

## PUBLICATIEBIAS EN RAPPORTERINGSBIAS

Bias is een systematische fout die de resultaten van een onderzoek vertekent. In geval van publicatiebias worden onderzoeken met een negatief of niet-significant resultaat minder vaak gepubliceerd, en krijgen positieve resultaten een grotere kans op publicatie. In geval van rapporteringsbias worden de gunstige effecten en de ongewenste effecten in de publicatie selectief gerapporteerd. Deze vormen van bias kunnen een vertekend beeld geven van de risico-baten-verhouding van een geneesmiddel.

-Voor talrijke (klassen van) geneesmiddelen is er evidentie van publicatiebias. Het gaat bijvoorbeeld om de doeltreffendheid en ongewenste effecten van antidepressiva [zie Folia december 2004 en maart 2006], en om de doeltreffendheid van de neuraminidase-inhibitor oseltamivir [zie Folia juli-augustus 2012].

- Gekende voorbeelden van rapporteringsbias zijn terug te vinden in de rapportering van de cardiovasculaire eindpunten in de publicatie van de VIGOR-studie met rofecoxib (het COX-2-selectief NSAID dat in 2004 uit de handel werd genomen omwille van cardiovasculaire events, zie Folia september 2002 en november 2004), en in de publicatie van de RECORD-studie met rosiglitazon (dat in 2010 uit de handel werd genomen omwille van cardiovasculaire events, zie Folia augustus 2009 en oktober 2010).

Publicatiebias en rapporteringsbias kunnen een duidelijke invloed hebben op de uitkomsten van meta-analyses, op aanbevelingen en richtlijnen, en op beleidsbeslissingen (bv. inzake terugbetaling), wanneer deze enkel steunen op gepubliceerde gegevens. Meer en meer wordt daarom opgeroepen om de resultaten van alle studies en de “ruwe” studiegegevens publiek te maken. In de Verenigde Staten zijn daarvoor stappen

ondernomen, met name via de door de *US National Institutes of Health* beheerde website [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Sinds september 2007 moeten voor gecontroleerde klinische studies met geneesmiddelen die door de Amerikaanse *Food and Drug Administration* zijn goedgekeurd – met uitzondering van fase I-studies –, de samenvattende resultaten publiek ter beschikking worden gesteld. Het *European Medicines Agency* (EMA) lanceerde in maart 2011 de website <https://www.clinicaltrialsregister.eu>. Daar kan informatie worden gevonden over klinische studies, hoofdzakelijk met betrekking tot de Europese Unie; de informatie betreft o.a. het protocol en de sponsor; de resultaten van de studies worden voorlopig niet gegeven.

### Enkele referenties

- Jefferson T, Doshi P et al. Ensuring safe and effective drugs: who can do what it takes? *Br Med J* 2011;342:c7258 (doi:10.1136/bmj.c7258)

- Mathieu S, Boutron I et al. Comparison of registered and published primary outcomes in randomized controlled trials. *JAMA* 2009; 302:977-84 (doi:10.1001/jama.2009.1242)

- Wieseler B, McGauran N et al. Drug studies: a tale of hide and seek. *Br Med J* 2010;341:c4942 (doi:10.1136/bmj.c4942)