

GENEESMIDDELENBULLETIN LEGT TEKORTKOMINGEN BLOOT VAN ONDERZOEK EN REGISTRATIE

Vijftig jaar onafhankelijk oordeel over medicijnen

Het is feest bij het Geneesmiddelenbulletin (Gebu). De bron voor onafhankelijk nieuws over geneesmiddelen is zijn vijftigste jaargang ingegaan. Het woord is aan hoofdredacteur Dick Bijl, al twee decennia verbonden aan het blad, die uitlegt waarom het Gebu onverminderd nodig is.



Er zit een groot probleem bij de registratie

van de geneesmiddelen, namelijk een structureel tekort aan goed wetenschappelijk bewijs. Als er bijvoorbeeld al goed, placebogecontroleerd

onderzoek naar werkzaamheid is gedaan, dan is er meestal geen vergelijking met de bestaande therapie gemaakt, waardoor er onvoldoende bewijs is om het ene middel boven het andere te verkiezen. Artsen schrijven die middelen in de praktijk veelal toch voor. Gelukkig zijn er richtlijnen die helpen bij de keuze, maar ook daarin ontbreekt het nogal eens aan die wetenschappelijke onderbouwing. Het Geneesmiddelenbulletin legt zulke

tekortkomingen bloot. Dat vinden sommige mensen vervelend, die vinden dat wij te negatief zijn over nieuwe middelen. Maar wij kunnen niet anders oordelen met de insteek die we hebben. Namelijk kijken naar de gouden standaard van klinisch geneesmiddelonderzoek naar werkzaamheid: gerandomiseerd dubbelblind onderzoek, gepubliceerd in een tijdschrift met een peerreviewsysteem.

We publiceren niet zomaar wat.

Alles wat we schrijven, is door veel mensen bekeken. Voor een hoofdartikel verzamelt de auteur alle relevante onderzoeken en noteert de bevindingen. Een redacteur en ik controleren of de feiten kloppen, of de onderzoeken deugden, voordat we het stuk naar de referenten sturen, gemiddeld zo'n veertig. De redactiecommissie, vijf tot zeven mensen, de adviesraad, vijftien tot twintig man, tien vaste externe referenten en rond de vijf specifieke deskundigen. De producenten wier middelen worden genoemd krijgen de tekst ook. Alle commentaren worden beoordeeld en later besproken in de redactiecommissie, waar we regel voor regel de tekst doornemen en aanpassen. Het aangepaste stuk

gaat opnieuw langs alle referenten. Dan gaat het alleen nog over de interpretatie van de feiten. Soms scherpen we de plaatsbepaling nog verder aan, omdat we te voorzichtig waren in onze conclusies. Zo leveren wij zeer hoogwaardige informatie over geneesmiddelen, tegen een minimale prijs. Ons budget is al tien jaar hetzelfde: nog geen half miljoen euro. Alleen de 2,2 fte's op het redactiebureau krijgen betaald: een redactieassistent, een redacteur en ik als hoofdredacteur. De redactiecommissie en de adviesraad krijgen een geringe vacatievergoeding. We toetsen elk jaar of er sprake is van conflicterende belangen, want belangenverstremming is bij ons absoluut niet toegestaan. We gaan daar een stap verder in dan andere organisaties. Soms is het moeilijk om experts te vinden, maar het lukt wel. Mensen beschouwen het als een eer om aan die commissies deel te nemen.

In de twintig jaar dat ik bij het

GeBu werk, is het geloof ik maar één keer gebeurd dat we een nieuw geneesmiddel een plusje gaven. Dat wil zeggen: dat een middel voor een veelvoorkomende aandoening een zinvolle aanvulling is op het bestaande therapeutische arsenaal. Het zijn meestal *me-too's*, en de echt nieuwe middelen hebben dan op hun best een onduidelijke plek in de behandeling. Middelen voor een kleine groep patiënten, die alleen in de tweede lijn worden voorgeschreven, beoordelen we meestal niet als ze net op de markt komen, die komen weleens in een hoofdartikel voor-

'Ons budget is al tien jaar hetzelfde: nog geen half miljoen euro'



ERIK VAN 'T WOUDE

Dick Bijl: 'Over de feitelijke informatie in het boek van Gøtzsche hoor ik niemand.'

bij. Daarin kijken we eens in de zoveel tijd naar veelvoorkomende aandoeningen, maar we kiezen ook andere onderwerpen, zoals de kosten van geneesmiddelen, of de valkuilen van non-inferioriteitsonderzoeken. Verder schrijven we over promotionele activiteiten, zoals het ministerie van VWS dat ook wil. Bijvoorbeeld door

farmamythes te bespreken, zoals beschreven in het boek *Dodelijke medicijnen* van Peter Gøtzsche. Over de feitelijke informatie in zijn boek hoor ik trouwens niemand, dat is eigenlijk wel ernstig. Dat boek roept veel discussie op, maar die verzandt veelal in elkaar zwart maken, terwijl die moet gaan over die feiten.

Om goed te kunnen oordelen over geneesmiddelen hoort kennis over wat er gaande is in de farmawereld erbij. Toen ik in 1995 begon bij het bulletin legden we het bewijs uit de verschillende artikelen naast elkaar, we keken of er problemen met de onderzoeksmethodologie waren en dan was het wel klaar. Nu informeren



DICK BIJL

Dick Bijl (1956) studeerde geneeskunde aan de Universiteit Utrecht, en slaagde in 1984 voor zijn artsexamen. Hij werkte als arts-assistent interne geneeskunde in het Diaconessenhuis, voordat hij in 1987 met de huisartsopleiding begon. Na afronding daarvan werkte hij in de periode 1989-1991 in het Nederlandse Astmacentrum in Davos. Vanaf 1992 werkte hij in Nederland als waarnemend huisarts en deed hij onderzoek. In 1995 begon hij als redacteur van het Geneesmiddelenbulletin. In 1999 stopte hij als huisarts, en begon aan een studie naar depressie bij ouderen in de huisartsenpraktijk, waar hij in 2006 op promoveerde. Sinds 2005 is hij hoofdredacteur van het Geneesmiddelenbulletin.

we ons via allerlei andere bronnen of er verdere problemen zijn met de onderzoeken. Wat er boven tafel is gekomen in rechtszaken die erover gevoerd zijn in de Verenigde Staten, bijvoorbeeld dat de werkzaamheid minder was dan in de gepubliceerde artikelen of dat de bijwerkingen ernstiger waren en verdoezeld werden. Soms bleek onze toch al niet zo positieve conclusie toch nog te rooskleurig.

Ons bestaansrecht is dat we zelfstandig en onafhankelijk kunnen opereren. In het verleden is dat recht al meermaals bedreigd. In 2004 wilde toenmalig VWS-minister Hoogervorst de subsidie verlagen met 90 procent. Daar kwam veel protest tegen en dat voorstel werd ingetrokken. In 2009 wilde zijn opvolger Ab Klink onze subsidie intrekken. Ook dat is afgewend, maar dat vreet tijd en energie. Net als de tuchtzaak die tegen mij loopt. Een psychiater klaagde mij aan, omdat wat ik schreef en vertelde over ADHD-medicatie bij volwassenen, onrust onder zijn patiënten zou hebben veroorzaakt. Hoewel de klacht in eerste instantie is afgewezen, is een dergelijke zaak onple-

‘Ik vind psychiatrie juist een prachtig vak’

zierig. En de zaak is nog niet af, omdat hij in hoger beroep is gegaan. Wat ik zo opvallend vind, is dat het bij die tuchtzaak niet om de inhoud ging. Dat er geen discussie was over het punt dat wij probeerden te maken. Namelijk dat een geneesmiddelenautoriteit de handelsvergunning voor Concerta, oftewel methylfenidaat, bij de behandeling van volwassenen met ADHD heeft geweigerd, omdat de balans van werkzaamheid en bijwerkingen negatief uitpakt. Hoe kunnen dokters zo’n middel dan wel voorschrijven voor die indicatie, en zelfs in richtlijnen opnemen? Wij hebben geen principieel bezwaar tegen offlabel voorschrijven, als het gaat om een middel waarvan een registratieautoriteit de wetenschappelijke balans van werkzaamheid en bijwerkingen nog niet is gemaakt voor een bepaalde indicatie, en als de patiënt dat weet. Maar hier is dat wel gebeurd en is

de registratie afgewezen, dus is hier geen sprake van offlabelgebruik. Daar staan wij niet alleen in. Het artikel dat we er in 2014 over schreven is door alle referenten gezien, onder wie deskundigen in het veld. Die brachten geen zwaarwegende argumenten in tegen wat we schreven. Men kan ook niets tegen die feiten inbrengen. En opnieuw: dáár moet de discussie over gaan.

Ik hoop ook dat er tijdens ons symposium ‘Wetenschap en economie’ ter ere van onze vijftigste jaargang een goede discussie over de feiten wordt gevoerd, zeker tijdens ons middagprogramma over psychofarmaca. Men zet mij weleens weg als iemand die tegen psychiatrie is, maar dat is absoluut niet het geval. Ik vind het juist een prachtig vak. Ik kan me de colleges van Herman van Praag nog herinneren, waarbij hij kwam binnenlopen en zei: ‘Mensen, gefeliciteerd, jullie zijn aanbeland bij het mooiste vak binnen de geneeskunde.’ De combinatie van somatische en psychische aandoeningen is fascinerend. Ik ben niet voor niets gepromoveerd op het onderwerp depressie. De keuze is op

DON'T SEND ME TO RUSSIA

'I panicked', aldus de man die ik in een politiecel kom bezoeken wegens suïcidaal gedrag. 'I don't want to go back to Russia, I will not survive prison.' Als ik informeer naar de reden van zijn mogelijke uitlevering aan Rusland, volgt er een lang, warrig verhaal over een ex die uit wraak een drugsdelict op zijn naam had weten te zetten. Ze kenden elkaar uit de tijd dat ze beiden voor de antinarcticabrigade werkten. De Rus is volgens eigen zeggen zowel mentaal als fysiek gezond. De verpleegkundige schuift wat pillen voor mijn neus, die bij de beste man zijn aangetroffen. Maar nee, ook medicijnen gebruikt hij niet. Nieuwsgierig geworden naar zijn achtergrond, informeer ik naar zijn werkzaamheden. 'Yes, I run a business in wood, I import from Scandinavia to Great Britain. I am doing this for two years now, but I am not making money yet.' Op de papieren die voor me liggen zie ik dat hij in Italië – en niet in Groot-Brittannië – woont. 'So, how are you feeling now?' 'I am good now, just don't send me to Russia.' Ik leg uit dat ik niet over de juridische kant van strafzaken, en eventuele uitleveringen ga. Gelukkig staat zijn advocaat al voor de deur te wachten, die dit met hem bespreken kan. Eenmaal buiten de cel hoor ik dat de man 10.000 euro op zak had toen hij werd aangehouden. Ik draai me om en ga nog even naar binnen, om te vragen wat we nou met zijn medicatie moeten doen. 'That medication is not mine! You can keep it.' Prima. Ik stop de Viagra in mijn tas.

Angela Carper (33)
werkt bij de GGD in Amsterdam

psychofarmaca gevallen, omdat deze middelen heel veel gebruikt worden. Meer dan een miljoen Nederlanders slikken antidepressiva, terwijl de werkzaamheid alleen, en dan ook nog bescheiden, vaststaat bij zeer ernstige depressies. Bij allerlei studies naar psychofarmaca schort er van alles aan opzet, uitvoering en conclusies; dat maakt het dus een belangrijk onderwerp. Psychiaters erkennen wel dat onderzoek in het verleden niet goed ging, maar er zijn mensen die zeggen dat het nu veel beter is: laten we het daar over hebben. Ik heb de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie uitgenodigd om te spreken, ik hoop dat ze iemand afvaardigen.

We komen maar één keer per maand uit, en we zijn het saaieste en traagste blad van Nederland, zei een journalist eens, en daar ben ik het eigenlijk wel mee eens. Of onze invloed groot is, valt te betwijfelen. Maar onze lezers waarderen ons zeer, dat blijkt uit meerdere lezersonderzoeken die we hebben gedaan. En we doen in veel zaken mee. We komen regelmatig in de media. Tweede Kamerleden vragen onze mening, minister Schippers gebruikt onze artikelen. We organiseren bijeenkomsten, we houden presentaties, we werken met de Consumentenbond samen om het algemene publiek te informeren, we bieden tegenwoordig gratis nascholingen bij onze grotere artikelen. We schrijven, evenals de meeste zusterbladen, nu ook over medische hulpmiddelen. En we verschijnen als app, zodat artsen ons eenvoudig kunnen raadplegen. We proberen nu met een aantal partners, het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), Lareb, Farmacotherapeutisch Kompas en het Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, elektronisch doorverwijzen naar elkaars informatie te realiseren.

Soms verandert er weleens iets, waarvan ik denk dat wij er een rol in hebben gespeeld. We hebben jaren geleden een paar keer over dextromethorfan geschreven, een hoestmiddel zonder bewezen werking, dat ernstige bijwerkingen kan

geven. Dat was vrij verkrijgbaar, maar nu alleen nog op recept. Verder maken onze stukken nogal eens wat los, bijvoorbeeld artikelen over de griep prik en ADHD.

Ik ben hoe dan ook blij met de aandacht die er momenteel is voor de geneesmiddelensector, vooral met betrekking tot belangenverstrengeling. Uit verschillende hoeken van de maatschappij kijkt men kritisch naar wat daar gebeurt. Ook in de politiek, waar een groeiend besef ontstaat dat het toezicht op medicatie beter moet. Of neem de voorzitter van het CBG, Bert Leufkens, die publiekelijk erkent dat misschien wel de helft van wetenschappelijke literatuur slecht is. Ons doel is het bevorderen van rationele farmacotherapie: het voorschrijven van het juiste geneesmiddel, in de juiste dosering, gebaseerd op het meest geschikte profiel van werkzaamheid, bijwerkingen en kosten. Het bulletin is ooit opgericht omdat de informatievoorziening over geneesmiddelen niet geheel voorzag in de behoefte van artsen aan continue en actuele informatie. Dat is nog steeds actueel, dus wij blijven nodig. Kijk alleen maar naar de discussie over dure weesgeneesmiddelen, waarbij het moeilijk – niet onmogelijk overigens – is om voldoende patiënten te includeren voor goed onderzoek. Die vinden momenteel niet plaats, en dan kunnen wij niet anders dan dat beschrijven. Wat er wel is bewezen en vooral wat niet.' ■

**web**

Eerdere artikelen over dit onderwerp en het dossier Gebu vindt u op medischcontact.nl.