelsverket GD Inger Andersson

25 oktober 2015

Är inte bedrägeriet runt Concerta i Sverige motsvarigheten till läkemedelsbolaget Janssens kriminalitet i Texas?

I Texas fick läkemedelsbolaget Janssen betala 158 miljoner dollar (1 miljard kronor) för sina bedrägerier i marknadsföringen av bolagets neuroleptika Risperdal. [1] Statsåklagaren beskrev de ”sofistikerade strategierna och taktikerna för att sprida falska uppgifter” som Janssen använt sig av för att sprida psykoframakan. Hur man ”dolde och underlät att avslöja information om säkerheten” och effekterna av det psykiatriska preparatet. Hur man anskaffade ”key opinion leaders”, ”rådgivare” och ”experter”, och hur det genom att ge dessa ”forskningsanslag”, ”konsultarvoden” och ”förhöjt professionellt rykte” publicerades ”vinklad forskning till förmån” för läkemedelsbolagets preparat. [2] [3] Hur man drev fram ”behandlingsrekommendationer” (”Treatment Guidelines”) som satte bolagets preparat som ”first choice”.

Och vi tar steget till Sverige, där vi tittar på motsvarande bedrägliga verksamhet runt marknadsföringen för vuxna av Janssens narkotikaklassade psykostimulantia Concerta (metylfenidat).

Kronologin är i kortfattad form som följer:

- **I juli 2010** fick läkemedelsbolaget Janssen, av den engelska läkemedelsmyndigheten MHRA, veta att bolagets ansökan om nyinsättning av Concerta på vuxna ”should be refused” (bara de som passerat 18-årsålder och *tidigare* fått Concerta utan allvarliga biverkningar kunde komma ifråga). Man fick vid tidpunkten veta att bedömningen var: ”Nytta/Risk för Concerta i den föreslagna indikationen [för vuxna med diagnosen ADHD] är negativ”; skadorna hade alltså visat sig vara större än eventuell nytta. [4]
- **I september 2010** publicerade ett antal psykiatriker – sponsrade av Janssen – ett ”konsensusdokument”, där man publicerade *helt motsatta data* om Concertas effekter och biverkningar än vad läkemedelsmyndigheterna kommit fram till. Här skrev man också att metylfenidat var en ”first choice medication treatment” för vuxna med ADHD, trots att *inget* sådant preparat var godkänt för vuxna. Dokumentet undertecknades av de svenska psykiatrikerna Ylva Ginsberg och Susanne Bejerot. [5]
- **I januari 2011** förklarar Janssen att man drar tillbaka sin ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna. Man var från Janssens sida så angelägen om att de negativa resultaten i bolagets studier av Concerta inte skulle nå läkare och allmänheten i varningstext, att man 29 gånger upprepade en version av uttalandet: **“**The Company no longer seeks an extension of the indication to include adults with ADHD [dvs. söker inte längre godkännande av Concerta för vuxna].” Och: “The Company therefore considers that no further action [dvs. utgiven varningstext] is necessary.” [6]
- **I maj 2011** förklarar Janssen i brev till läkemedelsmyndigheten: ”I överensstämmelse med den föreslagna produktresumén [för Concerta], så måste de patienter med ADHD som kan komma i fråga för fortsatt behandling in i vuxenålder, tidigare ha behandlats med metylfenidat och fortsätta att visa ett adekvat gensvar och acceptabel tolerans.” [7] I *den bindande överenskommelsen* skriver alltså läkemedelsbolaget Janssen självt att för

att Concerta ska kunna skrivas ut till vuxna ”så måste de patienter med ADHD som kan komma i fråga för fortsatt behandling in i vuxenålder, tidigare ha behandlats med metylfenidat och fortsätta att visa ett adekvat gensvar och acceptabel tolerans.” Det ska betonas att det ord som används är ”måste” – på engelska ”must”, med den klara betydelsen av tvång eller nödvändighet, valmöjligheter är uteslutna. Inga andra vuxna kan komma i fråga.

- **I maj 2011** avslutades ärendet. Det bestämdes då: “The usage [of Concerta for adults] may not increase in this time period.” [8] (Där den första perioden var den pågående: oktober 2010-oktober 2011.)

Sammanfattning: Läkemedelsbolaget Janssen visste i juli 2010 att ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna skulle avslås. Man visste att bland annat följande framkommit i utredningen:

- ”Nytta/Risk för Concerta i den föreslagna indikationen [för vuxna] är negativ.”
- ”Det har fastställts ett orsakssamband för Concerta när det gäller aggression, tics och depression.”
- ”Det bedöms att det finns en avsevärd missbruks- och spridningsrisk med Concerta.”
- ”… missbrukspotentialen för metylfenidat är ett stort säkerhetsproblem: i kombination med bekymmer runt trovärdigheten av diagnosen, vuxna kan försöka skaffa sig diagnosen ADHD för att komma åt metylfenidat på ett legalt sätt.”
- Att det ”uppvisats … njutningseffekter vilket väcker frågan om hur mycket av effekten som setts i de [andra] randomiserade kontrollerade studierna beror på den euforiska effekten av Concerta.”
- Safety Conclusion: ”Det främsta nya säkerhetsproblemet från studiedata är runt frekvensen av psykiatriska skadeverkningar och att dessa ofta är de novo [nya]. Vad som särskilt bör noteras är antalet fall av ångest men också att förekomsten av depression och av aggressiva och fientliga beteenden är förhöjd.”
- ”Risken för ångest/ångeststörningar, depression, aggression, agitation, rastlöshet, självmordsrelaterade händelser, psykos, manier/villfarelser, minskad aptit, kliniskt betydelsefull viktminskning, hjärtarytmier, tics/förvärrande av tics eller Tourettes syndrom, borde tillföras Säkerhetsspecifikationen som Viktiga Identifierade Risker [Important Identified Risks].”

Läkemedelsbolaget gjorde en bindande överenskommelse med läkemedelsmyndigheterna om att se till att Concerta *inte* skrevs ut till vuxna i nyinsättning. De *enda* vuxna som kunde komma ifråga var de som passerat 18-årsålder, som fått behandling med Concerta *före* den tidpunkten och, om de uppvisat ”ett adekvat gensvar och acceptabel tolerans”, kunde få *fortsätta* med Concerta i vuxen ålder. Eftersom inga andra vuxna var aktuella för förskrivning av preparatet, kom man överens om att de data som framkommit i Janssens studier av Concerta på vuxna – se ovan – inte behövde bli föremål för ytterligare åtgärder, det vill säga: de behövde *inte* kommuniceras; *de kunde undanhållas läkare och allmänhet*.

Vad hände då med förskrivningen av Concerta till vuxna i Sverige?

Inga vuxna i Sverige skulle alltså få Concerta *i nyinsättning* från 2011 och framåt. Det var klart fastslaget att studierna på vuxna visade att preparatet inte hade någon positiv effekt längre än fem veckor, och gav en mängd allvarliga skador. Det här var inte en fråga om ”off label-förskrivning”, det var ett fall där sedvanliga studier *faktiskt gjorts* och där ansvarig läkemedelsmyndighet konstaterat att preparatet inte gav positiv effekt och orsakade allvarliga skador.

Och vi lyssnar på vad Janssens Medical Affairs Director, Mikael Själin, hade att säga om förskrivningen till vuxna, när han framträdde i Sveriges Radios Vetandes värld, den 31 August 2015. Själin berättade då:

> “Såvitt jag förstår så används, så är närmare hälften av användningen [av Concerta] på vuxna patienter. Och det är väl tonåringar som fortsätter, som man då kan göra upp i vuxen ålder. Men rimligen så är det också ett stort antal vuxna som nyinsätts på Concerta, och det är ju en användning som inte har stöd av Läkemedelsverket och som vi inte står bakom heller.” [9]

Ett oerhört intressant uttalande! Läkemedelsbolagets representant säger alltså ”såvitt [han] förstår” så är hälften av förskrivningen av Concerta i Sverige till vuxna, och att ”rimligen så är det … ett stort antal vuxna som nyinsätts på Concerta”.

Läkemedelsbolagets chef *låtsas* som om han inte vet hur det är med försäljningen i Sverige, eller hur många vuxna som har nyinsatts på Concerta – i strid med gällande överenskommelse – under de sista åren. Han *tror* att det kan vara en hel del, och låter oss sedan veta det här är inget som läkemedelsbolaget står bakom! Med andra ord, *om* det nu skulle visa sig att det är som Janssens chef tror, att ”ett stort antal vuxna … nyinsätts på Concerta” i landet, så är det inget som bolaget har något som helst ansvar för, inget som man ”står bakom”.

Låt oss titta på vad läkemedelsbolaget Janssen inte ”står bakom” i Sverige. Vi finner att bolaget sålt Concerta *för vuxna* i Sverige för 616+64=680[1] millioner kronor under åren 2011-2014.

Eftersom Janssens chef låtsas osäker om till vilka preparatet sålts till så ska vi hjälpa honom att ta fram de uppgifterna. En förfrågan till e-hälsomyndigheten och Socialstyrelsen gav omedelbart, dagen efter, mycket klara besked: Concerta har sålts för 1157 miljoner kronor – alltså för nästan 1,2 miljarder kronor – i Sverige under 2011-2014. Till barn för 477 miljoner; till vuxna för 680 miljoner. Det här betyder att den förskrivning som *inte fick ske* – den till vuxna – uppgick till 59 % av det totala försäljningsvärdet. För året (2011), när försäljningen till vuxna inte fick öka, ökade den från 112 miljoner (2010) till 142 miljoner (2011), till 166 miljoner (2012), till 180 miljoner (2013) och till 128+64=192 miljoner (2014) – en ökning med 71 % sedan 2010.

Vi kan bara föreställa oss den mängd personer på läkemedelsbolaget Janssen som varit inblandad i att driva upp försäljningen till vuxna till nya rekordnivåer, och till att ha skapat en försäljning på långt mer än en halv miljard till den grupp för vilken man inte fick

[1] År 2014 gick Janssens patent på Concerta ut. För 2014 var försäljningen 128 miljoner kronor; den generiska formen av Concerta, marknadsförd av Sandoz, såldes till vuxna för 64 miljoner, totalt 192 miljoner för året. Samma regler som gäller för Janssens Concerta är förstås tillämpliga för den generiska versionen. I senare data ovan är förskrivningen till vuxna sammanslagen för 2014.

marknadsföra preparatet, till den grupp som man kommit överens inte var aktuell för förskrivning.

Och den rekordförsäljningen, på långt mer än en halv miljard – fick nu radiolyssnarna veta – är inget som Janssen ”står bakom”.

Nu kanske Janssen kan invända att försäljningen till vuxna i många fall var till tonåringar som *tidigare* fått Concerta utskrivet, och som fortsatt få preparatet efter 18 års ålder (den förskrivning som skulle vara acceptabel, enligt överenskommelsen med läkemedelsmyndigheterna).

Och vi hjälper bolaget att reda ut också det här. Vi vill alltså veta antalet enskilda (unika) vuxna som fått Concerta *nyinsatt*, alltså som inte fått det före 19 års ålder. Uppgifterna från Socialstyrelsen säger då att 40 952 unika vuxna (19+) fick Concerta under åren 2011-2014. Och att 29 226 av dessa vuxna hade *nyinsatts* på Concerta under 2011-2014 – 71 % av det totala antalet vuxna som fick Concerta under dessa år var alltså vuxna som inte kunde ”komma ifråga” för att få Concerta. (Vi förstår också att av de övriga 40 952-29 226=11 726 patienterna så hade *en mycket stor andel nyinsatts* på Concerta under åren före, främst 2010.)

Sammanfattning: Trots den bindande överenskommelsen fortsatte läkemedelsbolaget Janssen att i Sverige marknadsföra Concerta för vuxna. Den totala försäljningen till vuxna uppgick till 680 miljoner kronor (!) för åren 2011-2014. En försäljning som bolaget inte anser sig ha något ansvar för, som man inte ”står bakom”.

Man kan fråga sig om bolaget vill kännas vid, stå bakom, alla de 100-tals miljoner i profit som denna försäljning lett till.

Och vi ser samma typ av bedrägerier som i fallet i Texas. Vi ser de ”sofistikerade strategierna och taktikerna för att sprida falska uppgifter”, vi ser hur man ”dolde och underlät att avslöja information om säkerheten” och effekterna av Concerta; hur man anskaffade ”key opinion leaders”, ”rådgivare” och ”experter”, gav dessa ”forskningsanslag”, ”konsultarvoden” och ”förhöjt professionellt rykte” så att det publicerades ”vinklad forskning till förmån” för läkemedelsbolagets preparat; hur man drev fram ”behandlingsrekommendationer” (”Treatment Guidelines”) som satte bolagets preparat som ”first choice”. [11] (Mer nedan.)

Står Läkemedelsverket bakom det kriminella förfarandet?

När Janssens Medical Affairs Director, Mikael Själin, framträdde i Vetandes värld [9] berättade han, förutom att bolaget inte stod bakom förskrivningen av Concerta till vuxna, att det här var ”ju en användning som inte har stöd av Läkemedelsverket”.

Och vi kommer till en ny underlig fråga: Kan en försäljning under fyra år på 680 miljoner kronor av ett narkotiskt preparat ske i landet, om den ”inte har stöd av Läkemedelsverket”?

Frågan är rent retorisk, det är självfallet så att den haft stöd av myndighetens ledning. Men på vilket sätt?

Svaret är i två delar: Läkemedelsverket har *helt* försummat att vidta åtgärder mot läkemedelsbolagets kriminella agerande trots att man känt till *allt* det ovanstående, men man har också *aktivt* ”stått bakom”, befrämjat det kriminella förfarandet.

Man har flera gånger bekräftat ordalydelsen i avtalet med Janssen och berättat att det inte finns någon senare upprättad handling som ändrar på avtalet.

Men ingen gång har vi hört någon representant för Läkemedelsverket berätta att *det här* är vad psykiatriker borde berätta för sina vuxna patienter om ”kunskapsläget” vad gäller Concerta:

> ”Jag kanske törs skriva ut Concerta åt dig. Men du ska veta att Concerta i läkemedelsbolagets bästa studier inte hade någon positiv effekt efter 5 veckor, och *orsakade* en hel del otrevliga skadeverkningar. Som aggression depression, ångest, psykos, hjärtproblem. Bara så du förstår: De har bevisat att du högst troligt inte kommer att få ut något positivt av Concerta efter 5 veckor, och att allt från den punkten är på minussidan. Och allt det här kommer från en utförlig undersökning av saken, ledd av den engelska läkemedelsmyndigheten.”

Om Läkemedelsverket gått ut med den här – sanna – informationen, skulle Janssen då ha sålt Concerta för över 600 miljoner på fyra år?

Några skräckexempel på Läkemedelsverkets agerande, direkt möjliga att koppla till motsvarande händelser i Janssenfallet i Texas:

- Läkemedelsverket känner mycket till att psykiatriker **Ylva Ginsberg** är den som betytt mest för Janssens marknadsföring av Concerta i Sverige. Ginsberg utförde tillsammans med Janssen en av de studier (3013), vars resultat bolaget använde i sin ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna. Utredande myndighet, brittiska MHRA, fann (2010) att den var ”helt klart en misslyckad studie” (”clearly a failed study”) – utan någon positiv effekt för Concerta och med många skadeverkningar. [4] Men när Ginsberg och Janssen *året efter* publicerade en artikel om studien i en vetenskaplig tidskrift, gav man *en falsk och vilseledande beskrivning* av studiens resultat. Man skrev då: ”[Concerta] provided overall benefits in the treatment of adults with ADHD”, och [Concerta] was well tolerated in the study”. Man undanhöll (mörklade) det allvarliga faktum att många av dem som fick Concerta var tvungna att avbryta studien på grund av aggressionsrelaterade biverkningar (inga av dem som fick placebo fick avbryta på grund av sådana). Det här förfarandet kan bara kallas oredlighet i forskning, eller på ren svenska, forskningsfusk. [11] I tillägg till att inte berätta om de allvarliga aggressionsrelaterade skadorna från metylfenidat, skrev Ginsberg under på det Janssen-sponsrade ”konsensusdokumentet”, att ”Centralstimulantia förbättrar (!) problem som … aggressionsutbrott, humörsvängningar.” I den brittiska utredningen av Janssens och Ginsbergs studier, kom man fram till motsatsen: ”Det har fastställts ett *orsakssamband* för Concerta när det gäller aggression, tics och depression.” [Kursivt här.]

  Vi hade alltså här en ”expert” som tillsammans med Janssen tillkännagett för läkare att Concerta gav fina resultat och tolererades väl, *året efter* det att bolaget fått beskedet att det här var en klart misslyckad studie. Och vad gör då Läkemedelsverket? Jo, **Jane Ahlqvist Rastad** på myndigheten sätter Ginsberg som ansvarig för att ta fram ett manuskript för de nya riktlinjerna om förskrivning av metylfenidat för vuxna (som ska utges i vår)!

Den person som vilselett läkare och allmänhet om vad hennes och Janssens studier visade om Concerta får ansvaret att ta fram nationella riktlinjer för behandling med samma preparat (och andra). En expert vars förbindelser med Janssen och andra tillverkare knappt får plats på jävsdeklarationen. [12]

En retorisk fråga till: Har Ginsberg till Läkemedelsverket inlämnat ett manuskript som beskriver vad europeiska läkemedelsmyndigheter kommit fram till om Concerta, eller har hon återgett den falska informationen i konsensusdokumentet, och i hennes och Janssens vilseledande resultatbeskrivning i de gemensamma studierna?

- Jane Ahlqvist Rastad tyckte också att psykiatriprofessor **Johan Franck** skulle få skriva ett viktigt manuskript till arbetet med de nya riktlinjerna. Franck hade i sina tidigare expertuppdrag för statliga myndigheter, som Läkemedelsverket, ”glömt” att berätta att hans avdelning fått 100 000 kronor i forskningsanslag av läkemedelsbolaget Janssen. [13] Franck har under en lång följd av år marknadsfört Concerta för vuxna åt läkemedelsbolaget. Hösten 2011, ett halvår *efter det* att de europeiska myndigheterna slutgiltigt *underkände* Janssens ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna, gav Stockholms läns läkemedelskommitté ut tidningen Evidens, som på framsidan pryddes av en bild på Franck, ihop med texten: ”stark evidens för behandling med metylfenidat”. I tidningen får vi av Franck veta: Evidensen för förskrivning av metylfenidat vid adhd hos barn och vuxna är stark, och att kritiken mot behandlingen är osaklig. Det här budskapet skickar alltså Franck ut till 8000 läsare i Stockholms läns landsting, ett halvår efter det att de europeiska läkemedelsmyndigheterna slutgiltigt *underkänt* ansökan om Concerta för vuxna och tillkännagett att preparatet har en negativ nytta/risk-balans för målgruppen. Inget av det sistnämnda förmedlar förstås Franck till läsarna.

- Och vad ska man tycka om Läkemedelsverkets arbete tillsammans med den myndighet, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, **TLV**, som bestämmer vilka preparat som skattebetalarna ska finansiera? När TLV gjorde en översyn av subventionerna av metylfenidat, tyckte man att ovan nämnda Johan Franck var en bra expert att bedöma hur ”kostnadseffektivt” Concerta och andra metylfenidatpreparat var. Inte oväntat kom man då fram till följande (s. 27): ”TLV anser att det finns ett starkt stöd för att använda metylfenidat vid behandling av vuxna med ADHD, även vid nyinsättning.” Och bedömer ”att metylfenidat är att betrakta som ett relevant behandlingsalternativ vid nyinsättning hos vuxna med ADHD.” [14]

  Vi stannar upp för en stund och betänker vad Janssens samlade studier av Concerta på vuxna visade enligt utredningen, och vilka *villkoren* var för att Janssen inte skulle behöva utge skarpa och tydliga varningar om vad som framkommit i studierna på vuxna: Att *inga* vuxna skulle få Concerta i nyinsättning. Och här har vi då den myndighet som haft tillgång till denna information men *helt bortsett från den* i sin utredning, för att i stället tillkännage att *alla* metylfenidatpreparat kan användas vid nyinsättning på vuxna – godkända eller ej. Det är omöjligt att inte tänka på vad som skrevs i Texasfallet, hur Janssen indirekt ”utövade otillbörligt inflytande över potentiella inköpare (”payors”) [delstatliga tjänstemän som bestämde över subventioner]”.

  I det här fallet fick man alltså TLV:s tjänstemän att fullt ut subventionera förskrivningen av Concerta till vuxna, och fick dessa tjänstemän att citera ur Janssens falska och

vilseledande resultatbeskrivningar i stället för ur de från den utredande läkemedelsmyndigheten MHRA.

Men efter all denna ”otillbörliga påverkan” och vilseledande information – och framförallt ett beslut om att skattebetalarna fullt ut skulle subventionera en förskrivning av Concerta, som inte fick ske, kunde ju Läkemedelsverket ställa allt till rätta, beskriva vad som gällde enligt den europeiska utredningen. Och hur det gick kan vi se på sidan 84. [14] Läkemedelsverkets Bo Jonzon som hade all information om vad som gällde för Concerta lät Janssen och TLV:s tjänstemän komma undan – ja, faktiskt lät Läkemedelsverkets representant *TLV godkänna Concerta för vuxna*, i fullständig strid med vad den MHRA-ledda utredningen kommit fram till, och helt utanför de befogenheter som TLV har (det är Läkemedelsverket som godkänner läkemedel).

Med anledning av det ovanstående vill jag av dig Inger Andersson, som Läkemedelsverkets generaldirektör, ha ett tydligt och klart svar på följande frågor:

1. Bör inte det bedrägeri jag beskrivit ovan leda till rättsliga åtgärder mot läkemedelsbolaget Janssen, eller ska vi inte se lika allvarligt på denna kriminalitet i Sverige?

2. Vad kommer du att göra för att rätta till de allvarliga missförhållanden jag beskrivit ovan?

3. Vilka disciplinåtgärder/rättsliga åtgärder anser du vara på sin plats mot de tjänstemän på Läkemedelsverket som mörklagt de faktiska resultaten av Concertautredningen och som aktivt befrämjat Janssens kriminella förfarande?

4. Anser du att det är lämpligt att psykiatriker Ylva Ginsbergs och Janssens bedömningar om Concerta (metylfendat) ska få läggas fram i Läkemedelsverkets nya riktlinjer på bekostnad av de som gjorts av de samlade europeiska läkemedelsmyndigheterna, ledda av MHRA?

Janne Larsson
skribent/researcher
janne.olov.larsson@telia.com

Referenser

[1] New York Times, “J. & J. to Pay $158 Million to End Suit Filed by Texas” 19 januari 2012, http://www.nytimes.com/2012/01/20/business/johnson-johnson-settles-risperdal-claim-in-texas.html
[2] Delstatsåklagare Greg Abbott, “Plaintiff’s Second Amended Petition”, 12 december 2008, http://jannel.se/texas-janssen-complaint.pdf
[3] Rothman, “Expert Witness Report”, 15 oktober 2010, http://jannel.se/Rothman.Report.pdf
[4] MHRA, “Preliminary Variation Assessment Report”, Concerta, juli 2010 http://jannel.se/PVAR.Concerta140710.pdf
[5] Kooij et al, “European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD”, *BMC Psychiatry,* 3 september 2010, http://www.biomedcentral.com/1471-244X/10/67
[6] Janssen, Response Document, 11 januari 2011, http://jannel.se/Concerta.Janssen.Response.11.01.2011.pdf
[7] MHRA och Janssen,”Response to the 26 April 2011 Final Variation Assessment Report and Day 115 CMS comments”, 20 maj 2011, http://jannel.se/Concerta.Janssen.Response.pdf
[8] MHRA, “Final Variation Assessment Report”, FVAR, 26 May 2011, http://jannel.se/FVAR.Concerta260511.pdf
[9] Felix och medicinerna, SR, Vetandes värld, 31 August 2015, 12:20, http://sverigesradio.se/sida/avsnitt/597962?programid=412

[10] e-Hälsomyndigheten, Förskrivning av ADHD-preparat i Sverige, 2008-2014.
[11] Larsson, Janssen vilseledde läkare och myndigheter om effekterna och skadeverkningarna av Concerta i de egna kliniska studierna, oktober 2014, http://jannel.se/Janssen.Studier.Concerta.pdf
[12] Ginsberg, Jävsdeklaration, 15 januari 2015, http://jannel.se/GinsbergConflictsOfInterest.pdf
[13] Aftonbladet, ”Har gjort fel”, 30 september 2011, http://www.aftonbladet.se/nyheter/article13706369.ab
[14] TLV, PM ”Omprövning av ADHD-läkemedel”, förslag till beslut, 28 augusti 2014, http://www.tlv.se/Upload/Beslut_2014/Underlag_beslut_omprovningen_adhd-lakemedel.pdf