



EEN BITTERE PIL



De risico's van klinisch geneesmiddelenonderzoek
in ontwikkelingslanden



In dit informatieboekje wijst Stichting Wemos op de risico's die verbonden zijn aan het uitvoeren van geneesmiddelenonderzoek met mensen in ontwikkelingslanden. Ook draagt Wemos concrete maatregelen aan om de positie van deze kwetsbare proefpersonen beter te beschermen.

Stichting Wemos is een in Amsterdam gevestigde organisatie die werkt aan de structurele verbetering van de gezondheid van mensen in ontwikkelingslanden door beleidsbeïnvloeding.





Inhoudsopgave

Voorwoord door mevrouw prof. dr. Heleen Dupuis	5
1. Trek naar ontwikkelingslanden	6
Medicijn tegen meningitis - een voorbeeld	12
2. Kwetsbare proefpersonen	14
Nieuw type <i>stent</i> - een voorbeeld	18
3. Ethisch testen	20
Referenties	23
Afkortingen	24
Op de hoogte blijven	24
Over deze publicatie	26



Voorwoord

Onderzoek bij mensen naar de werking van nieuwe geneesmiddelen is één van de onderwerpen die al tientallen jaren veel aandacht krijgt in medische ethiek en gezondheidsrecht. Veel landen – waaronder alle lidstaten van de Europese Unie en de Verenigde Staten – hebben uitgebreide wetgeving gerealiseerd ter bescherming van ‘proefpatiënten’, veelal zieke mensen bij wie een behandeling wordt toegepast met een experimenteel middel. Kern van alle regelingen is dat de patiënt een vrije en geïnformeerde toestemming moet geven, en in elk geval niet mag worden geschaad. Dit is en blijft een punt van permanente zorg en aandacht. Praktisch betekent dit tenminste dat elk onderzoek behoort te worden getoetst door een zogenaamde ethische toetsingscommissie. Wemos houdt zich al vele jaren bezig met geneesmiddelenonderzoek in ontwikkelingslanden, uitgevoerd op verzoek van Westerse farmaceutische bedrijven. Het spreekt mijns inziens vanzelf dat voor dit onderzoek hetzelfde ethische toetsingskader zou moeten gelden als in het Westen. Het blijft nodig om hierover met politici, beleidsmakers en de farmaceutische industrie in gesprek te gaan. Passen zij de geldende normen en regels toe? Wie houdt toezicht hierop? Is dat toezicht adequaat? Overigens is nooit uit te sluiten – dat geldt altijd en overal – dat geneesmiddelenonderzoek een zeker risico voor deelnemers kan opleveren. Een groot probleem is in mijn ogen dat er in het Westen zo’n grote vraag is naar steeds weer nieuwe en betere geneesmiddelen, dat soms veel gerechtvaardigd lijkt om die op de markt te brengen. Het gaat niet aan alleen de farmaceutische bedrijven hiervoor verantwoordelijk te stellen; het is een zaak van ons allen. Maar één uitgangspunt geldt overal en in alle gevallen: dit is het oeroude Hippocratische principe ‘allereerst niet schaden’. Dit betekent niet dat er nooit iets zal misgaan, maar wel dat iedereen zijn uiterste best moet doen om schade te voorkomen. Hierop moeten wij elkaar blijven aanspreken, zoals gebeurt in deze uitgave.

Prof. dr. Heleen Dupuis

Hoogleraar medische ethiek, lid van de Eerste Kamer der Staten Generaal



1. Trek naar ontwikkelingslanden

Farmaceutische bedrijven testen nieuwe geneesmiddelen steeds vaker op mensen in ontwikkelingslanden. Dat is eenvoudiger én goedkoper dan in het Westen. Maar de farmaceutische industrie gaat niet altijd ethisch verantwoord te werk.

Experiment

Stel: u woont in een ontwikkelingsland en bent ernstig ziek. De behandeling in het dichtstbijzijnde ziekenhuis is voor u te duur. Een ziekenhuis 100 kilometer verderop schijnt gratis medicijnen te verstrekken. U gaat erheen en legt vervolgens twee keer per week de afstand naar het ziekenhuis af. Later hoort u dat het om een experimenteel middel gaat. Over de langetermijneffecten is weinig bekend.

Dát heeft uw behandelend arts niet van tevoren vermeld. Wel vertelt hij nu dat het klinisch onderzoek waaraan u blijkt deel te nemen, binnenkort wordt afgerond. Van het medicijn, of een gelijkwaardig alternatief, kunt u geen gebruik meer maken. Zelfs al bracht de producent, een farmaceutisch bedrijf uit het Westen, het middel op de markt, dan nog zouden de kosten ver boven uw vermogen liggen.



Testen op mensen

Voordat een nieuw geneesmiddel op de markt mag worden gebracht, moet het op mensen zijn getest om de werkzaamheid en bijwerkingen vast te stellen. De farmaceutische industrie voert dit soort testen steeds vaker uit in lagelonen- en ontwikkelingslanden. Met name landen in Oost-Europa, Azië en Centraal- en Zuid-Amerika zijn in trek. Ook in Zuid-Afrika vindt steeds meer klinisch onderzoek plaats. Het gaat daarbij in veel gevallen om medicijnen die vooral in het Westen worden gebruikt en waaraan farmaceutische bedrijven grote sommen geld kunnen verdienen.

Ze doen relatief weinig onderzoek naar geneesmiddelen die de lokale bevolking ten goede komen, zoals geneesmiddelen tegen armoedeziekten.

Voor het begeleiden van een test wordt vaak een *Contract Research Organization* (CRO) ingeschakeld. Zo kan een farmaceutisch bedrijf kosten besparen, bijvoorbeeld op personeel. Belangrijk is dat het farmaceutische bedrijf eindverantwoordelijk blijft.



Klinisch geneesmiddelenonderzoek

Een geneesmiddel doorloopt verschillende onderzoeksfasen voordat het een registratie (ook wel handelsvergunning genoemd) krijgt. In de klinische fase, die weer uit vier fasen bestaat, wordt het middel getest op mensen.

Fase 1: Het middel wordt getest op enkele tientallen gezonde mensen of, als het middel te ernstige bijwerkingen geeft (bijvoorbeeld bij middelen tegen kanker), op patiënten. Gekeken wordt naar de veiligheid en verwerking door het lichaam.

Fase 2: Het middel wordt aan enkele honderden patiënten toegediend. De farmaceutische vormgeving (bijvoorbeeld: tablet of injectievloeistof) wordt verder onderzocht. Gekeken wordt of het middel effectief is tegen de aandoening, en wat de bijwerkingen zijn.

Fase 3: Het middel wordt aan enkele duizenden patiënten toegediend. Wederom wordt gekeken naar de effectiviteit. Dit onderzoek vindt dubbelblind en gerandomiseerd plaats. Dubbelblind wil zeggen

dat zowel de patiënt als de arts niet weet in welke groep de patiënt zich bevindt.

Gerandomiseerd betekent dat patiënten willekeurig verdeeld worden in twee groepen, waarbij de ene groep het te testen middel en de andere een placebo of bestaande behandeling ontvangt.

Fase 4: Nadat een geneesmiddel tot de markt is toegelaten, wordt het in sommige gevallen nog gevolgd om te zien of er zeldzame ernstige bijwerkingen zijn die niet gevonden zijn in eerdere fasen. Ook kan worden gekeken naar de toepassing van het geneesmiddel bij andere aandoeningen.



Aantrekkelijk

Voor de verschuiving van klinisch onderzoek van het Westen naar ontwikkelingslanden zijn verschillende redenen aan te wijzen. Voor de farmaceutische industrie gelden de volgende overwegingen:

- In ontwikkelingslanden is het uitvoeren van klinisch onderzoek **goedkoper** (naar schatting 10-50%).
- Er is **minder regelgeving**, of een even strenge regelgeving als in het Westen die minder goed wordt nageleefd. Hierdoor worden onderzoeksprotocollen makkelijker goedgekeurd, kan onderzoek sneller worden uitgevoerd en komen medicijnen dus eerder op de markt. Dit is aantrekkelijk omdat de tijd die het kost om een nieuw medicijn te testen, afgaat van de looptijd van het patent. Dat is de periode van 20 jaar waarin een farmaceutisch bedrijf het alleenrecht op de verkoop van het medicijn heeft.
- Het is **eenvoudiger om proefpersonen te vinden**, omdat deelname aan klinisch onderzoek vaak de enige kans op behandeling is of een manier om iets te verdienen. Ook het grote aantal inwoners van landen zoals India maakt het makkelijker om patiënten te vinden, zelfs voor aandoeningen die relatief weinig voorkomen.
- Proefpersonen zijn **in mindere mate blootgesteld aan soortgelijke geneesmiddelen**, hetgeen betrouwbaardere onderzoeksresultaten kan opleveren.



Voor overheden van ontwikkelingslanden is het **vanuit economisch oogpunt aantrekkelijk** om klinisch onderzoek in hun landen te laten plaatsvinden. De Indiase overheid paste haar wetgeving zelfs aan om de regels voor farmaceutische bedrijven te versoepelen. Naar schatting zullen in 2010 zo'n 2 miljoen mensen in India deelnemen aan klinisch onderzoek. Daarmee kan het land 1,2 miljard euro aan inkomsten binnenhalen.¹ Vanwege de in haar ogen verstikkende regelgeving heeft de farmaceutische industrie gedreigd om Westerse landen, zoals Nederland, te verlaten.

Ten slotte speelt een rol dat **steeds minder mensen in Westerse landen bereid** zijn om deel te nemen aan klinisch onderzoek, onder andere door negatieve berichtgeving. Denk bijvoorbeeld aan het onderzoek naar een experimenteel medicijn tegen chronische ontstekingen en leukemie in 2006, waarbij 6 Britse mannen ernstig ziek werden.²

Geen cijfers, geen openbaarheid

Op welke schaal klinisch onderzoek in ontwikkelingslanden wordt uitgevoerd, is niet met zekerheid vast te stellen. Bestuurders van farmaceutische bedrijven zoals GlaxoSmithKline, Wyeth Pharmaceuticals en Merck noemen percentages die variëren van 29% tot 70%.³ Wetenschappers stellen dat 40% van het totale aantal klinische onderzoeken plaatsvindt in zogenaamde 'niet-traditionele onderzoeksgebieden'.⁴

Een precieze berekening is niet te maken omdat er geen universeel, verplicht registratiesysteem voor klinisch onderzoek is en omdat een centraal, erkend toezichhoudend orgaan ontbreekt. Als gevolg hiervan is er geen overzicht van het aantal onderzoeken en hun aard, noch van de plaats waar ze worden uitgevoerd. Farmaceuten hebben niet de verplichting dergelijke informatie openbaar te maken, hoewel er wel bedrijven zijn die op Internet gegevens publiceren. Dit betekent dat mogelijk op verschillende plaatsen vergelijkbaar klinisch onderzoek wordt uitgevoerd en proefpersonen onnodig aan risico's worden blootgesteld. Ook is het niet verplicht om de resultaten van klinisch onderzoek openbaar te maken.

Onderzoeken met negatieve uitkomsten worden minder vaak gepubliceerd.⁵

Kritisch volgen

Stichting Wemos volgt nauwlettend de werkzaamheden van de farmaceutische industrie betreffende klinisch geneesmiddelenonderzoek in ontwikkelingslanden. Onderzoek wijst namelijk uit dat zij het vaak niet zo nauw neemt met de naleving van internationale codes en richtlijnen die hiervoor gelden (zie kader). In 2006 publiceerden Stichting Onderzoek Multinationale Ondernemingen (SOMO) en Wemos een onderzoeksrapport waarin 22 gevallen van onethisch onderzoek met mensen beschreven worden.⁶ Ook diverse nieuwsmedia, zoals *Netwerk*, *NRC Handelsblad* en het Britse *Channel Four*, rapporteerden over misstanden omtrent klinisch onderzoek in ontwikkelingslanden.^{7,8,9} Zuidelijke organisaties in Azië en Latijns-Amerika, waarmee Wemos samenwerkt, bevestigen dat er problemen zijn. Vanwege het gebrek aan openbaarheid aangaande klinisch onderzoek is het onmogelijk om vast te stellen of deze problemen structureel van aard zijn. Stichting Wemos is echter van mening dat er sprake is van meer dan incidenten en doet doorlopend onderzoek om deze bewering te kunnen staven.

Naar schatting
zullen in 2010 zo'n
2 miljoen mensen in India
deelnemen aan klinisch
onderzoek.

Relevante regelgeving

De eerste ethische richtlijnen voor klinisch onderzoek dateren uit 1947 bij het vastleggen van de Neurenberg Code. Tegenwoordig geldt de Verklaring van Helsinki als de meest gezaghebbende richtlijn. Deze verklaring behandelt de ethische principes van medisch onderzoek met mensen, met als belangrijke punten dat het onderzoek op vrijwillige, geïnformeerde basis gebeurt, dat het belang van de patiënt boven het belang van het onderzoek gaat en dat de patiënt na afloop van het onderzoek toegang houdt tot behandeling.¹⁰

Daarnaast zijn er diverse Richtlijnen voor Goede Klinische Praktijken, onder andere van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO), die een standaard voor de opzet, uitvoer, vastlegging en rapportage van klinisch onderzoek omvatten en verwijzen naar de ethische beginselen van de Verklaring van Helsinki.¹¹ Om toegelaten te worden tot de Europese markt, dient een geneesmiddel bovendien te zijn getest overeenkomstig Europese richtlijnen (*directives* genaamd).¹²

Wanneer een klinisch onderzoek niet volgens de regels is uitgevoerd, kan het farmaceutische bedrijf een handelsvergunning geweigerd of ontnomen worden. Ook kan via de rechter een civiele of strafrechtelijke procedure worden gestart (zie bijvoorbeeld 'Medicijn tegen meningitis' op pagina 12/13).



Medicijn tegen meningitis - een voorbeeld

‘Ze vertelden ons niets over het medicijn, alleen dat ze de kinderen wilden helpen,’ aldus de vader van Anas. Anas is één van de kinderen die gratis medicijnen kreeg van het farmaceutische bedrijf Pfizer tijdens een uitbraak van meningitis (hersenvliesontsteking) in Kano (Nigeria) in 1996. Anas’ vader komt aan het woord in de documentaire *Dying for Drugs* uit 2003.¹³ Tijdens de uitbraak werden 115.000 mensen geïnfecteerd; 15.000 mensen stierven aan de ziekte.

Van de 200 Nigeriaanse kinderen die deelnamen aan een test met het experimentele antibioticum Trovan, stierven er elf. Anderen raakten verlamd of liepen een hersenbescha-

diging op. Anas overleefde de epidemie, maar heeft nog elke dag pijn in zijn knie. De vraag is of dat een restverschijnsel van de meningitis is, of een bijwerking van het geneesmiddel. In *Dying for Drugs* en uit onderzoek van Stichting Onderzoek Multinationale Ondernemingen (SOMO) blijkt dat Pfizer verzuimde om voorafgaand aan de test de ouders van de zieke kinderen om toestemming te vragen. Ook werden hen niet verteld dat het om een experimentele behandeling ging. Dat is des te kwalijker omdat een reguliere behandeling voorhanden was, en in dezelfde omgeving door noodhulporganisatie Artsen zonder Grenzen werd toegediend.

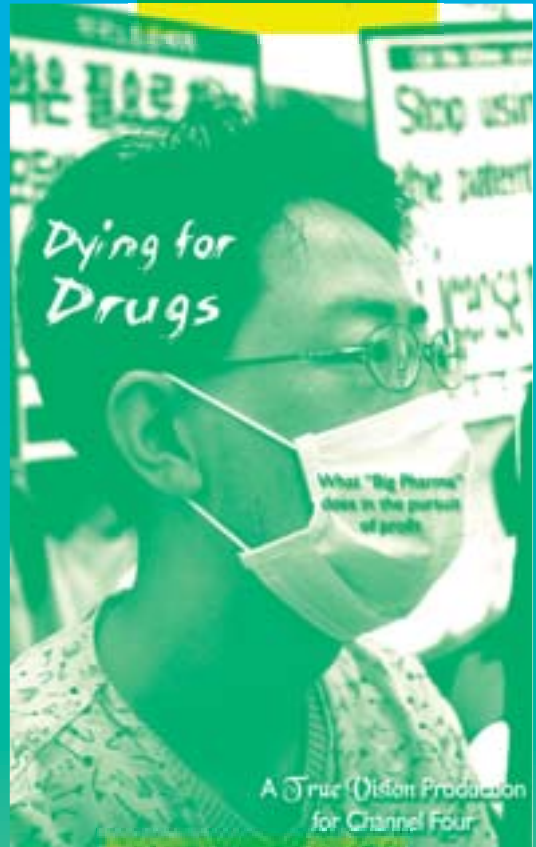


Goedkeuring van het onderzoeksprotocol door een medisch-ethische toetsingscommissie ontbrak eveneens. In *Dying for Drugs* wordt gesuggereerd dat Pfizer toestemmingsformulieren vervalste.

De Nigeriaanse regering diende in juli 2007 een aanklacht in tegen Pfizer. Het land eist 1,94 miljard euro aan schadevergoeding. Pfizer wijst alle beschuldigingen af. Het bedrijf zegt dat de studie op verantwoorde wijze is uitgevoerd en dat het medicijn levens heeft gered. De vereiste toestemming van de ouders zou, mondeling, via een lokale verpleegkundige zijn gekomen.

Een direct verband tussen het overlijden van de kinderen, de aandoeningen die ze kregen en hun deelname aan het onderzoek, is inderdaad niet bewezen. Wel is bekend dat het middel ernstige bijwerkingen heeft. Om die reden wordt het op dit moment binnen Europa niet gebruikt.

De rechtszaak is enkele malen uitgesteld om de eisende partij meer tijd te geven zich voor te bereiden. Volgens berichtgeving (oktober 2007) is de rechtszaak in november 2007 hervat.¹⁴



Dying for Drugs is verkrijgbaar via www.truevisiontv.com.

2. Kwetsbare proefpersonen

Meedoen aan klinisch onderzoek brengt voor iedere proefpersoon risico's met zich mee. Er zijn echter gegronde redenen om aan te nemen dat de rechten van proefpersonen in ontwikkelingslanden minder goed gewaarborgd zijn dan die van proefpersonen in het Westen.



Inadequate zorg

In onder andere de Universele Verklaring van de Rechten van de Mens is vastgelegd dat optimale gezondheid een mensenrecht is. Dat betekent dat overal ter wereld voorwaarden aanwezig moeten zijn voor een gezond en productief leven, zoals toegankelijke en betaalbare gezondheidszorg. De praktijk wijst echter uit dat de gezondheidszorg in ontwikkelingslanden verre van optimaal is. Dat verhoogt de kwetsbaarheid van proefpersonen.

In ontwikkelingslanden betekent het einde van een klinisch onderzoek vaak ook het einde van de behandeling. Dit is in strijd met de Verklaring van Helsinki, waarin staat dat proef-

personen blijvende behandeling gegarandeerd moet worden. Daarbij komt dat de meeste medicijnen, op het moment dat zij op de markt komen, te duur zijn voor degenen op wie ze zijn getest.

Een ander probleem vormt het tekort aan goed opgeleid medisch personeel. Zorgverleners in ontwikkelingslanden hebben niet altijd de benodigde scholing gevolgd om klinisch onderzoek naar behoren te kunnen uitvoeren. Daarnaast kan klinisch onderzoek leiden tot overbelasting van zorgverleners, waardoor zij niet aan hun reguliere werkzaamheden toekomen.



Twijfels bij toestemming

Eén van de meest fundamentele eisen die in de Verklaring van Helsinki aan klinisch onderzoek wordt gesteld, is dat proefpersonen vooraf goed geïnformeerd zijn over de aard en de risico's van het onderzoek.

Op basis hiervan dienen ze vervolgens vrijwillig toestemming te geven voor deelname. Armoede, analfabetisme, een hiërarchische arts-patiëntrelatie en afhankelijkheid van de geboden behandeling maken dit in ontwikkelingslanden moeilijk.

De vergoeding die voor klinisch onderzoek geboden wordt, kan een zwaarwegende reden zijn om deel te nemen. Veel mensen die in armoede leven, maken graag van de gelegenheid gebruik om iets te verdienen en nemen de risico's voor lief. Dat geldt niet alleen voor de proefpersonen, maar ook voor de artsen die het onderzoek uitvoeren en er baat bij hebben om zoveel mogelijk patiënten aan te melden.

Op het gebied van voorlichting zijn er voorbeelden van misstanden bekend. Zo werd proefpersonen bij het uittesten van een middel ter preventie van hiv-overdracht van moeder op kind in onder andere Kameroen wel voorlichting aangeboden, maar niet in hun eigen taal.¹⁵



Ethische toetsing gebrekkig

De verantwoordelijkheid voor het toetsen van voorstellen voor klinisch onderzoek op ethische aspecten ligt primair bij de medisch-ethische toetsingscommissies in ontwikkelingslanden. Zij dienen ervoor te zorgen dat proefpersonen niet worden uitgebuit en dat medicijntesten volgens de regels worden uitgevoerd. Uit onderzoek blijkt echter dat deze commissies vaak onvoldoende in staat zijn hun taak naar behoren uit te voeren. In 2004 bijvoorbeeld zijn de resultaten gepubliceerd van een onderzoek dat in opdracht van het Amerikaanse National Bioethics Advisory Committee werd uitgevoerd onder meer dan 200 onderzoekers. Een kwart van het klinisch onderzoek dat plaatsvindt in ontwikkelingslanden wordt niet aan een ethische toetsing onderworpen voorafgaand aan het onderzoek, zo concludeerden de auteurs. Uit een studie van de Indian Council of Medical Research in 2005 komt naar voren dat minder dan een kwart van de onderzochte medisch-ethische toetsingscommissies in India de voorgeschreven richtlijnen volgt. Bij de helft van de commissies kan belangenverstrengeling niet uitgesloten worden.¹⁶

In sommige landen ontbreekt het aan voldoende strenge wetgeving. In India bijvoorbeeld bestaan goede ethische richtlijnen voor klinisch onderzoek, maar de benodigde wetgeving om ze juridisch bindend te maken,

ontbreekt. Zelfs als er voldoende wetgeving is, zoals in Zuid-Afrika, kan de kwaliteit van de ethische toetsing door lokale medisch-ethische commissies sterk variëren. Daardoor kunnen farmaceutische bedrijven voor ‘moeilijke’ onderzoeksprotocollen ‘makkelijke’ ethische commissies uitzoeken. Een nationale standaard voor het toetsen van de kwaliteit van medisch-ethische commissies door een overkoepelende instantie bestaat sinds 2002, maar de invloed daarvan op de kwaliteit van klinische onderzoeken in Zuid-Afrika is nog onduidelijk.¹⁷

Er zijn gegronde redenen om aan te nemen dat de rechten van proefpersonen in ontwikkelingslanden minder goed gewaarborgd zijn dan die van proefpersonen in het Westen.

Falend toezicht door Europa

Het is belangrijk om toe te zien op de kwaliteit en onafhankelijkheid van het werk van lokale medisch-ethische toetsingscommissies. Bij voorkeur wordt dit gedaan door de overheden in de landen waar klinisch onderzoek wordt uitgevoerd. Helaas komt hier in de praktijk weinig van terecht omdat ook zij vaak onvoldoende zijn toegerust om hun taak goed te kunnen uitoefenen of omdat het hen ontbreekt aan informatie.

Om ervoor te zorgen dat onethisch geteste medicijnen toch niet op de markt worden toegelaten en farmaceutische bedrijven grote sommen geld kunnen verdienen hoewel zij de regels hebben overtreden, is strenge controle door anderen noodzakelijk, bijvoorbeeld door de Europese Unie. Als afnemer van geneesmiddelen die in ontwikkelingslanden zijn getest, heeft de Europese Unie een verantwoordelijkheid tegenover de proefpersonen die voor het onderzoek zijn ingezet.

De instanties die verantwoordelijk zijn voor het goedkeuren en toelaten van nieuwe medicijnen tot de Europese markt zijn het centrale Europees Medicijnen Agentschap (EMA) in Londen en de nationale registratieautoriteiten binnen de Europese Unie. Nederland heeft bijvoorbeeld het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).



Stichting Wemos heeft onderzocht of deze instanties bij de toelating van een nieuw geneesmiddel nagaan of het middel wel volgens de ethische richtlijnen is getest.¹⁸ Uit dit onderzoek blijkt dat de registratieautoriteiten:

- slechts in zeer beperkte mate controleren of geneesmiddelenonderzoek in ontwikkelingslanden op ethische wijze is uitgevoerd;
- een groot deel van de verantwoordelijkheid voor het naleven van de ethische richtlijnen leggen bij de medisch-ethische toetsingscommissies in de ontwikkelingslanden waar het onderzoek heeft plaatsgevonden, maar nauwelijks nagaan of deze commissies qua samenstelling en functioneren wel voldoen aan de richtlijnen voor goed medisch onderzoek.

Ook blijkt uit het onderzoek dat wanneer een geneesmiddel onethisch is getest, dit niet per definitie negatieve gevolgen heeft voor de toelating tot de Europese markt.

Nieuw type *stent* - een voorbeeld



Op 26 april 2006 meldde het televisieprogramma *Netwerk* dat een Nederlandse producent van medische apparatuur, Occam International uit Eindhoven, een experimentele *stent* had uitgetest bij ongeveer 70 Indiase hartpatiënten, zonder dat zij wisten dat het om een test ging. Bovendien ontbrak toestemming van een medisch-ethische toetsingscommissie.

De *stent*, een buisje dat vernauwde kransslagaders openhoudt en tevens een medicijn afgeeft, werd vervolgens door het Nederlandse TNO tot de Nederlandse markt toegelaten.

Het instituut voor toegepast natuurwetenschappelijk onderzoek zegt dat dit niet gebeurd is op basis van het in *Netwerk* genoemde onderzoek. Op welk onderzoek het dan wel gebaseerd is, wil TNO niet zeggen. 'Als ik had geweten wat ze deden, zou ik nooit akkoord zijn gegaan,' aldus de heer Bahadur Gurung, één van de hartpatiënten in de *Netwerk*documentaire. Uit een gesprek dat *Netwerk* voerde met twee Indiase cardiologen die aan het onderzoek meewerkten, blijkt dat bewust is gekozen om geen toestemming te vragen. Op die manier

konden de ingewikkelde en tijdrovende ethische procedures die voor dergelijke onderzoeken gelden, worden ontweken.

Enkele tientallen patiënten eisen nu een vergoeding van Occam omdat ze zijn gebruikt als proefpersoon zonder van tevoren op de hoogte te zijn gesteld. Ze dachten een reguliere behandeling te ontvangen. Bovendien hebben ze, in strijd met de regels die gelden voor klinisch onderzoek, een forse som geld moeten betalen voor het implanteren van de *stent*.

Zowel Occam als het betrokken Indiase ziekenhuis in Mumbai ontkent de uitvoering van klinische testen, maar *Netwerk* toonde documenten en zond geluidsfragmenten uit waaruit blijkt dat het wel degelijk experimenten betreft.

De Nederlandse Inspectie voor de Gezondheidszorg deed onderzoek naar de kwestie, maar moest concluderen dat klinisch onderzoek in het buitenland buiten haar toezicht valt.

Wel bestempelde de Inspectie de handelwijze van het bedrijf als onprofessioneel en amateuristisch.¹⁹ Hans Hoogervorst, destijds minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, voegde daaraan toe het zeer kwalijk te vinden dat 'door het nalaten van vragen van toestemming, dan wel door patiënten en proefpersonen essentiële informatie te onthouden, misbruik is gemaakt van hun zwakke positie'.²⁰

Bekijk de Netwerkuitzendingen over Occam: www.netwerk.tv, klik op 'Archief' en '2006', zie april (dinsdag 25 april, donderdag 27 april) en september (donderdag 28 september).

'Als ik had
geweten wat ze
deden, zou ik nooit
akkoord zijn
gegaan.'

3. Ethisch testen

Wemos vindt het onacceptabel dat de rechten van proefpersonen in ontwikkelingslanden worden geschonden. Wemos zet zich in voor 'eerlijke' medicijnen, medicijnen die op ethisch verantwoorde wijze zijn getest.

Strengere controle in Europa

Wat betreft 'eerlijke' medicijnen, ligt voor Wemos de prioriteit bij strengere controle in Europa. Gedegen toetsing door het EMEA en de decentrale registratieautoriteiten is nodig om ervoor te zorgen dat onethisch geteste middelen niet tot de Europese markt worden toegelaten. Wemos wijst ook op veiligheidsaspecten: als onderzoek onethisch is uitgevoerd, bestaat de kans dat de onderzoeksresultaten niet betrouwbaar zijn, en het middel dus niet veilig is. Wemos is in gesprek met Europarlementariërs, vertegenwoordigers van Europese registratieautoriteiten, de farmaceutische industrie, maatschappelijke organisaties, ambtenaren en deskundigen over de maatregelen die genomen kunnen worden.

Sterkere gezondheidssystemen

Het opbouwen en versterken van de gezondheidszorg in ontwikkelingslanden is een gezamenlijke verantwoordelijkheid van overheden van ontwikkelings- en donorlanden. Wemos pleit voor het aantrekken van voldoende medisch personeel, het trainen van de zorgverleners die

betrokken zijn bij klinisch onderzoek, het waarborgen van medische behandeling na beëindiging van medicijntesten en het tegen een redelijke prijs op de markt brengen van medicijnen in het land waar ze zijn getest.

Beter toezicht in landen zelf

Strengere controle door lokale medisch-ethische toetsingscommissies is onderdeel van de opbouw van de gezondheidszorg. Hun capaciteit, bijvoorbeeld in termen van menskracht, deskundigheid en financiële middelen, moet worden versterkt. Wemos ziet een rol weggelegd voor Westerse donoren om hierin te investeren. Ook belangrijk zijn beter toezicht door nationale overheden, medische beroepsgroepen en lokale maatschappelijke organisaties op de naleving van ethische richtlijnen. In sommige landen kan het nodig zijn om strengere wetgeving in te voeren.

Meer transparantie

Het huidige gebrek aan transparantie, zowel inzake het aanmelden van klinisch onderzoek in internationale databases als het bekendmaken van de resultaten, bemoeilijkt controle

door overheden en maatschappelijke organisaties. Wemos pleit voor verplichte aanmelding door farmaceutische bedrijven van klinisch onderzoek in een publiek toegankelijk register conform de richtlijnen van de Wereldgezondheidsorganisatie. Ook wetenschappers, wetenschapsjournalisten, deskundigen en een aantal farmaceutische bedrijven hebben aangedrongen op meer transparantie.²¹

Verantwoord gedrag van de industrie

Wemos pleit ervoor dat farmaceutische bedrijven zich houden aan de geldende ethische regels voor onderzoek met mensen, zoals vastgelegd in de Verklaring van Helsinki, de Richtlijnen voor Goede Klinische Praktijken van de Wereldgezondheidsorganisatie en recentelijk ook in bindende Europese regelgeving. De farmaceutische industrie heeft al een aantal initiatieven genomen. Zo lanceerde de International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA) een *Clinical Trials Portal* in 2006 om bij te dragen aan meer transparantie. Het betreft een *online database* waarin informatie over lopend en afgerond klinisch onderzoek te vinden is.²² Helaas wil de IFPMA niet alle onderdelen van de database openbaar maken, maar daarmee wachten totdat het betreffende medicijn is geregistreerd. Er is dus geen sprake van volledige transparantie.²³ Dat betekent onder andere dat er geen toezicht kan



worden uitgeoefend, bijvoorbeeld door maatschappelijke organisaties, op de opzet van het onderzoeksprotocol en de mate waarin aandacht wordt gegeven aan ethische aspecten.

Wemos zet zich in voor 'eerlijke' medicijnen.



Drs. Tjalling van der Schors, ziekenhuisapotheker, lid Medisch-Ethische Toetsings Commissie Westfries Gasthuis, Hoorn, en betrokken bij Farmacie Mondiaal.

Onethisch is onveilig

'Ik vind het zeer de vraag of je in ontwikkelingslanden klinisch onderzoek moet uitvoeren. Je put de schaarse geneeskundige reserves, zoals artsen en kennis, uit voor doeleinden die niet in de eerste plaats het belang van de bevolking van het land in kwestie dienen.

Als het dan toch gebeurt, maar op onethische wijze, vind ik dat de onderzoeksresultaten niet gebruikt mogen worden bij de Europese registratie. Je loopt namelijk een veiligheidsrisico. Als een bedrijf, tegen de regels in, artsen buitengewoon hoge vergoedingen biedt voor hun medewerking aan klinisch onderzoek, kun je niet garanderen dat zij hun werk onafhankelijk verrichten en dat de onderzoeksresultaten betrouwbaar zijn.'

Referenties

1. Ann De Ron. 2006. 'INDIA: India's goedkope proefkonijnen testen onze medicijnen'. http://ipsnews.be/index.php?id=35&no_cache=1&tx_uwnews_pi4%5Bart_id%5D=16208 (laatst geraadpleegd op 19-10-2007).
2. Fleuriëtte van de Velde. 2006. 'Zes Britten ernstig ziek na testen medicijn'. <http://www.elsevier.nl/nieuws/buitenland/artikel/asp/artnr/90655/zoeken/ja/index.html> (laatst geraadpleegd op 25-10-2007).
3. Julie Schmit. 2005. 'Costs, regulations move more drug tests outside USA.' http://www.usatoday.com/news/health/2005-05-16-drug-trials-usat_x.htm (laatst geraadpleegd op 26-10-2007).
4. Adriana Petryna. 2007. 'Clinical Trials Offshored: On Private Sector Science and Public Health'. In: *BioSocieties* 2:21-40. http://journals.cambridge.org/download.php?file=%2FBIO%2FBIO2_01%2FS1745855207005030a.pdf&code=146b12a4eb1710e95e74d9e8bd98cb77 (laatst geraadpleegd op 26-10-2007).
5. Interview met Wilbert Bannenberg, *public health consultant*, oktober 2007.
6. Stichting Onderzoek Multinationale Ondernemingen (SOMO). *SOMO briefing paper on ethics in clinical trials #1: Examples of unethical trials. December 2006 (updated)*. http://www.somo.nl/html/paginas/pdf/Examples_of_unethical_trials_dec_2006_NL.pdf (laatst geraadpleegd op 22-10-2007).
7. *Netwerk*: zie 'Nieuw type stent - een voorbeeld' op p.18/19.
8. Bram Vermeulen. 2006. 'Alles beter dan aids'. In: *NRC Handelsblad*, Zaterdag Bijvoegsel, 3-4 maart 2006.
9. *Channel Four*: zie 'Medicijn tegen meningitis - een voorbeeld' op p.12/13.
10. <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>
11. www.who.int/ethics/research/en/
12. <http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/>
13. True Vision Productions. 2003. *Dying for Drugs. What "Big Pharma" does in the pursuit of profit. A True Vision Production for Channel Four*. <http://www.truevisiontv.com>
14. <http://allafrica.com/stories/200710031150.html> (laatst geraadpleegd op 22-10-2007).
15. Stichting Onderzoek Multinationale Ondernemingen (SOMO). *SOMO briefing paper on ethics in clinical trials #1: Examples of unethical trials. December 2006 (updated)*. http://www.somo.nl/html/paginas/pdf/Examples_of_unethical_trials_dec_2006_NL.pdf (laatst geraadpleegd op 22-10-2007).
16. Ganapati Mudur. 2005. 'India plans to audit clinical trials'. In: *British Medical Journal* 331(7524):1044. <http://www.bmj.com/cgi/content/full/331/7524/1044-b> (laatst geraadpleegd op 26-10-2007).
17. Interview met Wilbert Bannenberg, *public health consultant*, oktober 2007.
18. Wemos. 2007. *Controleren Europese registratieautoriteiten of geneesmiddelenonderzoek in ontwikkelingslanden op ethische wijze wordt uitgevoerd?* http://www.wemos.nl/Documents/samenvatting_wemosonderzoek_europese_registratieautoriteiten.pdf (laatst geraadpleegd op 25-10-2007).
19. Staatstoezicht op de Volksgezondheid. Inspectie voor de Gezondheidszorg. 2006. *Rapport. IGZ-onderzoek naar klinische proefnemingen in India met de Axxion Drug Deluting Stent*. http://www.igz.nl/publicaties/rapporten/rapporten2006/drug_eluting_stent_axxion (laatst geraadpleegd op 26-10-2007).
20. Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. 2007. *Antwoorden op kamervragen van Kant over geneesmiddelenonderzoek in ontwikkelingslanden. Kamerstuk, 17 januari 2007*. <http://www.minvws.nl/kamerstukken/gmt/2007/antwoorden-op-kamervragen-van-kant-over-geneesmiddelenonderzoek-in-ontwikkelingslanden.asp> (laatst geraadpleegd op 25-10-2007).
21. Diverse artikelen in *The Lancet*, Volume 367:1631-1636, 20-5-2006.
22. clinicaltrials.ifpma.org
23. Interview met Wilbert Bannenberg, *public health consultant*, oktober 2007.

Afkortingen

CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
CRO	Contract Research Organization
EMA	Europees Medicijnen Agentschap
Hiv	Humaan immuno-deficiëntie virus
IFPMA	International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations
NCDO	Nationale Commissie voor Internationale Samenwerking en Duurzame Ontwikkeling
SOMO	Stichting Onderzoek Multinationale Ondernemingen
TNO	Nederlandse organisatie voor toegepast natuurwetenschappelijk onderzoek
WHO	Wereldgezondheidsorganisatie

Op de hoogte blijven

Wilt u op de hoogte blijven van het werk van Wemos en onze lobby voor eerlijke medicijnen steunen? Ga naar www.wemos.nl voor meer informatie en meld u aan voor de gratis digitale Wemosnieuwsbrief.





*Dr. Amar Jesani, Coördinator
Centre for Studies in Ethics and
Rights, Mumbai, India.*

Patiënten zijn slachtoffer

‘Veel Indiase artsen die betrokken zijn bij klinisch onderzoek ontvangen enorme sommen geld voor het werven van patiënten. Dat leidt tot conflicterende belangen, waarvan de patiënten het slachtoffer zijn. De financiële barrières die ze tegenkomen wanneer ze medische zorg nodig hebben, dwingen hen de ogen te sluiten voor de mogelijke risico’s van klinisch onderzoek.

Daarnaast is een groot deel van de Indiase bevolking analfabeet en dus niet in staat om de informatie die hen voorafgaand aan het onderzoek wordt gegeven, te begrijpen en op basis daarvan hun toestemming te geven. Bovendien moedigt hun behandelend arts hen veelal aan om mee te doen. Uiteindelijk belanden ze dus in een klinisch onderzoek zonder dat ze de risico’s echt hebben begrepen.’

Over deze publicatie

Deze publicatie is een initiatief van het project Medicijnen van Stichting Wemos.

Tekst: Karien Vissers en Wemos

Foto's: Roel Burgler en Hans Kouwenhoven (p.5).

De afbeelding op p.13 is met toestemming overgenomen van *True Vision Productions*.

Lay-out: www.ingerdesign.nl

Drukwerk: Avant GPC, Groenekan

Deze publicatie is tot stand gekomen met fondsen van de Nationale Commissie voor Internationale Samenwerking en Duurzame Ontwikkeling (NCDO).



© Wemos, december 2007

Het is toegestaan informatie uit deze publicatie te gebruiken, mits de bron wordt vermeld.

Deze publicatie geeft niet noodzakelijkerwijs de mening van onze financier weer. Wemos is verantwoordelijk voor de inhoud van deze publicatie.

Wemos

Ellermanstraat 15

Postbus 1693

1000 BR Amsterdam

T 020-435 20 50

F 020-468 60 08

info@wemos.nl

www.wemos.nl





**WEMOS
ZET ZICH IN VOOR
EERLIJKE MEDICIJNEN**