

# Näyttöön perustuvaa masennuksen lumehoitoa

## Miten depressiosta tuli lääketeollisuuden huippubisnestä?

Maarit Nermes  
Toimittaja, tietokirjailija  
Diplomi-insinööri (prosessikemia)

FOREST LABORATORIES, INC.

**Lexapro**  
escitalopram oxalate

FISCAL YEAR 2004  
MARKETING PLAN

PRESENTED BY:  
John Ameses  
Liat Ashkenazi  
Steve Closter  
Nefertiti Greene  
Laura Lovell  
John MacPhee  
Nihal Nayak  
Frank Preziosi  
Renata Reis  
Dawn Walters  
Matt Warburton  
Kevin Wong  
Claire Zannes

Developed April 1, 2003

Confidential FCA0017643

Dr. Charles Nemeroff's Disclosures on GlaxoSmithKline

Year	Company	Disclosure Filed in March 2008	Amount Company Reported
2000	GlaxoSmithKline	No amount provided <sup>a</sup>	\$190,918
2001	GlaxoSmithKline	No amount provided <sup>a</sup>	\$135,460
2002	GlaxoSmithKline	\$15,000	\$232,248
2003	GlaxoSmithKline	Not reported	\$119,756
2004	GlaxoSmithKline	\$9,999	\$171,031
2005	GlaxoSmithKline	\$9,999	\$78,097
2006	GlaxoSmithKline	No amount provided <sup>b</sup>	\$32,978

<sup>a</sup> Consulting agreement for two weekends a year.

<sup>b</sup> Speaker's Bureau, \$3,500 per talk; \$5,250 for rotating speakers series.

# Mitä tiedetään?

## Lääkkeet ja teoria

- Masennuslääkkeet ovat keskushermostolääkkeitä, jotka ovat virallisestikin vain oireiden mukaista hoitoa.
  - Ns. uusien SSRI- ja SNRI-lääkkeiden takana oleva teoria masennuksen syystä, ns. monoamiinihypoteesi on tieteellisesti väärä.
- > Masentuneilla ei ole serotoniini-ongelmaa tai aivokemian epätasapainoa.

# Mitä tiedetään?

## Lääketutkimukset, osa 1

- Depressiolääkkeiden ns. kaksoissokkotutkimuksissa käytetään vertailuna plaseboa, nimenomaisesti inerttiä lumetta (jolloin mitään ei tunnu missään). Muita lääkkeitä tutkitaan yleensä vertailemalla jo markkinoilla oleviin lääkkeisiin.  
-----> Huomattava osa tutkituista ymmärtää saavansa joko lääkettä tai lumetta, koska SSRI- ja SNRI-lääkkeiden haittaoireet ovat todella hyvin masennuspotilaiden tiedossa. Eli kaksoissokkous avautuu. Syntyy parempi lääkevaste ja lumevaste heikkenee.

# Mitä tiedetään?

## Lääketutkimukset, osa 2

- Depressiolääketutkimuksiin hyväksytään vain puhtaasti masentuneet eli ne joilla ei ole muita psykiatrisia diagnooseja. Suurimmalla osalla masennuspotilaista on jotain muitakin mielenhäiriöitä, kuten ahdistuneisuushäiriöitä ja persoonallisuushäiriöitä. Lisäksi kroonisesta tai toistuvasta masennuksesta kärsivät eivät kelpaa tutkimuksiin.

-----> Pillereitä tutkitaan vain vähemmistöllä oikeista potilaista ja se vähemmistö on kaikista helpoimmin toipuvaa – jopa spontaanisti

# Mitä tiedetään?

## Lääketutkimukset, osa 3

- Depressiolääketutkimuksissa (inertti lume vertailuna) suoritetaan ennen koepotilaaksi valikoitumista ns. lumepesu (placebo washout) eli kaikki kandidaatit laitetaan lumekuurilla kahdeksi viikoksi ja ne jotka reagoivat ”liian hyvin” lumeeseen (yleensä yli 20 % vähennys Hamiltonin masennuspisteissä), poistetaan ennen varsinaista tutkimusta aineistosta.

-----> aineistosta poistaminen vähentää lumeryhmän vastetta ja tekee lääkkeestä ”tehokkaampaa”. Tämän tunnustaa myös EU:n lääkelaitos EMA, mutta ei ole kieltänyt lumepesua ja siihen pohjautuvaa poistoperustetta.

# Mitä tiedetään?

## Lääketutkimukset, osa 4

- Depressiolääketutkimuksissa yleisesti käytetty Hamiltonin masennuspisteskaala ei ole edes kehittäjänsä mukaan diagnostinen mittari. Sillä voi saada keskivaikean masennuksen, vaikka depression perusoiretta, matalaa mielialaa, ei edes ole löytynyt. Perusongelma masennuksen täsmällisessä mittaamisessa on kaiken kaikkiaan koko diagnoosin rakentuminen epämääräiseen oireluetteloon.

----> Pienet pistevaihtelut eivät kerro mitään masennuksesta ei-täsmällisellä mittarina mitattuna.

# Mitä tiedetään?

## Lääketutkimukset, osa 5

- Masennuslääketutkimuksissa tutkitaan 6-8 viikon aikana ja ns. lääkevastetta ja verrataan sitä lumeryhmän keskimääräiseen pistevähennykseen. Lääkelaitokset pitävät lääkettä yleensä tehokkaana, jos lääkeryhmän ja lumeryhmän pistevähennyksen keskimääräinen ero (Hamiltonin mittarilla) on 1,6-2. Esimerkiksi vaikuttavia hoitoja Britanniassa arvioiva NICE pitää tehokkuutena vasta yli 3:n pisteen eroa, jota huomattava osa lääketutkimuksista ei ylitä.

-----> Keskimääräiset pistevähennykset eivät kerro mitään lääkkeen tehosta. Kliinisessä kokeessa ei edes tutkita toipumista (remission), vaan vain jonkinlaista lievittymistä eli vastetta (response), mikä voi tapahtua melkein mistä syystä tahansa. Lääkeväste tulevan toipumisen ennustajana on hyvin huono, koska masennus on kroonislautoinen, aaltoileva ja helposti uusiutuva.

# Mitä tiedetään?

## Lääketutkimuksen julkaisupolitiikka

- Lääketiedelehdissä julkaistaan yleensä vain ns. myönteisiä lääketutkimuksia ja moneen kertaan eri muodoissa. Lisäksi artikkeleita usein haamukirjoitetaan, jolloin myös kielteiset tulokset tuodaan esille myönteisessä valossa. Farmafirmat eivät luovuta lääkkeitä hyväksyvillekään viranomaisille kaikkia tutkimuksia, vaikka sinne toimitetaan myös ns. epäonnistuneita tutkimuksia.  
-----> Julkaistuista artikkeleista suoritettujen ns. meta-analyysien antavat väärän kuvan lääkkeen tehosta. Ei edes lääkelaitoksilta, kuten Yhdysvaltain FDA:lta saadut lääketutkimustulokset kerro koko totuutta lääketutkimuksista, vaikka sen materiaalin perusteella antidepressiivit ovat lähinnä lumevaikutteisia aivolääkkeitä.



# Mitä tiedetään?

## Lääkkeiden hyväksymismenettely

- Masennuslääkkeet hyväksytään todella löysin perustein tehokkaiksi pienen keskimääräisen piste-eron turvin ja jos löytyy kaksi myönteistä tutkimusta, kielteisiä voi olla vaikka kuinka monta. Yhdysvaltain lääkelaitos FDA, hyväksyi Lexapron (essitalopraamin) vain yhden jotain tehoa osoittavan tutkimuksen perusteella. Perusteena se, että se oli aiemmin hyväksytyn sitalopraamin isomeeri eli periaatteessa samaa ainetta.

-----> Masennuslääkkeiden hyväksyminen viranomaisissa ei kerro yhtään mitään niiden tehosta. Voiko pitää tehokkaana lääkettä, jonka lääketutkimuksista 60-80 % ei osoita tehoa edes käytössä olevilla löperöillä kriteereillä.

# Lääketeollisuuden vaikutus

## Tutkimuksien pimitys

- Antidepressiivien lääketutkimuksista suurin osa jää pimentoon. Yleensä vain onnistuneet pillerikokeet julkaistaan (moneen kertaan) ja pieleen menneet salataan. Kun mm. Kirsch tutki SSRI-lääkeiden tehoa sillä perusteella mitä oli julkaista ja sillä perusteella, mitä Yhdysvaltain lääkelaitokselle, FDA:lle oli toimitettu, niin ero oli huomattava.

-----> Lääketutkijoilla on usein hyvin vähän vaikutusvaltaa lääketutkimuksien tutkimusasetelmiin ja tutkimuksien julkaisemiseen tai julkaisematta jättämiseen, artikkelin tekstiin ja johtopäätöksiin. Lääketeollisuus käyttääkin yhä enemmän ns. sopimustutkimuslaitoksia yliopistojen sijaan kliinisissä tutkimuksissa, jotta ehtoihin sopeudutaan.

# Lääketeollisuuden vaikutus

## Tutkimusrahoituksen suuntaaminen

- Lääketeollisuus lobbaa eri bulvaanijärjestöjen kautta, kuten European Brain Council (EBC) ja European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) kautta lisää rahoitusta aivo- ja geenitutkimukseen. Psykkisistä ongelmista on tehty aivosairauksia ja niistä pyritään tekemään geenitauteja, vaikka suurimmalla osalla masentuneista ei olisi sitä ”depressiota tai depressioalttiutta aiheuttavaa” geeniä.

-----> Psykiatrisen tutkimuksen keskittäminen aivoihin ja geeneihin tekee mielenterveysongelmiaisista oivaa lääkitysainesta. Myös itsemurhan medikalisoiminen ja aivostaminen on avittanut lääkkeiden syöttämistä.

# Lääketeollisuuden vaikutus

## Lääketiedelehtien rahoittaminen

- Lääketeollisuus rahoittaa mainoksia, eripainoksia ja liitelehden lääketiedelehtiä, joiden talous on riippuvainen farmafirmojen maksuista.
- Lisäksi usein lääketiedelehtien johtokunnissa ja vertaisarvointiryhmissä on mukana lääketeollisuuden läpirahoittamia asiantuntijoita ns. farmafaaraoita, jotka laulavat teollisuuden lauluja.
- Artikkeleita myös haamukirjoitetaan lääketeollisuuden tuella.
- Isommilla toimijoilla; Elsevier on viestintätoimisto, useita lääketiedejulkaisuja, kirjankustantamo ja lääketutkimuslaitos.  
-----> Edes ns. arvostettujen lääketiedelehtien sisältöihin voi luottaa, tiedejulkaiseminen on kokenut inflaation lääketieteessä, jossa teollisuuden intressit ovat valtavat.

# Lääketeollisuuden vaikutus

## Diagnoosikriteerien laadinta

- Diagnooseja laativat lääketieteellisuussidonnaiset ns. asiantuntijat Yhdysvaltain Psykiatriyhdistyksen, APA:n komiteoissa- --> DSM lista. Se siirtyy yleensä melkein sellaisenaan eurooppalaiseen WHO:n IDC-listaan. (Myös WHO:ssa on lääketieteellisyydellä oma vaikutuksensa). Diagnooseja syntyy ja kriteerit lievenevät koko ajan. DSM:ssa oli 20 diagnoosia ennen toista maailmasotaa, nyt yli 400.

----> Se mikä ennen oli vain masennusoireita on nykyisin lievä masennus, joka esimerkiksi suomalaisen hyvän hoito-ohjeen, depression Käypä hoidon mukaan on lääkittävä tauti.

----> sosiaalisesta fobiasta tuli "kansantauti" kun sen määrittelystä poistettiin sana "pakonomainen". ( 2 % vs. 15 %)

# Lääketeollisuuden vaikutus

## Hoito-ohjeiden laadinta

- Hoito-ohjeita kutsutaan yleensä ”näyttöön perustuviksi”, vaikka ne on usein laadittu jossain aivoriihikokouksessa farmafimojen rahoilla. Yhdysvalloissa vuotanut Lexapron (essitalopraami) markkinointistrategian mukaan Forest Laboratories maksoi Yhdysvaltain Psykiatriyhdistykselle, APA:lle ja parille muulle järjestölle, jotta laadittaisiin ”masennuksen hyvän hoito-ohje”, jonka ilmoitettiin olevan ”Forest-led” eli lääketieteellisuuden käytännössä laatima.  
----> Ns. näyttöön perustuvilla hoito-ohjeilla lyödään lukkoon ”hyvä hoito” eli lääkitysprotokolla, jota lääkäreiden odotetaan noudattavan joko sosiaalisesta paineesta tai velvoittavana. Mitä enemmän yleislääkärit diagnosoivat masennusta (lääketeollisuuden kehittämällä mittareilla) sitä enemmän saadaan ”sairaita” ja sitä enemmän noudatetaan ”hyviä hoito-ohjeita”, sillä vain kokeneet psykiatrit uskaltavat poiketa hoitosuosituksista.

# Lääketeollisuuden vaikutus

## Valkotakkien voitelu

- Yhdysvalloissa liitelehtiä ja ns. satelliittisymposiumeja käytetään täydennyskoulutuksessa. Suomessakin lääketieteellisuuden koulutus kelpaa erikoistumiseen mm. Psykiatripäivien satelliittisymposiumit. Lääkäriyhdistykset saavat runsaasti lääketieteellisuuden tukea  
----> Lääketeollisuus kouluttaa psykiatreja ja muita asiantuntijoita

# Lääketeollisuuden vaikutus

## Depressiohoitajien kouluttaminen

- Ainakin aikaisemmin depressiohoitajia koulutettiin lääketeollisuuden tukemissa seminaareissa.  
----> Lääketeollisuus kouluttaa depressiohoitajat.

Depressionhoitajien toimenkuvaa(Vuorilehto 2006):

”Depressiohoitajalla käyntien päähuomio on toipumisen seurannassa BDI:tä apuna käyttäen ja lääkityksen optimaalisessa toteutumisessa. Lääkkeiden lisäämisessä ja vaihtamisessa ohjaava psykiatri voi antaa neuvoja, jotka depressiohoitaja välittää terveyskeskuslääkärille. Potilas saa opastusta depression itsehoidosta, uusiutumisen varomerkeistä ja tukea ajankohtaisten ongelmien ratkaisemiseen ja hoidon aktiiviseen toteuttamiseen. Tässä ratkaisukeskeisen terapian menetelmät ja aktivoivat kotitehtävät ovat käyttökelpoisia työvälineitä.”



**Oy H. Lundbeck Ab**  
Etelän Pitkäkatu 4, Pharmacity  
FI-20520 TURKU

www.lundbeck.fi  
Email: suomi@lundbeck.com  
Tel + 358 2 276 5000  
Fax + 358 2 276 5001



## **DEPRESSIOHOITAJIEN VALTAKUNNALLISET KOULUTUSPÄIVÄT 5.-6.10.2006**

**Järjestäjät:** Vantaan Sateenvarjo-projekti ja Oy H. Lundbeck Ab  
**Puheenjohtajat:** Projektipäällikkö, yleislääketiet. ja psykiatrian erikoislääkäri Maria Vuorilehto ja  
LT, psykiatrian erikoislääkäri Tarja Melartin

**Paikka:** Holiday Club Caribia, kylpylähotelli  
Kogressikuja 1, Turku  
Puh. 02 – 651 111  
<http://www.holidayclub.fi/portal/suomi/kylyplat/caribia/>

### **OHJELMA**

#### **Torstai 5.10.2006**

- Puheenjohtajana psykiatrian erikoislääkäri Tarja Melartin
- 12:00 Lounas (ja majoittautuminen)
  - 13:00 Tilaisuuden avaus  
Vantaan Sateenvarjo-projekti
  - 13:15 Työkaluja kognitiivisessa psykoterapiassa  
Psykologi, kognitiivinen psykoterapeutti (YET) Outi Kurppa
  - 14:30 Kahvitauko
  - 15:00 Masennuslääkitys  
Psykiatrian erikoislääkäri Tarja Melartin
  - 15:45 Masennus ja aivot  
Professori Hasse Karlsson
  - 16:30 Essitalopraami on erilainen  
Lääketieteellinen johtaja Heikki Lehto, Oy H. Lundbeck Ab
  - 17:00 Luento-osuus päättyy
  - 20:00 Illallinen

# Lääketeollisuuden vaikutus

## Potilasjärjestöjen rahoittaminen

- Lääketeollisuus rahoittaa myös potilasjärjestöjä ja ottaa niitä mukaan bulvaanijärjestöihin, kuten European Brain Council, EBC ja sen kansallinen organisaatio Suomen Aivot ry.
- Huolestuttavaa, että myös Mielenterveyden keskusliitto on ollut keskeisesti mukana perustamassa Suomen Aivot ry:tä.

"..Partnering with advocacy groups and thought leaders at major research institutions helps to defuse industry critics by delivering positive messages about the healthcare contributions of pharma companies,"explains Teri Cox from Cox Communication Partners, New Jersey, in a September 2002 commentary in Pharma Executive. Corporate-sponsored "disease awareness campaigns" typically urge potential consumers to consult their doctor for advice on specific medications..."

**"... Potilasjärjestöjen ja tärkeimpien tutkimuslaitosten mielipidejohtajien kanssa yhteistyön tekeminen auttaa torjumaan lääketeollisuuteen kohdistuvaa kritiikkiä viemällä eteenpäin myönteistä viestiä farmafirmojen terveydenhuoltoon osallistumisesta",** selittää Teri Cox, Cox Communication Partners PR-yhtiöstä (New Jersey, USA) syyskuussa 2002 Pharma Executive-lehdessä. **Lääketeollisuuden rahoittamat "sairauksien tiedostamiskampanjat" ovat tyypillisesti tarkoitettu mahdollisille potilaille, jotta he kyselisivät lääkäriltään neuvoa tietyn lääkkeen suhteen...."**

# Cost of Disorders of the Brain in Europe – 2010

11.00 – 12.30 Tuesday, 4 October 2011  
European Parliament, Brussels, Belgium

József Antall, Room 6Q1 under the patronage of Prof. Danuta Hübner, MEP



11.00 – 11.10 Welcome and introduction *Danuta Hübner, MEP*  
11.30 – 11.25 How to measure the cost of disorders of the brain? *Ingert Jonsson, Stockholm School of Economics*  
11.25 – 11.40 How frequent are disorders of the brain in Europe? *Hans-Ulrich Wittchen, University of Dresden, Germany*  
11.40 – 12.00 The cost of disorders of the brain in Europe – 2010 *Jes Olesen, University of Copenhagen, Denmark*  
12.00 – 12.30 Debate *chaired by Mary G. Baker, President of EBC*

The meeting will be followed by a standing lunch.



# Lääketeollisuuden vaikutus

## Potilasoppaiden laadinta

- Alan teollisuus laadituttaa jollakin luottoasiantuntijalla sopivaa tekstiä tai haamukirjoituttaa potilasoppaita.

”...Ajoissa aloitettu ja pitkäjänteinen hoito lisää mahdollisuuksia parantua. **Vakavan masennuksen lääkehoito on osa tehokasta depression hoitoa, joka parantaa muun tuen ja terapian mahdollisuuksia....**

Keskustelujen ja tuen lisäksi on **myös keskushermostoa autettava korjaamaan vääristynyt tunnetila... Masennuslääkkeillä voidaan korjata välittäjäaineiden epätasapainoa aivoissa ja tällä tavoin normalisoida keskushermoston toimintaa....”**

**Lähde: Tietoa masennuksesta ja sen hoidosta. Esite. Jukka Turtonen. Lundbeck 2002. Lihavointi kirjoittaja.**

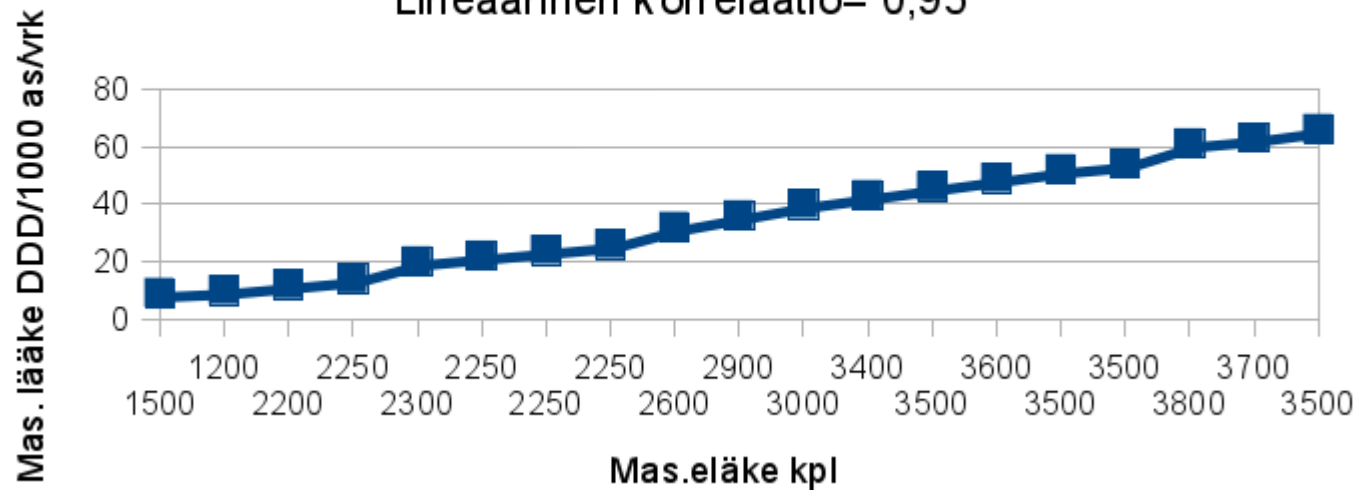
# Lääketeollisuuden vaikutus

## ”Terveystaloustieteeseen” vaikuttaminen

- Lääketeollisuus on kouluttanut hallintolääkäreitä ”oikeaan taloustieteeseen” mikä on ihan virtuaalista. Siinä lasketaan keskittyjä kustannuksia, mutta ei arvioida ollenkaan sitä, miten nykyinen ”hyvä hoito” on vaikuttanut.
- Lisäksi farmafirmojen bulvaanifirmat European Brain Council ja European College of Neuropsychopharmacology ovat laskeneen Lundbeckin tukemana 2005 ja 2010 ”aivosairauksien” kustannuksia, mukana ovat olleet myös Käypä hoidon isä, professori Erkki Isometsä ja tutkimusprofessori Jouko Lönnqvist THL.stä.
- Suomen mielialahäiriöiden kustannuksiksi saatiin 1,2 miljardia, kun oikeat kustannukset, eläkkeet mukaan lukien on noin 700 miljoonaa.  
---> tavoitteena on esittää, että aivosairaudet ovat niin vakava asia, että tarvitaan lisää aivolääkkeitä ja aivotutkimusta.

## Mas.eläkeet ja lääkitys

Lineaarinen korrelaatio= 0,95



”...Vaikka tietty lääke onkin keskimäärin parempi kuin joku toinen lääke, valtaosassa psykiatrisia hoitotutkimuksista [lääkekokeista] on huomattava määrä verrokki- tai lumelääkkeestä yhtä paljon tai enemmän hyötyviä potilaita. Yhtä lailla lääkkeen tehokas ja sivuvaikutuksiltaan vähäinen annos vaihtelee eri potilailla jopa moninkertaisesti....”

**Lähde: Huttunen 2006 (lihavointi kirjoittaja)**

# Lääkebisnes

- Keskushermostolääkkeet ovat olleet hyvä bisnes lääketeollisuudelle. Globaalisti myydään liki 100 miljardilla eurolla psyyke- ja neurologialääkkeitä.
- Epätyypilliset psykoosilääkkeet ovat uusi kultakaivos, niitä voidaan nykyisin kirjoittaa myös masennuksen hoitoon.
- Suomessa on mahdollisesti käytetty miljardi euroa turhiin ja tehottomiin masennuslääkkeisiin noin 30 vuoden aikana.

# Hoito-ohjeet ja vaikuttavuus

- Depression Käypä hoidossa suositellaan edelleenkin masennuslääkkeiden käyttämistä, vaikka esimerkiksi Englannissa lääkkeitä ei suositella lievän masennuksen hoitoon.
- Mitään vaikuttavuusarviota ei ole tehty.
- Naturalistisissa tutkimuksissa, oikeilla potilailla tehdyt tutkimukset osoittavat lääkkeiden surkeaa tehoa, yleensä korkeintaan 30 % toipuu. Vantaan tutkimuksissa lievästi tai keskivaikeasti masentuneista 35% ja vaikeasti ja psykoottisesti vain 5 %.
- Jo alan teollisuuskin puhuu siitä, että 60–70% potilaista on ”hoitoresistenttejä”, mutta Suomen Käypä hoitoon se ei ole vaikuttanut.
- Viimeisempien tutkimuksien mukaan lääkkeiden syönti lisää relapsien eli uudelleen masennuksen riskiä.





## Psychlopedia

Learn. Practice. Treat.

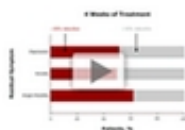
About two-thirds of patients with depression will fail to achieve remission. Learn how residual symptoms increase your patients' risk for relapse and discover how to assess problems with first-line treatment and implement the best second-line treatment option to optimize outcomes.

### Depression: Addressing Partial Response After First-Line Antidepressant Treatment



#### Residual Symptoms and the Risk of Relapse in Major Depression

*Michael E. Thase, MD*



#### Assessing Response to Treatment and Recognizing Residual Depressive Symptoms

*Maurizio Fava, MD*



#### Strategies for Achieving Full Remission When First-Line Antidepressants Are Not Enough

*Andrew A. Nierenberg, MD*

*Supported by an educational grant from Lilly.*

# Lääketeollisuudella ei mene huonosti

Talous | Turun Sanomat 22.4.2014 10:44 | 0Päivitetty 22.4.2014 11:53

Lääketeollisuudessa on tapahtunut suuri yritysjärjestely, jossa on mukana kolme osapuolta.

Brittiläinen GlaxoSmithKline myy kasvainlääkeyksikkönsä sveitsiläiselle Novartisille 11,5 miljardilla eurolla. Novartis myy puolestaan GlaxoSmithKlinelle rokoteyksikön runsaalla 5 miljardilla eurolla.

Lisäksi GlaxoSmithKline saa 63,5 prosentin ja Novartis 36,5 prosentin osuuden uudesta kuluttajien terveydenhoitoyhtiöstä.

Yhdysvaltalainen Eli Lilly kertoo puolestaan ostavansa Novartisilta eläinlääkeyksikön 3,9 miljardilla eurolla.

GlaxoSmithKline ostaa yksikön **käteisellä**. Yhtiö kertoo palauttavansa kauppasummasta yhtiön omistajille vajaat 5 miljardia euroa.