Underkännandet av ADHD-drogen Concerta och Janssen-Cilags ”sofistikerade strategier” för marknadsföring

19 juli 2012

Jag tackar för Läkemedelsverkets snabba svar http://jannel.se/LMV-Concerta.Juli2012.pdf på min skrivelse http://jannel.se/Lakemedelskommitte.ADHD.Concerta.pdf om ADHD-drogen Concerta och om att landets läkemedelskommittéer inte fått någon information om underkännandet av preparatet, vare sig från Läkemedelsverket eller från läkemedelsbolaget.

Jag vill i denna skrivelse kommentera Läkemedelsverkets svar på mina tre frågor och, framförallt, ge en mängd konkreta exempel på de sofistikerade strategier för marknadsföring som Janssen-Cilag använt sig av i Sverige för att kunna öka sin försäljning av Concerta till vuxna – trots att preparatet *underkänts* i den gemensamma europeiska utredningen och förklarats ha en negativ nytta/risk-balans för målgruppen.

Läkemedelsverket behandlar oftast kommunikationer från läkemedelsbolag och ser också sedan länge läkemedelsbolagen som sina främsta kunder. Myndigheten mäter gärna sin framgång i vad dessa ”kunder” anser i olika enkätundersökningar. Att ”bli bättre” innebär därför främst att på ett effektivare och ”kundvänligare” sätt ta hand om läkemedelsindustrins intressen.

Det är med andra ord lite svårt att få myndigheten att ta till sig kommunikationer som rör ett helt annat område, läkemedelsbolags sofistikerade metoder för vad som i USA kallas för ”health care fraud”, och de ofantliga skador som detta åsamkar Läkemedelsverkets *egentliga* kunder: patienter och allmänhet.

För att få över vad jag lägger fram senare kan det därför vara lämpligt att inleda med att referera till hur saker faktiskt ***kan fungera***: Att läkemedelsmyndigheten i ett nära *samarbete* med andra myndigheter och ”whistleblowers” *tar initiativ till* omfattande utredningar för att komma till rätta med den avancerade kriminalitet som fört upp läkemedelsindustrin till den absoluta bedrägeritoppen. **[1]**

Som bekant har amerikanska myndigheter den 2 juli tillkännagett att GlaxoSmithKline (GSK) ålagts att betala **3 miljarder dollar (!), 21 miljarder kronor** ”för att lösa anklagelser om bedrägerier och underlåtenhet att rapportera säkerhetsdata” (”to resolve Fraud Allegations and Failure to Report Safety Data”). **[2]** På den presskonferens där beslutet tillkännagavs fanns en imponerande samling myndigheter representerade. Där fanns ledande representanter för justitiedepartementet, socialdepartementet, ”Deputy Commissioner for Global Regulatory Operations and Policy” från det amerikanska Läkemedelsverket FDA, representanter för den federala polisen FBI. I sitt tal på presskonferensen betonande Deputy Attorney General James M. Cole att beslutet kännetecknade “vårt bestämda åtagande att skydda det amerikanska folket mot den plåga som sjukvårdsbedrägerier [health care fraud]” innebär. Han framhävde att utredningen och beslutet visade ”effektiviteten i de starka relationer vi har skapat med våra partners [andra myndigheter] för att säkerställa hälsan och säkerheten för det amerikanska folket, och för att skydda integriteten hos vårt

sjukvårdssystem.” Han berättade också att justitiedepartementet på bara tre år, sedan 2009, ”återfått” 10,2 miljarder dollar (70 miljarder kronor) i området sjukvårdsbedrägerier! Som avslutning hade han följande att säga. “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.” (Se hela talet, **[3]**)

Så här *kan* det fungera, om myndigheter som genomskådat läkemedelsbolagens sofistikerade kriminella metoder arbetar tillsammans och inte bara tittar på sina *begränsningar* utan faktiskt ”använder alla tillgängliga verktyg” (”use all available tools”) för att ställa de skyldiga till svars.

Tyvärr har Läkemedelsverket i Sverige gjort motsatsen – enbart tittat på sina begränsningar och betonat hur *lite* man kan göra under rådande regelverk. Läkemedelsverket har inte varit villigt att undersöka läkemedelsbolags storskaliga bedrägliga verksamhet i Sverige eller att karakterisera ”sofistikerade strategier” för marknadsföring som kriminella. Man har därför inte heller, som de ovan nämnda myndighetsrepresentanterna i USA, *aktivt sökt* efter vilka verktyg som *kan finnas tillgängliga* för att komma till rätta med problemen.

Jag kommer nedan att lägga fram bevis för de ”sofistikerade strategier” för marknadsföring som Janssen-Cilag använt sig av i Sverige för att driva upp försäljningen av Concerta för vuxna, trots att preparatet aldrig varit godkänt för målgruppen, och trots att man för ett år sedan till och med fick ***underkänt*** på sin ansökan om att få preparetet godkänt för vuxna. Jag kommer att jämföra agerandet i Sverige med data som framkommit de amerikanska rättsfallen. Låt mig betona att jag – med mina mycket små resurser – bara lägger fram enkla data som Läkemedelsverket *ska kunna använda* för en fortsatt fördjupad utredning av saken.

Det har alltför många gånger varit så att Läkemedelsverket *aktivt* agerat för att *tillintetgöra* framlagda argument om läkemedelsbolags bedrägliga agerande – och därigenom på ett effektivt sätt förhindrat vidare utredning. I de fall man inte agerat på detta sätt har myndigheten i stället vanligtvis betonat sina begränsade möjligheter att komma till rätta med saken. Det är min förhoppning att Läkemedelsverket nu ska ha tagit till sig så mycket av de amerikanska rättsfallen att man faktiskt kan *försöka* lyssna på data om liknande agerande i Sverige, och göra något effektivt åt saken.

När det gäller Läkemedelsverkets svar http://jannel.se/LMV-Concerta.Juli2012.pdf på mina tre frågor vill jag säga följande:

1. Nej, jag har förstått att bara information om godkända indikationer kommuniceras i produktresumén. Och Concerta är inte godkänt för vuxna. ***Men*** hälso- och sjukvårdslagens informationskrav till patienter ändras inte av det. Läkemedelsverket och Socialstyrelsen har så långt accepterat att läkemedelsbolaget Janssen-Cilag sålde den för vuxna ***underkända*** ADHD-drogen Concerta till runt 16 000 vuxna i Sverige år 2011 (!) – utan att patienter fått den i Hälso- och sjukvårdslagen stipulerade informationen om bevisade effekter och skadeverkningar (”biverkningar”). Förskrivande läkare har inte haft tillgång till den information om effekter och skadeverkningar som framkommit i Janssen-Cilags studier på

vuxna (se undersökningen av landets läkemedelskommittéer i min tidigare skrivelse) och *kan* därför inte ha förmedlat denna till patienterna. Läkemedelsverket och Socialstyrelsen accepterade således förra året denna typ av lagbrott i runt 16 000 fall.

2. Min fråga nummer två löd i sin helhet: ”Anser Läkemedelsverkets ledning att det är ett uppenbart faktum att Janssen-Cilag under 2011 fortsatt att sälja och marknadsföra Concerta till vuxna (utanför den godkända indikationen) trots att riskerna med preparatet i utredningen befunnits vara större än eventuell nytta, och trots det bolaget åtagit sig i överenskommelsen med läkemedelsmyndigheterna?” Och lyckligtvis är Läkemedelsverket medvetet om den saken. *Samtidigt* är det helt obegripligt varför Läkemedelsverket i sitt svar invecklar sig i ett resonemang om att ”för en enskild patient kan nytta med behandling ibland överväga riskerna som angetts föreligga på gruppnivå varför förskrivning kan vara medicinskt motiverad”. Får jag påpeka att 8 290 329 dygnsdoser Concerta skrevs ut till vuxna i Sverige förra året. Det är *57 % (!!)* av den totala förskrivningen (14 515 475 dygnsdoser) i landet. **[4]** Det är *mer än uppenbart* att läkemedelsbolaget brutit mot det man åtagit sig i överenskommelsen med europeiska läkemedelsmyndigheter.

3. På min sista fråga **”emotser Läkemedelsverket konkreta exempel på de ”sofistikerade strategier” [för marknadsföring av Concerta till vuxna] som åsyftas”.** Resten av denna skrivelse handlar om det ämnet.

Vi kan sammanfatta situationen med att säga att läkemedelsbolaget Janssen-Cilag under åren 2007-2011 sålt Concerta till vuxna i Sverige till ett värde av 420 miljoner kronor – alltså för nästan en halv miljard. [4] År 2011, det år som ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna gavs *AVSLAG,* och preparatet förklarades ha en ”negativ nytta/risk-balans” för vuxna, *ökade* läkemedelsbolaget sin försäljning för vuxna i Sverige från 112 miljoner kronor till 142 miljoner. Hur kunde det ske?

Vi ska titta på specifika exempel på de **”sofistikerade strategierna och taktikerna för att sprida falska uppgifter” *** som läkemedelsbolaget använt sig av i Sverige för att få ut Concerta på vuxenmarknaden, och jämföra dessa med vad som framkommit i rättsfallen i USA. Vi ska titta på **”olika marknadsföringsverktyg maskerade som medicinsk utbildning, vetenskaplig forskning och litteratur från patientorganisationer”** som läkemedelsbolaget använt, och på hur man **”dolde och underlät att avslöja information om säkerheten” och effekterna** av Concerta. Hur man anskaffade **”key opinion leaders”, ”rådgivare”** och **”experter”,** och hur det genom att man gav dessa **”forskningsanslag”, ”konsultarvoden”** och **”förhöjt professionellt rykte”** publicerades **”vinklad forskning till förmån”** för läkemedelsbolagets preparat. (*Citaten i stycket från åtalet mot Janssen i Texas.)

När det gäller de amerikanska rättsfallen ska vi jämföra med åtalet i Texas **[5]** http://jannel.se/texas-janssen-complaint.pdf , som ledde till att Janssen i början av 2012 fick betala 158 miljoner dollar, 1 miljard kronor **[6]**, och det mål mot GlaxoSmithKline (GSK) som nyligen avslutats. I det sistnämnda fallet fick GSK betala historiens största belopp för sjukvårdsbedrägerier – 3 miljarder dollar, 21 miljarder kronor. **[2]** Vi bör också jämföra med rättsfallet mot läkemedelsbolaget Lundbecks amerikanska partner Forest Labs, i vilket

läkemedelsbolaget fick betala 313 miljoner dollar 2,2 miljarder kronor, främst för sin illegala marknadsföring av Cipramil för barn.**[7]** http://jannel.se/celexa-complaint.pdf Det fallet är extra intressant ur svensk synpunkt då det i hög grad var mörkläggningen av Läkemedelsverkets vetenskapliga råds, psykiatriprofessor Anne-Liis von Knorrings misslyckade studie av Cipramil på barn som möjliggjorde den falska marknadsföringen.

Janssen förde fram falska uppgifter om Concertas effekter för vuxna via sponsrad ”expertgrupp”

Janssen betalade alla möten för att psykiatrikergruppen ”The European Network Adult ADHD” skulle ta fram ett för Concerta (metylfenidat) positivt *konsensusdokument,* som läkemedelsbolaget sedan kunde använda i sin marknadsföring av Concerta för vuxna. **[8]** Expertgruppen skrev i dokumentet: “We thank Janssen-Cilag who provided support for meeting costs of the European Network Adult ADHD.”

Trots att Janssen (i juli 2010) hade vetskap om *underkännandet* av Concerta i den europeiska utredningen tillät man publiceringen av helt motsatta data om Concertas effekter och milda biverkningar för vuxna i expertgruppens *konsensusdokument* (i september 2010).

En jämförelse av de data som framkommit i den europeiska utredningen av Concerta och vad som påstods i konsensusdokumentet följer:

> **Konsensusdokumentet:** ”centralstimulantia är den överlägset bäst studerade och mest effektiva behandlingen för ADHD”. ”Centralstimulantia är effektiv för ungefär 70 % av [de vuxna] patienterna med ADHD i kontrollerade studier.”
> **Den europeiska utredningen:** ”Nytta/Risk för Concerta i den föreslagna indikationen [för vuxna] är negativ” (”the B/R [Benefit/Risk] of Concerta in the proposed indication is negative”). Sammantaget blev resultatet av Janssens inlämnade studier – ”failed”, misslyckat; man kunde inte påvisa en positiv effekt ens kortsiktigt (efter sju eller tretton veckor).
>
> **Konsensusdokumentet:** ”Centralstimulantia förbättrar problem som … aggressionsutbrott, humörsvängningar.”
> **Den europeiska utredningen:** ”Det har fastställts ett orsakssamband för Concerta när det gäller aggression, tics och depression.” (“A causal relationship with Concerta was established for aggression, tics and depression.”)
>
> **Konsensusdokumentet:** ”Biverkningarna är vanligtvis milda och övergående …”
> **Den europeiska utredningen:** ”Bristen på uppvisad effekt ihop med säkerhetsproblem, speciellt kardiovaskulär säkerhet (potentiella långtidseffekter av ökningen i blodtryck), missbrukspotential, och psykiatriska-/aggressions-biverkningar gör Nyttan/Risken negativ för den föreslagna indikationen.”
>
> **Konsensusdokumentet:** ”Det är viktigt att känna till att både kliniska studier och klinisk erfarenhet stöder synsättet att metylfenidat inte leder till beroende av centralstimulantia eller [andra] droger. Tvärtom så har det visats att den har en neutral eller reducerande inverkan på missbruk och risken för återfall.”
> **Den europeiska utredningen**: ”Det bedöms att det finns en avsevärd missbruks- och spridningsrisk med Concerta.” (”It is assessed there is a significant abuse and diversion risk with 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.”

Janssens expertgrupp kom utifrån ovanstående data i konsensusdokumentet fram till att Concerta (metylfenidat) är **”first choice medication treatment”** för vuxna med ADHD **”baserat på en omfattande och ännu växande mängd data om effektivitet och säkerhet”.** Janssen visste vid tidpunkten för publikationen att varken effektivitet eller säkerhet ansågs existera för Concerta för vuxna. Trots det tillät man att ovanstående falska marknadsföringsbudskap framfördes och spreds till läkare och myndigheter.

Svenska representanter i psykiatrikergruppen ”The European Network Adult ADHD” var: **Ylva Ginsberg, Susanne Bejerot, Dan Edvinsson** och **Maria Råstam**.

Vi kan jämföra det ovanstående med vad det amerikanska justitiedepartementet skrev i sina anklagelser mot GlaxoSmithKline (som alltså nu lett till att bolaget fått betala 3 miljarder dollar). Justitiedepartementet beskriver (s. 2) att GSK:s bedrägliga marknadsföring av exempelvis Paxil (Seroxat) innefattade följande: Man marknadsförde Paxil som säkert och effektivt (för barn) trots att FDA inte gett godkännande för en sådan användning, och trots att GSK:s egna kliniska studier hade misslyckats med att visa Paxils effektivitet, och i stället visat att preparatet kunde framkalla självmordsbenägenhet hos barn. **[9]**
http://www.justice.gov/opa/documents/gsk/us-complaint.pdf

I fallet med Janssens expertgrupp har vi ett likartad agerande men nu för Concerta för vuxna, där man påstod att Concerta (metylfenidat) var ”säkert och effektivt” för vuxna, ”first choice”, trots att preparatet inte bara *inte var godkänt* utan också *underkänt,* att man misslyckats visa positiv effekt i de sammantagna resultaten av de egna studierna, och att nya allvarliga skadeverkningar framkommit.

Janssen vilseledde läkare och myndigheter om effekterna och skadeverkningarna av Concerta i de egna kliniska studierna

Janssen publicerade falska och vilseledande artiklar om vad som framkommit i de tre egna dubbelblinda placebokontrollerade kliniska studierna av Concerta på vuxna. Man vilseledde därigenom läkare och myndigheter om *effekterna och skadeverkningarna*, och fick på så sätt preparatet förskrivet till en målgrupp för vilken det aldrig varit godkänt. De faktiska resultaten framkom först i den, ännu opublicerade, europeiska utredningen av Janssens ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna.

Studie 3013

Studie 3013 var den längsta av de tre dubbelblinda studier som Janssen lämnade in till de europeiska läkemedelsmyndigheterna, som stöd för sin ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna. Den var 13 veckor lång och inkluderade 279 försökspersoner. Fyra av de 10 författarna till studien var anställda av läkemedelsbolaget, en var f.d. anställd och de övriga fem författarna hade haft konsultuppdrag för läkemedelsbolaget eller hade verkat i bolagets Advisory Board. Läkemedelsbolaget hade full kontroll över studiens alla faser, från design till den slutliga statistiska analysen och tolkningen av resultateten.

Intressant för svenska förhållanden är att studien i delar utförts i Sverige, och att en av huvudförfattarna var psykiatriker **Ylva Ginsberg**. Två andra svenska prövare var psykiatrikerna **Dan Edvinsson** och **Per Woxler**.

Studien avslutades i april 2009 och valdes ut av Janssen som en av de studier som skulle leda till ett godkännande av Concerta för vuxna. Men bedömarna vid den engelska läkemedelsmyndigheten MHRA (som ledde den europeiska utredningen) accepterade inte de data som Janssen inlämnat och begärde klarlägganden. Slutsatsen i den europeiska utredningen var mycket tydlig: **Studie 3013 var ”helt klart en misslyckad studie” (”clearly a failed study”). [10]** (Se s. 3, Final Variation Assessment Report, Concerta Day 90, 26 april 2011)

Det här hindrade dock inte Janssen, som högst troligt räknade med att den europeiska utredningens resultat och slutsatser aldrig skulle ges offentlighet, att publicera andra uppgifter om studien i den artikel som lades ut on-line i World Journal of Biological Psychiatry, den 22 november 2011. **[11]** I artikeln påstod Janssen följande om vad som framkommit i studien om Concertas *effekter* (undertecknat av bland annat psykiatriker Ylva Ginsberg): **”[Concerta] provided overall benefits in the treatment of adults with ADHD”**. I artikeln drog Janssen följande slutsats om de *skadeverkningar* som framkommit: **”[Concerta] was well tolerated in the study”.** En slutsats som måste anses vara falsk med tanke på att MHRA i sin utredning betonade att **19 procent av de försökspersoner (34 av 182) som fick Concerta *avbröt* studien (mot 2 procent i placebogruppen) på grund av skadeverkningar.** (Mer om Janssens mörkläggning av skadeverkningarna i studierna senare.)

Studie 02-159

Studie 02-159 var den 7-veckorsstudie som Janssen lämnade in som stöd för sin ansökan. Den inkluderade 236 försökspersoner. Fem av de sju författarna till den publicerade artikeln om studien var anställda av Janssen, två satt i bolagets Advisory Board. Studien kom att ha stor ”impact” för Janssen då en av författarna, psykiatriprofessor Thomas Spencer vid Harvard Medical School, var en ”key opinion leader” av världsklass. (Spencer har, ihop med kollegorna Joseph Biederman och Timothy Wilens, under de sista åren varit föremål för omfattande utredningar av den amerikanska kongressen.) **[12]** Studien avslutades den 21 november 2006 och publicerades i juni 2009 (alltså *innan* Janssen inlämnade sin ansökan om godkännande av Concerta för vuxna). **[13]**

Janssens data och analys i studie 02-159 ifrågasattes *mycket starkt* i den europeiska utredningen. När viktiga frågor till slut besvarats kom man i utredningen fram till följande bedömning av studien: “**In the strictest interpretation this could be seen as a failed trial”, eller i *bästa* fall en ”bordeline failed study”. [10]** (Se s. 5, Final Variation Assessment Report, Concerta Day 90, 26 april 2011)

En av de svenska myndigheter som grovt vilseletts av Janssens bedrägliga presentation av data i studie 02-159 är SBU. I sin rapport om ADHD till regeringen i januari i år **[14]** grundar SBU sina slutsatser om ”effektivitet” av metylfenidat (Concerta, Ritalin) på bland annat de av Janssen och anskaffade ”key opinion leaders” *publicerade* uppgifterna i studie 02-159. Om *effekten* (”behandlingssvar”,”response rate”) av Concerta i studien säger SBU (s. 115) att denna (enligt angiven definition) var 36,9 % för Concerta gentemot 20,9 % för placebo. Det är till och med så att SBU (s. 53), tillsammans med två studier av den ovan nämnde

Biederman, lägger studie 02-159 *till grund* för den senare slutsatsen om metylfenidats effekter på vuxna: **”dessa studier visade på en signifikant större andel som svarat på behandlingen vid behandling med metylfenidat än med placebo”** (s. 82). Vid förfrågan till SBU:s chef Måns Rosén och ledaren för ADHD-projektet Lars Jakobsson har det framkommit att dessa, när de ovanstående slutsatserna lades fram, inte haft tillgång till de europeiska läkemedelsmyndigheternas utredning, utan bara till Janssens i artikeln bevisligen manipulerade data.

I den europeiska utredningen kom man alltså fram till följande slutsats om studien (april 2011): “**In the strictest interpretation this could be seen as a failed trial”, eller i bästa fall en ”bordeline failed study”.** Men i Janssens och bolagets ”key opinion leaders” publicerade artikel om studien (juni 2009), den artikel SBU byggde sina ställningstaganden på, skrev man att resultaten gav **”stöd åt användningen av [Concerta] som en effektiv och säker behandling i omhändertagandet av ADHD hos vuxna” [”supports the use of [Concerta] as an effective and safe treatment for the management of ADHD in adults”]. [13]**

Janssen hade använt flera bedrägliga metoder för att komma fram till att Concerta var en ”effektiv och säker behandling”. En av dessa metoder var det som kallas LOCF (Last Observation Carried Forward). Det betyder att om en person vid *en* bedömningspunkt i studien visade ett positivt resultat (på en skattningsskala) för att exempelvis strax därefter drabbas av en så allvarlig skadeverkning av personen fick avbryta studien, så räknades det positiva resultatet *i alla fall* i slutet – personen blev en så kallad responder. De europeiska läkemedelsmyndigheterna accepterade inte – till skillnad från den psykiatriska tidskriften – detta bedrägliga sätt att räkna. Man krävde att de personer som tvingats avbryta studierna räknades bort (alltså inte betraktades som ”responders”). Och då fick man inte heller några positiva resultat för Concerta jämfört med placebo.

En annan bedräglig metod som Janssen använde sig av för att försöka få ett positivt resultat i Studie 02-159, var att *i hög grad* inkludera deltagare i studien som tidigare fått metylfenidat (preparat av samma typ som Concerta) – och som tyckt att det var positivt. Samtidigt exkluderade man personer som befunnits vara ”non-responders” till metylfenidat, alltså personer som tidigare bedömts inte ha fått någon positiv effekt av metylfenidat, och de personer *vars barn* (!) fått metylfenidat men där dessa inte haft någon positiv effekt av preparaten. **I studie 02-159 hade 35 procent (!) av deltagarna tidigare fått ”ADHD-medicin”.** Janssen inkluderade med andra ord en mycket hög andel personer i studien som tidigare fått preparat av samma typ som dem man skulle studera, och som tyckt det var positivt. Trots dessa bedrägliga ”inklusionskriterier” lyckades alltså inte bolaget få fram någon tydlig positiv effekt av Concerta (i jämförelse med placebo).

Studie 3002

Studie 3002 var den kortaste av de placebokontrollerade studierna Janssen lämnade in som stöd för sin ansökan. Två av åtta författare till den publicerade artikeln om studien var anställda av Janssen och fem av de andra sex hade haft konsultuppdrag för läkemedelsbolaget eller verkat i bolagets Advisory Board. I denna korta femveckorsstudie hade Janssen, enligt de europeiska läkemedelsmyndigheternas utredning, visat att Concerta hade ”bättre effekt” än placebo, men i publikationer om denna, såväl som om de andra av

Janssen inlämnade studierna (3013 och 02-159), hade läkemedelsbolaget spritt falska och vilseledande uppgifter om framkomna skadeverkningar.

Janssens falska och vilseledande uppgifter om skadeverkningar i studierna

Den av Janssen sponsrade psykiatrikergruppen ”The European Network Adult ADHD” skrev i sitt konsensusdokument från september 2010 att **”Centralstimulantia förbättrar (!) problem som … aggressionsutbrott, humörsvängningar.”** (Se tidigare.) Janssen tillät att dessa uppgifter spreds okorrigerade trots att man visste att de europeiska läkemedelsmyndigheterna kommit fram till följande: **”Det har fastställts ett *orsakssamband* för Concerta när det gäller aggression, tics och depression.”** [Kursivt här.]

I den europeiska utredningen framgick att i de tre av Janssen inlämnade dubbelblinda studierna (3013, 02-159 och 3002) ”fick 13 av de 596 försökspersonerna som fick Concerta avbryta på grund av aggressionsrelaterade biverkningar (gentemot inga av dem som fick placebo [309 personer])”. (”13 of the 596 subjects receiving Concerta … were withdrawn for aggression-related adverse events (vs. none receiving placebo)” [10] (Se s. 65, Preliminary Variation Assessment Report, Concerta, juli 2010; se också FVAR, s. 12, 26 april 2011.)

Dessa 13 personer drabbades alltså av så *allvarliga* aggressioner att de fick avbryta sitt intag av Concerta och av studierna. *Inga* av dem som fick placebo drabbades av så allvarliga aggressioner att de fick avbryta studierna.

I den europeiska utredningen framgick också att sammanlagt **71 av 596 försökspersoner (11,9 %) ur Concertagruppen hade drabbats av aggressioner (gentemot 17 personer, 5,5 %, ur placebogruppen). [10]** I de sammanlagda studierna av Concerta på vuxna (placebokontrollerade och andra) hade **202 av totalt 1369 försökspersoner, 14,8 %, drabbats av aggressioner. [10]** (Se FVAR, s. 12, 26 april 2011.)

Trots att det alltså var känt att Concerta ORSAKADE och förstärkte aggressioner hos vuxna spred Janssen, genom sin psykiatrikergrupp, den falska uppgiften att Concerta *förbättrar problem som aggressionsutbrott.*

Runt 23 000 vuxna fick metylfenidat (Concerta, Ritalin) i Sverige förra året. Utifrån de ovan nämnda resultaten kan vi för dessa göra följande beräkningar: **Runt 500 av dessa personer drabbades av *allvarliga* aggressioner ORSAKADE av behandlingen.** Det bör beaktas att det är en mycket *låg* beräkning då en mängd av de vuxna som får Concerta, enligt andra undersökningar, tar Concerta ihop med alkohol och andra (illegala och psykiatriska) droger.

Utifrån det faktum att 11,9 % ur Concertagruppen (mot 5,5 % i placebogruppen) drabbades av aggressioner eller förstärkta aggressioner kan vi säga följande om vad som bör ha hänt i Sverige 2011: **Runt 1500 personer (skillnaden Concertagrupp-placebogrupp, 6,4 %) som behandlades med metylfenidat drabbades under året av aggressioner eller förstärkta aggressioner ORSAKADE av metylfenidat (återigen en låg uppskattning).**

Men i de artiklar som Janssen skickade för publikation i psykiatriska tidskrifter lät man bli att informera om vad som framkommit om aggression och fientlighet i studierna – det blev bara **en** rapport om aggression i de tre publicerade artiklarna. Inte ett ord skrevs om vad som

framkommit om aggression i artikeln om studie 02-159 **[13]**; inte ett ord om aggression i artikeln om studie 3013 **[11]**; **ett** ord om aggression i artikeln om studie 3002. **[15]**

Janssen lät i de tre artiklarna tillkännage att **”[Concerta] was well tolerated in the study”** (studie 3013), en “**effective and safe treatment”**(studie 02-159), en **”effective treatment … with a safe profile”** (studie 3002). I motsats till detta kom man, i den europeiska utredningen, i tillägg till vad som tidigare sagts, fram till följande:

Det var **tre gånger så hög risk för dem som fick Concerta i korttidsstudierna att drabbas av maniska/psykotiska tillstånd jämfört med dem som fick placebo**. De skador som gjorde att personer fick avbryta studierna **”inkluderade abnorma tankar (allvarliga), villfarelser (allvarliga) och abnormt beteende (allvarligt), och alla dessa händelser försvann när preparatet sattes ut”. [10]** (Se Preliminary Variation Assessment Report, s. 64.) Med andra ord, det fanns ett *orsaksmässigt samband* mellan Concerta och de psykotiska/maniska tillstånden.

I nära anslutning till detta framkom det i studierna klara bevis på att Concerta kan ***orsaka*** **ångest och agiterade (starkt oroliga) tillstånd hos vuxna** (”evidence for the risk of new-onset anxiety, tension and agitation”). **”Studier på vuxna har identifierat ångest som en mycket vanlig risk hos vuxna.” (”**Adult studies have identified anxiety as a very common risk in adults.” **[10]** (Se Preliminary Variation Assessment Report, s. 117.)

Man drog i den europeiska utredningen slutsatsen av de data som framkommit i de presenterade studierna: **”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.” [10]** (Se Preliminary Variation Assessment Report, s. 66.)

Janssens presentation av skadeverkningarna (som omskrivningen av Concerta orsakade aggressioner till ”irritation”) kan jämföras med hur GSK döpte om skadorna av det antidepressiva medlet Paxil (Seroxat). GSK:s bedrägliga presentation framgår i det amerikanska justitiedepartementets åtal mot bolaget (som alltså nu lett till 21 miljarder kronor i böter). Paxil framkallade självmordsbeteende hos flera av de barn som ingick i GSK:s studier. Det berättade inte GSK, som använde termen **”’emotionell labilitet’ för att beskriva de fem patienter som försökte begå självmord eller uppvisade annat självskadligt beteende”.** Justitiedepartementets skrämmande beskrivning av GSK:s agerande i det här området kan läsas på sidorna 4-13. **[9]**

De av Janssen för de ovanstående studierna anskaffade svenska psykiatrikerna var: **Ylva Ginsberg (studie 3013, studie 3002), Dan Edvinsson (3013, 3002), Per Woxler (3013, 3002), Eva Lindström (3002), Gunnar Jakobsson (3002), Niels Guldberg (3002), Sten Levander (3002), Eija Maahr (3002).** Dessa psykiatriker hade sekretessavtal med Janssen om att inte avslöja något om vad som framkommit i studierna utan läkemedelsbolagets skriftliga godkännande. **[16, 17]** Det är oklart i vilken grad dessa psykiatriker varit delaktiga i Janssens bedrägliga framställning av effekter och skadeverkningar i de publicerade artiklarna. **Ylva Ginsberg** är den enda av dessa Janssens prövare som angetts som huvudförfattare (till studie 3013).

Janssen spred falska uppgifter om och mörklade kända data om Concertas missbrukspotential

Janssen spred – direkt och via anskaffade ”key opinon leaders” och ”experter” – falsk information om ***missbrukspotentialen*** med Concerta. I syfte att förvandla preparatet till *något annat* än narkotika betonades ständigt ”den lilla dosen” – den ”terapeutiska effekten” sades vara något helt annat än den ”euforiska effekt/ruseffekt” som missbrukare fick, vid doser som sades vara 100 gånger högre än den som psykiatriker skrev ut. Falsk information spreds om att risken för missbruk av Concerta var obefintlig eller liten. Vilseledande information spreds om att Concerta minskade risken för missbruk.

Det här gjordes trots att Janssen hade full vetskap om att Concerta var placerat i samma narkotikaklass som amfetamin och kokain, *ämnen som har hög missbrukspotential* och med i stort sett samma verkan som metylfenidat (Concerta, Ritalin). **[18]** Det gjordes trots att Janssen visste om att man i den europeiska utredningen kommit fram till att det fanns **”en avsevärd missbruks- och spridningsrisk med Concerta”. (“a significant abuse and diversion risk with Concerta”.) [10]**

Janssen spred i egna marknadsföringsskrifter – *direkt riktade till vuxna* – denna typ av information om missbrukspotentialen med Concerta: **”Medicin minskar också riskerna för missbruk.” ”Det finns inga kända studier som talar för någon som helst risk för att utveckla missbruk till följd av behandling med centralstimulantia.” [19]** I Janssens informationsfilm *Myter och fakta om ADHD* tar läkemedelsbolaget med ett stort kryss död på ”myten” att metylfenidat skulle vara beroendeframkallande (!) **[20]** (Se bild.) I Janssens skrift *Information om ADHD och Concerta* får vi under *Myter och sanningar om centralstimulantia* veta ”sanningen”: **”Medicinering med de doser som rekommenderas vid ADHD ger inte någon upplevelse av att ”vara hög” och benägenhet för tillvänjning har inte konstaterats.”** Som ovan angetts säger man också: **”En missbrukare tar dock en cirka hundra gånger högre dos”. [21]** *Ingenstans* i skriften står något om att Concerta är klassat som narkotika med hög missbrukspotential. Det här är alltså den bedrägliga information som Janssen sprider i ***nuet***, trots att man i ett precis avslutat ärende försäkrat Läkemedelsverket: **”vi kommer att [i] all information säkerställa att information om narkotikaklassning för Concerta alltid kommer att inkluderas”. [22]**

Janssens anskaffade ”key opinion leaders” och andra ”experter” hjälpte till att sprida den falska informationen om Concertas missbrukspotential till myndigheter, allmänhet och media. I ansökan till etikprövningsnämnden om att få genomföra Janssens ovan nämnda studie på vuxna – Studie 3002 – skrev psykiatriker Eva Lindström vid Akademiska sjukhuset följande: **”Vi anser att risken för missbruk är i princip obefintlig.” [23]** Redan 2002 skrev Björn Kadesjö i Socialstyrelsens ”kunskapsdokument” *ADHD hos barn och vuxna*: **”det [är] viktigt att känna till att medicineringen med de doser som används *inte* ger någon euforisk upplevelse”.** [Betonat här.] I den reviderade ansökan till etikprövningsnämnden, om att få ge fångar på Norrtäljeanstalten Concerta, skrev psykiatriker Nils Lindefors och den tidigare nämnda Ylva Ginsberg: **”De doser av metylfenidat som används vid behandling av ADHD har ingen ruseffekt.”** För Concerta skrev man att det *inte ens gick att få en euforisk*

effekt/ruseffekt vid högre doser: **”Skulle man ändå lyckas få i sig en högre mängd får man ingen ruseffekt ens i högre doser.” [24]**

Till skillnad från de ovanstående myterna och marknadsföringsbudskapen kom man i den europeiska utredningen av Concerta fram till: **”Det bedöms att det finns en avsevärd missbruks- och spridningsrisk med Concerta.” (”It is assessed there is a significant abuse and diversion risk with Concerta.”) [10]**

Innan vi går vidare med vad som framkommit i den europeiska utredningen av Concerta kan det vara passande att ge några ”anekdotiska bevis” – närmare bestämt 103 sidor med berättelser från svenska brukare om ”den euforiska effekten” av Concerta och Ritalin. Här har vi mängder av berättelser om att Concerta och Ritalin i ”terapeutiska doser” ger en ruseffekt – som förstärks kraftigt om man krossar, snortar och injicerar preparaten. **[25]** **http://jannel.se/concrit.Apr2010.pdf**

Bland de vetenskapliga studier som Janssen lämnade in som del av ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna fanns tre så kallade Abuse Potential Studies. Det rörde sig alltså om studier som utförts *specifikt* för att fastställa missbruksrisken med Concerta.

Den första av dessa studier (Studie 12-005) [10] (Se Preliminary Variation Assessment Report, Concerta) var en dubbelblind, placebokontrollerad studie där försökspersonerna (49 st, 18-48 år) var ”friska försökspersoner med en historia av tillfälligt bruk [recreational use] av centralstimulantia”. Försökspersonerna hade tidigare bland annat använt kokain (88 %) och metamfetamin (25 %). I studien jämförde man placebo, med Ritalin (IR, Immediate Release) 60 mg och Concerta, 108 mg. Man använde frågeformuläret Drug Rating Questionaire, Subject (DRQS-VAS) där man främst mätte graden av ”Gilla” [”Liking”], som svar på frågan: ”Gillar du den drogeffekt du upplever nu?” (”Do you like the drug effect you are feeling now?”).

Slutsatsen från bedömningen blev: ”Resultatet visar klart att även om Concerta inte krossas (ett troligare scenario vid missbruk) så ger den en njutningseffekt [a pleasant effect] i denna grupp av tillfälliga brukare av droger [recreational drug users].” Ritalin IR gav som väntat också denna ”njutningseffekt”, men det var ingen signifikant skillnad mellan preparaten.

Den andra av dessa studier (Studie 12-007) var en dubbelblind, placebokontrollerad, randomiserad studie, där försökspersonerna (55 st) var ”friska normala vuxna med en historia av lätt (tillfälligt) bruk av centralstimulantia”, i vilken man jämförde placebo, med Ritalin (IR) 50 mg, 90 mg, och Concerta 54 mg, 108 mg.

Läkemedelsmyndigheten skrev att Concerta troligen skulle krossas om man ville missbruka pillret, *men* att ”missbrukspotential” (”addiction potential”) i denna studie även bevisats för vanligt intag i doserna (108 mg och 54 mg).

Slutsatsen från bedömningen (MHRA) blev att Concerta ”gett en positiv effekt på ”Gilla-delen” [’Liking element’] av DRQS [Drug Rating Questionaire Subject] … Om tabletterna krossas är det troligt att effekten ökar. Förstärkningseffekten av andra missbruksdroger är

inte känd och det är bekant att spridning [diversion] är ett avsevärt problem [significant problem]”.

Den tredje av dessa studier (Studie 12-1302) gjordes på *aktiva* missbrukare [personer med diagnosen ”substance abuse”] och bedömningen (MHRA) var att det i denna grupp ”inte är troligt att någon skulle ta Concerta på det här sättet om de ville missbruka det”. Dessa missbrukare skulle med andra ord ta andra droger om de hade ett val, och skulle troligen krossa eller ta Concerta på annat sätt om de skulle ta just Concerta.

Sammanfattningsvis så visade de av Janssen inlämnade studierna den avsevärda missbrukspotentialen för Concerta i den vanliga dos, 54 mg, som psykiatriker skriver ut. Det engelska läkemedelsverket var uppenbarligen förvånat över den ”njutningseffekt” som dessa ”terapeutiska doser” gav försökspersonerna. Den ”drug effect” som framkommit fick det engelska läkemedelsverket att ifrågasätta vad de *verkliga* resultaten handlade om när man i andra korttidsstudier gett vuxna personer ”med ADHD” Concerta.

Myndigheten väckte den mycket relevanta frågan om studien med Concerta 54 mg och 108 mg, och att det där **”uppvisats … njutningseffekter vilket väcker frågan om hur mycket av effekten som setts i de [andra] randomiserade kontrollerade studierna är på grund av den euforiska effekten av Concerta”.** (**”demonstrated … pleasurable effects which raises the question of how much the action seen in the RCTs is due to the euphoric effects of the Concerta”.)**

Läkemedelsbolaget bevisade, med inlämnade ”Abuse Potential Studies”, Concertas missbrukspotential i *vanliga* doser, och än mer, man fick med detta den utredande läkemedelsmyndigheten att ifrågasätta om inte de positiva effekterna, som uppvisats i de andra placebokontrollerade korttidsstudierna på personer ”med ADHD”, i själva verket inte var den välbekanta euforiska effekten av Concerta – med andra ord ruseffekten.

Slutsatsen blev: ”Det bedöms att det finns en avsevärd missbruks- och spridningsrisk med Concerta.” (”It is assessed there is a significant abuse and diversion risk with Concerta.”)

Den holländska läkemedelsmyndigheten skrev dessutom i sin delbedömning:
”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.” [10]

Janssen använde ”key opinion leaders”, ”rådgivare” och ”experter” för att marknadsföra Concerta för vuxna

Genom att Janssen bland annat tillhandahöll **”forskningsanslag”, ”konsultarvoden”** och **”förhöjt professionellt rykte”** till **”key opinion leaders”, ”rådgivare”** och **”experter”** kunde dessa genom att leda **”medicinsk vidareutbildning”, tala i andra sammanhang och delta i utformandet av ”behandlingsrekommendationer”, förmedla falska uppgifter om preparatets ”säkerhet” och ”effektivitet”, och på så sätt marknadsföra Concerta för vuxna.**

Janssen **”använde sig av sponsrade patientgrupper”** för att utöva påtryckning på politiker och myndigheter så att dessa gav finansiellt stöd åt förskrivningen av Concerta till vuxna.

Främst bland dessa ”key opinion leaders” var psykiatriker **Ylva Ginsberg** på Karolinska universitetssjukhuset. Ginsberg skrev redan år 2004 sekretessavtal med Janssen **[17]** och var ansvarig prövare i studie 3002 och 3013. Hon var också en av huvudförfattarna till den bedrägliga framställningen av resultaten i studie 3013. (Se ovan.) Samtidigt med detta var Ginsberg ansvarig för Stockholms läns landstings och Kriminalvårdens ”oberoende” studie på Norrtäljeanstalten, som ytterst syftade till att göra Concerta (metylfenidat) till en ”standardbehandling” på många av landets kriminalvårdsanstalter. Ginsberg var, som tidigare sagts, med i den av Janssen sponsrade psykiatrikergruppen ”The European Network Adult ADHD”, och utsågs till bolagets Scientific Committee vid marknadsföringsmötet Nordic Psychiatry Academy ADHD år 2009. **[26]** Ginsberg föreläste (tillsammans med de tidigare nämnda psykiatrikerna Per Woxler och Dan Edvinsson) i den av Janssen anordnade medicinska fortbildningen ”Nyheter och etablerad praxis inom behandling av ADHD, bipolär sjukdom och beroendetillstånd”. **[27]** Ginsberg har som ”oberoende forskare” framträtt i otaliga tidningsartiklar, radio- och TV-program, där värdet av att behandla vuxna med Concerta betonats. I inget av dessa framträdanden har Ginsberg förmedlat den information som beskrivs i den europeiska utredningen om Concerta.

Psykiatriprofessor **Johan Franck** hade i sina expertuppdrag för statliga myndigheter, som Läkemedelsverket, ”glömt” att berätta att hans avdelning fått 100 000 kronor i forskningsanslag av Janssen. **[28]** 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 **[10]**, 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. Vi får vidare veta: **”Individer med adhd har sedan länge framgångsrikt behandlats med centralstimulerande medel, tidigare med amfetamin och nu med metylfenidat.”** 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 Franck till läsarna.

Samma budskap, bara än mer bedrägligt, fördes fram i tidningen Oberoende 2007. Där sade Franck: **”När man tar centralstimulerande preparat händer något som liksom strömlinjeformar trafiken i hjärnan. Plötsligt kan man läsa en bok, lyssna, prata, kommunicera. Man kan sitta tyst och vänta på sin tur. Vi har behandlat barn i 50 år med goda resultat. Vi har behandlat vuxna i tio år med goda resultat. Det finns mycket forskning på det.” [30]** Vi bör jämföra den tidigare beskrivna europeiska analysen av forskningen om Concerta till vuxna med Francks påstående om att centralstimulerande medel ”strömlinjeformar trafiken i hjärnan”. I övrigt beskriver Franck i tidningen sin verksamhet, med att skriva ut Concerta och Ritalin till missbrukare. Läkemedelsverket är redan väl införstått med att den bild av ”låga doser” och resultat som Franck ger i artikeln inte har någon förankring i verkligheten, så jag går inte in mer på den delen här. **[31]**

På Sveriges Kommuners och Landstings (SKL:s) seminarium, med det underliga namnet ”ADHD – Vi måste göra det vi tror är rätt”, den 1 september 2009, samlades de flesta av de ”key opinion leaders”, ”rådgivare” och ”experter” som tillsammans med Janssen fått förskrivningen av Concerta till vuxna att skjuta i höjden under de sista åren. **[32]** Här samlades man under mottot att ”***våga*** **låta personer med kriminalitet och missbruk få behandling.”** [Kursivt här.] Johan Franck låter lyssnarna veta: **”För korttidsbehandling av vuxna så finns det helt klart evidens [för förskrivning av metylfenidat]”**. Och med god evidens menar Franck: **”att det finns vetenskapliga studier som är publicerade och som är kvalitetsgranskade av myndigheter, som Läkemedelsverket och SBU och liknande.”**

Den ”key opion leader” som inte fått direkta forskningsanslag av Janssen, men som ändå haft en avgörande betydelse för utvecklingen av Janssens profiter på förskrivningen av Concerta, är delägaren i lobbyföretaget ISAK, **Anders Milton**. **[33]** Milton avslutade sitt uppdrag som psykiatrisamordnare 2006, efter att bland annat ha startat flera projekt som innebar en kraftigt ökad förskrivning av metylfenidat till vuxna. Han gick i samband med avslutandet av sitt regeringsuppdrag direkt till läkemedelsindustrin (då som Pfizers svenska VD:s högra hand). Milton har i en mängd uttalanden tillkännagett att förskrivning av metylfenidat till vuxna är ”evidensbaserat”, och att de som ställer sig negativa till denna förskrivning gör det av ”ideologiska skäl”. I TV4-soffan i juni 2008 gick Milton till och med så långt att han kallade preparaten för ”underverk”. Milton har haft en betydande roll i Janssens PR-seminarier på Almedelsveckan både år 2010 och 2012. Av Miltons starka engagemang i Janssens affärer kan man anta att läkemedelsföretaget är en av de klienter PR-byrån ISAK har att ta hand om (en vidare undersökning nödvändig).

Det ovanstående är bara några exempel på hur skenbart oberoende ”experter” har gjort det möjligt för Janssen att i medicinsk fortbildning, i läkartidskrifter, i massmedia, och i myndighetsrelationer och relationer till politiker, marknadsföra Concerta för vuxna.

De exempel som angetts ovan (och vad som utvecklas nedan) ska jämföras med expertinlagan från åklagaren i målet mot Janssen (Johnson & Johnson, ”J&J”) i Texas, där bolaget alltså i fick betala 158 miljoner dollar (1 miljard kronor). **[6]** I inlagan kan vi (s. 12) läsa om hur läkemedelsbolaget **”utövade otillbörligt inflytande över potentiella inköpare (”payors”) [delstatliga tjänstemän som bestämde över subventioner] och förskrivare”. [34]** http://jannel.se/Rothman.Report.pdf Vi kan läsa om hur de **”verksamheter man sponsrade inom medicinsk fortbildning, forskning, och publicering, i själva verket, var dåligt maskerade marknadsföringsaktiviteter”.** Läkemedelsbolagets olika verksamheter hade **”målet att upprätta relationer som skulle förbättra marknadsföringen”** (i Texas av bolagets antipsykotiska medel Risperdal)**.**

I rapporten framgår (s. 14) att Janssen definierade sina **”kunder”** på följande sätt: **”de personer och företag som har möjligheten att förskriva eller påverka användningen av Janssens produkter.”** Denna syn på ”kunder” gällde också **”patientföreningar, forskare, delstatliga tjänstemän och beslutsfattare”.** Vi kan (s. 14-20) läsa den spännande historien om hur Janssen, via framstående psykiatriker, i ett projekt drev fram ”behandlingsrekommendationer” (”Treatment Guidelines”) som satte bolagets preparat som ”first choice”; projektets syfte var inte att skapa ett på vetenskapliga grunder vilande

dokument, utan att ta fram ett marknadsföringsredskap för Janssens produkt. Väldigt relevant för svenska förhållanden är beskrivningen (s. 30-32) om hur läkemedelsbolaget arbetade tillsammans med dr. Joseph Biederman vid Harvarduniversitetet och Massachusetts General Hospital; Biedermans forskning är den som SBU, Läkemedelsverket och Socialstyrelsen *oftast* refererar till som stöd för förskrivningen av metylfenidat till barn och vuxna. Den utförliga beskrivningen (s. 44-77) av hur läkemedelsbolagets sponsrade forskning ledde till **”att budskapet i artikeln alltid var positivt för J&Js produkt”** borde vara en för svenska myndigheter skrämmande läsning. I slutet av inlagan (s. 77-86) beskrivs hur läkemedelsbolaget använder patientföreningar i marknadsföringssyfte. Slutsatsen i rapporten lyder (s. 86): **”Att använda en förening som framställer sig själv som den offentliga rösten för de psykiskt sjuka i syfte att förbättra sina marknadsföringsstrategier är ett flagrant exempel på utövningen av otillbörlig påverkan.”**

Som en kort kommentar om Janssens användning av patientföreningar – i Sverige patientföreningen Attention – kan sägas att Janssen tillsammans med Attention gav en pressrelease om bolagets studier av Concerta på vuxna, innan dessa studier ens börjat. **[35]** I pressreleasen berättade Janssen, föreningen Attention och forskaren, psykiatriker Niels Guldberg, att 240 000 vuxna svenskar ”hade ADHD”. Man lät vidare meddela, om den studie som Janssen nu startade (Studie 3002): **”Förhoppningsvis kan det leda till att många tusen vuxna svenskar äntligen får tillgång till medicin som kan underlätta deras liv oerhört.”** Nu vet vi att *det verkliga resultatet* av Janssens samlade studier visade att Concerta var både ineffektivt och skadligt för vuxna, och att preparatet hade en hög missbrukspotential med hög spridningsrisk. Janssen och föreningen Attention har inte skickat ut någon pressrelease om saken. När man i Göteborg inte skrev ut metylfenidat till vuxna ingrep också föreningen Attention för läkemedelsbolagens räkning, för att se till **”uppstart av medicinering med centralstimulerande”.** Föreningen satte press på politiker och tjänstemän så att Janssens Concerta (och andra metylfenidatpreparat) skulle skrivas ut för vuxna – trots att preparaten inte i något fall var godkända för målgruppen. **[36]** Janssens profiter för utskrivningen av Concerta till vuxna i Göteborg sköt i höjden.

I Texas lyckades Janssen på ovan beskrivna sätt skapa ”Treatment Guidelines” som satte bolagets produkt Risperdal som ”first choice”, och på så sätt kraftigt öka sin försäljning. Vi kan jämföra det här med hur Janssen i Sverige lyckats placera sitt – för vuxna *underkända* preparat Concerta som **”first choice”** i behandlingsrekommendationer. I den tidigare nämnda publikationen Evidens från Stockholms läns landsting (läkemedelskommittén), från hösten 2011, kan vi (s. 5) läsa om ”Rekommenderade insatser vid ADHD hos vuxna”. Vi får veta: **”centralstimulerande läkemedel i form av metylfenidat i första hand” [”first choice”]**. **[29]**

I riktlinjerna för Stockholms läns landsting, Regionalt Vårdprogram 2010 **[37]**, får vi återigen (s. 103) höra den falska informationen om att **”Cirka 70 % [av vuxna] har god effekt i kortare studier”** av metylfenidat (jämför med de ovan utförligt beskrivna, av Janssen inlämnade, korttidsstudierna). Vi får veta **att metylfenidat har effekt på ”lättutlöst irritabilitet”** (jämför den europeiska utredningen där man kom fram till att Concerta *orsakar* aggression och fientlighet hos vuxna). Vi får veta (s. 103) att psykiatriker Susanne Bejerot (i Janssens psykiatrikergrupp ”The European Network Adult ADHD”) kommit fram att **80 % av vuxna som fått metylfenidat ”rapporterade god eller mycket god effekt”**.

Läkemedelsverket skrev i sitt brevsvar att man **”emotser … konkreta exempel på de ’sofistikerade strategier’ [för marknadsföring av Concerta till vuxna]” som jag generellt nämnt i mitt tidigare brev.** Med det ovanstående har Läkemedelsverket fått vad man efterlyste.

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

Referenser

[1] Public Citizen, “Rapidly Increasing Criminal and Civil Monetary Penalties Against the Pharmaceutical Industry: 1991 to 2010”, 16 december 2010, http://www.citizen.org/hrg1924
[2] Department of Justice, “Documents and Resources from the July 2, 2012 GlaxoSmithKline (GSK) Press Conference”, http://www.justice.gov/opa/gsk-docs.html
[3] Department of Justice, “Deputy Attorney General James M. Cole Speaks at the GSK Press Conference” http://www.justice.gov/opa/gsk-docs.html
[4] Apotekens Service AB, förskrivning av ADHD-preparat i Sverige 2007-2011, http://jannel.se/ADHD.droger2007-2011.pdf
[5] Delstatsåklagare Greg Abbott, “Plaintiff’s Second Amended Petition”, 12 december 2008, http://jannel.se/texas-janssen-complaint.pdf
[6] 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
[7] Department of Justice, Stämning mot Forest Laboratories och Forest Pharmaceuticals, 13 februari 2009, http://jannel.se/celexa-complaint.pdf
[8] 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
[9] Department of Justice, “Complaint”, 26 oktober 2011, http://www.justice.gov/opa/documents/gsk/us-complaint.pdf
[10] MHRA, *Preliminary Variation Assessment Report,* Concerta, juli 2010 http://jannel.se/PVAR.Concerta140710.pdf ; MHRA, *Final Variation Assessment Report,* Concerta Day 90, 26 april 2011 http://jannel.se/FVAR.Concerta.Day90.260411.pdf ;MHRA, *Final Variation Assessment Report*, Concerta, 26 maj 2011, http://jannel.se/FVAR.Concerta260511.pdf
[11] Casas, Rösler, Kooij, Ginsberg, Ramos-Quiroga, Heger, Berwaerts, Dejonckheere, van der Vorst, Schäuble. Efficacy and safety of prolonged-release OROS methylphenidate in adults with attention defi cit/hyperactivity disorder: A 13-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 2011; Early Online, 1–14. http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/15622975.2011.600333
[12] New York Times, “Researchers Fail to Reveal Full Drug Pay”, 8 juni 2008, http://www.nytimes.com/2008/06/08/us/08conflict.html?pagewanted=all
[13] Adler, Zimmerman, Starr, Silber, Palumbo, Orman, Spencer. Efficacy and Safety of OROS Methylphenidate in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel Group, Dose-Escalation Study, *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 2009, 29, 239-247. http://journals.lww.com/psychopharmacology/Abstract/2009/06000/Efficacy_and_Safety_of_OROS_Methylphenidate_in.8.aspx
[14] SBU, Kapitel 3, Diagnostik och behandling av ADHD och autismspektrumtillstånd, 9 januari 2012, http://www.sbu.se/upload/psykiatrirapport_regeringen120111/Diagnostik%20och%20behandling%20av%20ADHD%20och%20autismspektrumtillstånd.pdf
[15] Medori R, J Ramos-Quiroga A, Casas M, Kooij JJS, Niemelä A, Trott GE, Lee E, Buitelaar JK. A randomized, placebo-controlled trial of three fixed dosages of prolonged-release OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2008; 63(10): 981-989. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000632230701102X

[16] Janssen/Karolinska-Ginsberg, *Avtal,* 15 december 2004,
http://jannel.se/janssen/ginsberg.avtal.PDF
[17] Ginsberg/Janssen, *Confidentiality Agreement*, 12 december 2004,
http://jannel.se/janssen/ginsberg.confidentialityagreeement.PDF
[18] Den amerikanska narkotikamyndigheten DEA, *Drug Information*,
http://www.usdoj.gov/dea/concern/m.html
[19] Janssen-Cilag, ”ADHD – när livet som vuxen inte fungerar”, utgiven cirka 2005. (I en senare version av samma skrift, från år 2007, hade bolaget tvingats ta bort dessa grovt vilseledande påståenden.)
[20] Janssen, ”Myter och fakta om ADHD”, (2012), läkemedelsbolagets informationssite Leva med ADHD.
http://jannel.se/janssen.film.metylfenidat.pdf
[21] Janssen-Cilag, ”Information om ADHD och Concerta”, 2011.
[22] Janssen, ”Ang Marknadsföring av Concerta i Nyhetsbrevet Leva med ADHD/Dnr 25:2012 /502875”, 13 mars 2012.
[23] Lindström, ”Ansökan om etikprövning”, Dnr 2004: M-405, inkom etikprövningsnämnden i Uppsala 26 oktober 2004.
[24] Ginsberg/Lindefors, ”Följebrev till förnyad Ansökan om etikprövning”, 3 oktober 2006.
[25] En sammanställning av berättelser från svenska ”brukare” på nätet, från 2007-2009,
http://jannel.se/concrit.Apr2010.pdf
[26] Janssen-Cilag, presentation av Scientific Committee, inför Nordic Psychiatry Academy ADHD, 2009.
[27] Utbildningskatalogen, “Psykofarmakologisk fortbildning för psykiatriker”, (2010),
http://edu.ipuls.se/www/_public/pub_course.cfm?CourseId=5884&FromSearch=1
[28] Aftonbladet, ”Har gjort fel”, 30 september 2011, http://www.aftonbladet.se/nyheter/article13706369.ab
[29] Stockholms läns landsting, Evidens, nr 4 2011,
http://www.janusinfo.se/Global/SLK/Evidens/evidens_4_2011.pdf
[30] Oberoende, ”Vem vågar skriva ut narkotika till en narkoman”, 1/2007,
http://rfhl.se/rfhl15/images/rfhl/oberoende/arkiv/oberoende1-07.pdf
[31] Larsson, *Amfetamin till missbrukare ”med ADHD” – Rapport om en verksamhet i öppen strid med vetenskap och beprövad erfarenhet,* mars 2011, http://jannel.se/missbrukADHD.pdf
[32] Sveriges Kommuner och Landsting, Webb-TV, ”ADHD - Vi måste göra det vi tror är rätt”, 1 september 2009,
http://web22.abiliteam.com/ability/program/livepro/admin/bthfront.asp?FOLDERNAME=20090901_0956_noralatin&PRODUCER_ID=xaimkwdkn
[33] Resumé, ”Anders Milton blir pr-konsult hos ISAK”, 5 februari 2008,
http://www.resume.se/nyheter/pr/2008/02/05/anders-milton-blir-pr-kons/
[34] Rothman, “Expert Witness Report”, 15 oktober 2010, http://jannel.se/Rothman.Report.pdf
[35] Janssen-Cilag, ”Ingen behandling för vuxna med ADHD”, pressrelease, 8 juni 2005
http://www.euroinvestor.se/news/story.aspx?id=8916950
[36] GT Debatt: ”ADHD-sjuka får ingen vård”, 10 september 2007, http://www.expressen.se/gt/ledare/debatt-adhd-sjuka-far-ingen-vard/
[37] Stockholms läns landsting, ”Regional Vårdprogram” (ADHD), 2010,
http://www.vardsamordning.sll.se/Global/Vardsamordning/Dokument/Publikationer/Vardprogram/RV_ADHD_webbversion.pdf