

Een kunstgalerie

In dit editoriaal willen we u inwijden in enkele takken van de kunst. Van de zes klassieke kunsten kent u ongetwijfeld de muziek (waartoe de schijnstudies behoren, zo hol als de steeldrums van Trinity en Tobago) en de kunst van de poëzie (waarin we de 'seeding trials' of 'lyrische zaaistudies' kunnen klasseren). Aan de negende kunst (het stripverhaal) kunnen we nog de Mickey Mouse-studies toevoegen.

Schijnstudies, seeding trials of Mickey Mouse-studies, alle behoren ze tot hetzelfde type klinische studies, geconcipeerd door de farmaceutische industrie alsof ze een wetenschappelijke vraag zouden beantwoorden, maar vooral opgezet voor commerciële doeleinden.

Hill et al.¹ geven een interessante analyse van de ADVANTAGE-studie (gepubliceerd in 2003 in de *Annals of Internal Medicine*)². In deze studie wou men de gastro-intestinale tolerantie en de effectiviteit van rofecoxib vergelijken met deze van naproxen.

Marketing

De firma Merck, die rofecoxib (Vioxx®) produceerde en commercialiseerde, financierde deze studie. Het proces over de cardiovasculaire toxiciteit van dit geneesmiddel zorgde ervoor dat talrijke documenten met interne communicatie binnen de betrokken firma publiek toegankelijk werden gemaakt. Aandachtig onderzoek van deze documenten laat toe om drie belangrijke zaken vast te stellen.

Ten eerste palmde de marketingafdeling van de firma de studie volledig in.

Ten tweede stelde de firma duidelijk marketing voorop als doelstelling. De marketingafdeling beheerde zowel de wetenschappelijke gegevens als de commerciële gegevens. Ze stond in voor de verzameling, de analyse en de verspreiding van de gegevens.

Ten derde werd de commerciële aard van deze studie verborgen gehouden zowel voor de patiënten, de onderzoekende artsen, de leden van het wetenschappelijke comité, als voor de FDA wanneer het dossier werd neergelegd. Binnen de firma waren de doelstellingen van de studie nochtans duidelijk als volgt omschreven «the objectives were to provide a product trial among a key physician group to accelerate uptake of Vioxx as the second entrant in a highly competitive new class and gather data important to this customer group».

Misleiding

Het belangrijkste ethische probleem bij dit soort studies is het risico waaraan patiënten worden blootgesteld, terwijl het alleen maar de bedoeling is om het voorschrijfgedrag van artsen te beïnvloeden. De auteur van een editoriaal in de *Annals of Internal Medicine*³ omschrijft dit als volgt: welke arts, welke patiënt zou aanvaard hebben om deel te nemen aan een dergelijk onderzoek wanneer hij had geweten wat de werkelijke bedoeling was?

Deze vorm van misleiding kunnen we toevoegen aan andere reeds gekende, o.a. het probleem van 'ghost-writing' dat Minerva vroeger ter sprake bracht⁴. Vaak zijn het academici die hun naam verlenen aan een publicatie zonder zelf te hebben deelgenomen aan de studie. De hoofdauteur van de ADVANTAGE-publicatie gaf in de *New York Times* toe op geen enkel vlak te hebben deelgenomen aan deze studie. Zijn inbreng beperkte zich tot de finale editie van een eerste publicatie, opgesteld door de firma. Minerva wees in 2003 op het feit dat de VIGOR-studie, die rofecoxib evalueerde, niet de volledige resultaten bevatte (over een totale duur van negen maanden) en dat de rapportering van alle vastgestelde ongewenste effecten eveneens onvolledig was⁵.

Waakzaamheid

Komen dergelijke 'seeding trials' vaak voor? Het is moeilijk om de bedoelingen van een farmaceutische firma te achterhalen zonder toegang te hebben tot hun interne documenten. Hill et al. vonden slechts zes publicaties over dit onderwerp¹. Deze vestigen de aandacht op dergelijke praktijken maar kunnen het werkelijke bestaan ervan niet documenteren.

Hoe kan men deze studies opsporen? Zowel Hill et al.¹ als Sox et al.³ geven enkele hints: het aantal onderzoekers na gaan dat telkens een beperkt aantal patiënten includeert voor een frequent voorkomende aandoening, het doel van de studie analyseren, zich afvragen of het om een pertinente klinische vraag gaat of gewoon de vraag stellen of deze studie iets nieuws aan het licht kan brengen. Volgens de auteurs van het hoger vermelde editoriaal³ is het achterhalen van de intenties van de studie waarschijnlijk niet de beste aanpak. Kijken naar de relevantie van de klinische vraag waarop de studie gebaseerd is, is zonder twijfel veel adequater.

De ethische comités en de overheid moeten hun waakzaamheid voor deze praktijken verhogen. Als arts is het zeer belangrijk om te weten dat dergelijke studies bestaan. Dit kan vermijden dat men zich als arts hiervoor laat engageren en dat patiënten op een ethisch onaanvaardbare manier risico's lopen.

1. Hill KP, Ross JS, Egilman DS, Krumholz HM. The ADVANTAGE seeding trial: a review of internal documents. *Ann Intern Med* 2008;149:251-8.
2. Lisse JR, Perlan M, Johansson C, et al; ADVANTAGE Study Group. Gastrointestinal tolerability and effectiveness of rofecoxib versus naproxen in the treatment of osteoarthritis: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2003;139:539-46.

3. Sox HC, Rennie D. Seeding trials: just say "no". *Ann Intern Med* 2008;149:279-80.

4. De Meyere M. Van het Britse 'House of Commons' tot het Belgische Parlement [Editoriaal]. *Minerva* 2005;4(9):137.

5. van Driel M. Bijna helemaal waar. Het verhaal van de coxibs. *Minerva* 2003;2(8):120-1.