

verschil niet significant. Mogelijk valt dit te verklaren doordat een aanzienlijk deel van de patiënten die een alternatief middel hebben gekregen, nog steeds een onvolledige registratie heeft voor de penicillineallergie (met name informatie over de aard van de allergische reactie ontbreekt).

Een beperking van dit onderzoek is dat de kwaliteit van de registraties is gescoord op de onderdelen die op dat moment geregistreerd konden worden. Het registreren van de ernst van de opgetreden (allergische) reacties, zoals geadviseerd door de EMD-werkgroep, was op het moment van de implementatie van het protocol nog niet mogelijk en is daarom niet meegenomen. Ook is de interpretatie door de behandelaar niet meegenomen in de beoordeling van de kwaliteit van de registraties.

Daarnaast zijn de twee maanden direct na invoering van het protocol gebruikt voor de na-analyse. Aangezien de apothekers-assistenten in het begin nog moesten wennen aan het protocol en de nieuwe manier van registreren, heeft dit mogelijk geleid tot minder gunstige uitkomsten.

Met dit onderzoek is aangetoond dat het aantal onterechte ge-

neesmiddelallergieregistraties door apothekersassistenten met behulp van een gestandaardiseerd anamneseprotocol kan worden gereduceerd en dat de kwaliteit van de allergieregistraties kan worden verbeterd. De eerste stappen zijn inmiddels gezet om dit protocol ziekenhuisbreed uit te rollen.

Gebaseerd op het registratieonderzoek van W.C. Lee.

LITERATUUR

- 1 Lee CE, Zembower TR, Fotis MA, et al. The incidence of antimicrobial allergies in hospitalized patients: implications regarding prescribing patterns and emerging bacterial resistance. *Arch Intern Med.* 2000 okt 9;160(18):2819-22.
- 2 Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. The rational clinical examination. Is this patient allergic to penicillin? An evidence-based analysis of the likelihood of penicillin allergy. *JAMA.* 2001 mei 16;285(19):2498-505.
- 3 Oude Elberink JNG, Wijbenga JA, Folmer H, van Noort ML. Registratie van geneesmiddelenovergevoeligheid in het elektronisch patiëntendossier. *Ned Tijdschr Allergie.* 2008;8(3):82-8.
- 4 Lutonski DM, Lafollette JA, Biaglow MA, Haglund LA. Antibiotic allergies in the medical record: effect on drug selection and assessment of validity. *Pharmacotherapy.* 2008 nov;28(11):1348-53.

Moeten *non-inferiority*-studies worden uitgebannen?

Rogier Klok

In dit review behandelen Wange en collega's de voor- en nadelen van *non-inferiority trials*. Deze studies kunnen worden toegepast wanneer een nieuw geneesmiddel naar verwachting dezelfde primaire effectiviteit heeft, maar op andere punten voordelen bezit. Wange c.s. brengen vijf redenen voor het uitbannen van deze studies naar voren. Deze redenen richten zich op methodologische aspecten en op de ethiek van het testen van een onbewezen geneesmiddel bij mensen zonder dat het doel is een beter werkend middel te introduceren. In de methodologische aspecten komt onder andere naar voren dat opeenvolgende *non-inferiority trials* kunnen leiden tot de uitspraak dat een nieuw geneesmiddel niet slechter is dan het voorgaande geneesmiddel, terwijl het wél slechter is dan het eerste geneesmiddel in de reeks. Daarnaast is het moeilijk een objectieve en valide marge te bepalen voor *non-inferiority*.

Tevens worden vier redenen tegen het uitbannen van deze studies naar voren gebracht. Het is voor patiënten, artsen en ook verzekeraars goed als er meerdere gelijkwaardige geneesmiddelen op de markt zijn. Ook kunnen veel van de methodologische problemen worden opgelost. Daarvoor is goede kennis nodig van beschikbare

placebogecontroleerde studies, de aandoening en de onderzochte geneesmiddelen. Subjectiviteit zal altijd een mogelijk probleem zijn, maar dat geldt ook voor superioriteitsstudies. Als vangnet om de kwaliteit te garanderen kunnen de richtlijnen van de Europese registratieautoriteiten dienen, die speciaal zijn opgesteld voor *non-inferiority trials*. Verder kunnen mogelijke problemen worden besproken met de registratieautoriteit voordat een dergelijke studie gestart wordt.

De auteurs concluderen dat ondanks de ethische en methodologische problemen *non-inferiority trials* niet moeten worden uitgebannen. Er is nog voldoende ruimte om de methodologische problemen aan te pakken en de auteurs hopen dan ook dat dit review zal leiden tot een discussie over manieren om deze studies te verbeteren.

Wangge G, Klungel OH, Roes KC, de Boer A, Hoes AW, Knol MJ. Should non-inferiority drug trials be banned altogether? *Drug Discov Today.* 2013 jan 14. [online prepublicatie]

Klok R. Moeten *non-inferiority*-studies worden uitgebannen? *PW Wetenschappelijk Platform.* 2013;7:e1313.