

MOL ONDERGRAAFT PRESCRIPTIEVRIJHEID

Invloed industriegebonden medische opinieleiders wordt onderschat

Planmatig palmt de industrie medische opinieleiders in om haar producten aan te prijzen. Onder invloed van opinieleiders schrijven artsen onnodig dure geneesmiddelen voor die geen eerste keus zijn. Daarmee geven ze de zorgverzekeraars een wapen in handen om de prescriptievrijheid te beperken.

HANS VAN DER LINDE

MOL wordt hij genoemd, zowel in Engelse als Nederlandse lectuur: de *medical opinion leader* oftewel medische opinieleider. Opinieelers vervullen in de gezondheidszorg een sleutelrol. Zij zijn bij uitstek deskundig op bepaalde gebieden van de geneeskunde en artsen varen op hún kompas. Ze fungeren als gids en leermeester.

Insiders maken zich grote zorgen over hun invloed, al is daar in de medische vakliteratuur weinig over te vinden. Het voorschrijfgedrag van artsen staat sterk onder invloed van deze opinielei-

ders en dat maakt hen van groot belang voor geneesmiddelenproducenten. Wie de markt wil veroveren, moet de opinieleiders voor zich winnen en dat is de laatste tien jaar vrij onopgemerkt gangbare praktijk geworden. Op ieder lucratief vakgebied hebben pillenfabrikanten wereldwijd planmatig nauwe relaties aangeknoopt met opinieleiders. Profijtelijke onderzoeksopdrachten, hoogbetaalde deelname aan fase-IV-onderzoeken, benoeming tot lid van een advisory- of scientific board, vergoeding van buitenlandse reizen en vele andere emolumenten spelen daarbij een belangrijke rol. Dat alles scheidt een afhankelijkheidsrelatie met de producenten die zich vertaalt in behulpzaamheid bij marketing. Onderstaand twee voorbeelden van de afgelopen maanden.

DVD EN FOLDERS

Voorbeeld 1: Veertien specialisten, onder wie zes hoogleraren, maken reclame

voor de cholesterolverlager Lipitor (atorvastatine) op een dvd die door Pfizer is uitgebracht en verspreid onder Nederlandse huisartsen. Net als op de commerciële website *cardiology.nl* wekken deze opinieleiders op de dvd de suggestie dat de IDEAL-studie de superioriteit van Lipitor aantoonde. In werkelijkheid blijkt uit deze studie dat een hoge dosis Lipitor geen betere resultaten geeft dan een lage dosis simvastatine, maar wel een zeer hoog percentage uitvallers door bijwerkingen. Op deze IDEAL-studie zal verderop in dit artikel nader worden ingegaan.

Het tweede voorbeeld betreft zeven gastro-enterologische opinieleiders die hun medewerking verlenen aan Mark Two Communications. Dat reclamebureau brengt voor AstraZeneca een zevental folders uit onder de titel 'Gastro-enterologie van A tot Z'. Fabrikanten van protonpompremmers moeten het in de reclame hebben van beeld-



vorming, met slogans als 'The Nexium generation, daar kan iedereen op rekenen'. Er zijn namelijk geen bewijzen voor verschil in effectiviteit tussen de verschillende protonpompremmers.¹ De opinieleiders werken in de folderserie mee aan dat soort beeldvorming en communiceren omzetverhogende boodschappen. Onbesproken blijft dat het dure Nexium chemisch volkomen identiek is aan het werkzame bestanddeel van het eerstekeusmiddel omeprazol. Bij gebrek aan wetenschappelijke argumenten om de dure maagzuurremmende me-too-preparaten aan de man te brengen, leggen producenten zich nu toe op de beschadiging van het imago van goedkope, generieke eerstekeusmiddelen. De opinieleiders leveren daar in de folders lippendienst aan.

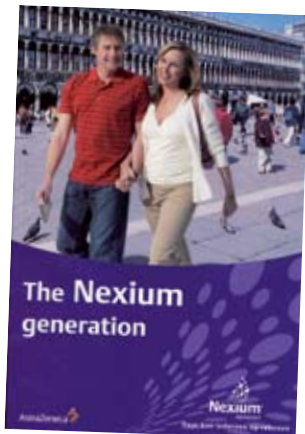
BRIEF HOOGERVORST

Het inpalmen van opinieleiders door de industrie heeft schadelijke gevolgen voor onze gezondheidszorg. Het berooft de medische beroepsuitoefening van het onafhankelijk oordeel van deskundigen die richting zouden moeten geven aan het medisch handelen van specialisten en huisartsen.

Minister Hoogervorst heeft op 31 mei 2006 een brief gestuurd aan de Tweede Kamer als reactie op verontrustende signalelementen van politica Agnes Kant en onderzoeksjournalist Joop Bouma. Agnes Kant publiceerde kort geleden de initiatiefnota 'Vijftientig medicijnen tegen te grote macht van de farmaceutische industrie'. Van Joop Bouma verscheen vorige maand het boek *Slikken. Hoe ziek is de farmaceutische industrie*,² dat een positief onthaal kreeg in de pers en de medische vaktijdschriften (zie MC 10/2006: 404, red.).

Hoogervorst schrijft in zijn brief dat hij wil stimuleren dat artsen gaan beseffen dat hun keuzen worden beïnvloed: 'Zeker onder artsen is qua bewustwording nog een wereld te winnen. Als de bewustwording er is, verwacht ik dat onderzoekers en artsen uit zichzelf meer weerstand kunnen bieden tegen beïnvloeding.'

De minister is huiverig voor allerlei regelgeving en roept artsen liever op tot meer transparantie: 'Voor deelnemers



moet duidelijk zijn wie de nascholing organiseert of sponsort; wie de sprekers bij nascholing en promotiebijeenkomsten betaalt; wie het onderzoek en de onderzoekers betaalt waarover wordt gerapporteerd; wie de opinion leaders betaalt die opgevoerd worden in reclame- en voorlichtingsmateriaal; et cetera.'

Hoogervorst put in zijn brief uit het boek van Joop Bouma: 'Volgens Bouma klussen veel artsen bij voor de farmaceutische industrie en hebben die artsen daarom niet het patiëntenbelang voorop staan. Deze artsen-onder-invloed hebben vaak een stem bij het opstellen van richtlijnen. Veel artsen zijn naïef en ontkennen de invloed van de farmaceutische industrie. (...) Ik deel de zorgen van de heer Bouma en zie het als de taak van de overheid om zo veel mogelijk te voorkomen dat de nadelen van de commerciële setting zich te zeer manifesteren. (...) Ik ben overigens gealarmeerd door de casuïstiek in het boek van de heer Bouma over beïnvloeding via de samenstelling van richtlijnencommissies. Richtlijnen

miljoen euro per jaar. Een eenvoudige rekensom leert dat de Nederlandse gemeenschap door het voorschrijven van Lipitor in plaats van simvastatine ruim 100 miljoen euro duurder uit is (zie ook *kader* op blz. 1044, red.). Een gigantisch bedrag, dus er moeten wel sterke argumenten zijn om geen simvastatine maar Lipitor voor te schrijven. Kunnen die argumenten worden ontleend aan de nog schaarse effectiviteitsstudies van Lipitor?

Sinds kort beschikken wij over de uitkomsten van de IDEAL-studie, waarin de effecten van atorvastatine (Lipitor) en simvastatine na het doormaken van een hartinfarct zijn vergeleken. De studie is opgezet en gefinancierd door Pfizer, producent van Lipitor.

Het onderzoek vergelijkt de effecten van 80 mg atorvastatine met de effecten van slechts 20 mg simvastatine. Een beoogd doel was de bestudering van het effect van een sterke daling van de serumconcentratie LDL-cholesterol. Dat doel had bereikt kunnen worden door de effecten van een lage dosis atorvastatine te vergelijken met een hoge dosis atorvastatine. Er werd echter gekozen voor een vergelijking van een zeer hoge dosis atorvastatine met een lage dosis simvastatine. Een klassiek voorbeeld van hoe je

'Veel artsen zijn naïef en ontkennen de invloed van de farmaceutische industrie'

worden door artsen beschouwd als onafhankelijke leidraden voor de behandelingskeuze en moeten daarom zo veel mogelijk vrij zijn van beïnvloeding.' Tot zover de brief van Hoogervorst.

Welke omvang heeft het probleem dat de minister aanroert? Om die vraag te beantwoorden neem ik de invloed van opinieleiders op ons voorschrijfgedrag bij cholesterolverlagers onder de loep. Voor bijvoorbeeld maagzuurremmers en antidepressiva zijn de feiten vergelijkbaar.

DE IDEAL-STUDIE

Het eerstekeusmiddel simvastatine wordt volgens de Stichting Farmaceutische Kengetallen het meest frequent voorgeschreven. In geld uitgedrukt geven wij echter heel veel meer uit aan het gepatenteerde, ruim driemaal duurdere Lipitor (atorvastatine): globaal 150

een geneesmiddel gunstig op de markt kunt zetten door het in een wetenschappelijk onderzoek te vergelijken met een zwakker gedoseerd, concurrerend middel. Dat pakte hier echter verkeerd uit.

UITKOMSTEN

De totale sterfte in 4,8 jaar onder de 4449 simvastatineslikkers bleek 374 te bedragen en bij de 4439 atorvastatinegebruikers 366, de cardiovasculaire sterfte bedroeg respectievelijk 218 en 223. Statistisch geen verschil en dat bij een veel hogere dosis atorvastatine. Het onderzoek kende één primair samengesteld eindpunt (*major coronary event*) en ook dat verschilde niet in beide groepen. Eigenlijk valt daarmee het doek voor atorvastatine.

Er waren nog drie discutabele samengestelde secundaire eindpunten die een gering significant verschil >>

<< opleverden ten gunste van de hoge dosis atorvastatine.³ Bijvoorbeeld *major vascular event*: absolute risicoreductie van 1,7 procent, oftewel een *number needed to treat* van 59. Dat betekent dat 59 patiënten 4,8 jaar moeten worden behandeld met atorvastatine om 1 major cardiovascular event méér te voorkomen. De andere 58 patiënten hebben geen baat bij het middel, maar ondervinden er

hullend taalgebruik en irrelevante mededelingen over het belang van LDL-waarden maskeren hierbij de uitkomsten van de studie en hun ware betekenis.

Zoals eerder gezegd: men zou gezien de enorme kosten die ermee zijn gemoeid goede argumenten verwachten om Lipitor voor te schrijven in plaats van simvastatine. Zijn die argumenten er? Op grond van het voorgaande is het

Nederland gooit jaarlijks 100 miljoen euro over de balk aan Lipitor

wel de bijwerkingen van en die kwamen frequent voor in de atorvastatinegroep: 426 deelnemers stopten gedurende het onderzoek met slikken vanwege bijwerkingen. In de simvastatinegroep waren dat er 186. Dat betekent dat bijna 10 procent van de deelnemers vanwege de bijwerkingen van atorvastatine moest stoppen en dat maakt atorvastatine tot een middel met veel bijwerking.

De vermeende preventieve werking van een sterke LDL-daling ('hoe lager, hoe beter') - verkoopargument nummer 1 van dure statinen - werd niet aangetoond.

De uitkomsten van de IDEAL-studie verschillen niet wezenlijk van andere onderzoeken met atorvastatine. Een citaat uit het Geneesmiddelenbulletin over de grote ASCOT-LLA-studie maakt dat duidelijk: 'De uiteindelijke winst die het middel geeft, is een absolute risicoreductie van 0,01, hetgeen overeenkomt met een Number Needed to Treat van circa 90. Deze winst kan alleen worden bereikt bij patiënten met een hoog cardiovasculair risico en kan dus als beperkt worden gekarakteriseerd.'⁴ Einde citaat.

Let wel: de ASCOT-LLA-studie was een onderzoek van atorvastatine versus placebo en niet versus simvastatine.

OVER DE BALK

Keren we terug naar de IDEAL-studie. De uitkomsten daarvan vormden een bedreiging voor het imago en het marktaandeel van Lipitor. Communicatiedeskundigen en medische opinieleiders werden ingeschakeld. De website van *cardiology.nl* werd gevuld met informatie over de IDEAL-studie en de dvd voor huisartsen werd gelanceerd. Knap ver-

antwoord: nee, er is zelfs geen begin van een argumentatie voorhanden. De schokkende conclusie luidt daarom dat Nederland jaarlijks 100 miljoen euro over de balk gooit aan Lipitor. Dat bedrag komt terecht bij een fabrikant die met hulp van opinieleiders een briljante marketingstrategie voert. Voor veel andere geneesmiddelen geldt hetzelfde verhaal, waardoor elk jaar in totaal rond de 1 miljard euro onnodig verloren gaat.

VRIJHEID VAN VOORSCHRIJVEN

Deze conclusie roept onvermijdelijk de vraag op wie er beslist c.q. meebeslist over uitgaven voor gezondheidszorg in de orde van honderden miljoenen euro's. Zijn dat artsen met een ongebreidelde prescriptievrijheid of heeft de samenleving, vertegenwoordigd door overheid en zorgverzekeraars, medebeslissingsrecht?

Er vindt een discussie plaats over de invloed van zorgverzekeraars op het voorschrijfgedrag van artsen. Zorgverzekeraars zijn van mening dat het tot hun taak behoort om daar waar mogelijk besparingen te realiseren. Zij achten zich, zoals Menzis, gerechtigd daarvoor financiële prikkels te geven, mede omdat zij uitgaan van de behandelstandaarden van het NHG. Beroepsorganisaties van artsen vinden dat een ongewenst precedent. Zij willen niet dat de zorgverzekeraars op de stoel van de arts gaan zitten en met premiestelling invloed uitoefenen

MILJARDEN TE BESPAREN MET SIMVASTATINE

Met het voorschrijven van simvastatine in plaats van atorvastatine (Lipitor) is in Engeland in vijf jaar tijd meer dan 2 miljard pond (2,9 miljard euro) te besparen. Dit schrijven een financieel specialist en een cardioloog/farmacoloog in *British Medical Journal* van 10 juni (BMJ 2006; 332: 1344-5).

In Engeland worden ongeveer net zoveel recepten voor atorvastatine als voor het patentloze simvastatine uitgeschreven. Gezamenlijk beslaan ze 85 procent van de markt. De wetenschappelijke literatuur laat wat betreft de werking en de veiligheid geen relevante verschillen tussen de middelen zien. Het enige verschil is de prijs: atorvastatine is tot zes keer duurder.

Tot het patent van atorvastatine in 2011 verloopt, moeten ziekenhuizen geen atorvastatine meer inkopen; patiënten moeten worden overgezet op simvastatine of eventueel pravastatine, zo vinden de auteurs. Ook huisartsen zouden hun patiënten actief moeten overzetten. Op verschillende plaatsen bestaan hiervoor al

speciale omwisselprogramma's. Moon en Bogle pleiten voor invoering van zulke programma's op nationaal niveau. << EJP



op het voorschrijfgedrag. Die mening wordt naar mijn perceptie breed gedragen door medici. Voorschrijfgedrag moet immers niet worden bepaald door premies, maar door wat het beste is voor de patiënt.

Tegelijkertijd kan men zich afvragen of invloedrijke industriegebonden opinieleiders geen grotere bedreiging vormen voor het patiëntenbelang dan zorgverzekeraars. Zij genereren onjuist voorschrijfgedrag en immense kosten en vormen daarmee een onderschatte en groeiende bedreiging van ons zorg-

stelsel. Het is voorspelbaar dat wij artsen het publieke en politieke debat over prescriptievrijheid verliezen als zorgverzekeraars kunnen blijven wijzen op de verspilling van honderden miljoenen euro's gemeenschapsgeld aan andere dan eerstekeuzemiddelen.

BEZINNEN

Willen wij onze prescriptievrijheid verdedigen, dan zullen wij ons vóór alles moeten bezinnen op de ontstane situatie. We zullen nieuwe wegen moeten inslaan om het hoofd te bieden aan de farmaceutische bedrijfstak met zijn haast onbegrensde communicatieve mogelijkheden en financiële beïnvloeding. De invloed van medische opinielers zal beter in kaart moeten worden gebracht en waar nodig betugeld.

Zonder meer vasthouden aan de huidige prescriptievrijheid heeft geen toekomst. ■

H. van der Linde,
huisarts in Capelle aan den IJssel

Correspondentieadres: hvanderlinde@tiscali.nl;
cc: redactie@medischcontact.nl

Geen belangenverstrengeling gemeld.

Referenties

1. GeneesmiddelenBulletin 2005; 39: 100. 2. Bouma J. Slikken. Hoe ziek is de farmaceutische industrie? Amsterdam: L.J. Veen, 2006. 3. GeneesmiddelenBulletin 2006; 40: 38. 4. GeneesmiddelenBulletin 2005; 39: 97.

De brief van minister Hoogervorst vindt u via onze website:
www.medischcontact.nl/dezeweek.



SAMENVATTING

- Wie de geneesmiddelenmarkt wil veroveren, moet de MOL (medische opinielider) voor zich winnen. Artsen varen op hun kompas.
- Geneesmiddelenproducenten binden MOL's planmatig aan zich met als vertaalslag ondersteuning van hun marketing.
- De invloed van MOL's leidt tot het voorschrijven van dure me-too-preparaten, hetgeen het gezondheidszorgbudget onnodig bezwaart met een bedrag in de orde van 1 miljard euro per jaar.
- Artsen roepen beperking van prescriptievrijheid over zich af als zij niet vrij van beïnvloeding gaan voorschrijven.
- De invloed van medische opinielers met een andere agenda dan het patiëntenbelang moet worden betugeld.

Schrijf ons over uw ervaringen met

VERSLAAFDE PATIËNTEN

Vlak na de zomer komen wij met een special over verslaving. Naast alle artikelen over wat verslaving is en wat eraan is te doen, mogen ervaringen van artsen niet ontbreken. En dus vragen wij opnieuw om uw aller medewerking. Hoe gaat u met verslaafde patiënten om? En zij met u? Voor welke vragen of dilemma's ziet u zich gesteld? Of verloopt het contact met verslaafden net als met andere patiënten? Klim in de pen en zet úw ervaring met verslaafde patiënten op papier. Iemand met een onwaarschijnlijke verslaving, een spreekuurcontact dat u niet snel vergeet, dagelijkse ontmoetingen met groepen verslaafden: u mag over alles schrijven, graag zo beeldend mogelijk. Stuur uw bijdrage (maximaal 400 woorden) uiterlijk 10 augustus naar redactie@medischcontact.nl. Wij behouden ons het recht voor om bijdragen te redigeren en zo nodig in te korten.



BEELD: PHOTOS.COM