

Redactioneel

Serius onderzoek of marketingstudie?

Met enige regelmaat nemen farmaceutische bedrijven initiatieven om met hun producten onderzoek te doen. Wanneer het daarbij gaat om onderzoek naar de effecten van psychofarmaca bij patiënten met een psychiatrische stoornis, zijn zij meestal aangewezen op medewerking van psychiaters (of andere artsen). Zij vormen immers de enige toegang tot de patiënt. Psychiaters en psychiatrische instellingen worden dan ook regelmatig benaderd met de vraag of zij aan een onderzoek willen meewerken. Op deze verzoeken wordt zeer verschillend gereageerd. Sommigen voelen niets voor onderzoek in het algemeen of niets voor onderzoek met psychofarmaca in het bijzonder, bijvoorbeeld omdat ze niet voor een farmaceutisch bedrijf willen werken. Anderen daarentegen zijn daartoe in principe wel bereid.

In dit redactioneel wil ik op drie aspecten ingaan: (1) waarom werken psychiaters mee aan onderzoek?, (2) waarom willen farmaceutische bedrijven dat er onderzoek gedaan wordt met hun producten?, (3) aan welke onderzoeken zou men in elk geval niet dienen mee te werken?

Psychiaters en psychiatrische instellingen kunnen verschillende motieven hebben om mee te werken. Bij velen zal ongetwijfeld als belangrijk motief meespelen een bijdrage te willen leveren aan de wetenschap: als nobel doel, omdat het doen van onderzoek leuk is, omdat men nieuwsgierig is naar het antwoord op de vraag van het onderzoek, of omdat het doen van onderzoek prestige oplevert. Bij anderen kan het helpen om wat afwisseling te hebben in het werk (zeker wanneer er ook nog interessante bijeenkomsten of congresreizen aan verbonden zijn) of bijvoorbeeld omdat zij graag die vriendelijke meneer of mevrouw van dat bedrijf een plezier willen doen. Bij weer anderen kan het erom gaan op die manier wat extra te verdienen: voor de instelling, bijvoorbeeld om daarmee ander onderzoek te kunnen doen, of voor de eigen portemonnee, al dan niet in de vorm van baar geld, een congresreis of een nieuwe computer.

Een farmaceutische firma kan grofweg twee redenen hebben om een bepaald onderzoek te willen laten doen. De eerste mogelijkheid is dat zij meer of iets speciaals wil weten van/over een product, bijvoorbeeld in het kader van studies die nodig zijn om het product geregistreerd te krijgen. Hierbij kan het gaan om studies naar de werkzaamheid, maar ook om studies naar bijwerkingen, veiligheid, speciale toepassingsgebieden, zoals toepassing bij ouderen, enzovoort. De tweede mogelijkheid is dat het gaat om studies die kunnen helpen een product beter te verkopen. Hierbij wordt onderzoek gebruikt als een instrument in de marketing. Dergelijke studies worden ook wel 'marketingstudies' of 'seeding trials' genoemd. Bij de eerste vorm, de 'serieuze onderzoeken', staat de wetenschappelijke betekenis voorop, wat blijkt uit een duidelijk doel van het onderzoek, een heldere vraagstelling en een goed protocol. Hooguit als een secundair motief wordt een potentieel toekomstig marketingdoel gediend: alleen als het onderzoek positief uitvalt, kan dat immers bijdragen aan een registratie en dus tot (meer) verkoop leiden; daarentegen kan een negatief resultaat leiden tot geen of minder verkoop.

Ik hoop dat u mijn stelling wilt onderschrijven dat marketingstudies ongewenst zijn, niet alleen omdat zij geen informatie opleveren die wetenschappelijk en klinisch van belang is, maar vooral ook omdat er veel mee verspild wordt: kostbare tijd van behandelaars/onderzoekers en kostbare patiënten als mogelijke studieobjecten voor ander onderzoek. Marketingstudies vormen dus zelfs een bedreiging voor serieus onderzoek.

Hoe kan men uitmaken of een door een farmaceutische firma voorgestelde studie een serieus onderzoeksvoorstel is of een verleiding tot deelname aan een marketingstudie? Hiervoor heb ik, op basis van ervaringen met enkele recente door farmaceutische bedrijven voorgestelde onderzoeken, een toets ontworpen (tabel 1).

Enige toelichting bij de criteria in deze toets lijkt op zijn plaats. Bij onderzoek met een product dat nog niet geregistreerd is, of bij een nieuwe indicatie van een geregistreerd product is het onzeker of de investering ooit terugverdiend zal worden. Als het product wel op de markt is of wanneer registratie op korte termijn te verwachten valt, kan een marketingargument spelen. Zo is door een firma met haar nog niet geregistreerde cholinesteraseremmer (indicatie: de ziekte van Alzheimer) vóór de op handen zijnde registratie een open onderzoek geïnitieerd bij diverse 'opinionleaders' voordat een vergelijkbaar product van een andere firma op de markt zou komen. Naast het door de firma vermelde nobele motief dat bepaalde patiënten er alvast van zouden kunnen profiteren, speelde ongetwijfeld ook de hoop mee een deel van de toekomstige markt te kunnen verwerven.

Belangrijk is ook om na te gaan vanwaar binnen de firma het initiatief tot het onderzoek komt, en nog belangrijker uit welk budget het

Tabel 1: Serius onderzoek of marketing trial?

| | Pleit voor serius onderzoek | Pleit voor marketing- studie |
|--|-----------------------------------|------------------------------------|
| onderzoek bij niet geregistreerd product | ++ | - |
| onderzoek bij niet geregistreerde indicatie | ++ | - |
| geïnitieerd door internationaal hoofdkantoor | + | - |
| geïnitieerd door medische afdeling | + | ± |
| geïnitieerd door marketingafdeling | -- | ++ |
| mogelijkheid tot inbreng in protocol | ++ | -- |
| goed protocol | ++ | ± |
| matig tot slecht protocol | -- | ++ |
| één of slechts enkele deelnemende centra | ++ | -- |
| zoveel mogelijk deelnemende psychiaters | - | ++ |
| intensieve training vooraf | ++ | - |
| geen training vooraf | -- | ++ |
| vergoeding op basis van heldere begroting | ++ | - |
| geen vergoeding van studiemedicatie | -- | ++ |

+ +/- - sterk argument voor/tegen; +/- enig argument voor/tegen; ± geen argument voor/tegen

onderzoek gefinancierd wordt: is dit het internationale hoofdkantoor of het lokale kantoor in eigen land; en is het binnen dat kantoor de medische afdeling of de marketingafdeling?

Serius onderzoek dient zo opgezet te zijn dat de kansen optimaal zijn dat de onderzoeksvraag beantwoord wordt. Daarom is een goed protocol nodig: met een duidelijke vraagstelling; met een adequate patiëntselectie (in- en exclusiecriteria); een studie waarin twee of meer behandelcondities worden vergeleken, wordt gerandomiseerd en het liefst dubbelblind uitgevoerd; de uitkomstmaten zijn helder vastgelegd; en er heeft een goede berekening plaatsgevonden van het aantal patiënten dat nodig is om de gestelde vraag/vragen te kunnen beantwoorden ('powerberekening'). De meeste, zo niet alle marketingstudies, vallen op één of meerdere van deze punten door de mand. Zo is vorig jaar een onderzoek gestart naar het voorkomen van seksuele bijwerkingen bij een recent geregistreerd antidepressivum in vergelijking met andere antidepressiva. De deelnemende psychiaters zijn vrij of ze hun patiënten met het nieuwe antidepressivum behandelen of met een ander middel; er vindt dus geen randomisatie plaats en het onderzoek is niet dubbelblind. De aard (!) en de ernst van de psychiatrische stoornis hoeven niet te worden beoordeeld. Ook wordt niet aangegeven waarom 3.000 patiënten moeten deelnemen aan het onderzoek (het aantal met het nieuwe antidepressivum te behandelen patiënten wordt in het protocol zelfs niet vermeld!).

Naast protocollaire zaken kan ook de uitvoering veel duidelijk maken: als de uitkomst (een eventueel verschil tussen het eigen product en één of meer andere behandelingen) eigenlijk niet echt interessant is voor de firma, heeft het ook weinig zin om uitgebreid te investeren in het verwerven van zo betrouwbaar mogelijke resultaten. Met name de wijze waarop uitkomsten van beoordelingsschalen, zoals de score op een Hamilton Depressie Schaal, worden verkregen, kan hierbij duidelijkheid verschaffen. Als niet uitgebreid geïnvesteerd wordt in de organisatie van tussenbeoordelaarsbetrouwbaarheidstrainingen, heeft men niet met een serieus onderzoek te doen.

Ten slotte de vergoeding. Wat rechtvaardigt f 75,- per geïncludeerde patiënt, als de psychiater hiervoor alleen maar enkele 'algemene' gegevens van de patiënt hoeft door te geven, inclusief twee door de patiënt ingevulde vragenlijsten. En wat te denken van een vergoeding van maar liefst f 3.000,- per jaar per patiënt voor een onderzoek waarin bij 12.000 psychotische patiënten naast diverse algemene gegevens over de patiënten, hun behandeling en bijwerkingen, als belangrijkste onderzoeksactiviteit gedurende een behandeling van ten minste één jaar twee ECG's moeten worden gemaakt. In dit open, niet gerandomiseerde onderzoek krijgen ten minste 4.000 patiënten een nieuw (en dus duur) antipsychoticum op kosten van de instelling of de ziektekostenverzekeraar; de fabrikant verdient zo zijn eigen onderzoek (deels) terug.

Ik ben benieuwd naar een validatie van de toets aan de hand van toekomstige verzoeken om mee te werken aan onderzoek.

W.A. Nolen