

## Vragen gesteld door de leden der Kamer, met de daarop door de regering gegeven antwoorden

### 2126

Vragen van de leden **Van Gerven** en **Irrgang** (beiden SP) aan de ministers van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en voor Ontwikkelingssamenwerking over *onethisch onderzoek in India*. (Ingezonden 6 februari 2009)

1  
Wat is uw mening over het rapport van het centrum voor onderzoek naar ethiek en mensenrechten in India over drie geneesmiddelenstudies – waaronder een studie naar het borstkankermedicijn Tyverb van GSK – die in strijd zouden zijn met de medisch-ethische richtlijnen in India en met de Declaratie van Helsinki?<sup>1, 2</sup>

2  
Bent u het eens met de onderzoeker Sandhya Srinivasan dat GSK misbruik maakt van de kwetsbare positie van borstkankerpatiënten in India om veel vrouwen geen geld hebben voor behandeling en deelname aan een experiment de enige optie is?

3  
Bent u met de heer T. van der S., lid van een Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC), van mening dat dergelijk onderzoek (als met Tyverb) in Nederland niet zou zijn goedgekeurd omdat je patiënten pas een experimentele behandeling mag

geven als de reguliere behandeling niet werkt?

4  
Wat is uw mening over de stelling van de oncoloog dat de kans op een gunstige respons bij de reguliere behandeling, chemotherapie en Herceptin, aanzienlijk groter is dan de responskans bij Tyverb?

5  
Is het waar dat patiënten konden kiezen uit Herceptin of Tyverb, waarbij de patiënten voor Herceptin moesten betalen? Zo ja, erkent u dat voor arme vrouwen er dus geen keuze was?

6  
Is de voorlopige goedkeuring van European Medicines Agency (EMA) onder andere gebaseerd op de resultaten van deze onethische studie? Zo ja, kunt u bewerkstelligen dat deze studie niet langer wordt meegenomen en de voorlopige goedkeuring van Tyverb wordt gestopt?

7  
Kunt u bewerkstelligen dat uitgebreid onderzoek wordt gedaan naar de studie van GSK in tien landen, onder andere hoeveel vrouwen per land welke behandeling hebben ondergaan, welke behandelingen ze zelf moesten betalen en of patiënten ook geld kregen voor deelname?

8  
Wat heeft u ondernomen sinds het uitkomen van het rapport van Stichting Onderzoek Multinationale Ondernemingen (Somo) en Wemos en onze laatste vragen over deze kwestie, om deze onethische onderzoekspraktijken op de internationale agenda te krijgen en welke extra maatregelen zijn hierop ondernomen?

9  
Bent u bereid u in te spannen dat vooral in India en andere ontwikkelingslanden waar patiënten in kwetsbare positie verkeren, extra Good Clinical Practices (GCP)-inspecties worden uitgevoerd en extra wordt geïnvesteerd in het bevorderen van de deskundigheid van de lokale medisch-ethische toetsingscommissies?

10  
Bent u bereid u in te spannen voor extra investeringen in onderzoek naar geneesmiddelen voor ziekten in ontwikkelingslanden, bijvoorbeeld door het instellen van een Europees fonds waaraan de industrie bijdraagt? Zo nee, waarom niet?

<sup>1</sup> Trouw, 5 februari 2009: «Testen borstkankermedicijn in India onethisch».

<sup>2</sup> Aanhangsel Handelingen, vergaderjaar 2007–2008, nr. 3317.

## Antwoord

Antwoord van minister **Klink** (Volksgezondheid, Welzijn en Sport), mede namens de minister voor Ontwikkelingssamenwerking (ontvangen 31 maart 2009) Zie ook Aanhangsel Handelingen, vergaderjaar 2008–2009, nr. 1799

1

Ik ben van mening dat klinische studies aan de voorwaarden van medisch-ethische richtlijnen en de Declaratie van Helsinki moeten voldoen. Deze zijn er namelijk om de patiënt te beschermen. Het niet voldoen aan de nationale en internationale regels vind ik verwerpelijk.

2

Of hier sprake is geweest van misbruik – door patiënten te dwingen een bepaalde behandeling te laten ondergaan – hangt af van de voorwaarden voor patiënten-inclusie. Klinische studies moeten voldoen aan Good Clinical Practice (GCP) criteria. Dit betekent onder meer dat patiënten op basis van vrijwilligheid aan klinische studies dienen te participeren, er een mogelijkheid voor adequate alternatieve behandeling is, en er zogenaamd informed consent is. Deze criteria zijn derhalve ook van toepassing bij de studies over Tyverb. Volgens de European Medicines Agency (EMA) voldeden de studies met Tyverb in het registratiedossier aan GCP criteria. De GCP criteria zijn onder andere ontwikkeld om toestanden te voorkomen, waarbij met name toetsing door een ethische commissie kwetsbare patiënten moet beschermen voor immorele keuzes en beslissingen.

3

Volgens informatie van GSK is het Tyverb-onderzoek goedgekeurd door de medisch-ethische commissies in alle landen waar de studie is uitgevoerd. De vraag of een experimentele behandeling uitsluitend bij «uitbehandelde patiënten» kan worden onderzocht moet ontkennend worden beantwoord. Er zijn strikte criteria geformuleerd volgens welke niet-geregistreerde geneesmiddelen kunnen worden onderzocht, zowel in de vroege lijn (patiënt reageert nog op standaardbehandeling) als in de late lijn (patiënt reageert niet meer op

standaardbehandeling). In de oncologie geldt dat een nieuw geneesmiddel, waarvan de werkzaamheid nog niet bewezen is, pas kan worden onderzocht in de vroege lijn, wanneer er duidelijke wetenschappelijke en klinische aanwijzingen zijn uit late lijn onderzoek dat een patiënt in dat onderzoek in principe daar baat bij zou kunnen hebben. Bij bewezen effectiviteit bij «uitbehandelde patiënten» kan een nieuw geneesmiddel in een nieuw onderzoek worden vergeleken met de dan gangbare standaardbehandeling teneinde betere behandelingsmogelijkheden voor vroegere ziektestadia (vroege lijn) te identificeren.

4

Volgens de momenteel geaccepteerde indicatie voor Tyverb kan dit medicijn uitsluitend toegepast worden na het niet meer werkzaam zijn van een trastuzumab (Herceptin)-bevattende combinatie van antikankermedicijnen. Overigens mag men er van uit gaan dat een vervolgbehandeling altijd een lagere respons (ten goede) geeft dan de eerste lijnbehandeling. Een vergelijkende studie van trastuzumab (Herceptin) met lapatinib (Tyverb) in de eerste lijnbehandeling van geschikte patiënten (HER-2 positief) met uitgezaaide borstkanker is niet bekend. Volgens een recent gepubliceerde studie is Tyverb overigens eveneens werkzaam in de eerste behandelingsfase, maar een directe kwalitatieve en kwantitatieve vergelijking ontbreekt. Voor de stelling van de oncoloog ontbreekt dus evidence.

5

In de belangrijke fase III (klinische) studie met Tyverb werden alleen patiënten onderzocht die onvoldoende reageerden op voorafgaande behandeling met Herceptin. In deze studie is van een keuze voor de patiënt tussen deze twee middelen dan ook geen sprake geweest. Overigens dienen bij een correcte uitvoering van studies alle aspecten die de uitkomst van een studie kunnen beïnvloeden te worden uitgesloten. De keuze in behandelopties op basis van betalingsmogelijkheden zou een uitkomst-beïnvloedende selectie impliceren. Correcte toepassing van

GCP-criteria voorkomt deze omstandigheden bij de uitvoering van betrouwbaar onderzoek

6

Nee, de goedkeuring van EMA is niet gebaseerd op resultaten van een onethische studie.

7

Een dergelijk uitgebreid onderzoek bewerkstelligen is voor Nederland niet mogelijk. Indien de onethische handelswijze inderdaad een studie uit het registratiedossier betreft, kan Nederland dit punt hooguit in het Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) aan de orde stellen.

8

De EMA ontwikkelt in samenwerking met de nationale autoriteiten waaronder het CBG en de Good Clinical Practice Inspectors Working Group (GCP IWG) diverse activiteiten op het gebied van klinisch onderzoek in ontwikkelingslanden. Zo is er een toename van zowel routinematige als gerichte GCP inspecties in ontwikkelingslanden. De uitvoering van de klinische onderzoeken, alsmede de mogelijke aanwezigheid van kwetsbare populaties zijn twee belangrijke zaken in het selecteren van de plaats en de onderzoeksstudies die in aanmerking komen voor GCP inspecties. Ook organiseert de EMA samen met de GCP IWG specifieke trainingen voor toezichthouders in de Europese Unie en in ontwikkelingslanden om voornoemde inspecties in ontwikkelingslanden goed te kunnen uitvoeren. In 2008 hebben ook toezichthouders uit India, Ghana en Zuid Afrika toegezegd hieraan mee te willen werken. Daarnaast steunt de EMA de noodzaak voor het opzetten van een openbaar register voor klinisch onderzoek. Het onderwerp onethische onderzoekspraktijken staat steeds vaker op de (inter)nationale agenda om landen bewust te maken van het probleem, ze te onderrichten en acties te doen ondernemen tegen onethische onderzoekspraktijken.

9

Ik verwijs hier naar het antwoord op vraag 8.

10

Ik heb u eerder geïnformeerd op welke wijze Nederland een stimulans tracht te geven aan de

farmaceutische industrie voor meer onderzoek naar aan armoedegerelateerde ziektes. Het ministerie van Buitenlandse Zaken ondersteunt op verschillende manieren onderzoek naar geneesmiddelen voor de bevolking in ontwikkelingslanden. Zo is voor de periode 2006–2009 € 80 miljoen ter beschikking gesteld voor publiek-private partnerschappen die onderzoek bevorderen naar veilige, effectieve en betaalbare en toegankelijke geneesmiddelen, vaccins en diagnostische middelen op het gebied van aids, tuberculose en malaria. Dit jaar zal de bestaande subsidieregeling worden beoordeeld en zal besloten worden over eventuele verlenging. Ook draagt Nederland bij aan het Special Programme for Training and Research in Tropical Diseases (TDR) en het Special Programme of Research in Human Reproduction (HRP), van de Verenigde Naties. Verder draagt Nederland bij aan het NACCAP-programma dat speciaal gericht is op versterking van de onderzoekscapaciteit in ontwikkelingslanden voor het uitvoeren van klinische studies van geneesmiddelen en behandelingen. Het Netherlands-African partnership for Capacity development and Clinical interventions against Poverty-related diseases (NACCAP-programma) maakt deel uit van het European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP), het Europese programma op dit vlak. Hoewel dit Europese programma juist expliciet is opengesteld voor deelname vanuit de industrie, is de belangstelling hiervoor zeer beperkt. Zowel EDCTP als NACCAP worden momenteel extern geëvalueerd. De leden van het EDCTP hebben gevraagd hierbij te onderzoeken hoe de betrokkenheid van de private sector kan worden vergroot. Sinds begin 2008 is binnen Europa ook het Innovative Medicines Initiative (IMI) operationeel. Dit publiek-private research initiatief beoogt aan de hand van een strategische research agenda bestaande knelpunten in de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen op te lossen. Binnen de research agenda is ook aandacht voor ziekten (waaronder infectieziekten als malaria en tuberculose) in ontwikkelingslanden. Ook het zevende Europese onderzoeksprogramma van DG

Research kent een apart programma voor Poverty Related Diseases, waarin ook de private sector (SME's) aan deel kan nemen. In eigen land besteedt ook het Top-Instituut Pharma aandacht aan het stimuleren van onderzoek naar geneesmiddelen in ontwikkelingslanden. TI Pharma is op dit moment een initiatief aan het opzetten (euSEND) dat zich richt op het ontwikkelen van oplossingen voor neglected (tropical) diseases. TI Pharma is reeds in staat geweest om onder andere Genzyme en GSK aan zich te binden om hieraan bij te dragen. In de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) heeft Nederland steun gegeven aan de Global Strategy en het bijbehorende Plan of Action inzake «public health, innovation and intellectual property» dat een groot aantal punten bevat om onderzoek te bevorderen naar ziekten die in het bijzonder van belang zijn voor ontwikkelingslanden. Nederland verkent op dit moment samen met de Kameroenese overheid de mogelijkheid de onderzoeksbehoefte van Afrikaanse landen verder te helpen articuleren, in navolging van de Priority Medicines conferentie die in 2007 in Noordwijk is gehouden die de zogeheten Noordwijk Medicines Agenda heeft opgeleverd. In het licht van bovenstaande initiatieven, ben ik van mening dat een nieuw Europees Fonds niet mijn voorkeur heeft. Liever laat ik onderzoeken hoe binnen bestaande initiatieven, de rol van de private sector verder gearticuleerd kan worden. Ten slotte: uit een recente publicatie<sup>1</sup> blijkt dat Nederland wereldwijd op de 4e plaats staat van publieke financiers van onderzoek naar armoedeziekten. Hoewel deze positie geen reden is tot zelfgenoegzaamheid, ben ik van mening dat het vooral aan andere EU-lidstaten is om meer te investeren. Ik zet mij hier dan ook actief voor in, onder andere via bestuurslidmaatschappen van enkele eerder genoemde initiatieven.

<sup>1</sup> Moran M, Guzman J, Ropars AL, McDonald A, Sturm T, Jameson N, Wu L, Ryan S, Omune B (2009) Neglected disease research and development: how much are we really spending? The George Institute for International Health. February 2009.