

In alle besprekingen vermeldt Minerva expliciet de financieringsbron van de publicatie en de belangenconflicten van de betrokken auteurs. Uit dit editoriaal blijkt dat we deze 2 belangrijke elementen best in het achterhoofd houden bij het lezen van de resultaten en de besluiten van een studie. Industrie bias is een vorm van vertekening waarvoor meer en meer waakzaamheid nodig is.

Pierre Chevalier
Centre Académique de Médecine Générale,
Université Catholique de Louvain

Tekst onder de verantwoordelijkheid van de Franstalige redactie

Studiefinanciering: invloed op resultaten en besluiten

In een vroeger editoriaal (2008) refereerden we naar verschillende studies die een verband aantoonde tussen de financieringsbron enerzijds en de publicatie van de resultaten, de inhoud van de resultaten en de besluiten van studies anderzijds¹. Uit deze studies bleek dat de resultaten van bv. psychiatrische studies gunstiger waren voor het nieuwe geneesmiddel wanneer de studie gefinancierd was door de producent van het middel. De besluiten van studies gefinancierd door de profit sector waren frequenter positief dan de besluiten van studies gefinancierd door de non-profit sector. In industriegefinancierde studies kwamen de ongewenste effecten minder aan bod. Ook meta-analyses gefinancierd door de industrie formuleerden gunstiger besluiten dan meta-analyses die niet door de industrie gefinancierd waren.

In 2012 verscheen een update van een vroegere Cochrane review over de invloed van de financieringsbron op studies over de werkzaamheid van geneesmiddelen en medische hulpmiddelen². De auteurs hanteerden bij deze update een striktere methodologie. Ze includeerden cross-sectionele studies, cohortstudies, systematische reviews en meta-analyses met een kwantitatieve vergelijking van primaire onderzoekstudies gefinancierd door de industrie of door andere financieringsbronnen. 48 publicaties voldeden aan de inclusiecriteria. Het risico van bias was volgens de criteria van de auteurs over het algemeen laag, behalve voor één criterium (opsporen van bias in de eigen studie). Op het vlak van werkzaamheid konden de auteurs de resultaten van 14 artikels groeperen: studies gefinancierd door de industrie hadden vaker gunstiger resultaten (RR 1,24; 95% BI van 1,14 tot 1,35; I² 35%). Ook voor ongewenste effecten waren de resultaten van industriegefinancierde studies gunstiger (RR 1,87; 95% BI van 1,54 tot 2,27). De resultaten voor de invloed op de effectgrootte waren niet gelijklopend in de originele studies. Industriegefinancierde studies hadden vaker gunstige besluiten (RR 1,31; 95% BI van 1,20 tot 1,44). De auteurs konden de overeenkomst tussen de studieresultaten en de besluiten nagaan in 5 publicaties: in de industriegefinancierde studies kwamen de resultaten minder goed overeen met de besluiten (RR 0,84; 95% BI van 0,70 tot 1,01). Het aantal studies met medische hulpmiddelen was beperkt, maar de resultaten waren gelijklopend aan de studies met geneesmiddelen. Origineel aan deze review is dat de auteurs daarnaast ook artikels includeerden die studies gefinancierd door de producent van het actieve product vergeleken met studies gefinancierd door de producent van het vergelijkingsproduct. Een voordeel van deze vergelijking is dat de methodologie van de studies vrij gelijklopend is. De auteurs vonden hiervoor 3 artikels, maar konden er voor het effect op de resultaten slechts 2 groeperen. De resultaten waren gunstiger voor het actieve geneesmiddel als de studie gefinancierd was door de producent van

het actieve middel en niet door de producent van het vergelijkingsproduct. Dezelfde vaststelling geldt voor het effect van de financiering op de besluiten van de studies (3 artikels: 154 studies met statines, antipsychotica en thiazolidinedionen).

Over welke vormen van bias gaat het?

De auteurs van deze review zoeken naar verklaringen voor deze verschillen tussen de industrie- en de niet-industriegefinancierde studies. De 'klassieke vormen' van bias komen zelfs minder voor in industriegefinancierde studies. Ook bij correctie voor grotere steekproeven in industriegefinancierde studies blijven hun vaststellingen overeind. Het gaat hier eerder over een vertekening door de keuzes bij het opzetten, uitvoeren en rapporteren van de studie. Onderzoek heeft uitgewezen dat in industriegefinancierde studies soms gekozen wordt voor een inferieur vergelijkingsproduct, of voor inferieure doses of voor een inadequate toediening. Andere mogelijke vormen van vertekening kunnen zich voordoen bij inadequate codering van gebeurtenissen en inadequate analyses van de gegevens, of wanneer men selectief gunstige uitkomstmaten vermeldt, studies met ongunstige resultaten niet publiceert of studies met gunstige resultaten verschillende keren publiceert. De auteurs van deze review stellen vast dat 'industrie bias' niet opgenomen is in het lijstje met de 'klassieke' te evalueren vormen van bias.

Wat met de richtlijnen?

Richtlijnen ontsnappen evenmin aan de invloed van de farmaceutische industrie. Dat kan gebeuren via financiering van de richtlijn, wat soms wel en soms niet vermeld is. Het is ook mogelijk dat auteurs van richtlijnen belangenconflicten hebben. De auteur van een editoriaal in de JAMA stelt zelfs dat richtlijnen een marketingmiddel zijn geworden voor de fabrikanten van geneesmiddelen en medische hulpmiddelen³. Het uitvoerend comité van de American College of Chest Physicians' Antithrombotic Guidelines heeft een strategie ontwikkeld om het probleem van belangenconflicten bij de ontwikkeling van richtlijnen aan te pakken en beklemtoont hierbij specifiek 3 vernieuwende aspecten⁴. In eerste instantie komen zowel intellectuele als financiële belangenconflicten in aanmerking en dienen de criteria voor beide vormen van belangenconflicten expliciet omschreven te zijn. Verder stelt het comité voor dat een expert op het vlak van methodologie de primaire verantwoordelijkheid draagt voor elk hoofdstuk en dat deze expert geen belangrijke belangenconflicten mag hebben. Tot slot kunnen experts met intellectuele of financiële belangenconflicten wel meewerken aan de verzameling en de interpretatie van de evidentie, maar alleen panelleden zonder belangrijke belangenconflicten kunnen meewerken aan de ontwikkeling van de aanbevelingen voor een specifieke klinische vraag. Dat is een strategie die ook op ruimere schaal zou kunnen toegepast worden bij alle publicaties over medisch onderzoek.