

Robert Rosenheck

PSYKOFARMAKOLOGIENS VEKST I 1990-ÅRA¹

Ny og dyrere farmakoterapi for mentale lidelser

Den dramatiske veksten i salget av medisiner for psykiske lidelser fra slutten av 1980-tallet og videre gjennom 90-tallet reflekterte den meteoraktige økningen av to distinkte grupper av medisiner: serotoninopptakshemmere (SSRI-preparater) utviklet for depresjon, og atypiske antipsykotiske midler mot schizofreni. Ved slutten av 2001 utgjorde det hjemlige salget (i USA) av nyere antidepressive midler mer enn 12 milliarder dollar mens salget av atypiske antipsykotiske midler utgjorde 4,1 milliarder dollar², for så å øke til 8,5 milliarder dollar i 2004. Til sammen utgjør disse medikamentgruppene mer enn 10% av alle kostnader ved reseptbelagte legemidler i USA. (...)

Den økte bruken av disse nye medisinene reflekterer både at eldre medikamenter erstattes av nye, og en utbredelse av forbruket til befolkningsgrupper som tidligere ikke ville tatt medisiner for psykiske lidelser i det hele tatt. Økningen var dramatisk for antidepressive midler, særlig blant dem med mindre alvorlig sykdomsbilder, og til og med blant pasienter disse medikamentene ikke hadde dokumentert effekt overfor.³

Entusiasmen rundt disse medisinene fant populært uttrykk gjennom 1997-bestselleren *Listening to Prozac* som hevdet at SSRI-preparatene kunne gjøre folk «bedre enn bra».⁴ Også fagfolk delte optimismen, noe som ble uttrykt mest autoritativt av Steven Hyman, lege og direktør for Det Nasjonale Instituttet for Mental Helse (National Institutes of Mental Health, NIMH, o.a.), ledende nevrologisk forsker og professor ved Harvard. I et vidt publisert brev koplet han de to gruppene av legemidler og uttrykte bekymring over at kostnadene kunne være en bremse for deres bruk:

«Gjennom det siste tiåret har serotoninopptaks-inhibitorene (SSRI) stort sett erstattet de eldre og mer problematiske trisykliske antidepressiva i stor grad på grunn av deres sikkerhet og effektivitet. Det er nå klar dokumentasjon på at en liknende endring i 'vitenskapelig status' med hensyn til behandling av schizofreni finner sted.»

Seks år etter Hymans brev fortsetter salget av disse midlene å stige, selv om mange av de optimistiske vurderingene har blitt utfordret både i den vitenskapelige litteraturen og i rettssalen. Det er derfor på tide å se nærmere på eksisterende informasjon om midlenes kliniske og økonomiske verdi og å reflektere over årsakene til den entusiasmen de skapte innledningsvis. Utviklingen av disse medisinene kan også gi innsyn i samspillet mellom nøkkelinstitusjoner som den farmasøytiske industrien, akademisk psykiatri, profe-

sjonsorganisasjoner, forbrukerinteresser og FDA (Food and Drug Administration, det amerikanske tilsynet for mat og medisiner, o.a.). (...)

Nyere antidepressiva – behandling av barn og unge

Tidlig i 2004 havnet mange akademiske oversiktsartikler med fokus på behandling av barn og ungdom i de internasjonale nyhetene. I april 2004 kritiserte en oversiktsartikkel i det prestisjefylte *British Medical Journal* metodene som var brukt i mange industri-finansierte studier av behandling av barn og unge med antidepressiva og hevdet at konklusjonene i disse studiene hadde skjevheter.⁵ Artikkelen pekte også på det faktum at det amerikanske FDA's nettsted bemerket at 8 av 9 studier som legemiddelindustrien hadde latt være å publisere tydet på at det ikke fantes gevinster av behandling av unge med antidepressiva. En liknende artikkel publisert i *Lancet* som benyttet seg av upubliserte data fra britiske myndigheter, fant at man ved å legge upubliserte data til en mer omfattende meta-analyse kunne konkludere med at resultatene i de opprinnelige analysene ble reversert.⁶ Analysen tydet på at risikoene ved depresjonsbehandling av unge var større enn fordelene for alle medikamenter bortsett fra ett. Bare to måneder senere saksøkte statsadvokaten i New York en av antidepressiva produsentene, GlaxoSmithKline PLC, for svindel ved å tilbakeholde informasjon fra egne studier, og i august hadde selskapet gått med på et forlik der det betalte en sum på 2.5 millioner dollar uten dermed å innrømme å ha gjort noe galt.⁷

I tillegg til spørsmålet om disse medisinene kunne tilby deprimerte barn og ungdom særlige gevinster, begynte man nå også å fokusere på det ulmende stridspunktet om preparatene paradoksalt nok kunne øke selvmordsrisikoen. I 2003 kom det britiske tilsynet for medisiner og helseprodukter med et forbud som i sin kjerne forbød alle bortsett fra ett av disse antidepressive midlene for bruk hos barn fordi de skapte en uakseptabel risiko for selvmord. Sent i oktober 2004 krevde det amerikanske FDA at produsentene av SSRI legger til en advarsel i svart ramme i deres markedsføring, den mest alvorlige form for offentlig advarsel, som inkluderer en advarsel om at «mens 2% av pasientene på sukkerpiller ble suicidale, så ble 4% dette av nyere antidepressiva».⁸ (...)

SSRI-behandling av voksne

Nylige oversiktsartikler har reist spørsmål rundt fordelene ved nyere antidepressiva også for voksne. Det er ikke noen effektivitetsgevinster ved nyere antidepressiva i forhold til eldre medisiner, og 10%-fordelen ved antidepressiva i forhold til placebo er beskrevet som «ikke særlig imponerende». Medikamentene gir små fordeler med diskutabile kliniske gevinster.

For å se nærmere på skjevheter i publikasjonene, ble alle 42 studier som ble sendt til Sveriges medisinkontroll mellom 1983 og 1999 som del av

søknader om godkjenning av nye anti-depressiva gjennomgått.⁹ En sammenlikning av studier sendt til myndighetene og deres versjoner publisert i internasjonale tidsskrift viste at gunstige studier ofte ble publisert alene (tre av studiene hadde til og med blitt publisert flere ganger), mens data fra ugunstige studier ofte ble maskert ved oppblanding med data fra gunstige studier. Halvparten av de 42 innsendte studiene fant at antidepressive midler var mer effektive enn placebo. Av de 21 studiene som ikke viste noen fordeler ved nye antidepressive ble bare 6 (29%) publisert som enkeltstående artikler. Elleve (52%) ble blandet med data fra studier med mer positive konklusjoner og 4 (19%) ble ikke publisert i det hele tatt.

(...) Industristøttede studier av nye antidepressive både for voksne og barn har kommet under økende mistanke om manipulasjon, selv om ingen medikamenter har blitt trukket tilbake fra markedet. Mens publikasjoner med skjvheter kan bli brukt til å støtte farmasøytiske produkter ved å utnytte fagfelle systemets autoritet, ser det ikke ut til at de produktene som promoterer er mangelfulle i forhold til minimumsstandarder for sikkerhet og virkning. Men gevinstene ser ut til å være *små*, særlig i lys av deres høye kostnader.

Data fra store, uavhengige undersøkelser av virkningene av antidepressive midler i «virkelig praksis» gir blandete resultater. (...) Nyere medikamenter ser ikke ut til å ha bedret yrkesdeltakelsen blant deprimerte amerikanere, selv om det også er mulig at disse opplysningene reflekterer endringer i rapporteringspraksis, for eksempel ved at arbeidsledige amerikanere i økende grad forklarer depresjon som årsak til deres manglende arbeid, kanskje på grunn av avstigmatiseringen av psykiske lidelser.

Mens både nyere og eldre antidepressiva fremdeles oppfyller regulerte standarder for sikkerhet og effektivitet og blir betraktet som uvurderlige behandlingstilbud av mange psykiatere og pasienter, er det begrenset empirisk støtte for at det finnes betydelige folkehelsegevinster som konsekvens av de 12 milliardene dollar som årlig brukes på disse legemidlene. Reduksjonen i selvmordsrisiko ved overdose kan faktisk bli kompensert for ved økt risiko for utvikling av selvmordsideer.

Mens SSRI er sikre og effektive, ser det likevel ut til at publikasjoner med støtte fra industrien har presentert dem i et uforholdsmessig heldig lys hvis styrke har blitt økt ved hjelp av aggressiv markedsføring overfor både leger og forbrukere. Mellom 1997 og 2000 ble 8,8 millioner dollar brukt på direkte forbrukerfokusert annonsering av seks SSRIer som var blant de femti medikamentene som ble sterkest markedsført overfor forbrukerne.¹⁰ I tillegg ble store kjendiser rekruttert i mange annonser som fremmet bruken av psykoaktive medikamenter overfor almenheten.¹¹

Atypiske antipsykotika

I 1988 viste en studie som er en milepæl at *clozapine*¹², det første atypiske antipsykotiske middelet, ga en 30% responsrate hos pasienter med tidligere refraktær (dvs ikke-behandlbar) schizofreni, til sammenlikning med 4 % for et eldre medikament, haloperidol.¹³ Tiljublet som det første store steget framover i psykofarmakologisk behandling av schizofreni i løpet av mer enn tre tiår, skapte denne studien håp om at nyere atypiske legemidler ville bringe framskritt uten sidestykke, og en bok varslet en *Retur fra galskap: Psykoterapi med folk som tar nye antipsykotiske medikamenter og vender tilbake fra alvorlig, livslang og invalidiserende schizofreni*.¹⁴ Som dr. Hyman antyder i sitt brev ser de nye midlene ut til å være praktisk talt uten bivirkninger og til å være så mye mer effektive enn eldre medikamenter at de reduserte behovet for sykehusinnleggelse tilstrekkelig til å betale for sin egen bruk og i tillegg gi en nettogevinst. En ledende forsker og psykiater ved NIMH bedyret i et brev fra 1996 til *American Journal of Psychiatry* at «mellom 1990 og 1994 har *clozapine* spart USA for omtrent 2,5 milliarder 1993-dollar».¹⁵

Men i 1993 fortalte Erica Goode i sin rapport til årsmøtet i *American Psychiatric Association* en ganske annen historie: «De ble lansert som noe nær mirakelmedisiner, mye sikrere og mer effektive i behandling av schizofreni enn noe annet som tidligere hadde eksistert....I mange år så det ut til at denne begeistringen var fullt begrunnet...Det kom bemerkelsesverdige historier om bedring...Men 14 år etter at de første legemidlene kom på markedet, spør forskere om de er like mirakuløse eller godartede – som man i utgangspunktet hevdet».¹⁶

Kostnadsreduksjoner

Kanskje den første av mytene som ble avlivet var at medisinene ga høye nok innsparinger til å oppveie kostnadene ved deres bruk. (...) Totale behandlingstkostnader økte faktisk jevnt mens de atypiske midlene kom i bruk. Det fantes ingen dokumentasjon på kostnadsreduksjoner fra mindre bruk av tjenester for innlagte pasienter eller polikliniske behandlede.

Metaboliske bivirkninger

Nye studier har foreslått at selv om noen bivirkninger, særlig ekstrapyramidale (skjelvinger og andre nevrologiske symptomer), er sjeldnere med nye antipsykotika, er andre mer utbredt. De fleste av de atypiske antipsykotiske midlene er assosiert med betydelige vektøkninger (...), en betydelig helserisiko i seg selv.¹⁷ Men nye data fra en rekke studier har også vist at bruk av disse medikamentene er forbundet med utbrudd av diabetes mellitus og hyperlipidemi (økt fettholdighet i blodet) med økt risiko for hjertesykdom som resultat. Som reaksjon på disse funnene beordret FDA alle

produsentene til å legge til en advarsel om at disse midlene ga økt risiko for diabetes.¹⁸ Foreningen for Kliniske Endokrinologer offentliggjorde nylig en konsensuserklæring som støttet denne vurderingen og oppfordret til grundig metabolisk overvåkning av pasienter som tar disse medisinene.¹⁹

To store og uavhengige studier (studier der analyse av data og rapportering ikke ble kontrollert av produsenten) som sammenliknet andre atypiske midler enn clozapin og konvensjonelle medisiner kunne ikke finne noen gevinst i form av reduserte symptomer, bedret livskvalitet, ja selv ikke reduserte ekstrapyramidale bivirkninger, ved bruk av atypiske midler.²⁰ (...)

Tardiv dyskinesi

Tardiv dyskinesi (TD) er en alvorlig lidelse som arter seg som ufrivillige bevegelser. Lidelsen forekommer hos så mye som 5% av pasienter som bruker konvensjonelle antipsykotiske medisiner regelmessig.²¹ Fordi de atypiske midlene gir mindre risiko for ekstrapyramidale symptomer har man håpet at de også ville gi mindre risiko for TD. Men det har vist seg vanskelig å dokumentere denne fordelene fordi TD først viser seg etter mange års behandling. En nylig oversiktsartikkel med fokus på TD-forskning identifiserte bare tre godt kontrollerte studier som tydet på lavere risiko for TD med atypiske antipsykotiske midler.²² (...)

Kunnskapsbasert praksis eller irrasjonell optimisme

Oversikten over det vitenskapelige grunnlaget for 20-milliarder-dollar økningen i salg av psykotropiske medisiner på 90-tallet har vist at nye anti-depressive og antipsykotiske medisiner møter FDAs minimumskrav for sikkerhet og bedre effektivitet enn placebo-medisiner, og slik fortjente å bli inkludert i de legitime, kunnskapsbaserte praksisformene. Men akkumulerte data har vist at deres fordeler sammenliknet med eldre medikamenter kan være mer begrenset enn det som hevdes i bøker som: *Listening to Prozac*, i anslagspregete regnestykker som hevder milliardbesparelser, eller for NIMH-direktør Hymans fremkastede «betydelige fordelaktige virkninger for helsepleien til det amerikanske folket». Entusiasmen som gjorde disse medikamentene til salgssuksesser i milliardklassen ble bare delvis rettfærdiggjort av vitenskapelig dokumentasjon, og ser i virkeligheten ut til å ha reflektert en viss grad av «irrasjonell optimisme» av den samme typen som Alan Greenspan forutseende fryktet hadde inflatert aksjekursene i 90-åra, og som Robert Schiller i boka med samme navn fant var kjernen i «boblepsykologien» som ledet fram til aksjemarkedsboomen og den følgende nedgangen.

Schillar argumenterer med at optimistiske «bobler» vokser fram når mange stemmer forsterker hverandre og gir falsk troverdighet til ønsketenkning og til troen på at man er i en «ny æra», der gamle begrensninger ikke gjelder. De faktorene Schiller identifiserer som drivkreftene bak den

irrasjonelle optimismen i aksjemarkedet kan ha vært et kulturelt bakteppe som lettet den psykofarmakologiske boblen til tross for avstanden mellom disse to verdenene: Vestlig næringsliv hadde triumfer over kommunismen, informasjonsteknologien ga løfter om tilgang til ubegrenset informasjon, næringslivets superstjerner ble idolisert som trollmenn som ikke kunne tape, og risikoen for inflasjon i en voksende økonomi så ut til å ha blitt eliminert.

De mer nærliggende kildene til irrasjonell optimisme om psykofarmakologiske midler var, som vi har sett, sterkt positive fortolkninger av forskningsfunn basert på medisinprodusentenes skjeve forskningsdesign, analyser og rapportering – funn som ble spredt gjennom intense markedsføringskampanjer. Det akselererte salget av medisiner var ikke begrenset til psykotropiske medisiner. Fra 1997 til 2001 økte detaljomsetningen av reseptbelagte medisiner med et *årlig* gjennomsnitt på 19%, omtrent 6 ganger den generelle økningen i medisinske kostnader.²³ Ved slutten av århundret hadde de farmasøytiske selskapene blitt den dominerende sponsoren av psykofarmakologiske kliniske utprøvinger. Siden hovedansvaret for et hvilket som helst børsnotert aksjeselskap er å maksimere aksjeeiernes inntekter, ble selskapene lovmessig forpliktet til bruke sin innflytelse over forskningen til å øke inntektene på alle mulige lovlige måter. I 1991 ble 80% av kommersielt støttet forskning i 1991 utført av universitetsforskere som hadde en uavhengig rolle i utformingen, analysen og publiseringen av kliniske utprøvinger av nye medisiner.²⁴ I 2002 var dette bildet fullstendig reversert; 80% av støtte til kliniske utprøvinger kom da fra selskaper hvis økende kontroll over forskningsprosessen resulterte i overdrevent salg av fordeler ved produktene gjennom medisinske tidsskrifter. Den første medisinske forskningsartikkelen som var forfattet utelukkende av ansatte i et selskap ble trykket i 1991 – en studie utført av Eli Lillys forskere om selvmordsrisikoen ved Prozac.²⁵ I 2001, bare et tiår senere, proklamerte redaktørene for 12 ledende medisinske tidsskrifter at «bruken av kliniske utprøvinger i hovedsak for salg... latterliggjør klinisk forskning» og representerer et svik overfor pasienter som deltar i slike studier med altruistiske motiver.²⁶

Som for aksjemarkedet ser boblepsykologien i psykofarmakologien ut til å stamme fra selvforsterkende samhandling mellom mange interesser. Medisinindustriens påstander fant et velvillig publikum blant psykiatere, en profesjon som var i gang med å remedikalisere seg selv, delvis som en respons på sterk konkurranse fra mindre kostbare ikke-medisinske behandlere og delvis som en respons på sterkere restriksjoner på psykoterapi fra tilbyderne av helsestell. En ny generasjon av psykotropiske vidundermidler tilbød psykiaterne en unik nisje innenfor de overbefolkede helseprofesjonene som forvaltere av en verdifull ressurs som bare de alene kunne foreskrive.

Profesjonelle organisasjoner for psykiatere, som mottok omtrent en tredjedel av sin finansiering fra industrien, og hvis årsmøter nesten ble et karneval av markedsføringsaktivitet, ble også aktive forsvarere av det

medisinske forvaltningsansvaret til sine medlemmer. Organisasjoner for pårørende til folk med mentale lidelser, som også fikk mye penger av industrien, støttet ivrig ideen om at mental sykdom var en hjernesykdom. Dette lettet dem for den byrden av skyld som hadde blitt belastet dem av tidligere, psykososiale teorier om mental sykdom. Optimismen ble videre forenklet på grunn av de relativt lave standardene for sikkerhet og effektivitet som man påkrevder FDA å evaluere nye medisiner etter. Selv om en prominent FDA-tjenestemann som vi har sett hadde trukket helt forskjellige konklusjoner om verdien av atypiske antipsykotika enn forskere sysselsatt av industrien, fantes det ikke noe forum for denne viktige forskjellen i den offentlige debatten.

Som Schiller observerer blir irrasjonell optimisme til slutt konfrontert med realiteten og kan til og med stimulere et irrasjonelt tilbakeslag i motsatt retning. Selv før de senere studiene ble publisert kom det kritiske bøker som beskrev toksiske virkninger av SSRI og reduserte virkningene mer enn fortjent.²⁷ Disse studiene hadde begrenset virkning på den offentlige mening, psykiatrisk praksis eller medisinsalget.

Men i begynnelsen av det nye århundret kom det en rekke mye publiserte rettssaker med utbetalinger i hundre-millioner-dollar-klassen som tydet på at en del av de mest uforskammede utbetalingene fra legemiddelselskapene til legene faktisk var brudd på føderale anti-korrupsjonslover og at noen markedsføringsforsøk brøt med Loven mot falske påstander (False Claims Act, o. a.), som gir interne ansatte som varsler offentligheten («whistle blowers», o. a.) muligheten til å tjene store pengesummer ved å avsløre informasjon som fører til domfellelse av deres arbeidsgivere.²⁸ Produsenten av et middel mot prostatakreft, Lupron, betalte for eksempel 900 millioner dollar i 2001 for å tilby leger lukrative belønninger for å foreskrive deres medikament, og en ansatt som varslet offentligheten utløste en bot på 430 millioner dollar mot et selskap som fremmet salg av Neurontin (et anti-epileptisk legemiddel) for formål som ikke var godkjente av FDA.²⁹

I tillegg til kollapsen på aksjemarkedene i 2000 skapte avsløringen av selskapskandaler hos Enron, Tyco og andre i det nye århundret et klima der kritisk vurdering av praksis hos legemiddelselskapene hadde større sjanser for å bli tatt alvorlig. Mellom april og oktober 2004 ble det publisert fem bøker³⁰ som hånte eksessene i industriens fremming av sine legemidler og skjevhetene i industristøttet forskning.³¹ Disse fem kritiske bøkene beskjeftiget seg ikke spesielt med psykotropiske midler, men fokuserte på villedende markedsføring av og forskning rundt medisiner mot høyt blodtrykk, statiner, slankemedisiner, ikke-steroid anti-inflammatoriske midler, hormonerstatninger og medisinske apparater. Irrasjonell optimisme rundt farmasøytiske midler ser ut til å ha vært utbredt i 1990-årene, på samme måten som vendingen mot mer negative synspunkter i det nye århundrets første år.

Verken den beste eller verste forskningen kunne ha skapt grunnlag for salg uten aggressiv markedsføring. Gaver fra selskaper til legene som inkluderte pinner, krus, bøker, måltider på fine restauranter, reiser til kjente turistnål og konsulenthonorar for å være tilstede under promosjons-forelesninger har alle blitt vist, uten hensyn til deres verdi i form av penger, å kunne forme legenes forskrivningspraksis og således bryte med rettesnorene som sier at en leges eksklusive lojalitet i beslutninger av medisinsk betydning må være til pasienten.³² Som en forsker konkluderte, er det ikke nødvendig at legene ble betalt for å fremme eller foreskrive et spesifikt produkt gjennom et eksplisitt bytte.³³ Høye honorarer og smiger er i seg selv nok til å stimulere en gjengjeldelsesimpuls – en naturlig tilbøyelighet til å betale tilbake til de som viser en aktelse eller yter en tjeneste.³⁴

Ifølge Marcia Angel, tidligere redaktør for *New England Journal of Medicine*, brukte legemiddelselskapene i 2001 11 milliarder dollar på gratis prøver som ble utlevert til legene gjennom 88.000 salgsrepresentanter (til en kostnad av 5,5 milliarder dollar), og ble fremmet ved hjelp av reklame rettet direkte mot forbrukerne verdt 2,7 milliarder dollar og i tillegg annonser i medisinske tidsskrifter til 380 millioner dollar. Dessuten betalte legemiddelselskapene ifølge rapporter 60% av all videreutdanning av leger, utdanning som ofte var dreid mot å støtte deres produkter.

Som et svar på de vellykkede rettssakene og økende negativ publisitet har industrien sammen med AMA (American Medical Association, den amerikanske legeforeningen, o.a.) og flere andre grupper etablert etiske retningslinjer utformet med sikte på å eliminere de mest ekstreme markedsføringseksessene og slik unngå reaksjoner fra myndighetene.³⁵ Men kontrollen over forskningen forblir fremdeles hos industrien, særlig i de første årene etter lanseringen av et produkt, før uavhengige utprøvinger kan bli utformet, finansiert og publisert. Etablering av kunnskap er derfor fremdeles mer preget av hensynet til fortjeneste hos industrien enn av hensynet til å bedre folkehelsen.

Politiske perspektiver

Et institusjonelt korrektiv til denne tilstanden ville være et uavhengig vitenskapelig organ, enten drevet av eller finansiert av regjeringen, som ville ha ansvar for a) lede de innledende vurderingene av sikkerhet og virkning for FDA-godkjenning, b) gjennomføre rigorøse studier av kostnadseffektivitet over lang tid tidlig i den kommersielle løpebanen til de mestselgende medisinene og c) å ta kontinuerlig ansvar for å overvåke sikkerheten etter markedsføring. Selv om ingen barrierer mellom kommersielle interesser og forskningsinstitusjoner kan være fullstendig ugjennomtrengelige, ville et slikt organ kunne bidra til å svekke forbindelsen mellom vitenskapelig vurdering og selskaperens hensikter og kanskje bedre tjene offentlighetens interesser.

Et slikt organ kunne delvis bli finansiert av skatteinntekter, slik som dagens FDA, og i tillegg av avgifter betalt av industrien for å få gjennomført grunnleggende vurderinger av virkningen og sikkerheten til deres produkter. Dyrere langtidsstudier av kostnadseffektivitet ville man ha fullmakt til å gjennomføre bare for legemidler med stor suksess og kunne finansieres ved å ilegge en særlig skatt på medisiner med særlig stort salg.

En slik skatt ville ikke være vanskelig å begrunne, selv om den ville kunne være vanskelig å få politisk støtte for. Verdien av salget av *Zyprexa* bare til Medicaid utgjorde i de første to årene 900 millioner dollar, hinsides de høyeste anslagene for kostnaden ved utvikling av det nye middelet (inkludert direkte utgifter til pre- og post klinisk forskning og forskning etter markedsføring; kapitalkostnader; og kostnaden ved sviktende medikamenter som aldri ga fortjeneste).³⁶ Slik ble hele utviklingskostnaden ved *Zyprexa* dekket av salg til den føderale regjeringen etter bare to år på markedet. En skatt på 1% på profitten i følgende år kunne gitt 5-40 millioner dollar årlig, nok til enkelt å finansiere den uavhengige kostnadseffektivitetsforskningen rundt dette medikamentet og uten tvil mange andre, og på ingen måte nok til å dempe framtidige investeringer i utvikling av legemidler.

(...)

Det vil aldri bli universell enighet om den «rette» plasseringen av linjen mellom offentlig forvaltning og privat eiendomsrett i utvikling av farmasøytiske midler. Å gi større ansvar til regulerende regjeringsorgan kan motarbeide visse typer innovasjon, kommersielt basert læring og valgfrihet hos forbrukerne. Å gi høyere prioritet til den private sektoren øker risikoen for at profittmotive vil gi skjevheter til utvikling og presentasjon av medisinske data nødvendig for å treffe medisinske beslutninger. Materialet presentert i denne oversiktsartikkelen tyder på at vi har vært gjennom en periode da ulempene ved å stole på den private sektoren som et middel til å styre farmasøytiske vurderinger har vist seg med all mulig tydelighet. En korrektiv bevegelse av pendelen i retning av mer uavhengig basert utvikling av medisinsk kunnskap ser forlengst ut til å være nødvendig.

Oversatt av Sjur Kasa

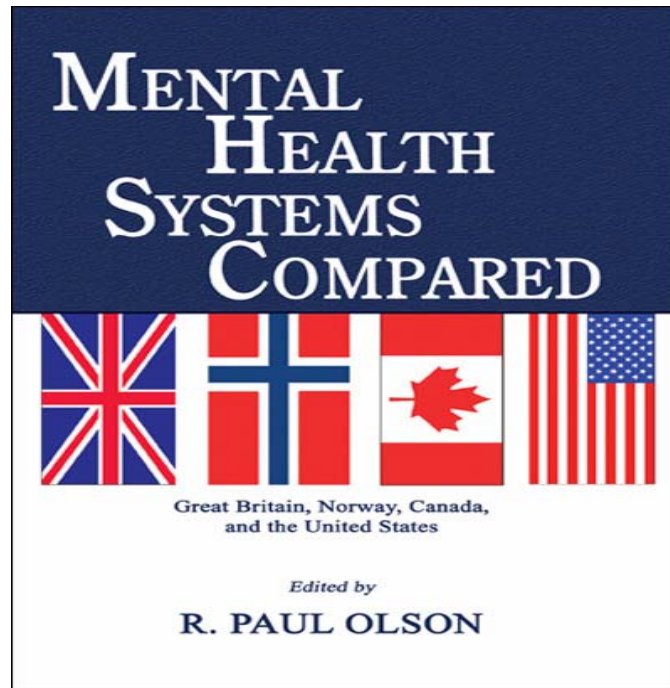
NOTER

- 1) Artikkelen som sto i *International Journal of Law and Psychiatry*, Volume 28, (5), September-Oktober 2005, ss. 467-483, er noe forkortet. Utelatelser er merket (...). Fullstendig referanseliste finnes i originalartikkelen.
- 2) National Institute of Health Care Research and Education Foundation, 2002
- 3) M. Olfson; S.C. Marcus; B. Druss; L. Elinson; T. Tanielian and H.A. Pincus, «National trends in the outpatient treatment of depression,» *Journal of the American Medical Association*, 2002, 287 (2) ss. 203-209.
- 4) P. Kramer, *Listening to Prozac*, Penguin, New York, 1997.

- 5) J.N. Jureidini, C.J. Doecke, P.R. Mansfield, M.M. Haby, D.B. Menkes and A.L. Tonkin, «Efficacy and safety of antidepressants for children and adolescents», *British Medical Journal*, 2004, bd.328, nr. 7444, ss. 879–883.
- 6) C.J. Whittington, T. Kendall, P. Fonagy, D. Cottrell, A. Cotgrove and E. Boddington, «Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data», *Lancet*, 2004, bd. 363, nr. 9418, pp. 1341–1345.
- 7) Se (<http://www.technewsworld.com/story/36159.html>)
- 8) Se (<http://www.fda.gov/cder/drug/antidepressants/SSRI/labelChange.htm>)
- 9) H. Melander, J. Ahlqvist-Rastad, G. Meijer and B. Beermann, «Evidence based medicine-selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: Review of studies in new drug applications», *British Medical Journal*, 2003, bd. 326, nr. 7400, ss. 1171–1173.
- 10) R. Frank, E.R. Berndt, J. Donohue, A. Epstein and M. Rosenthal, «Trends in direct-to-consumer advertising of prescription drugs» (http://www.kff.org/rxdrugs/loader.cfm?url=/commonspot/security/getfile.cfm_and_PageID=4881) (2002).
- 11) R. Moynihan, «Celebrity selling – part two», *British Medical Journal*, 2002, 325, s. 286.
- 12) Clozapine er et antipsykotisk medikament som endrer kjemiske stoffer i hjernen. Clozapine brukes ved behandling av schizofreni symptomer som hallusinasjoner og forvirringstilstander. Ettersom clozapine kan forårsake alvorlige bivirkninger brukes det fortrinnsvis på pasienter som ikke responderer på andre medisiner.
- 13) J. Kane, G. Honigfeld, J. Singer and H. Meltzer, «Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine», *Archives of General Psychiatry*, 1988, bd. 45, nr. 9, ss. 789–796.
- 14) K. Deegan and E. Nasper, *Return from madness: Psychotherapy with people taking the new antipsychotic medications and emerging from severe, lifelong, and disabling schizophrenia*, Jason Aronson, New York, NY, 1996.
- 15) R.J. Wyatt and I. de Saint Ghislain, «Economic savings and clozapine» ([Letter]), *American Journal of Psychiatry*, 1995, bd. 152, nr. 4, ss. 650–651.
- 16) E. Goode, «Leading drugs for psychosis come under new scrutiny», *New York Times*, New York, N.Y. (2003, May 20), s. A.1.
- 17) M.M. Simpson, R.R. Goetz, M.J. Devlin, S.A. Goetz and B.T. Walsh, «Weight gain and antipsychotic medication: Differences between antipsychotic-free and treatment periods», *Journal of Clinical Psychiatry*, 2001, 62 (9), ss. 694–700.
- 18) Se (<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/psn/printer.cfm?id=229>)
- 19) Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity, Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes, *Diabetes Care*, 2004, 27, ss. 596–601.
- 20) R.A. Rosenheck, D. Perlick, S. Bingham, Liu-Mares, J. Collins, S. Warren *et al.* and for the Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on the Cost-Effectiveness of Olanzapine, «Effectiveness and cost of olanzapine and haloperidol in the treatment of schizophrenia», *Journal of the American Medical Association*, 2003, 290, ss. 2693–2702.
- 21) H. Morgenstern and W.M. Glazer, «Identifying risk factors for tardive dyskinesia among long-term outpatients maintained with neuroleptic medi-

- cations. Results of the Yale Tardive Dyskinesia Study», *Archives of General Psychiatry*, 1993, 50 (9), ss. 723–733.
- 22) C.U. Correll, S. Leucht and J.M. Kane, «Lower risk for tardive dyskinesia associated with second-generation antipsychotics: A systematic review of 1-year studies», *American Journal of Psychiatry*, 2004, 161 (3), ss. 414–425.
 - 23) National Institute of Health Care Research and Education Foundation, *Management Prescription Drug Expenditures in 2001: Another Year of Escalating Costs*, 2002.
 - 24) J. Abramson, *Overdosed America: The broken promise of American medicine*, Harper Collins, New York, NY, 2004.
 - 25) D. Healy, *Let them eat prozac: The unhealthy relationship between the pharmaceutical industry and depression*, New York University Press, New York, 2004.
 - 26) F. Davidoff, C.D. DeAngelis, J.M. Drazen, M.G. Nicholls, J. Hoey and L. Hojgaard *et al.*, «International committee of medical journal editors. Sponsorship, authorship and accountability», *Journal of the American Medical Association*, 2001, 286, ss. 2132–2134.
 - 27) P. Breggin and G.R. Breggin, *Talking back to prozac: What doctors won't tell you about today's most controversial drug*, St. Martin's Press, New York, 1995. J. Glenmullen, *Prozac Backlash: Overcoming the dangers of prozac, zoloft, paxil, and other antidepressants with safe, effective alternatives*, Simon and Shuster, New York, 2001.
 - 28) D.M. Studdert, M.M. Mello and T.A. Brennan, «Financial conflicts of interest in physicians' relationships with the pharmaceutical industry—self regulation in the shadow of federal prosecution», *New England Journal of Medicine*, 2004, 351 (18), ss. 1891–1900.
 - 29) M. Angel, *The truth about the drug companies: How they deceive us and what to do about it*, Random House, New York, NY, 2004.
 - 30) To av bøkene var skrevet av nylig avgåtte redaktører for *New England Journal of Medicine*, to av ansatte ved Harvards medisinske fakultet, og en av en reporter fra *Wall Street Journal*.
 - 31) J. Abramson, *Overdosed America: The broken promise of American medicine*, Harper Collins, New York, NY, 2004. M. Angel, *The truth about the drug companies: How they deceive us and what to do about it*, Random House, New York, NY, 2004. J. Avorn, *Powerful medicines: The benefits, risks, and costs of prescription drugs*, Knopf, New York, NY, 2004. M. Goozner, *The \$800 million pill: The truth behind the cost of new drugs*, University of California Press, Berkeley, CA, 2003. J. Kassirer, *On the take: How medicine's complicity with big business can endanger your health*, Oxford University Press, New York, NY, 2004.
 - 32) D. Blumenthal, «Doctors and drug companies», *New England Journal of Medicine*, 2004, 351 (18), ss. 1885–1890.
 - 33) J. Kassirer, *On the take: How medicine's complicity with big business can endanger your health*, Oxford University Press, New York, NY, 2004.
 - 34) A. Wazana, «Physicians and the pharmaceutical industry: Is a gift ever just a gift?», *Journal of the American Medical Association*, 2000, 283 (3), ss. 373–380.

- 35) D.M. Studdert, M.M. Mello and T.A. Brennan, «Financial conflicts of interest in physicians' relationships with the pharmaceutical industry—self regulation in the shadow of federal prosecution», *New England Journal of Medicine*, 2004, 351 (18), ss. 1891–1900.
- 36) J.A. DeMasi, R.W. Hansen and H.G. Grabowski, «The price of innovation: New estimates of drug development costs», *Journal of Health Economics*, 2003, 22, ss. 325–330.
-



Utgitt 2006 av Charles C. Thomas Publisher Ltd.
books@ccthomas.com

1. INTRODUCTION (R. Paul Olson)
 2. MENTAL HEALTH DELIVERY SYSTEMS IN GREAT BRITAIN (John N. Hall)
 3. MENTAL HEALTH SERVICES IN NORWAY (Arnulf Kolstad and Haldis Hjort)
 4. HEALTH AND MENTAL HEALTH IN CANADA (John L. Arnett)
 5. MENTAL HEALTH CARE IN THE UNITED STATES (Danny Wedding, Patrick H. DeLeon, and R. Paul Olson)
 6. CONVERGENCE AND DIVERGENCE IN MENTAL HEALTH SYSTEMS (R. Paul Olson)
 7. MEETING THE NEEDS, CONCLUSIONS, AND RECOMMENDATIONS (R. Paul Olson)
-