

STAATSTOEZICHT OP DE VOLKSGEZONDHEID

INSPECTIE VOOR DE GEZONDHEIDSZORG

www.igz.nl



**Invloed van de farmaceutische
industrie op behandelrichtlijnen**

Den Haag, mei 2007

Inhoudsopgave

1	Inleiding	4
2	Vraagstelling	6
3	Conclusies	7
4	Aanbevelingen	8
5	Toetsingskader	10
5.1	Het belang van richtlijnen	10
6	Aanpak	13
6.1	Doelstelling en werkwijze	13
6.2	Interviews	13
6.3	Beperkingen	14
7	Resultaten	15
7.1	Totstandkoming van richtlijnen door CBO en NHG	15
7.2	Overzicht resultaten	19

Bijlagen

1	Lijst interviews	25
2	Literatuur	26
3	Lijst van afkortingen	28

1 Inleiding

Op verzoek van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft de Inspectie voor de Gezondheidszorg onderzoek gedaan naar de feitelijke en formele totstandkoming van medische behandelrichtlijnen en welke invloed de farmaceutische industrie hierop heeft. De aanpak en resultaten van het door de inspectie uitgevoerde vooronderzoek vindt u terug in deze rapportage.

Met deze rapportage geeft de inspectie aanknopingspunten voor besluitvorming over nader onderzoek naar de totstandkoming van behandelrichtlijnen en de mogelijke invloed hierop vanuit de farmaceutische industrie.

De inspectie merkt op dat de invloed op behandelrichtlijnen slechts één aspect is van mogelijke invloed vanuit de farmaceutische industrie op voorschrijvers. Naast richtlijnen noemt de inspectie door de industrie gesponsorde congressen en nascholing, advertenties, artsenbezoekers et cetera. Tevens kijkt de inspectie nader naar andere marketingaspecten als kortingen op geneesmiddelen door farmaceuten en seeding trials.

In maart 2006 verscheen het boek *Slikken - hoe ziek is de farmaceutische industrie* van Joop Bouma, journalist bij dagblad Trouw. In het boek beschrijft Bouma hoe de marketing van de farmaceutische industrie is doorgedrongen tot alle terreinen van de gezondheidszorg: "Zelfs bij de ontwikkeling van richtlijnen, waarop artsen zich baseren bij het voorschrijven van geneesmiddelen, laten fabrikanten hun invloed gelden". Door de verstrengeling tussen industrie en leden van richtlijnwerkgroepen, kan de kwaliteit en het draagvlak van een medische richtlijn worden aangetast, aldus de schrijver. Over de mogelijke gevolgen citeert hij: "Belangenverstrengeling bij het opstellen van richtlijnen is mogelijk zorgelijker dan de financiële invloed vanuit de

industrie op onderzoek, omdat behandelrichtlijnen van directe invloed zijn op het voorschrijfgedrag van artsen^[1]".

Over richtlijnen wordt in *Slikken* de gang van zaken geschetst rond de totstandkoming van de multidisciplinaire richtlijn Depressie van de Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de Geestelijke Gezondheidszorg (van 2005). Daarnaast wordt in het boek ingegaan op de totstandkoming van de richtlijn Diabetes^[2] van november 2004, opgesteld door de Nederlandse Diabetes Federatie.

Naar aanleiding van het verschijnen van het boek interviewde Bouma de minister van VWS, Hans Hoogervorst. Dit interview werd op 9 maart 2006 in *Trouw* gepubliceerd.

Over de invloed van de farmaceutische industrie op de totstandkoming van behandelrichtlijnen gaf de minister in het interview aan "het onacceptabel te vinden als behandelingen door farmaceutische belangen worden beïnvloed". De minister stelde verder: "Die richtlijnen moeten objectief zijn. We pogen in de protocollen bewezen medische behandelmethoden vast te leggen. Het publiek moet er vanuit kunnen gaan dat de richtlijnen zijn gebaseerd op wetenschappelijk bewijs".

[1] Choudry NK, Stelfox HT, Detsky AS, *Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry*, *Journal of the American Medical Association* 2002, 287, 612-617.

[2] Richtlijn Medicamenteuze (bloedglucoseverlagende) behandeling van Diabetes Mellitus Type.

2 Vraagstelling

Bij nota van 21 april 2006 van de directeur-generaal Gezondheidszorg van het ministerie van VWS is de inspectie verzocht een vooronderzoek te verrichten naar de mogelijke invloed vanuit de farmaceutische industrie op de behandelrichtlijnen van voorschrijvers. De resultaten van het vooronderzoek zouden aanleiding kunnen zijn voor nader onderzoek, aldus de nota.

3 Conclusies en aanbevelingen

3.1 Conclusies

De inspectie concludeert dat er sprake is van (indirecte) invloed vanuit de industrie op de totstandkoming van behandelrichtlijnen. Deze invloed vindt op verschillende wijzen plaats.

In algemene zin concludeert de inspectie dat het heden ten dage vrijwel onmogelijk is om gezaghebbende personen op een vakgebied aan te trekken die geen band hebben met de farmaceutische industrie.

Als oorzaken van deze ontwikkeling zijn genoemd:

- De terugtrekkende overheid, waardoor organisaties (en individuen) alternatieve financieringsbronnen aanboren (bijvoorbeeld voor de sponsoring van hun onderzoek of ter vervanging van de 'oude' overheidssubsidies).
- Het door de farmaceutische industrie zoeken naar andere wijzen van reclame of beïnvloeding.

De opstellers van richtlijnen nemen initiatieven om beïnvloeding te voorkomen dan wel in te perken, zoals de verplichte ondertekening van belangenverstrengelingverklaringen en openbaarmaking hiervan. Dit soort initiatieven juicht de inspectie toe.

Vanwege de diversiteit aan (soorten) richtlijnen en het gebrek aan coördinatie van richtlijnen is er een 'wildgroei' aan richtlijnen. Deze wildgroei hoeft niet bezwaarlijk te zijn, omdat de status van een richtlijn bepalend is voor de naleving ervan.

Verder concludeert de inspectie dat de status van bepaalde niet-evidence-based richtlijnen onder invloed van de richtlijninstanties NHG en CBO grotendeels kan worden weggenomen.

Het gevaar van ongewenste invloed vanuit de farmaceutische industrie bij het opstellen van behandelrichtlijnen door patiëntenverenigingen en

andere belangenorganisaties, is groter dan bij de met meer waarborgen omklede richtlijnen van CBO en NHG. Oorzaak ligt volgens de inspectie in de vaak aanwezige sponsorrelatie met farmaceutische bedrijven en het gebrek aan ervaring met het gebruik van de evidence-based methode bij het opstellen van richtlijnen.

Overigens concludeert de inspectie tevens dat - vanwege het onderwerp - bij een aanzienlijk aantal door CBO en NHG ontwikkelde richtlijnen beïnvloeding vanuit de farmaceutische industrie niet of nauwelijks een rol speelt.

3.2 Aanbevelingen

De inspectie concludeert dat een aantal randvoorwaarden cruciaal is om invloed vanuit de farmaceutische industrie op de totstandkoming te voorkomen, dan wel tegen te gaan:

- Transparantie vergroten:
 - Openbaar maken van (rechtstreekse) banden – adviseurschap, gesponsord onderzoek - van een werkgroep lid met een farmaceutisch bedrijf, dan wel sponsorrelaties van organisaties.
 - Idealiter wordt een belangenverstrengelingverklaring vooraf en achteraf door een werkgroep lid ingevuld én worden de ingevulde gegevens (steekproefsgewijs) gecheckt.
 - Belangenverstrengelingverklaringen zouden in alle gevallen openbaar moeten worden gemaakt, zoals in de richtlijn zelf en op de website.
 - De wijze van selectie van werkgroep leden en de voorzitter dient openbaar te zijn.
 - In een vergaande vorm van transparantie kan eveneens gedacht worden aan openbaarheid van overeenkomsten, bedragen en het bezit van aandelen en/of opties van farmaceutische bedrijven.
- Tevens kan gedacht worden aan het inbouwen van een 'tweede laag': een expertgroep die een conceptrichtlijn reviewt.
In de 'eerste laag' wordt de invloed van de farmaceutische industrie

(zoveel mogelijk) uitgesloten. In de 'tweede laag' kunnen belangengroepen, waaronder patiëntenverenigingen en farmaceutische bedrijven, deelnemen.

3.3 Follow-up

Een jaar nadat dit rapport is uitgebracht toetst de inspectie in hoeverre de opstellers van behandelrichtlijnen deze aanbevelingen hebben overgenomen. Daarnaast zal de inspectie in het kader van haar regulier toezicht op reclameregels voor geneesmiddelen nagaan of het voorschrijf- en aflevergedrag niet op onwenselijke wijze door de farmaceutische industrie wordt beïnvloed.

3.4 Vervolgonderzoek

Na het in kaart brengen van het terrein, conform het verzoek van de minister, stelt de inspectie de volgende vervolgonderzoeken voor:

- Kwantitatief onderzoek naar de mate waarin beroepsbeoefenaren conform een richtlijn – en welke richtlijnen van welke instanties – voorschrijven.
- Resultaten van een dergelijk onderzoek geven een indicatie van het belang van de onafhankelijkheid van richtlijnen.
- Enquête onder werkgroepleden (anoniem) van vijf richtlijnen, in nader overleg te bepalen, voor het in kaart brengen van banden met de farmaceutische industrie.
- Doornemen en checken van ondertekende belangenverklaringen van werkgroepleden van vijf richtlijnen, in nader overleg te bepalen.

4 Toetsingskader

4.1 Het belang van richtlijnen

Beïnvloeding van het voorschrijfgedrag door farmaceutische bedrijven is te beschouwen als reclame voor geneesmiddelen. Reclame wordt namelijk in het Reclamebesluit geneesmiddelen (Stb. 1994, 787) omschreven als alle vormen van colportage, marktverkenning of stimulering die bedoeld zijn om de verkoop, het afleveren, het voorschrijven of het verbruik van geneesmiddelen te bevorderen. Het maken van reclame voor geneesmiddelen, afhankelijk van de indeling van het geneesmiddel en de doelgroep van de reclame, is niet verboden maar wel aan voorwaarden gebonden. Uitgangspunt is dat de voorschrijver van geneesmiddelen niet op onwenselijk geachte wijze wordt beïnvloed.

Het belang van het op basis van wetenschappelijk onderbouwde gegevens totstandkomen van richtlijnen is evident:

- Indien er twijfel bestaat over de integriteit van de richtlijn heeft dit een negatieve invloed op het draagvlak onder beroepsbeoefenaren.
- Een hoge positie van een geneesmiddel in een richtlijn (bij medicamenteuze behandeling), kan van invloed zijn op:
 - het voorschrijven van het juiste medicijn voor de juiste situatie;
 - de door de maatschappij te dragen kosten van geneesmiddelen.

Richtlijnen zijn er in soorten en maten: voor de eerste lijn (huisartsen), voor de tweede lijn (specialisten), multidisciplinair, internationaal, soms opgesteld door wetenschappelijke verenigingen en soms zelfs opgesteld door patiëntenverenigingen. Behandelrichtlijnen zijn handvatten voor medische beroepsbeoefenaren bij het nemen van beslissingen over kwalitatief goede zorg.

Richtlijnen zijn niet (juridisch) bindend, in die zin dat de hulpverlener die de richtlijn raadpleegt er *gemotiveerd* van kan afwijken. Het belang van richtlijnen en in het algemeen van door de beroepsgroep omarmde

normen (en het volgen of beargumenteerd daarvan afwijken) ziet men terug in (tucht)rechtspraak: richtlijnen vullen mede de 'professionele standaard' in, zoals genoemd in artikel 7:453 van de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst.

Richtlijnen worden als waardevol voor de praktijk getypeerd, zowel in de literatuur als ook door de geïnterviewden tijdens het vooronderzoek: zij verschaffen handvatten voor handelen bij de medische beroepsuitoefening. In het algemeen - afhankelijk van de aandoening - wordt in richtlijnen een onderscheid gemaakt tussen niet-medicamenteuze behandeling en medicamenteuze behandeling.

Bij medicamenteuze behandeling wordt een keuze voor een geneesmiddel (of geneesmiddelgroep) aangegeven, mede afhankelijk van een patiëntencategorie.

Op deze wijze verschaft een richtlijn een handvat voor de beroepsbeoefenaar bij het voorschrijven van een geneesmiddel. Daarmee kan een richtlijn bijdragen aan rationeel voorschrijfgedrag van beroepsbeoefenaren.

De overheid, ziektekostenverzekeraars en de farmaceutische industrie hebben vanuit een verschillende achtergrond belangstelling voor richtlijnen en hun ontwikkeling.

Het toezicht op de gezondheidszorg is vanuit de *overheid* opgedragen aan de inspectie. Behandelrichtlijnen kunnen nader invullen wat kwalitatief goede zorg is; de inspectie kan vervolgens in de praktijk toetsen of aan veldnormen wordt voldaan.

Zorgverzekeraars hebben in de nieuwe Zorgverzekeringswet een meer regisserende rol gekregen. Eén van de verzekeraars heeft deze rol (onder meer) ingevuld door artsen vergoedingen te verstrekken voor het volgen van de behandelrichtlijnen van de beroepsgroep (voor wat betreft de medicamenteuze keuzen).

Bij aanneming van behandeldiscipline van beroepsbeoefenaren mag verondersteld worden dat het middel van eerste keus wordt voorgeschreven. Voor een *farmaceutisch bedrijf* is een prominente positie

van het eigen geneesmiddel in de voorgeschreven medicamenteuze behandeling in een richtlijn daarom van (groot) belang.

Invloed van derden op de ontwikkeling van behandelrichtlijnen wordt in het algemeen als onwenselijk gezien. Indien door beroepsbeoefenaren getwijfeld wordt aan de kwaliteit en integriteit van een richtlijn, dan heeft dit gevolgen voor de steun voor en de naleving van de richtlijn onder beroepsbeoefenaren.

5 Aanpak

5.1 Doelstelling en werkwijze

Het vooronderzoek van de inspectie is vooral bedoeld om zicht te krijgen op de vraag of er sprake is van invloed van de farmaceutische industrie op de totstandkoming van behandelrichtlijnen en om suggesties voor mogelijk vervolgonderzoek te doen.

Ten behoeve van het vooronderzoek heeft de inspectie diverse betrokkenen geïnterviewd en (verzamelde en verkregen) literatuur geraadpleegd.

Het vooronderzoek is beschrijvend en hypothesevormend van aard.

5.2 Interviews

Gesprekken hebben plaatsgevonden met bij (de totstandkoming van) behandelrichtlijnen betrokken personen. In de verkennende fase zijn ook inspectie-intern gesprekken gevoerd. Een lijst van geïnterviewden staat in bijlage 1. De vragen die tijdens interviews zijn gesteld, hadden onder andere betrekking op het totstandkomen van richtlijnen, het samenstellen van de werkgroep, het waarborgen van onafhankelijkheid, soorten instanties die richtlijnen opstellen en de rol van de farmaceutische industrie.

De inspectie heeft de geïnterviewden benaderd voor een gesprek in het kader van dit vooronderzoek. Van tevoren is aangegeven dat het geen inspectiebezoek betreft. De aan de inspectie verstrekte informatie is vrijwillig verstrekt door betrokkenen. De inspectie heeft bij het uitvoeren van het vooronderzoek - gezien het doel en het karakter hiervan - geen gebruikgemaakt van haar toezichtbevoegdheden op grond van de Algemene wet bestuursrecht.

5.3 Beperkingen

De inspectie heeft zich bij het uitvoeren van het onderzoek niet gericht op de behandeldiscipline van beroepsbeoefenaren: de mate van naleving van behandelrichtlijnen. Ook heeft de inspectie niet gekeken naar de kwaliteit van de verschillende individuele richtlijnen of standaarden. Aldus wordt in dit rapport geen aandacht besteed aan bijvoorbeeld de Cochrane-methode (gesystematiseerd literatuuronderzoek) en het AGREE-instrument (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation).

6 Resultaten

6.1 Totstandkoming van richtlijnen door CBO en NHG

Hieronder beschrijft de inspectie globaal het proces van totstandkoming van richtlijnen. Daarbij baseert de inspectie zich met name op verstrekte gegevens en informatie van de richtlijneninstituten CBO en NHG, gezien hun ruime ervaring met het opstellen van richtlijnen.

In het algemeen kunnen twee wijzen van totstandkoming van richtlijnen worden onderscheiden: 'consensus' - richtlijn op basis van overeenstemming na discussie - en 'evidence-based' - richtlijn op basis van wetenschappelijk onderzoek (en praktijkkennis) en daarop gebaseerde discussie. Heden ten dage is 'evidence-based' als methodiek leidend.

Onderwerp selecteren

De eerste stap bij het ontwikkelen van een richtlijn is het vaststellen van het onderwerp voor de (te reviseren) richtlijn. Bij het CBO is een voorstel voor een nieuw onderwerp meestal afkomstig van één of meer wetenschappelijke verenigingen of de medisch-wetenschappelijke raad van het CBO. Het voorstel wordt vervolgens beoordeeld op basis van tevoren vastgestelde criteria. De directie van het NHG stelt zelf de onderwerpen vast, op basis van advies door het afdelingshoofd Richtlijnontwikkeling en Wetenschapbeleid en na advies door de NHG-Adviesraad. Waar mogelijk wordt afstemming gezocht met multidisciplinaire richtlijnontwikkeling.

Samenstellen werkgroep

Nadat de aanvraag voor een richtlijn is goedgekeurd, wordt de werkgroep geformeerd. Het CBO benadert hiertoe de (wetenschappelijke) verenigingen en beroeps- en patiëntenorganisaties, die met het onderwerp van de richtlijn te maken hebben. Een (multidisciplinaire) werk-

groep bestaat in het algemeen uit medisch specialisten, huisartsen en - waar relevant - verpleegkundigen, paramedici, epidemiologen, apothekers, gezondheidseconomen, vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties en eventuele andere belanghebbenden.

De voorzitter van de werkgroep is meestal vertegenwoordiger van een vereniging van een specialisme die het meest betrokken is bij het onderwerp van de richtlijn. Deze vereniging is veelal ook de aanvrager van de richtlijn. Een voorzitter wordt geselecteerd op voorzitterskwaliteit, 'overwicht' en onpartijdigheid.

Het NHG bespreekt de samenstelling van de werkgroep tijdens een zogenaamd startgesprek. Hierbij zijn aanwezig twee wetenschappelijk medewerkers, één of twee huisartsenexperts, het afdelingshoofd Richtlijnontwikkeling en Wetenschapbeleid en een secretaresse. In geval van revisie wordt besproken hoe de vorige groep functioneerde en er wordt gekeken naar de verhouding oude en nieuwe leden (50:50). Geselecteerd wordt uit eerstelijns experts, werkgroepleden van een vorige versie van de standaard, of uit een lijst van huisartsen (vrijwilligers) die te kennen hebben gegeven te willen deelnemen in een werkgroep.

Bij beide instanties wordt zoveel mogelijk rekening gehouden met een gelijke verdeling qua 'scholen', geografie en academische versus niet-academische setting.

De plenaire werkgroep wordt vaak op basis van deelonderwerpen ingedeeld in subgroepen.

De subgroepen zijn verantwoordelijk voor de inhoud van een deelonderwerp in de richtlijn (bijvoorbeeld diagnostiek of behandeling).

Patiënten/patiëntenorganisaties

Patiënten of vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties worden in het algemeen steeds meer bij het kwaliteitsbeleid in de gezondheidszorg betrokken. Binnen het CBO zijn er verschillende mogelijkheden voor patiëntenparticipatie: patiënt als initiator van de richtlijn (onderwerpskeuze), als participant in het gehele traject van richtlijnontwikke-

ling (met deelname in de werkgroep), als consultant voor specifieke onderdelen van de richtlijn of ten behoeve van literatuuronderzoek.

Belangenverklaring

Om zo onafhankelijk mogelijk van externe invloeden te kunnen deelnemen aan de richtlijnontwikkeling wordt aan alle werkgroepleden gevraagd een belangenverklaring in te vullen. In een van de eerste vergaderingen wordt een overzicht gepresenteerd van de belangenverklaringen van de verschillende werkgroepleden. Indien er twijfel is over de onafhankelijkheid van een werkgroeplid dan kan diegene worden uitgesloten.

Bij het CBO wordt aan het eind van het traject opnieuw gevraagd een belangenverklaring in te vullen, omdat de belangen gedurende de ontwikkeling van de richtlijn kunnen zijn gewijzigd.

Het NHG hanteert nog het verbod om conceptteksten tijdens de ontwikkeling van de NHG-standaard aan derden beschikbaar te stellen.

Zoeken van literatuur

Na het vaststellen van de uitgangsvragen waarmee het onderwerp wordt afgebakend, volgt het zoeken in de wetenschappelijke literatuur naar het best beschikbare bewijsmateriaal. Hiervoor zijn methoden beschikbaar, die hier verder niet ter sprake komen. Als er onvoldoende bewijsmateriaal beschikbaar is - en dat komt geregeld voor - zal toch een antwoord gegeven moeten worden op de uitgangsvraag. Hierbij zal dan de mening van - en de consensus tussen - de verschillende experts de doorslag geven. De methode wordt dan nog steeds evidence-based genoemd, aldus het CBO. De term 'evidence-based richtlijn' zegt dus met name iets over de methode en niet zozeer iets over de hardheid van de aanbevelingen.

Conclusies en aanbevelingen

Op basis van de beschikbare literatuur formuleert de werkgroep conclusies. Vervolgens worden aanbevelingen geformuleerd.

De commentaarfase

Nadat de richtlijnwerkgroep de conceptring gereed heeft, volgt de commentaarfase.

– CBO

Het concept wordt voorgelegd aan de toekomstige gebruikers van de richtlijn. De conceptring wordt ter commentaar gestuurd naar de besturen van de wetenschappelijke verenigingen en de patiëntenverenigingen die hebben bijgedragen aan het opstellen van de conceptring. De conceptring wordt op internet geplaatst (op de website van bijvoorbeeld het CBO of van een of meerdere betrokken wetenschappelijke vereniging(en)). Ook kan een hoorzitting of een landelijke bijeenkomst worden georganiseerd: een bijeenkomst van een (halve) dag waarbij alle leden van de wetenschappelijke verenigingen die betrokken waren bij het opstellen van de richtlijn, worden uitgenodigd. Binnen het CBO wordt nu gediscussieerd over het (formeel) voorleggen van concepten aan de farmaceutische industrie.

– NHG

Tijdens de commentaarronde wordt de ontwerpstandaard aan vijftig huisartsen, een aantal (para)medische experts en relevante patiëntenverenigingen en/of de Nederlandse Patiënten Consumenten Federatie (NPCF) voorgelegd. Een alternatief is de organisatie van een conferentie.

De werkgroep bespreekt het commentaar vervolgens en stelt de tekst waar nodig bij.

Autorisatieprocedure

Indien van toepassing wordt de conceptversie voorgelegd aan de besturen van de betrokken verenigingen en na autorisatie uiteindelijk vastgesteld en gepubliceerd.

De autorisatieprocedure van het NHG vormt een belangrijk toetsingsmoment bij de ontwikkeling van NHG-standaarden. De richtlijnwerkgroep van het NHG legt de conceptstandaard voor aan de Autorisatiecommissie en verdedigt deze tijdens de Autorisatievergadering. De Autorisatiecommissie bestaat uit een voorzitter benoemd door het Genootschap, drie hoogleraren huisartsgeneeskunde, drie huisartsen en een secretaris vanuit de afdeling Richtlijnontwikkeling en wetenschapsbeleid. De Autorisatiecommissie kan besluiten het concept te autoriseren, dan wel een nieuw concept en een nieuwe bespreking verlangen.

6.2 Overzicht resultaten

- **Alle geïnterviewden, voorzover daarom gevraagd, beamen dat er vaak sprake is van banden tussen de farmaceutische industrie en leden van richtlijnwerkgroepen**

In Nederland is de vijver van experts op een vakgebied beperkt. Deze experts hebben vaak via door de industrie gefinancierd onderzoek, een adviseurschap of (indirect) het lidmaatschap van een gesponsorde organisatie, banden met de farmaceutische industrie.

- **Invloed door farmaceutische bedrijven op richtlijnontwikkeling vindt op verschillende wijzen plaats**

In het kader van dit vooronderzoek onderscheidt de inspectie grosso modo de volgende situaties:

1 Banden met leden van de werkgroep

Daarbij kan onderscheid worden gemaakt tussen:

- a het lid heeft een rechtstreekse band met een farmaceutisch bedrijf, bijvoorbeeld als adviseur;
- b het lid verricht door een farmaceutisch bedrijf (mede-) gesponsord onderzoek;

- c indirect: het werkgroeplid is verbonden aan een door de farmaceutische industrie gesponsorde organisatie.

2 Contact met de werkgroep

Ook hier worden twee situaties onderscheiden:

- a een farmaceutisch bedrijf wordt door de werkgroep om reactie gevraagd (commentaarfase);
- b een farmaceutisch bedrijf verzoekt om reactie te mogen geven.

- **Er zijn veel soorten opstellers van richtlijnen en (daardoor) zeer grote verschillen in procedures**

Het staat eenieder of iedere organisatie vrij een richtlijn op te stellen. Maar het gezag van het opstellend instituut en/of de richtlijnwerkgroepleden bepaalt uiteindelijk de status van een richtlijn.

- **Een centraal punt voor toetsing van kwaliteit en totstandkoming van richtlijnen ontbreekt**

In Nederland bestaat niet één instituut voor alle medische disciplines dat geheel onafhankelijk richtlijnen tot stand brengt of richtlijnen van andere instellingen toetst.

- **Een volledig door de overheid gefinancierd instituut (voor richtlijnontwikkeling) voorkomt niet of sluit niet uit dat er financiële banden kunnen (blijven) bestaan tussen werkgroepleden (of hun achterban) en de farmaceutische industrie**

- **Niet alle instanties ontwikkelen evidence-based richtlijnen**

Het NHG en CBO ontwikkelen evidence-based richtlijnen. Dit in tegenstelling tot richtlijnen die door patiëntenverenigingen of door ander soort verenigingen zijn opgesteld. In één geval wordt dat door de opstellers van de richtlijnen onderkend en wordt terughoudend omgegaan met het opstellen van nieuwe richtlijnen.

Het NHG heeft in het verleden, op basis van twijfels over toepassing

van de evidence-based methode of een vermoeden van belangenverstrengeling, haar leden ontraden een richtlijn van een (andere) vereniging toe te passen.

- **Bij een aanzienlijk aantal richtlijnen van CBO en NHG speelt beïnvloeding vanuit de farmaceutische industrie niet of nauwelijks een rol**

Niet elke NHG-richtlijn is interessant voor de farmaceutische industrie, doordat het aantal patiënten/gebruikers van geringe omvang is of het patent op de geneesmiddelen reeds geruime tijd is verlopen. Het NHG schat dit aantal richtlijnen in op 85 procent. Ook het CBO geeft aan dat een aanzienlijk aantal richtlijnen “niet interessant” is voor de farmaceutische industrie. Richtlijnen van het NHG en CBO waar beïnvloeding wel een rol kan spelen, zijn richtlijnen op het gebied van diabetes, psychiatrie, hart- en vaatziekten, maagklachten, osteoporose en astma en COPD.

- **Verschillen tussen NHG en CBO**

Het NHG is een wetenschappelijke vereniging en richtlijneninstituut. De stichting CBO, kennisinstituut voor multidisciplinaire richtlijnontwikkeling, levert ondersteuning bij het maken van richtlijnen – naast andere taken – en is geen wetenschappelijke vereniging. Het NHG stelt voornamelijk huisartsspecifieke richtlijnen op. Vanuit deze achtergrond - huisartsgeneeskunde - levert het NHG vaak een bijdrage aan de totstandkoming van multidisciplinaire richtlijnen. Hierbij is met regelmaat een verschil van inzicht tot uiting gekomen.

- **Gebrek aan openbaarheid in richtlijnen over financiële banden van werkgroepleden**

Een eventuele belangenverstrengeling wordt door de meeste opstellers van richtlijnen niet weergegeven of op andere wijze openbaar gemaakt. Het NHG maakt belangenverstrengelingverklaringen sinds kort wel openbaar (zie hierna bij ‘genomen maatregelen’) en het CBO heeft hier onlangs ook toe besloten (op de website).

Voorheen waren belangenverstrengelingverklaringen van het CBO in tabelvorm opvraagbaar.

- **De ‘achterban’ waar de richtlijn aan wordt voorgelegd, wordt in sommige gevallen gesponsord door de farmaceutische industrie**
Het komt voor dat een werkgroep een richtlijn voor commentaar en/of ter goedkeuring voorlegt aan de achterban (bijvoorbeeld een groep van specialisten), waar deze organisatie sterke banden heeft met de farmaceutische industrie.
- **In sommige gevallen is sprake van een (in)directe relatie met de farmaceutische industrie**
Onder meer als gevolg van de terugtrekkende overheid (stopzetting subsidies) zijn organisaties, zoals patiëntenverenigingen, op zoek gegaan naar alternatieve financieringsbronnen. Daarbij zijn zij onder meer bij de farmaceutische industrie terechtgekomen. Deze sponsoring doet vragen rijzen over de onafhankelijkheid van werkgroep-leden, afkomstig van gesponsorde organisaties. Ondanks dat zij zelf geen banden met de farmaceutische industrie hoeven te hebben.
- **Door verschillende instanties zijn reeds maatregelen genomen tegen ongewenste beïnvloeding:**
 - Ondertekening van een belangenverstrengelingverklaring:
Bij het NHG tekenen werkgroep-leden een belangenverstrengelingformulier, waarin ze verklaren de afgelopen 5 jaar wel/geen relatie met de farmaceutisch industrie te hebben gehad. Ook bij het CBO wordt een dergelijk formulier getekend. Hierin verklaren de werkgroep-leden de afgelopen 3 jaar wel/geen activiteiten te hebben ontplooid, op uitnodiging van of met subsidie/sponsoring van de industrie.
 - Belangenverstrengelingverklaringen worden openbaar gemaakt:
Het NHG maakt sinds maart 2006 de banden die werkgroep-leden al dan niet met de farmaceutische industrie hebben, openbaar op haar website (door middel van vermelding in de richtlijn). Het

CBO heeft onlangs ook besloten tot openbaarmaking op de website.

- De organisatiestructuur wordt aangepast, teneinde de afhankelijkheid van sponsoren te verminderen:

Een van de richtlijnopstellende instanties heeft besloten, na kritiek over vermeende belangenverstremgeling met de farmaceutische industrie, haar organisatiestructuur te wijzigen. Zo zijn onder meer de contributie en sponsorgelden gesplitst ten behoeve van de transparantie.

- **Personen kunnen op grond van belangenverstremgelingverklaring worden uitgesloten als werkgroeplid**

Voorzover de inspectie heeft kunnen nagaan, heeft uitsluiting tot op heden niet plaatsgevonden. Bij één richtlijn bleek dat een van de werkgroepleden door meerdere farmaceuten werd gefinancierd. De andere leden van de werkgroep hadden hier verder geen bezwaar tegen. Het desbetreffende werkgroeplid mocht dan ook aanblijven, maar mocht alleen geen voorzitter worden.

- **Het is onmogelijk alle personen die een relatie met de farmaceutische industrie hebben (gehad) uit te sluiten van deelname aan een werkgroep**

De regel 'personen met banden met de farmaceutische industrie uit te sluiten van deelname aan een werkgroep' is in de praktijk niet houdbaar. Bepaalde (gezaghebbende) onderzoekers en promovendi kunnen dan niet worden benaderd, waarmee het draagvlak van de richtlijn minder groot is.

- **Verschillen in financiering van richtlijninstanties NHG en CBO**

Het NHG ontvangt lidmaatschapsgelden en heeft inkomsten door verkoop van haar producten. Het CBO ontvangt programma-financiering van VWS, projectsubsidies van ZonMw en andere veldpartijen, zoals de Orde van Medisch Specialisten en wetenschappelijke verenigingen.

– **CBO overweegt om in de commentaarfase de industrie om commentaar te vragen**

Binnen het CBO wordt overwogen om conceptrichtlijnen voor te leggen aan betrokken farmaceutische bedrijven, gegeven het feit dat nu reeds reactie volgt na plaatsing op de website. Tevens is aangegeven dat deze commentaarronde in het buitenland ook gebruikelijk is.

Terzijde merkt de inspectie op dat ook wetenschappelijke artikelen vaak voor commentaar worden voorgelegd aan betrokken farmaceutische bedrijven.

BIJLAGE 1 Lijst interviews

- De heer H. van der Linde (huisarts), 19 juli 2006.
- Nederlands Huisartsengenootschap, dr. Lex N. Goudswaard, (hoofd afdeling richtlijnontwikkeling en wetenschapsbeleid), huisarts, 14 augustus 2006.
- Stichting Pandora, mevrouw drs. M.W. Knuttel (directeur) en mevrouw F. Bos (beleidsmedewerker), 12 september 2006.
- Geneesmiddelenbulletin, drs. D. Bijl (hoofdredacteur Geneesmiddelenbulletin), huisarts n.p. en epidemioloog, 12 september 2006.
- de heer J. Bouma, journalist dagblad Trouw, 14 september 2006.
- Trimbos Instituut, de heer prof.dr. J.A. Swinkels, bijzonder hoogleraar richtlijnontwikkeling in de GGZ, 17 oktober 2006.
- Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO, ir. T.A. van Barneveld (senior adviseur/manager), 29 oktober 2006.
- Nederlandse Diabetes Federatie, de heer mr.drs. H.P. Kuipers (directeur), 29 november 2006.

Inspectie

- Drs. N.B. Kijlstra (senior inspecteur), apotheker, 11 juli 2006.
- Mw. dr. A.L. den Ouden (coördinerend inspecteur), kinderarts n.p., 31 juli 2006.
- Drs. W. Best (coördinerend inspecteur), apotheker, 20 juli 2006.
- Drs. R.C. Sardeman (programmaleider, coördinerend inspecteur), huisarts n.p., 2 augustus 2006.

Overig

- Bijwonen FTO, Raamsdonkveer, 2 oktober 2006.
- Bijwonen FTO, Utrecht, 13 december 2006.
- Diverse telefoongesprekken.

BIJLAGE 2 Literatuur

- Angell, M, *Aan wie is de farmaceutische industrie verantwoording verschuldigd?* (vertaling) + commentaren, Geneesmiddelenbulletin, jaargang 35, nr. 2, februari 2001, 13-22.
- Bos, F., *Berichten uit het laboratorium van de samenleving over ervaringen met depressie en antidepressiva*. Stichting Pandora, 2002.
- Bouma, Joop, *Overheid heeft in deze sector een belangrijke rol*. Interview Minister van VWS Hans Hoogervorst, Trouw, 9 maart 2006.
- Bouma, Joop, *Slikken - Hoe ziek is de farmaceutische industrie*. Uitgeverij L.J. van Veen, 2006.
- Burgers, Jako, *Quality of clinical practice guidelines* Proefschrift ter verkrijging van de graad van doctor aan de Katholieke Universiteit Nijmegen, Nijmegen 2002.
- CBO, in opdracht van de Landelijke Specialisten Vereniging (LSV), *Consensus over medisch-specialistische richtlijnen 1996*, Uitgave LSV.
- Choudry N.K., H.T. Stelfox en A.S. Detsky, *Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry*. Journal of the American Medical Association 2002, 287, 612-617.
- Denig, P, *Drug choice in medical practice, Rationales, routines and remedies*. Proefschrift ter verkrijging van het doctoraat in de Geneeskunde aan de Rijksuniversiteit Groningen, 1994.
- Edgar, P, *Maak normen in alle openheid*. Medisch Contact 27 oktober 2006, 61, nr. 43, 1726-1727.
- Eichacker, P.Q, C. Natanson en R.L. Danner, *Surviving Sepsis - Practice Guidelines, Marketing Campaigns and Eli Lilly*. New England Journal of Medicine 19 oktober 2006, 355;16, 1640-1642.
- Everdingen, J.J.E., *Zorg over richtlijnen*. Medisch Contact 3 november 2006, 61, nr. 44, 1760-1761.

- Florentius, S.R., *New drugs in general practice: prescribing patterns and external influences*. Proefschrift ter verkrijging van de graad van doctor aan de Universiteit Utrecht, 2006.
- Gunst, J, *Arts negeert richtlijn en vaart eigen koers*. Interview prof. dr. G.P. Westert, *Reformatorisch Dagblad*, 27 mei 2006.
- Hukkelhoven, C.W.P.M., J.S. Burgers, J.J.E. van Everdingen en C.D. van Duyn, *Snelheid in de richtlijnproductie*. *Medisch Contact* 29 september 2006, 61, nr. 39, 1548-1551.
- Köhler, W, *Riskante richtlijnen*. *NRC Handelsblad*, 29 juni 2006.
- Lips, P., *De paradox van protocollen*. *Medisch Contact* 1 december 2006, 61, nr. 48, 1947-1950.
- Loonen, A., J. Bakker en Hans Hovens, *Farmacotherapie in gevaar*. *Medisch Contact* 9 december 2005, 60, nr. 49, 1976-1978.
- Nolen, W. Reactie op D. Bijls bespreking van Multidisciplinaire richtlijn depressie en antwoord van D. Bijl, *Maandblad Geestelijke Volksgezondheid*, 2006, nr. 1, 2-5.
- Santen, H. van, *Veel opstellers hebben commerciële band*. Interview Jako Burgers, *NRC Handelsblad*, 20 oktober 2005.
- Sman, J. van der, *Bewijzen en richtlijnen*. Elsevier, jaargang 63, 13 januari 2007.
- Steinbrook, R., *Guidance for Guidelines*. *New England Journal of Medicine* 25 januari 2005, 356;4, 331-333.
- Taylor, R en J. Giles, *Cash interests taint drug advice*. *Nature* 20 oktober 2005, Vol. 437, 1070-1071.
- Trouw, *Minister: inspectie moet rol farmaceuten nagaan*. 9 maart 2006.
- Trouw, *Arts moet banden met industrie publiceren*. 15 april 2006.
- Vandereycken, W. van der, R. van Deth, *Psychiaters te koop - de invloed van de farmaceutische industrie op het psychiatrisch denken en handelen*. Uitgeverij Cyclus-Garant, 2006.

BIJLAGE 3 Lijst van afkortingen

CBO	Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg
DGV	Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik
FTO	Farmacotherapie-overleg
LSV	Landelijke Specialisten Vereniging
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NPCF	Nederlandse Patiënten en Consumenten Federatie
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WGBO	Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst