

# Lääketeollisuus – huuhaata tieteen helmoissa

SUSSA BJÖRKHOLM

”Nykyisessä järjestelmässä lääketeollisuuden toiminta kokonaisuutena on hyödyllistä vain alan yritysjohdolle ja omistajille, ei potilaille, ei yhteiskunnalle. Homeopatialle on helppo hekotella, mutta reseptilääkkeiden tehottomuus ja haittavaikutukset sekä teollisuuden aiheuttamat ylimääräiset kustannukset ja kärsimykset eivät juuri naurata.”

**T**ULEHDUSKIPULÄÄKE VIOXX päästettiin markkinoille 1999, vaikka sen vaikutusmekanismi jo enustaa, että se lisää infarktien riskiä. Tätä ei kuitenkaan huomioitu kliinisissä kokeissa. Merck käytti vuosittain 100 miljoonaa dollaria Vioxxin markkinointiin, joten kesti kauan, ennen kuin asiasta huolensa ilmaisseet tutkijat saivat äänensä kuuluviin maksetun ylistyksen lomasta. Lääke saatiin lopulta markkinoilta vuonna 2004. Viiden vuoden aikana 80 miljoonaa ihmistä söi veritulppia aiheuttavaa ainetta nivelkipuihin ja kuukautisvaivoihin. Arviot Vioxxin aiheuttamien

kuolemantapausten määrästä liikkuvat 40 000 ja 120 000 välillä. Moninkertainen määrä koki infarktin ja jäi henkiin, osa vammautuneena.

EU:n alueella ohjeiden mukaan käytettyjen lääkkeiden haittavaikutukset aiheuttavat Euroopan komission tutkimuksen mukaan noin 200 000 kuolemaa vuodessa. Yhdysvalloissa ohjeiden mukaan käytetyt reseptilääkkeet aiheuttavat 1,9 miljoonaa sairaalakäyntiä vuodessa ja lisäksi 840 000 saa vakavia haittoja sairaalassa annetuista lääkkeistä. Lääkkeiden ohjeidenmukainen käyttö on jo neljänneksi suurin lääketieteellinen tappaja

Yhdysvalloissa. Edelle menevät sydän- ja verisuonitaudit, syövät ja keuhkotaudit.

Lääketeollisuudesta taloudellisesti riippumaton julkaisu Prescrire on analysoinut lääkkeiden laatua 1980-luvulta lähtien. Sen mukaan Ranskassa vuosina 2011-2020 markkinoille tulleista 938 lääkkeestä vain 15 oli selkeästi hyödyllisiä. Selkeästi haitallisia oli 144. Trendi on heikenevä. Todennäköisesti hyödyllisiä tai selkeästi hyödyllisiä uusista lääkkeistä oli 12 prosenttia 1981-2001, mutta viimeisen 20 vuoden aikana tähän kategoriaan ylsi vain 8 prosenttia lääkkeistä.

Miten tämä on mahdollista? Sen voi ymmärtää, ettei mullistavia, aidosti parantavia molekyylejä juuri kehitetä, mutta miten markkinoille voi päästä kymmenen kertaa enemmän selkeästi haitallisia kuin selkeästi hyödyllisiä lääkkeitä? Ja miksi sinne päästetään joka vuosi kymmeniä hyödyttömiä lääkkeitä? Lääkkeitähän kehitetään ja testataan vakavasti otettavien rigoröosien tieteellisten protokollien mukaisesti ja riippumattomat viranomaiset valvovat lääkkeiden pääsyä apteekin hyllylle.

Tämä artikkeli kertoo siitä, miten kauas viime vuosikymmenien kehitys on meidät vienyt rigoröosien lääketestien ja riippumattomien valvojien ihannemaailmasta.

## MITÄ LÄÄKKEEN KEHITYS MAKSAA?

**PATENTTIJÄRJESTELMÄ** on suurin syy siihen, että lääkkeet haukkaavat terveydenhoitokuluista niin suuren sivun. Monopolihinnoitteluoikeutta puolustetaan sillä, etteivät lääkeyritykset muuten viitsi kehittää lääkkeitä, koska se on niin kallista ja epävarmaa. Ja onhan moderni liikemaailma muutenkin täynnä patenteja ja monopoleja. On kuitenkin kategorisesti eri asia antaa yritysten myydä tietokonepelejä tai musiikkia yksinoikeudella kuin antaa teollisuuden ottaa monopolihintaa lääkkeitä, joita ihmiset tarvitsevat pysyäkseen hengissä tai joita lääkärit määräävät, koska kuvittelevat niiden helpottavan potilaiden kärsimystä. Saman kategorisen eron takia julkinen sektori tarjoaa meille koulutuksen ja terveydenhoidon, kun taas huvipuistot ja ravintolat toimivat markkinoilla.

Länsimaiden poliittiset päättäjät haluavat silti uskoa taloustieteilijöitä, jotka väittävät, että yksityisyrietykset tuottavat laadukkaampia lääkkeitä ja tekevät sen tehokkaammin kuin esimerkiksi tiedeyliopistot. Lääkkeiden laatua käsitelimme jo edellä, joten katsotaan seuraavaksi sitä, miten kustannustehokkaita lääkeyritykset ovat.

Useimmin siteeratut luvut lääkekehityksen kustannuksista tulevat teollisuuden kanssa yhteistyötä tekevältä kolmikolta DiMasi-Hansen-Grabowski. Viimeisin, vuonna 2016 julkaistu hintalappu oli 2,6 miljardia dollaria. Media toistaa luvut kiltisti ja kertoo, että kyseessä on summa, jonka lääketeollisuus maksaa saadakseen yhden lääkkeen markkinoille. Alla on avattu oletuksia, joihin summa todellisuudessa perustuu.

Ensinnäkin kyseessä on summa, johon lääkekehitykseen laitettu raha olisi kasvanut, jos siitä olisi saanut 10,5% korkoa sen noin kymmenen vuoden ajan, kuin kehitystyön kerrotaan vievän. Se, mitä yrityksen väitetään oikeasti maksavan ("out-of-pocket"), on noin puolet summasta.

Toiseksi tätä out-of-pocket -summaa arvioitaessa on huomioitu vain kokonaan uusien läkemolekyylien kehitystyö. Todellisuudessa noin 70 % "uusista" lääkkeitä on vanhoja lääkkeitä, joiden koostumusta tai annostusta tai käyttöaihetta on muutettu sen verran, että sille voi taas saada uuden patentin. Näiden markkinoille tuominen on nopeampaa ja maksaa murto-osan uuden lääkkeen kehitystyöstä.

Kolmanneksi jätetään huomiotta julkisen sektorin tuet ja se, miten paljon teollisuus hyötyy yliopistoissa tehtävästä perustutkimuksesta.

Neljänneksi summaan on laskettu mukaan oletetut epäonnistumiset, jolloin kehitystyötä ja kliinisiä kokeita on tehty, mutta valmiste ei ole päässyt markkinoille.

Viidenneksi laskelmissa on niitä tarkemmin syynänneen tutkimuksen mukaan käytetty huomattavasti suurempia koehenkilömääriä ja kustannuksia kliinisten kokeiden osalta kuin mitä viranomaisten virallisista raporteista löytyy. Kliiniset kokeet ovat se suurin menoerä lääkekehityksessä.

Kuudenneksi mukaan on laskettu myös jo markkinoilla oleviin lääkkeisiin liittyvä "tutkimus", joka usein on lähinnä lääkäreille kohdistettua myynninedistämistä.

Maaailman sata suurinta lääkefirmaa käyttivät keskimäärin 8,3 % liikevaihdosta lääkekehitykseen vuonna 2015. Firmsa 64 käytti markkinointiin vähintään kaksi kertaa enemmän rahaa kuin tutkimukseen ja lääkekehitykseen. Yli neljännes yrityksistä käytti markkinointiin vähintään kymmenkertaisen rahamäärän lääkekehityskuluihin nähden. Keskimäärin markkinointiin käytettiin noin kolme kertaa enemmän kuin lääkkeiden kehittämiseen ja vain 11 firmaa käytti lääkekehitykseen enemmän kuin markkinointiin. Koska lääkefirmat saavat vähentää maksamistaan veroista lääkekehitys- ja tutkimuskulut sataprosenttisesti, on niillä tietenkin suuri into paisutella lukuja. Edellä siteeratussa tutkimuksessa kerrotaan esimerkinomaisesti, että Pfizer raportoi lääkekehityskuluiksi myös ne 250 miljoonaa dollaria, joilla se osti AstraZenecalta erään lääkkeen myyntioikeudet.

## MITEN LÄÄKEFIRMAT TIENAAVAT?

**MAAILMAN 14 SUURINTA LÄÄKEYRITYSTÄ** käyttivät 56 miljardia dollaria enemmän omien osakkeidensa ostoon ja osinkojen jakamiseen kuin lääkkeiden kehittämiseen 2016-2020. Poliitikkojen voiteluun Washingtonissa laitetaan parisataa miljoonaa vuodessa. Jokaisen lobbaamiseen käytetyn dollarin teollisuuden arvioidaan saavan vuosien saatossa satakertaisena takaisin. Yhdysvallat esimerkiksi kieltäytyy asettamasta hintakattoja lääkkeille "koska tämä vääristäisi markkinoita", mikä on hiukan ironista, kun kyseessä on monopoli. Yhdysvallat on myös Uuden Seelannin ohella ainoa maa maailmassa, joka sallii reseptilääkkeiden mainostamisen suoraan kuluttajalle. Mainonta vähentää todennäköisyyttä, että lääkärit tarjoaisivat halvempia ja yhtä hyviä tai parempia vanhoja lääkkeitä potilailleen, jotka ovat juuri lukeneet, miten mullistava lääke se kaikkein uusin on.

Hintakatoista huolimatta lääkkeiden hinnat nousevat muuallakin huomattavasti nopeammin kuin muut ter-

veydenhuollon kulut. Suomessa ne ovat nyt 150 % korkeammat kuin vuonna 2000. Terveysthuollon kokonaiskustannukset nousivat noin 50 %. Kehityksen ehkä ikävin piirre on, että kustannustehokkaimman ja kansanterveydellisesti tärkeimmän osa-alueen, perusterveydenhuollon, rahoitusta on samaan aikaan vähennetty.

Jatkuvan monopolihintojen korottamisen lisäksi hyvä keino maksimoida voittoa on ostaa pois kilpailijoita, koska silloin voi nostaa myös niiden tuotteiden hintoja, joita monopoli ei suojaa. Yritystojen ollessa kiihkeimmillään 2008-2015 geneeristen eli patenttisuojattomien rinnakkaislääkkeiden hinnat nousivatkin Yhdysvalloissa yli 1000 %, kun monopolihinnat nousivat ”vain” 164 %. Samalla yritysten lääkekehitysbudjetit pienenevät viidenneksellä.

Maaailman 12 suurinta lääkeyritystä ovat tulosta yhteensä 1200 yrityskaupasta. Yhdessä ne keräävät yli 60 % lääkkeisiin käytetyistä rahoista. Maaailman toiseksi suurin lääkeyritys Pfizer osteli yrityksiä 348 miljardilla dollarilla 1995-2015. Kun Pfizerin tutkimusjohtaja kommentoi, että yritystojen ja yhdistymisten takia leikataan lääkekehitysbudjetteja ja eliminoidaan kokonaisia tutkimusyksiköitä, hän ei siis suinkaan valittanut. Esimerkiksi Pfizerin ja Wyethin yhteenlaskettu tutkimus- ja lääkekehitysbudjetti oli runsaat 11 miljardia dollaria. Kun yritykset yhdistyivät, budjetti pudotettiin 6 miljardiin.

Maaailman 35 suurimman lääkefirman nettovoitot olivat 2000-2018 keskimäärin 13,8 % liikevaihdosta. 357 yhtä suurta muiden alojen firmaa keräsi samalla ajanjaksoilla 7,7 % voittoa. Lääkkeiden valmistus on siis hyvin kannattavaa bisnestä, vaikka mainostamiseen ja lobbaamiseen kuluukin valtavasti rahaa.

Läakeyrityksen tavoitteet ovat yksinkertaiset. Ensinnäkin se haluaa kehittää lääkkeitä mahdollisimman halvalla. Toiseksi se haluaa saada ne markkinoille mahdollisimman vähällä viranomaisnipotuksella ja mahdollisimman pitkällä yksinmyyntioikeudella. Kolmanneksi se haluaa lääkkeen päätyvän mahdollisimman suuren kansanosan käyttöön mahdollisimman pitkäksi ajaksi, mieluiten koko elämäksi. Seuraavassa katsotaan, miten hyvin teollisuus saavuttaa nuo kolme tavoitettaan.

## LÄÄKKEITÄ NOPEASTI JA HALVALLA

**1989-2000 FDA PÄÄSTI MARKKINOILLE** 1035 lääkettä. Näistä uusia lääkkeitä oli vajaa kolmannes. Loput olivat me-too ja me-again -lääkkeitä.

Me-too -lääkkeessä vanhan valmisteen vaikuttavaan molekyyliin on tehty niin pieni muutos, ettei sen teho muutu, mutta uuden patentin voi saada. Näin saadaan markkinoille jatkuvasti ”uusien, mullistavien” verenpaine- ja masennuslääkkeitä, joissa jo hintalappu kertoo, että niiden on oltava todella tehokkaita.

Me-again on lääke, jolle on keksitty uusi käyttökohde. Tämä taktiikka on erityisen suosittu psykenlääkkeiden kohdalla. Masennuslääkkeinä myydyille aineille haetaan uudestaan patenteja erilaisten ahdistushäiriöiden ja syömishäiriöiden hoidossa. Antipsykootteja myydään paitsi skitsofreenikoille ja kaksisuuntaisesta mielialahäiriöstä kärsiville, myös masennukseen ja ahdistukseen ja pitämään vuodeosaston dementikot helppohoitaisempina ja

vilkkaat lapset sekä ärtyisät autistit paremmin hallittavina.

Joskus lanseerataan kokonaan uusi ”sairaus” potilasjärjestöineen kaikkineen, jotta saadaan vanhalle lääkelle uusi käyttöaihe. Eli Lilly teki näin legendaariselle fluoksetiinille, eli Prozacille (Suomessa Seronil). Vaaleansiniseksi värjätystä masennuspilleristä tuli pinkki ja sitä alettiin määrätä kauppanimellä Sarafem premenstruaalidysforiasyndroomaan, eli kuukautisia edeltävään ankaraan v\*\*utukseen. Patentin voi saada uusittua myös muuttamalla pelkästään lääkkeen annostelua tai pillerin sidosaineita.

”Jos voin muuttaa vanhaa molekyyliä ja saada taas 20 vuotta patenttisuojaa, miksi käyttäisin rahaa huomattavasti epävarmempaan yritykseen kehittää kokonaan uusia lääkkeitä?”

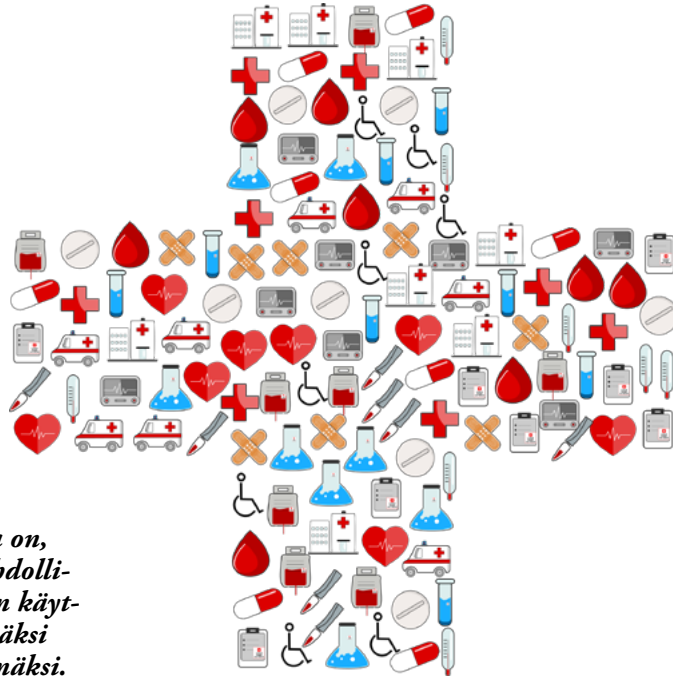
- *Varatoimitusjohtaja Sharon Levine, Kaiser Permanente Medical Group.*

Kun patentti umpeutuu, voi yritys tarjota rahaa kilpailijoille, jotta nämä eivät vielä päästäkään geneeristä lääkettä markkinoille. Koska monopolihinta voi olla kymmenkertainen rinnakkaislääkkeen hintaan nähden, ei patentinhaltijan tarvitse hirveästi maksaa, jotta diili kannattaa kummallekin osapuolelle. Tämä pay-for-delay -menettely on laiton, mutta harvemmin siitä jää kiinni. Ja vaikka jäisikin, ovat seuraukset kovin mitättömät saatavattaviin voittoihin nähden.

Ennen verovaroin kustannetun tutkimuksen ja tuotekehittelyn hedelmät kuuluivat kaikille. Tämä mahdollisti paitsi jatkuvan teknisen parantelun myös aidon kilpailun tuotteiden markkinoinnissa. Nykyään nämäkin tulokset saa patentoida ja yritykset ovat alkaneet käyttää julkisin varoin rahoitettuja tutkimusyksiköitä omina tuotekehityspajoinaan. Rahoineen ne pääsevät sanelemaan, miten tutkimusta tehdään ja mitkä tulokset julkaistaan. Taloustieteilijä Mariana Mazzucato väittää, että aidosti innovatiivisista, uusista lääkemolekyyleistä 75 % on julkisin varoin rahoitetun tutkimuksen tulosta USA:ssa. Amerikkalaisen lääketeollisuuden omien tietojen perusteella kuitenkin vain neljännes molekyyleistä tulee suoraan yrityksen ulkopuolelta. Ulkopuolisten arvioiden mukaan lääkeyritykset käyttävät aidosti uusien lääkemolekyylien perustutkimukseen 1,3 % liikevaihdosta.

## LÄÄKKEET SUJUVASTI MARKKINOILLE. OSA 1: BYROKRATIA

**VUONNA 1906 PERUSTETTU FDA** oli 1970-luvulle asti Yhdysvaltojen tiukka ja vaativa lääkevalvoja. Toimintansa alkuvuosina FDA esimerkiksi kielsi jo yli 20 vuotta kukoistaneen käärmeöljyn myynnin. Valtio rahoitti virastoaan tasaisesti ja riittävästi. Sen asiantuntijat herättivät kunnioitusta ja pelkoa lääkeyrityksissä, jotka tiesivät, että mikä hyvänsä filunkipeli ei mene läpi ja että myyntiluvan saaminen kestää sen ajan, minkä kliiniset



***Lääkeyrityksen tavoitteena on, että lääkkeet päätyvät mahdollisimman suuren kansanosan käyttöön mahdollisimman pitkäksi ajaksi, mieluiten koko elämäksi.***

ten kokeiden raporttien tarkka läpisyynäminen kestää. Siinä missä Iso-Britannian lääkeviranomaisen hyväksymi uusien lääkemolekyylien hakemuksista noin 95 %, tuli FDA:ssa amerikkalaisille firmoille hylky jopa joka neljännen innovaation kohdalla vielä 1970-luvulla.

Nykyään FDA on varjo entisestään. Parikymmentä vuotta sitten virasto alkoi saada osan toimintakuluis- taan suoraan lääketeollisuudelta. Summa kasvoi nopeas- ti 66 miljoonasta yli 800 miljoonaan dollariin vuodessa ja nyt jopa 70 % budjetista tulee yrityksiltä, joiden toimin- taan viraston tulisi lahjomattomalla haukankatseella valvoa. Myyntilupahakemusten käsittelijöiden palkkioista 80 % koostuu teollisuudelta saaduista maksuista. Aiemmin hen- kilökohtaisen lahjonnan varassa olleesta korruptiosta on tullut osa järjestelmää. FDA:n dokumenteissa lääkeyrityk- set eivät enää ole luvanhakijoita vaan kumppaneita ja spon- soreita. Accelerated Approval, Fast-Track ja Priority Review ovat valinnaisia ”tuotepaketteja”, joissa lisämaksua vastaan voi kiirehtiä myyntiluvan saamista. Kun hakemuksen kä- sittely vuonna 1983 kesti yli kolme vuotta, saa myyntiluvan nyt keskimäärin alle vuodessa. 2006 tehdyn kyselyn mu- kaan vain yksi neljästä FDA:n lääkearvioijasta uskoo viras- tonsa kykyyn tuottaa luotettavaa tietoa lääkkeistä.

FDA on toisin sanoen kouluesimerkki 1980-luvulta kiihtyneestä ”sääntelijän kaappaus” -ilmiöstä. Aiheesta on kirjoitettu paljon ja tutkijat pitävät FDA:n tapausta erityisen huolestuttavana, joten EU:lla oli runsaasti oppi- materiaalia siitä, miten yhteiseurooppalaista lääkevalvon- ta ei ainakaan tulisi järjestää, mikäli tarkoitus on suojel- la ihmisiä huonoilta ja vaarallisilta lääkkeiltä ja valtioita turhilta kuluilta.

EU:ssa tahtotila oli kuitenkin toinen ja vuonna 1995 toimintansa aloittanut Euroopan lääkevirasto EMA (ent. EMEA) muistuttaa toimintatavoiltaan lähinnä lääke- yritysten terapia- ja hyvinvointikeskusta. Yli 90 % toi- minnasta katetaan teollisuudelta tulevilla maksuilla. Reiluuden nimissä on sanottava, että EMAa muodostet- taessa lääketeollisuuden etujärjestöt olivat jo huomatta-

vasti järeämmin aseistautuneita kuin amerikkalaiset kol- legansa FDA:n alkukehityksen aikaan.

EU:ssa lisämausteen tuo se, että lääkefirmat voivat ha- kea myyntiluvan myös viemällä lääkkeensä ja rahatuk- kensa jonkin yksittäisen jäsenvaltion kansalliselle lää- kevalvontaviranomaiselle ja saada sitten yksinkertaisen tunnistamismenettelyn kautta myyntiluvan muissakin EU-maissa. Näin firmat voivat kilpailuttaa kansallisia vi- rastoja ja laittaa hakemuksen vetämään siihen virastoon, jonka tunnelma miellyttää eniten. Ja jos nyt esimerkik- si Suomen Fimean tutkijat pitäisivät arvioitavaksi saa- maansa lääkettä liian vaarallisena haittavaikutuksiltaan, voi lääkefirma valittaa EMAan, jolloin asiasta äänestetään komiteassa, johon kuuluu yksi jäsen jokaisesta jäsenmaas- ta. Moinen hankalaksi heittäytyminen johtaa myös hel- posti siihen, että Fimea saa nähdä tulojensa pienenevän, kun lääkeyritykset ymmärtävät jatkossa laittaa hakemuks- en virastoon, jossa ymmärretään asiakaspalvelun päälle.

Firma voi myös hakea koko EU:n kattavaa myyntilu- paa suoraan EMA:ta. Hakemuksen käsittelijäksi valitaan kaksi henkilöä, raporttija ja rinnakkaisraporttija. He käyvät läpi lääkeyrityksen esittämät kliinisten kokeiden raportit, eli ihmisillä tehtyjen lääketestausten tulokset. Kaikki käsittelyvaiheet ja raportit ovat salaisia.

Raporttija antaa raporttinsa lääkevalmistekomi- tealle, joka useimmiten hyväksyy raporttijan ehdo- tuksen ellei rinnakkaisraporttija esitä eriävää mieli- pidettä. Kiistatilanteessa lääke voi saada myyntiluvan enemmistö päätöksellä.

Raporttijat viettävät usein aikaa yrityksen kanssa noin seitsemän kuukautta ennen varsinaisen käsittelyajan alka- mista. Virallisesti kyseessä on EMAn luvanhakijalle tarjo- ama tieteellinen konsultointi, mutta Luis Barroso kutsuu EU-hallintoa käsittelevässä väitöskirjassaan tätä valvojan ja yrityksen yhteistä laatuaikaa prosessin alamaailmaksi, kos- ka siitä puuttuu avoimuus täysin ja se, mitä silloin tapah- tuu, on vain raporttijan moraalista kiinni.

*Vain yksi sadasta lääkkeiden kliinisistä kokeista oli Cochrane-tutkimusverkoston mukaan tieteellisesti moitteeton.*



DANIEL GRAHAM / PIXABAY.COM

## LÄÄKKEET SUJUVASTI MARKKINOILLE. OSA 2: KLIINISET KOKEET

**POTENTIAALISET LÄÄKEMOLEKYYLIT** on testattava sekä terveillä että sairailta ihmisillä ennen markkinoille pääsyä. Näitä kliinisiä kokeita yritykset saavat tehdä miten paljon hyvänsä, mutta markkinoille päästäkseen on kahdessa kokeessa osoitettava, että lääkkeen teho on sairaille annettuna tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin lumelääke. Joskus lääkettä voi myös verrata jo markkinoilla olevaan valmisteeseen.

Edellisessä kappaleessa on lueteltu kolme porsaanreikää, joiden läpi saa tungettua huonoja lääkkeitä markkinoille. Tai oikeastaan ne kolme porsaanreikää muodostavat yhden suuren aukon, josta hyvin pienellä kitkalla tulvii surkeita lääkkeitä apteekin hyllyille.

Yhden osan aukkoa muodostaa se, että tarvitaan vain kaksi ”onnistunutta” kliinistä koetta ja yrittää saa niin monta kertaa kuin haluaa. Jos lääkettä on testattu seitsemän kertaa ja viisi kertaa sen teho on ollut yhtä suuri kuin lumelääkkeellä, se kertoo lääkkeen tehosta monella tavalla enemmän kuin ne kaksi kertaa, jolloin se ylsi lumelääkettä paremmaksi. Tilastollinen merkitsevyys on myös sillä tavalla jännä olio, ettei se mitenkään tarkoita, että lääkkeellä olisi mitään merkitystä potilaiden voinnille ja sairaudelle. Jos lumelääkeryhmässä vasteiden vaihtelu on hyvin pientä ja sama pätee lääkeryhmässä, niin jo hiuksenhieno ero ryhmien keskiarvoisissa vasteissa riittää, jotta tuo himoittu tilastollinen merkitsevyys voidaan saavuttaa. Ero voi olla täysin merkityksetön hoidon kannalta, mutta siihen ei viranomaisien tule ottaa kantaa, kuten ei tehon ja haittavaikutusten väliseen tasapainoonkaan.

Ja jos ei tilastollisesti merkitsevää eroa lääkkeen eduksi löydy edes kahdessa kokeessa, voi aina kaivella dataa ja katsoa, josko jossakin muussa mitatussa muuttujassa on ero. Jos tutkijoiden (tai markkinointiosaston) mielikuvi-

tus riittää luomaan uskottavalta kuulostavan tarinan siitä, miten tuota toista muutosta voi puolustella osana kyseisen sairauden hoitoa, niin aina voi väittää, että tätä me yritettiin alusta asti. Nuo kaikki mahdolliset ”toissijaiset päätapahtumat”, kuten niitä alan slangilla nimitetään, pitää vain muistaa listata kliinisen kokeen suunnitelmaan. Sen jälkeen voi rauhassa maalata maalitauluja ladonseinään roiskuneiden tuloshaulien ympärille. Ja jos sekään ei onnistu, voi myyntiluvan saada, jos havaitaan tilastollisesti merkitsevä ero sijaispäätetapahtumassa, eli jossakin ihan muussa muuttujassa, kuin mitä osattiin ennakoida. Yli puolet 2010-luvulta alkaen hyväksytyistä lääkkeistä on saanut myyntiluvan sijaispäätetapahtumien perusteella.

Silloin, kun yritys päättää verrata valmistettaan jo markkinoilla olevaan tuotteeseen, se voi käyttää annostuksia, joilla haluttu ero saadaan esiin. Antipsykootit ovat luonteeltaan keskushermoston ”korkeampia” toimintoja lamaavia lääkkeitä, joilla on sivuvaikutuksena pään ja kasvojen alueen pakkoliikkeitä. Kun heikommin aivoja lamaavaa nk. toisen polven psykoosilääkettä risperidonia verrattiin vanhaan haloperidoliin, käytettiin riittävän korkeita annoksia haloperidolia, jotta saatiin aikaiseksi risperidonia hyödyttävä haittavaikutusprofiili.

31 000 vapaaehtoisen tutkijan verkosto Cochrane Collaboration arvioi 2000 kliinistä koetta sen mukaan, miten ne menetelmiltään vastasivat niitä minimivaatimuksia, mitä tieteelliselle tutkimukselle asetetaan. Arviointi tapahtui asteikolla 1–5, missä 5 tarkoitti, että tutkimus oli menetelmiltään moitteeton. Kaksi kolmasosaa tutkimuksista sai arvosanan 1 tai 2. Vain yksi sadasta oli moitteeton. Tutkijoiden lakoninen johtopäätös oli, että tutkimusten laatu on heikko, eikä osoittanut mitään paranemisen merkkejä ajan kanssa.

Yhdysvalloissa yrityksen on sääntöjen mukaan luovutettava FDA:lle raportit joka ikisestä tehdystä kliinisestä kokeesta, oli sen tulos sitten lääkkeen tehoa tukeva tai

ei. FDA:n tulee kuitenkin myöntää myyntilupa, jos kaksi koetta näyttää vihreää valoa, vaikka loput neljä tai kuusi välkkyisivät punaista kuin Petterin kuono jouluaattona. En saanut selville, mikä tarkalleen on käytäntö EU:ssa, mutta kysyessäni vuonna 2014 aiheesta EMAn lääkevalvontakomitean silloiselta suomalaisjäseneltä Outi Mäki-Ikolalta, hän kertoi, että lääkeyritys antaa täydelliset tiedot ”muutamasta keskeisestä kokeesta” ja lopuista raportojapari saa luettavakseen yhteenvedot. Ainakin syöpälääkkeiden markkinoille pääsyn osalta EMA on erään katsauksen mukaan ollut yritysyhteistyöisempi päätöksissään kuin FDA.

FDA:n tuotepaketeista suurta suosiota erityisesti syöpälääkkeiden valmistajien joukossa nauttii Breakthrough Therapy -ohjelma. Sen avulla kokonaisuus, joka kuluu kliinisiin kokeisiin ja luvan saantiin kutistuu noin kahdeksasta vuodesta alle viiteen vuoteen. Tämä on mahdollista siksi, että kliinisiä kokeita tehdään paljon vähemmän. Jopa 45 % tämän ohjelman kautta myyntiin tulleista lääkkeistä on käynyt läpi yhden ainoan kliinisen kokeen ja 42 prosentissa lääkettä ei verrattu mihinkään, ei edes plaseboon.

Lisäbonusta lääkefirma saa siitä, että suuri osa lääkäreistä kuvittelee lääkkeen olevan jotenkin parempi kuin enemmän tutkitut lääkkeet – epäilemättä johtuen sanasta ”läpimurto” ohjelman nimessä. Ohjelmaan pääsee kuitenkin, jos voi osoittaa, että lääke näyttäisi kliinisessä kokeessa olevan parannus nykyisiin lääkkeisiin verrattuna jonkin muuttujan suhteen. Syövän hoidossa ei ole löytynyt mitään eroa vaikuttavuudessa breakthrough-syöpälääkkeiden ja tavallisen hakumenettelyn läpi käyneiden lääkkeiden välillä.

Ratkaisevan tärkeää uuden lääkkeen myynnin kannalta on, ettei epäonnistuneista kokeista voida tietoa lääkäreille ja potilaille. Riski on pieni, koska yritys saa vapaasti valita, mitä tuloksia se julkaisee lääketieteen alan lehdissä, ja nämä artikkelit ovat yrityksen tuottaman mainosmateriaalin lisäksi ainoat tietolähteet lääkäreille ja erilaisille käypä hoito -suosituksille.

## LÄÄKKEITÄ KAIKILLE, KOKO ELÄMÄKSI

**YHDYSVALLOISSA RESEPTILÄÄKKEISIIN** käytetty summa per kansalainen on nelinkertaistunut vuodesta 1990 ja joka toinen kansalainen on viimeisen kuukauden aikana syönyt ainakin yhtä reseptilääkettä. Kaksi kolmesta aikuisesta syö vähintään yhtä reseptilääkettä.

Kuten muutkin yritykset, pyrkii lääketeollisuus saamaan tuotteensa myytyä mahdollisimman monelle, mahdollisimman monta kertaa. Jos jokin suurista lääkefirmoista yhtäkkiä onnistuisi kehittämään lääkkeen, joka parantaa kaikki syövät ja jota tarvitsee ottaa vain viikon kuuri, se olisi ihmiskunnalle upea juttu, mutta katastrofi lääkkeen kehittäneelle yritykselle ja lääketeollisuudelle.

Liiketaloudellisia kannustimia ei juuri ole parantavien lääkkeiden kehittelyyn, kun vaihtoehto on tarjota valmisteita, joita saatetaan syödä koko loppuelämä. Tämä näkyy esimerkiksi siinä, että Yhdysvalloissa on kliinisissä testeissä 600 syöpälääkettä, mutta antibiootteja vain 42.

Diagnostisten kriteerien laajentaminen on erityisen tehokasta myynninedistämistä. Sen voi tehdä lisäämällä taudin määrittelyyn yksittäisiä oireita, joiden avulla saa diag-

noosin tai madaltamalla normaalin ja lääkittävän välistä kynnystä. Esimerkiksi verenpainelääkitystä ja kolesterolia alentavia statiineja määrätään nykyään yhä alhaisemmilla raja-arvoilla, mutta erityisesti psyykenlääkkeitä koskevia diagnostisia rajoja venytetään kaksin käsin joka suuntaan.

Ahdistusta (hetken) tehokkaasti lieventävien bentso-diatsepiinien ja barbituraattien kulta-aikana, 1950- ja 1960-luvuilla, ahdistus oli yleinen diagnoosi, mutta masennusta esiintyi hyvin harvoin. Kun bentsojen hyperaddiktoiva luonne ja karmivat vieroitusoireet pikkuhiljaa paljastuivat ja markkinoille alkoi ilmestyä masennukseen myytäviä valmisteita, ahdistus ympärittiin masennuksen oireeksi ja kliinisiä rajoja alennettiin niin, että lääkärin vastaanotolta harvemmin pääsee ulos ilman masennusdiagnoosia ja SSRI-reseptiä, jos sattuu mainitsemaan, että on alakuloinen tai uupunut tai ärtynyt tai ahdistunut tai nukkuu huonosti tai nukkuu paljon tai ruokahalu on huono tai ruokahalu on kasvanut.

Neurofysiologia pelaa myös lääketeollisuuden pussiin psyykenlääkkeiden myynninedistäjänä. Hermostolot eivät nimittäin passiivisesti reagoi masennuslääkkeisiin ja antipsykooteihin ja amfetamiinijohdannaisiin, vaan ne sopeutuvat pikkuhiljaa uuteen kemialliseen ympäristöön säätelämällä sen välittäjäaineen ja reseptorien valmistusta, joiden toimintaan valmiste vaikuttaa. Solut siis sopeutuvat lääkkeen aiheuttamaan häiriöön muuttamalla toimintaansa. Sen takia lääkkeiden vaikutus heikkenee ajan kanssa.

Kun lääke lopetetaan, ovat aivot tilassa, joka aiheuttaa uudestaan lääkkeen antoa edeltäneet oireet, voimakkaampina vain. Tämä on syy vieroitusoireisiin. Masennuslääkkeiden vieroitusoireita kutsutaan ”hoitoresistentiksi masennukseksi”, ja sen sijaan, että lääkehoidon lopetettaisiin, määrätään vain seuraava masennuslääke, sitten sitä seuraava. Ja jo ennen kuin listassa on päästy loppuun asti, lisätään potilaan lääkearsenaaliin jokin antipsykootti. Se taas aiheuttaa lopetettaessa ihan omat vieroitusoireensa, joiden takia laitetaan peliin seuraava antipsykootti. Ja niin edelleen.

Pahanlaatuisen syövän hoitajakso jää pakosta lyhyemmäksi kuin mieliala- ja elintapaisairauksien, mutta tätä kompensoidaan hinnoilla. Potilaille annetaan eri syöpälääkkeitä tietyssä järjestyksessä, ja niiden välissä pidetään lyhyt palautumisjakso, jotta elimistö kestäisi taas seuraavan valmisteen. Joskus näin jatketaan kuolemaan asti, joskus potilaille suodaan lyhyt lepotauko ennen kuolemaa.

Hoitajakso uudemmilla valmisteilla saattaa maksaa kymmeniä tuhansia euroja – ovathan uudet syöpälääkkeet aina ”mullistavia”, vaikka kliiniset kokeet eivät lisää elinaikaa lupaisikaan ja vaikka vanha ja halvempi lääke olisi todellisuudessa parempi.

Vaikka syöpälääkkeet ovat melko tehoittomia ja voivat jopa heikentää elämänlaatua voimakkaiden haittavaikutustensa takia, on lääkeyrityksillä erinomainen neuvotteluvallti, kun yhä uusia valmisteita pyritään saamaan valtioiden korvattavien hoitojen joukkoon. Erikoislääkäri Vesa Katajan mukaan syöpä on nimittäin glorifioitu sairaus; sitä vastaan ”taistellaan”, kun taas sydäntauteihin ja keuhkohtaumiin vain kuolla. Jos kansalaiset saisivat vihiä, että päättäjät kieltäytyvät aseistamasta urheasti taistelevia potilaita uudella vallankumouksellisella syöpähoidolla, siitä voisi nousta melkoinen somemyrsky.

## MITEN ASIAT VOISIVAT OLLA

**JOSKUS 1900-LUVUN ALUSSA** alkoi olla selvää, että tietynlaisia palveluita ja toimintoja ei voi jättää markkinoiden hoidettaviksi ilman että siitä seuraa paljon kärsimystä ja suuria kustannuksia. Näin käy silloin, kun yrityksen voittojen maksimointi on ristiriidassa yhteiskunnan itselleen asettamien tavoitteiden kanssa, tai kun tavoitteiden saavuttamisesta tulee yrityksen voittomarginaalin takia kallista. Silloin palvelu kannattaa tuottaa julkisin voimin.

Kapitalistinen markkinatalous on tuottanut valtavasti hyvää ja kivaa kuluttajille, mutta sen toimintalogiikka aiheuttaa lähes pelkästään pahoja seurauksia, kun kyseessä ovat lääkkeet. Nykyisessä järjestelmässä lääketeollisuuden toiminta kokonaisuutena on hyödyllistä vain alan yritysjohdolle ja omistajille, ei potilaille, ei yhteiskunnalle.

Lääketeollisuus kerää 13 % voittoa, vaikka käyttää miljardeja lobbaukseen ja markkinointiin. Lääkekehitykseen käytetään 8 % liikevaihdosta ja tästäkin valtaosa vanhojen lääkkeiden uudelleentuunaamiseen niin, että niille voi saada uuden patentin. Näistä luvuista voi päätellä taloudellisen tehottomuuden määrän ja sen, miten paljon turhia kustannuksia sille kuuluisalle veronmaksajalle aiheutuu siitä, että lääkkeitä kehittävät yksityisyrietykset sen sijaan, että niitä kehitettäisiin julkisella sektorilla. Myös lääkevalvonnasta aiheutuvat kulut ovat suurelta osin ylimääräisiä, koska julkisella sektorilla ei olisi mitään insenttiä myydä heikkolaatuisia lääkkeitä tai pimitää tietoja kliinisistä kokeista. Eikä julkinen sektori tietenkään tuhlaisi aikaa ja resursseja me-too tai me-again -valmisteiden tuottamiseen.

Muunlaista tehottomuutta tulee yksityissektorille tyyppillisestä salaailusta. Tieto on valtaa markkinoilla, joten useat firmat tekevät samaa tutkimusta toisistaan mitään tietämättä ja jos kilpailijoiden laboratoriot ovat työllistettyjä tutkimuslinjan kanssa, joka yhdessä firmassa on jo huomattu umpikujaksi, se on tälle yritykselle vain hyvä juttu, koska kaikki on kotiinpäin, mikä on kilpailijoilta pois.

Julkisella sektorilla liikesalaisuuksien puuttuminen johtaisi huomattavasti tehokkaampaan ja nopeammin etenevään tutkimukseen, kun yliopistot ja muut tutkimuslaitokset voisivat tehdä yhteistyötä ja raportoida avoimesti tuloksista toisilleen silloinkin, kun työ on vielä kesken. On totta, että yritysmaailmasta tuttu salamyhkäisyys ja ”kilpailu” on ujutettu myös yliopistomaailmaan, kun niistä on tuunattu yritysten tuotekehittelypajoja, mutta tämä epäkohta on korjattavissa, jos rahoituspohja muutetaan takaisin tieteellistä tutkimusta ja opetusta tukevaksi.

Julkinen sektori on sellainen, millaiseksi se suunnitellaan, hyvässä ja pahassa. Se voi olla hidas ja kömpelö tai notkea ja innovatiivinen. Toimivien lääkkeiden kehittäminen ei kuitenkaan vaadi sellaista vikkeliäiikkeistä innovatiivisuutta, josta yritysten yhteydessä puhutaan. Se vaatii pitkäjänteistä ihmiselämisen toiminnan ja sairauksien mekaniikan perustutkimusta. Tieteen kvartaali on 25 vuotta.

## MITEN NÄIN ON PÄÄSSYT KÄYMÄÄN?

**LÄÄKKEIDEN MAAILMASSA HUUHAA** on olemukseltaan erilaista kuin homeopatian ja yksisarvisterapian sfääreis-

sä. Jokainen lukiossa kemian ja biologian tunneilla heillä pysynyt on saanut riittävät eväät ymmärtääkseen, miten hyvin homeopatia toimii ja voi tehdä valvutuneen päätöksen, kannattaako yksisarvisen hiestä uutettua teetä juoda erektiohäiriöihin. Sen sijaan lukiobiologia ei riitä antamaan valmiuksia arvioida lääketeollisuuden väitteitä masennuslääkkeiden tai statiinien tai astmalääkkeiden kokonaisvaikutuksista kehon toimintaan.

Monet lääketieteellisen koulutuksen saaneetkin uskovat vuosikymmeniä tarinaan aivojen serotoniinitasapainon järkkymisestä masennuksessa ja monet taloustieteilijät uskovat yhä, että voittoa tavoittelevista yksityisyrietyksistä löytyy paras tietotaito ja parhaat kannustimet tehokkaiden lääkkeiden tuottamiseen.

Lääketieteilijän puolustukseksi voi sanoa, että serotoniinitarina voisi olla tosi ja että paljon (huonolaatuista) aihetodistettakin on esitetty sen puolesta. Mutta toisaalta sitä vastaan on hyvälaatuista näyttöä, joten harhaluulo menee lähinnä ajanpuutteen ja vahvistusharhan piikkiin.

Taloustieteilijän puolustukseksi ei oikeastaan voi sanoa kuin sen, että auktoriteettiä on hyvin tavallista ja että on helppo häikäistyä matemaattisten mallien näennäisestä tarkkuudesta niin, ettei huomaa niiden perustusten olevan yksisarvisen varassa. Taloustieteessä väitetään, etteivät mallien todellisuudelle vieraat reunaehdot ole mikään ongelma, koska luonnontieteissäkin taustaoletukset ovat aina yksinkertaisia. On kuitenkin ratkaiseva ero teoriassa, jonka taustaoletuksissa yksinkertaistetaan todellisuuden rakenteita ja teoriassa, jonka taustaoletukset ovat epätosia. Toimivan lentokoneen voi suunnitella olettamalla ilmapvirtausten noudattavan yksinkertaisempia lainalaisuuksia kuin todellisuudessa, mutta toimivaa lentokonetta ei saa aikaan perustamalla suunnittelutyö sille, että kitka on nolla eikä painovoimaakaan ole olemassa.

Homeopatialle on helppo hekotella, mutta reseptilääkkeiden tehottomuus ja haittavaikutukset sekä teollisuuden aiheuttamat ylimääräiset kustannukset ja kärsimykset eivät juuri naurata, eikä niistä saa kivoja one-linereita someen. Mutta ei niiltä pidä silmiänsä ummistaa silti. Ainakaan jos on skeptikko.

P.S.

Haluan lopuksi painottaa, että artikkelin sisältämä kritiikki ei kohdistu lääketeollisuuteen vaan poliittisiin päättäjiin. Poliitikkojen tehtävä on luoda yksityissektorille sellainen toimintaympäristö, jossa yritykset voittoa maksimoidessaan eivät aiheuta tuhoa planeetalle ja kärsimystä ihmisille. Toimintaympäristön tulee olla valmiiksi sellainen, ettei minkään yrityksen tarvitse keskittyä mihinkään muuhun kuin voittojen haalimiseen. Ei vapaaehtoiseen vastuullisuuteen, ei viherpesuun tai orpolasten suojeluun eikä muihin silmänkääntötemppuihin. Haitallisen toiminnan tulee yksinkertaisesti olla niin kallista, ettei se ole liiketaloudellisesti kannattavaa.

*Artikkelin lähteet löytyvät verkkosivuilta: [skepsis.fi/SkeptikkoLehti/2021](https://skepsis.fi/SkeptikkoLehti/2021)*

*Artikkelin kirjoittaja Sussa Björkholm on tiedetoimittaja.*