

De geneeskunde is ziek

De macht van de farma-industrie

ARTIKEL | 20 NOVEMBER, 2012 - 1:00 | DOOR DIETER DE CLEENE



Cartoon: Kamagurka

Slecht opgezette studies, weggemoffelde onderzoeksresultaten, incompetente controleinstanties en een goed geoliede marketingmachine. Volgens de Britse arts Ben Goldacre zorgt dat alles ervoor dat de geneeskunde niet optimaal functioneert en de patiënten zijn daarvan de dupe.

Studies gefinancierd door farmaceutische bedrijven worden vaak alleen in vakbladen gepubliceerd als ze positieve resultaten kunnen voorleggen. Studies met een negatieve uitkomst komen alleen op minder hoog aangeschreven websites terecht. Tot die conclusie kwam Jarno Hoekman onlangs in zijn proefschrift aan de Technische Universiteit Eindhoven.

Hoekman verzamelde 329 klinische studies naar nieuwe diabetesmedicijnen, waarvan 80 procent door de farmaceutische industrie werd betaald. Sinds 2007

moeten dit soort studies voor aanvang in een online databank worden geregistreerd en hun resultaten moeten binnen het jaar na het afronden van de studie openbaar worden gemaakt. Die regeling kwam er om te voorkomen dat tegenvallende resultaten onder de mat werden geveegd, zodat een vertekend beeld ontstaat van de doeltreffendheid van nieuwe geneesmiddelen en hun bijwerkingen. Dat probleem is nog steeds niet van de baan, besluit Hoekman. Terwijl zo goed als alle publiek gefinancierde studies in een vakblad werden gepubliceerd, was dat zeker niet het geval met commerciële studies. Van de studies met een positief resultaat, werd driekwart gepubliceerd; bij studies met negatieve resultaten gebeurde dat slechts in een kwart van de gevallen. De resultaten van de overige studies kwamen enkel in online databanken en op websites terecht. 'Zo zijn ze strikt genomen openbaar, maar de manier waarop resultaten op dergelijke websites worden gepresenteerd is niet eenduidig en niet onderworpen aan kwaliteitscontrole en peer review', stelt Hoekman. 'Dat ondermijnt hun geloofwaardigheid en maakt het moeilijk om ze op te nemen in overzichtsstudies. Artsen die willen weten wat werkt, zullen zich eerder baseren op gerenommeerde vakbladen, en niet op die websites. Farmaceutische bedrijven hebben nog steeds genoeg speelruimte om positieve resultaten van hun onderzoek meer onder de aandacht te brengen.' Hoekman pleit daarom voor één openbaar systeem, waarop alle resultaten van geneesmiddelenstudies beschikbaar zijn, mét kwaliteitscontrole door onafhankelijke experts.

Ben wie?

Ben Goldacre (*1974) is verbonden aan de London School of Hygiene and Tropical Medicine. Hij raakte bekend door zijn column 'Bad Science' in de Britse krant The Guardian. Zijn gelijknamige boek – in het Nederlands vertaald als Wetenschap of kwakzalverij? – waarin hij zijn pijlen onder meer richt op homeopathen, voedingssupplementadepten en andere pseudowetenschappers, ging in het Verenigd Koninkrijk alleen 400.000 keer over de toonbank en werd in 25 talen vertaald. Of en wanneer er een Nederlandse vertaling van Bad Pharma komt, is nog onduidelijk. Goldacre gaf naar aanleiding van het verschijnen van zijn boek een TED-lezing die te zien is op www.ted.com

Vermist: data

'De geneeskunde is ziek', schrijft de Britse arts Ben Goldacre in zijn nieuwe boek *Bad Pharma*. Het gebrek aan duidelijke en volledige informatie over geneesmiddelenstudies is daarbij volgens Goldacre het grootste probleem.

Uit eerder onderzoek bleek al dat commerciële klinische studies die in wetenschappelijke vakbladen worden gepubliceerd gemiddeld vier keer vaker tot positieve conclusies komen dan onafhankelijk onderzoek. 'Dat valt deels te verklaren doordat de studies strategisch zijn opgezet, zodat ze de voordelen van een nieuw geneesmiddel overdrijven', vertelt Goldacre. 'Bijvoorbeeld door het nieuwe middel te vergelijken met een placebo, of met een onaangepaste dosis van een bestaand geneesmiddel, of door proefpersonen te selecteren waarvan je verwacht dat ze erg goed zullen reageren op je behandeling.' Maar de zogenoemde publicatie-bias – het niet publiceren van negatief onderzoek – is



een veel eenvoudiger verklaring.

Net als Hoekman vindt Goldacre dat het systeem van verplichte registratie en openbaarmaking van resultaten te weinig zoden aan de dijk zet. Dat blijkt onder meer uit een studie die eerder dit jaar in het British Medical Journal (BMJ) verscheen en waarin de onderzoekers vaststelden dat resultaten van 740 studies, zowel gesponsorde als niet gesponsorde, slechts in een minderheid van de gevallen tijdig online verschenen. Op overtredingen staan weliswaar zware boetes – tot 10.000 dollar per dag – maar die sancties blijven volgens Goldacre dode letter. Maar zelfs als het systeem, dat in 2007 werd ingevoerd, naar behoren zou werken, heeft het volgens Goldacre weinig impact op de huidige medische praktijk. De meeste geneesmiddelen die vandaag worden gebruikt, zijn in de voorbije tien, twintig of dertig jaar op de markt gekomen. Ook over die behandelingen moeten alle gegevens boven tafel komen. Zonder complete informatie hebben artsen geen idee van de echte effecten van de behandelingen die ze voorschrijven en worden de belangen van patiënten geschaad, stelt Goldacre.

Studies overdrijven de voordelen van nieuwe, dure geneesmiddelen

Zelf schreef hij ooit het antidepressivum Reboxetine voor na een analyse van de vakliteratuur. Tot in 2010 enkele onderzoekers erin slaagden om alle niet-gepubliceerde studies over het geneesmiddel te bemachtigen: daaruit bleek dat het niet alleen slechter scoorde dan andere behandelingen, maar dat de bijwerkingen ernstiger waren dan uit de gepubliceerde studies bleek.

Moeten we ons dan zorgen maken telkens een arts ons iets voorschrijft? 'Mensen hoeven niet te vrezen dat de behandeling die ze krijgen hen meer kwaad dan goed zal doen', zegt Goldacre. 'Dat is vrij zeldzaam. Het staat buiten kijf dat de farmaceutische industrie geweldige producten maakt. Maar als artsen worden misleid over de relatieve voor- en nadelen van behandelingen zullen ze niet de beste beslissing nemen en zullen patiënten niet de beste behandeling krijgen. Als artsen wordt wijsgemaakt dat een nieuwe, dure behandeling beter is dan een oude, goedkope, worden we daar allemaal slechter van. Het budget voor gezondheidszorg is niet onuitputtelijk.'

De patiëntentest

Ook de medische vakbladen hebben volgens Goldacre boter op het hoofd. Het International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), een vereniging van redacteurs bij invloedrijke vakbladen, kondigde in 2004 aan alleen nog klinische studies te zullen publiceren die vooraf geregistreerd zijn. Maar uit een studie die vier jaar later werd uitgevoerd, bleek dat slechts voor de helft van ruim driehonderd onderzochte studies in de betrokken tijdschriften het geval. 'Medische vakbladen ontvangen aanzienlijke bedragen van de farmaceutische industrie, maar ze houden er niet van om daarover informatie vrij te geven', zegt Goldacre. 'Niet alleen advertenties zijn een bron van inkomsten, maar ook de zogenoemde 'reprints' van in de tijdschriften gepubliceerde klinische studies. Vertegenwoordigers van farmaceutische bedrijven bezorgen die extra uitgaves aan artsen om te tonen hoe fantastisch hun product is. Het zadelt de vakbladen op met een gigantisch belangenconflict.'

Eerder dit jaar verscheen in het BMJ een studie waarin Goldacre en enkele collega's bij medische tijdschriften informatie opvroegen over inkomsten uit dergelijke reprints. 'Enkel BMJ en The Lancet gaven ons die info. Bij andere kregen we te horen dat het te veel moeite zou kosten ons die gegevens te bezorgen. Ik weet niet of dat waar is, maar het zou routine moeten zijn om die informatie bij te houden en publiek te maken.'

Ook collega-artsen moeten volgens Goldacre transparanter zijn over hun contacten met de farmaceutische industrie. 'Wie geregeld vertegenwoordigers van de farma-industrie ontvangt en bijscholingen volgt op kosten van de industrie, zou dat in zijn wachtkamer moeten ophangen. De meeste van mijn collega's vinden dat niet zo'n goed idee, maar het is de ultieme test: wat zouden patiënten ervan vinden als ze wisten dat producenten van geneesmiddelen artsen leren wat de beste geneesmiddelen zijn? Artsen denken dat ze naar vertegenwoordigers kunnen luisteren zonder beïnvloed te zijn, terwijl bewezen is dat ze dan vaker de producten van dat bepaalde bedrijf voorschrijven.'

Producenten van geneesmiddelen leren artsen wat de beste producten zijn

Hoewel Goldacre geen goed woord over heeft voor de marketingactiviteiten van de farma-industrie – wat de beste behandeling is, moet immers op basis van wetenschappelijk bewijs worden beslist – vindt hij een algemeen verbod niet nodig. ‘Marketing zou simpelweg irrelevant moeten worden, doordat artsen goed geïnformeerd zijn. Als je mij aan het hoofd van alle onderzoeksfinanciering zou zetten, zou ik alle klinische studies even opschorten en voluit inzetten op betere manieren om alle bewijs dat we al hebben verzameld beter te synthetiseren en te verspreiden.’

Samenzweringstheorieën

Controle instanties die toezicht houden op de doeltreffendheid en veiligheid van nieuwe geneesmiddelen zoals de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) en het European Medicine Agency (EMA) doen hun job volgens Goldacre niet naar behoren. Sterker nog, het EMA houdt data achter en stelt dus de belangen van de farma-industrie boven die van het publiek, klinkt het. Goldacre vertelt hoe Deense onderzoekers, verbonden aan The Cochrane Collaboration, die hoog aangeschreven syntheses van medisch onderzoek maakt, in 2007 een aanvraag indienden bij het EMA om niet in de vakliteratuur gepubliceerde studies over twee vermageringsmiddelen – Orlistat en Rimonabant – te mogen inkijken. Het EMA weigerde en baseerde zich daarvoor aanvankelijk op de bescherming van de commerciële belangen van de betrokken firma's, later op de privacy van de patiënten in de studies. Telkens stelde de Europese ombudsman de instantie in het ongelijk, maar pas 3,5 jaar later kregen de onderzoekers de gevraagde data in handen. Intussen was een van de twee geneesmiddelen al van de markt gehaald omdat het tot psychische problemen en een verhoogd risico op zelfmoord zou leiden. ‘Ik denk dat het grote publiek kwaad zou zijn als het hierover meer zou weten’, zegt Goldacre.

Daar wringt het schoentje. ‘Het wantrouwen tegenover de farmaceutische industrie wordt nu vooral gevoed door dwaze samenzweringstheorieën. Maar de belangrijke problemen ontsnappen aan de aandacht van het publiek omdat het allemaal een beetje ingewikkeld is. Je moet eerst begrijpen hoe studies worden uitgevoerd, hoe uit de veelheid aan resultaten een algemeen beeld wordt gedestilleerd van wat werkt en wat niet, en hoe artsen die informatie gebruiken. Ik hoop dat mijn boek daartoe bijdraagt.’

De ondertitel van *Bad Pharma*, ‘Hoe farmaceutische bedrijven artsen misleiden en patiënten schaden’, liegt er niet om, en Goldacre schuwt de harde uitspraken niet. Maar hij nuanceert ook en verzet zich expliciet tegen complotdenkers. De grootste fout van controle instanties is dat ze er (oprecht) van overtuigd zijn dat ze de juiste beslissingen nemen en dat het dus niet erg is als dat achter gesloten deuren gebeurt. Artsen en wetenschappers zijn – een enkeling uitgezonderd – geen corrupte booswichten en ook in de farmaceutische industrie werken vooral goedgehartige lieden. Dat farmabedrijven zelf onderzoek naar hun producten uitvoeren, hoeft geen probleem te zijn, en dat ze daarvoor samenwerken met artsen is prima, maar dan wel in alle transparantie en binnen een kader dat misstanden tegengaat. Want in een gebrekkig systeem kunnen ook goede mensen beslissingen nemen die het algemeen belang schaden.

Amnestie

Het lijkt in Goldacres belang om een dramatisch beeld van de situatie te schetsen. Zijn populariteit als expert terzake en de verkoop van zijn boek zullen er enkel door stijgen. ‘Toch vind ik niet dat ik een controversieel of sensationeel boek heb geschreven. Het is enerzijds een populairwetenschappelijk boek, dat uitlegt waar geneesmiddelen vandaan komen, en anderzijds kaart het problemen aan die wereldwijd door serieuze academici en artsen worden erkend.’

Goldacre staft zijn betoog met zo recent mogelijke studies – bij voorkeur overzichtsartikelen – en actuele voorbeelden. Het vaak gehoorde argument dat de problemen tot het verleden behoren, gaat volgens hem dan ook niet op. ‘Sommige mensen uit de farmaceutische industrie ontkennen simpelweg dat er problemen zijn. Maar aangezien dat onomstotelijk bewezen is, zal die strategie zich uiteindelijk tegen hen keren. Anderen geven toe dat er problemen zijn, maar zeggen dat men er iets aan probeert te doen en dat het vervelend is dat ik alles aan de grote klok hang. Die houding is problematisch.’

Volgens Goldacre hebben we niets minder dan een grootscheepse amnestie nodig: ‘verdwenen’ data, de bekendmaking van studies geschreven door ‘ghostwriters’ in dienst van de industrie, informatie over gemanipuleerde studies en

belangenconflicten, het moet allemaal boven water komen. Het lijkt een illusie maar Goldacre had daarvoor eigenlijk een beetje op ons allemaal gerekend. ‘We moeten wetten stemmen die stellen dat elke studie die ooit is uitgevoerd, op elk geneesmiddel, openbaar moet worden gemaakt. Dat kunnen we.

Patiëntenorganisaties moeten farmaceutische bedrijven ter verantwoording roepen – al ontvangen ook zij vaak grote sommen geld van de industrie. De problemen die ik beschrijf, zijn niet nieuw, maar onbekend bij het brede publiek en er is te weinig gedaan om ze op te lossen. Ik hoop dat publieke verontwaardiging een motor voor verandering kan zijn.’

Kookboek

Bad Pharma blaast het debat over de problematiek in elk geval nieuw leven in. The Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI) stelt in een reactie op het boek dat de misstanden die erin worden aangehaald tot het verleden behoren en inmiddels door de bedrijven zijn aangepakt, hoewel er nog verbetering mogelijk is. Leo Neels, algemeen directeur van pharma.be, loopt evenmin hoog op met het boek. ‘Het hoort thuis in de al omvangrijke en lucratieve ‘anti-Big-Pharmabibliotheek’, de kookboeken van de geneeskunde. Het is een totale karikatuur van de werkelijkheid: iedereen is onbekwaam, behalve meneer Goldacre.’ Volgens Neels zijn er in het verleden ‘zeker zaken gebeurd die niet hadden moeten gebeuren’, maar zijn er sedert een tiental jaar positieve evoluties merkbaar. ‘De meerderheid van de studies wordt gepost op een website die de International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA) zelf heeft opgericht. Onderzoeksprotocollen moeten op voorhand met de FDA en EMA worden onderhandeld, waardoor manipulatie onmogelijk is. En dat commerciële studies vaker positief uitpakken – voor Goldacre het ultieme bewijs van manipulatie – is voor mij vooral een bewijs van de zorgvuldigheid waarmee ze worden opgezet: waarom zou je iets onderzoeken waarvan je weet dat het niet zal werken?’

In het BMJ wijdde hoofredacteur Fiona Godlee een redactioneel commentaar aan het boek. ‘De farmaceutische industrie doet veel goede dingen, maar helaas ook slechte’, klinkt het. Lof is er voor GlaxoSmithKline, dat onlangs aankondigde informatie te zullen vrijgeven aan onderzoekers die daarom vragen – als hun verzoek als legitiem wordt beoordeeld. Tegelijk vestigt het initiatief van GSK volgens Godlee de aandacht op ‘de absurditeit van de huidige situatie’, waarin niet alle onderzoeksresultaten standaard beschikbaar zijn. Het BMJ schaart zich ook achter onderzoekers van de Cochrane Collaboration in hun aanslepend conflict met farmabedrijf Roche, dat weigert alle onderzoek naar griepremmer Tamiflu vrij te geven. Het middel werd overal ter wereld ingeslagen tegen de vogelgriep en de Mexicaanse griep. ‘Dat betekent dat belastingbetalers miljarden hebben uitgegeven om voorraden aan te leggen van een geneesmiddel waarvan enkel de fabrikant alle gegevens over de voor- en nadelen kent’, schrijft Godlee.

Godlee onderschreef ook een opiniestuk van Goldacre in de Britse krant The Times, dat opriep tot meer transparantie. Andere ondertekenaars waren onder meer Richard Horton, hoofdredacteur van The Lancet, en Iain Chalmers, mede-oprichter van de Cochrane Collaboration.

‘Goldacres boek schudt ons wakker en vult het werk van anderen aan met nieuwe bewijzen’, zegt Chalmers, ‘Zo blijkt uit gegevens waarover we nu beschikken dat ongeveer de helft van de klinische studies nooit in een wetenschappelijk tijdschrift belandt’.

Hans Van Brabandt, verbonden aan het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) en directeur van het Belgian Centre for Evidence-Based Medicine (CEBAM) is het daarmee eens. ‘Ik sta helemaal achter Goldacres stellingen. Nieuwe strengere regels maken het geknoei van de voorbije twintig jaar niet ongedaan – er kan overigens vandaag wel degelijk nog volop gesjoemeld worden. Goldacres boek is een perfecte en helaas juiste samenvatting van de problematiek.’

LEES OOK:

Campagne wil geneesmiddelenonderzoek boven water

Over de auteur >>



Dieter De Cleene
Redacteur Eos-magazine