De farmaleugen

Onderzoeker Jon Jureidini ontdekte dat wetenschap en farmaceutische industrie feiten verdonkeremaanden, waardoor een antidepressivum dat zelfmoordgevoelens opwekt bij jongeren toch op de markt kon komen. 'We moeten wetenschappers niet meer op hun blauwe ogen geloven.'

Door **Margreet Vermeulen** Illustratie **Diana Scherer**

De geloofwaardigheid van wetenschappers die onderzoek doen in opdracht van de farmaceutische industrie kreeg vorige maand een flinke knauw. Vooraanstaande onderzoekers bleken in 2001 willens en wetens te hebben verzwegen dat het antidepressivum (merknaam Seroxat) bij jongeren niet beter werkt dan een placebo en de kans op zelfmoord vergroot. 'We moeten ophouden wetenschappers op hun mooie blauwe ogen te geloven', zegt Jon Jureidini. Deze Australische kinderpsychiater en onderzoeker is de drijvende kracht achter een internationale groep wetenschappers die verdacht medicijnonderzoek napluist – op basis van de originele onderzoeksgegevens. 'We dachten altijd dat de wetenschap zichzelf corrigeert, maar hier heeft het systeem gefaald. En dit is geen incident, ben ik bang.'

Paroxetine is niet zomaar een antidepressivum. Met jaarlijks 1,6 miljoen voorschriften – alleen al in Nederland - was het begin deze eeuw verreweg het meest voorgeschreven middel tegen depressie en angststoornissen. Het kwam in 1991 op de markt voor volwassenen en werd in 2001 ook voor kinderen veilig en effectief bevonden op basis van studie 239. Deze studie werd uitgevoerd door de producent, Glaxo Smith Kline (GSK), met medewerking van 22 wetenschappers van verschillende universiteiten. Jureidini en zijn team vroegen alle 77.000 pagina's met originele onderzoeksdata op. Toen ze die eenmaal in handen hadden ('het ging bepaald niet vanzelf') zagen ze dat de conclusie 'veilig en effectief' niet deugde en dat er data waren verdonkeremaand. Een vraaggesprek via Skype met Jureidini in Adelaïde – waar het zeven uur 's ochtends is.

Hoe kunnen academische onderzoekers zoiets laten passeren?

'Het merendeel van die 22 wetenschappers heeft – voor zover wij konden nagaan – geen bijdrage aan de studie geleverd en de tekst niet voor publicatie gelezen. Een aantal van hen heeft wel bezwaar aangetekend tegen de allereerste ontwerpteksten waar de ghostwriter van GSK mee kwam. Opvallend genoeg toonden de twee auteurs die tevens werknemer waren van GSK de meeste zorgen. Maar uiteindelijk gingen alle auteurs akkoord. De hoofdauteurs die het stuk wel hadden gelezen accepteerden willens en wetens dat de feiten in deze studie werden verdraaid, dat is overduidelijk. Waarom ze dat deden weet ik niet.'

Lopen wetenschappers aan de leiband van het bedrijfsleven als het gaat om onderzoek naar medicijnen?

'Zo ziet het er wel uit. Ik ken geen enkele universiteit die zelfstandig onderzoek doet naar nieuwe medicijnen. Ze verlenen veelal diensten aan de industrie door expertise aan te leveren, patiënten te benaderen met de vraag of ze aan het onderzoek willen meedoen. Dan lijkt het misschien alsof de academici leidend zijn in het onderzoek, maar in feite leveren ze vooral service. De regie over de studie, het manuscript en de uiteindelijke publicatie zijn vaak in handen van de industrie.'

Veel wetenschappers die onderzoek doen in opdracht van het bedrijfsleven zeggen dat ze desondanks onafhankelijk en integer zijn.

'Ja, dat weet ik. Maar je weet niet of het de waarheid is. En dat is het belangrijkste punt van onze heranalyse van studie 239: waarom moet de samenleving vertrouwen op de mooie blauwe ogen van de wetenschappers? Het is absoluut noodzakelijk dat alle data uit wetenschappelijk onderzoek openbaar worden gemaakt, evenals het onderzoeksprotocol. Alleen op die manier kunnen we checken of het onderzoek integer is gedaan.'

De wetenschappers die deelnamen aan studie 239 werden daarvoor betaald door GSK, althans de universiteiten waarvoor ze werkten. Over bedragen wil Jureidini niet praten, omdat hij zich wil beperken tot een 'wetenschappelijke toets'. Indirect zijn er ook financiële banden. Zo krijgt de American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) jaarlijks 500 duizend tot 1 miljoen dollar van farmaceutische industrieën. Dat is ongeveer 5 tot 20 procent van hun inkomsten. Het vakblad van de AACAP publiceerde studie 239.

Waar bent u het meest van geschrokken na lezing van alle data?

'De veelheid aan strategieën van GSK om onwelgevallige feiten weg te moffelen. Ik schrok ook van de heftige rapportages over de individuele proefpersonen die slecht reageerden op paroxetine. Daar zaten patiënten bij die in het ziekenhuis opgenomen moesten worden na een suïcidepoging of nadat ze zichzelf hadden verwond. 11 van ➤

de 90 paroxetinegebruikers deden een zelfmoordpoging tegen 1 in de controlegroep. Anders gezegd: in de groep die paroxetine slikte waren 2,6 keer zoveel problemen met suïcidaliteit en 4 keer zoveel psychiatrische problemen in vergelijking met een soortgelijk antidepressivum en een placebo. Dat is nogal wat.'

Paroxetine zat vrijwel meteen in 2001 in het verdachtenbankje als slecht voor kinderen en jongeren. Psychiaters meldden al snel een verhoogd aantal (pogingen tot) zelfmoord door jongere gebruikers. In

> ***'Er is met instemming van de wetenschap gerommeld met de belangen van patiënten'***

2003 analyseerde de Britse medicijnwaakhond MHRA studie 239 en andere paroxetinestudies die GSK had laten doen, maar die niet gepubliceerd waren omdat ze negatief uitvielen. In de VS en Engeland werd artsen ontraden het middel nog langer aan jongeren te geven. Nederland volgde. In de VS werd GSK voor het gerecht gedaagd. Dat resulteerde in een schadevergoeding van 2,4 miljard euro – omdat het bedrijf het middel op valse gronden had gepromoot onder jongeren.
In zekere zin heeft de wetenschap zichzelf gecorrigeerd, heeft het recht zijn loop gehad. In hoeverre komt Jureidini met oud nieuws?

'Niet. Er was inderdaad een kleine groep wetenschappers met kritiek en twijfels, maar die konden het beeld van paroxetine niet bijstellen. Dokters bleven het wereldwijd massaal voorschrijven. Het middel was en bleef een goudmijn voor GSK. Pas nu is het beeld definitief gekanteld en wordt paroxetine alom gezien als een slecht medicijn dat op basis van bedrog aan de man is gebracht. Wij kijken bovendien niet naar de juridische, maar naar de wetenschappelijke kant. Er is met instemming van de wetenschap gerommeld met de belangen van patiënten. En met de belangen van de proefpersonen.

'Proefpersonen nemen een risico als ze nieuwe pillen testen en doen dat om anderen te helpen. We hebben de verplichting de gegevens die dergelijke studies opleveren zo productief mogelijk te gebruiken. Dat betekent dat al die data publiek toegankelijk moeten worden. Wij hopen dat onze studie bijdraagt aan de strijd voor openbaarheid van gegevens.'

In Nederland krijgt nog 4 procent van de depressieve kinderen tot 18 paroxetine en 14 procent van de 18-24 jarigen. Dat zijn 4.700 personen.
'Wow. Nog steeds?'

Psychiaters zeggen dat er geen alternatief is. Ze zeggen dat alle antidepressiva – ook paroxetine – in het begin gevaarlijk zijn maar uiteindelijk de gedachte aan zelfmoord terugdringen en levens sparen.
'Dat is *wishful thinking*. Het wetenschappelijke debat over de vraag of antidepressiva het zelfmoordrisico terugdringen is onbeslist. En er is wel een alternatief: psychotherapie. Bij milde depressies – en dat is waar de meeste jongeren mee kampen – staat psychotherapie bovenaan in de richtlijn voor artsen. Helaas denken die artsen vaak: ik moet iets doen – en dan grijpen ze naar medicatie. Maar zolang ingrijpen met pillen mogelijk meer kwaad dan goed doet, moet je dat vooral laten.' ●

Strak van de pillen

Na haar eerste paroxetine kreeg Minke last van enorme woedeaanvallen, doodswens, zware depressies en kaakklemmen.

Toen Minke (31, niet haar echte naam) voor het eerst Seroxat kreeg, wist ze niet wat haar overkwam. De depressie zwakte af, haar angststoornis verdween. Maar ze werd tegelijkertijd vreselijk agressief. 'Ik kreeg enorme woedeaanvallen. Om niks. Dan schreeuwde ik de hele boel bij elkaar – op straat, in het café. Of sprong ik voor een bus omdat ik kwaad was op de chauffeur. Ik heb zelfs iemand met een honkbalknuppel achterna gezeten omdat hij in mijn tuin liep. Gelukkig hebben de huisbaas en de buurman mij tegengehouden.

'Na zo'n uitbarsting werd ik doodmoe, kon ik wel door de grond zakken van schaamte. Ik ben best een schattig meisje, al zeg ik het zelf. Het is heel ontregelend als je jezelf terugvindt op het politiebureau. De depressie kwam daarna in alle hevigheid terug en het liefst wilde ik dan dood. Ik heb gelukkig nooit een poging gedaan. Ik slikte vaak wel tien slaaptabletten, oxazepammetjes of temazepammetjes. Dat is geen overdosis, maar je richt natuurlijk wel grote schade aan. Daar dacht ik niet bij na. Ik wilde gewoon 48 uur uitgeschakeld zijn – even niet meer leven. En als die pammetjes niet meer hielpen, meldde ik mij altijd weer op tijd bij de psychiater en werd ik opgenomen. Ik ben een keer of drie opgenomen geweest, alles bij elkaar wel één jaar. Voor mij staat vast dat de agressie werd opgeroepen door Seroxat. Het is meteen begonnen nadat ik met die pillen begon, maar de psychiater wilde het niet geloven. Terwijl hij al vanaf 2002 had kunnen weten dat Seroxat bij jongeren het risico op zelfmoord verhoogt. En dat patiënten er agressief van kunnen worden.

'Seroxat houdt bij mij de depressie en de angst op afstand, dat is waar. Maar je staat zó strak van die pillen, dat kan ik nauwelijks beschrijven. Ik heb bijvoorbeeld last van kaakklemmen. Soms staan mijn kaken zo vast dat ik mijn mond niet open krijg. Ik word daarvoor behandeld in een kaakkliniek. Ik heb jarenlang in therapie gezeten om mijn woedebeheersing te trainen. Dat stemt mij bitter: dat ik met therapie de effecten van een pil moest tegengaan.

'Inmiddels slik ik geen 60 milligram Seroxat meer, maar 20. De woede-uitbarstingen zijn daardoor voorbij. Toch zou ik het liefst vandaag nog helemaal stoppen, als het zou kunnen. Maar ik ben verslaafd. Als ik één dag oversla, word ik al doodziek. Sommige psychiaters vinden dat ik nooit meer helemaal mag stoppen. Dat vind ik een vreselijk vooruitzicht. Ik zou ontzettend graag kinderen willen – ik werk ook met kinderen. Maar het is gevaarlijk om zwanger te worden met Seroxat. De baby wordt dan verslaafd geboren en die moet na de geboorte afkicken. Op die manier wil je toch geen nieuw leven op de wereld zetten?'