

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

De Voorzitter van de Tweede Kamer
der Staten-Generaal
Postbus 20018
2500 EA DEN HAAG

Ons kenmerk
GMT-K-U-2790561

Inlichtingen bij

Doorkiesnummer

Den Haag

24 augustus 2007

Onderwerp
Kamervragen

Bijlage(n)
1

Uw brief
3 juli 2007

Hierbij zend ik u de antwoorden op de vragen van het Kamerlid Kant (SP) over Europese registratieautoriteiten en geneesmiddelenonderzoek in ontwikkelingslanden (2060719750).

De Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport,

dr. A. Klink

Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG
Telefoon (070) 340 79 11
Fax (070) 340 78 34

Bezoekadres:
Parnassusplein 5
2511 VX DEN HAAG

Correspondentie uitsluitend
richten aan het postadres
met vermelding van de
datum en het kenmerk van
deze brief

Internetadres:
www.minvws.nl

Antwoorden op kamervragen van het Kamerlid Kant over Europese registratieautoriteiten en geneesmiddelenonderzoek in ontwikkelingslanden.
(2060719750)

1

Wat vindt u van de uitkomst van het onderzoek van Wemos dat Europese Registratieautoriteiten maar in zeer beperkte mate controleren of geneesmiddelenonderzoek in ontwikkelingslanden op ethische wijze is uitgevoerd? 1)

1

Geneesmiddelenonderzoek is onderworpen aan Europese regels die gelden in de hele Europese Unie. De Europese registratieautoriteiten dienen zich, bij het beoordelen van registratiedossiers, te houden aan de wettelijke regels hieromtrent. Indien er Europese registratie autoriteiten zijn die zich hier niet aan houden acht ik dit een kwalijke zaak.

2

Is dit niet in strijd met de eis dat voor het verkrijgen van een handelsvergunning voor een geneesmiddel of van een CE-markering voor een medisch hulpmiddel in het EU-onderzoek, ook al wordt het buiten de EU verricht, moet voldaan zijn aan de regels van goede klinische praktijk (richtlijn 2001/20/EG)? 2) 3)

2

Ja dat zou in strijd zijn met de de regels van goede klinische praktijk.

3

Volgen het College ter beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), TNO en KEMA wel de Europese richtlijn bij de beoordeling van geneesmiddelen die in ontwikkelingslanden zijn getest, en toetsen zij altijd of onderzoek in ontwikkelingslanden op ethische wijze is uitgevoerd? Zo neen, gaat u ervoor zorgen dat dat voortaan wel gebeurt?

3

Het CBG past bij de aanvraag van de handelsvergunning de voorschriften toe zoals neergelegd in de Europese Richtlijn 2001/20/EG inzake de bescherming van proefpersonen. In deze richtlijn is rekening gehouden met de internationaal opgestelde normen over de uitvoering van klinische proeven. Klinische proeven moeten volgens de regels van goede klinische praktijken en ethische beginselen zijn opgezet, uitgevoerd en beschreven. De aanvrager van een handelsvergunning dient bij de aanvraag een verklaring af te geven dat de klinische proeven, indien ze buiten de EU zijn uitgevoerd, voldoen aan de ethische vereisten van de Europese Richtlijn 2001/20/EG. Indien er reden is aan te nemen dat dit niet het geval is kan het CBG de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) verzoeken een inspectie ter plaatse te verrichten. De Europese richtlijn 2001/20 EG is niet van toepassing op medische hulpmiddelen. Het klinisch onderzoek bij medische hulpmiddelen dat buiten de Europese Unie is verricht wordt door de aangemelde instanties KEMA en TNO Certification BV getoetst. Zij toetsen dit bij conformiteitsbeoordeling van medische hulpmiddelen voor het verkrijgen van de vereiste CE markering. De eisen voor klinisch onderzoek voor medische hulpmiddelen zijn neergelegd in de Europese Richtlijn 93/42 (zie met name bijlage X). Deze richtlijn is geïmplementeerd in het Besluit medische hulpmiddelen. Een belangrijk onderdeel van de eisen die worden gesteld aan klinisch onderzoek zijn de ethische aspecten, zoals een verificatie van de toetsing door een medisch ethische commissie en de toetsing aan de overige bepalingen

van het Verdrag van Helsinki, waaronder de informatie aan de patiënt en het “informed consent”.

Daarnaast is er een geharmoniseerde standaard (ISO 14155) voor klinisch onderzoek bij medische hulpmiddelen. Deze geharmoniseerde standaard kunnen fabrikanten vrijwillig volgen. Hiermee kunnen zij aantonen dat het uitgevoerde klinisch onderzoek aan de eisen van de hiervoor vermelde regelgeving (inclusief de ethische aspecten) voldoet.

4

Welke gevolgen heeft het indien een onderzoek niet op ethische wijze is uitgevoerd of niet is getoetst door een regionale ethische toetsingscommissie; bijvoorbeeld voor de registratie en het doorgeven aan Inspecties?

4

Wat betreft het aanvragen van een handelsvergunning voor een geneesmiddel geldt dat resultaten van klinische proeven die niet aan de juiste vereisten voldoen, niet door de aanvrager als rechtsgeldig kunnen worden aangevoerd ter onderbouwing van het dossier. En indien het dossier niet voldoende is onderbouwd wordt de aanvraag voor een handelsvergunning afgewezen door het CBG.

Ingeval de aangemelde instantie oordeelt dat het onderzoek met medische hulpmiddelen niet op ethische wijze is uitgevoerd, is er niet voldaan aan de eisen voor markttoelating van medische hulpmiddelen zoals neergelegd in Europese Richtlijn 93/42 en het Besluit medische hulpmiddelen. Er zal dan geen CE certificaat voor het medisch hulpmiddel worden verstrekt door de aangemelde instantie. Op grond van artikel 4 van het Besluit medische hulpmiddelen is het in dat geval verboden het product op de markt te brengen en toe te passen.

Voor het overige verwijs ik naar het antwoord op vraag 6.

5

Wat is uw reactie op de aanklacht van Nigeria tegen Pfizer, omdat deze onethische medicijntesten zou hebben uitgevoerd bij de uitbraak van meningitis bij kinderen? 4)

5

De Staat Nigeria heeft redenen gevonden om een klacht tegen Pfizer in te dienen. Hierdoor zal uitgezocht worden hoe en onder welke omstandigheden het desbetreffende geneesmiddelenonderzoek destijds heeft plaatsgevonden. Dit zal uiteindelijk tot een conclusie leiden. Ik vind het doen van een dergelijk onderzoek een goede zaak.

6

Beoordelen het CBG, TNO en KEMA of de betreffende regionale toetsingscommissies qua samenstelling en functioneren wel voldoen aan de richtlijnen voor goed medisch onderzoek, bijvoorbeeld wat betreft onafhankelijkheid? Zo neen, kunt u er op toezien dat dit voortaan wel gebeurt?

6

De aanvrager van een handelsvergunning voor een geneesmiddel dient bij de aanvraag een verklaring af te geven dat de klinische proeven, indien ze buiten de EU zijn uitgevoerd, voldoen aan de ethische vereisten van de Europese Richtlijn 2001/20/EG. Indien er reden is aan te nemen dat dit niet het geval is kan het CBG de IGZ verzoeken ter plaatse een inspectie van de klinische studie te verrichten. Ook de Europese registratieautoriteit, het European Medicines Agency kan de IGZ hierom verzoeken. De IGZ houdt toezicht op de richtlijnen voor klinisch onderzoek. Ethische aspecten, waaronder genoemde punten ten

aanzien van een regionale medisch-ethische toetsingscommissie, vormen een standaardonderdeel van deze inspecties.

De aangemelde instanties KEMA en TNO Certification BV onderzoeken de samenstelling en het juist functioneren van de medisch ethische commissie ingeval daarover twijfel bestaat en voor zover zo'n onderzoek mogelijk is.

In de praktijk wordt veelal de geharmoniseerde norm ISO 14155 als leidraad gehanteerd voor toetsing of de aangeleverde klinische data voldoen aan de wettelijke eisen. In die standaard is ook de voorwaarde opgenomen dat de studie moet zijn goedgekeurd door een medisch ethische commissie. Dit moet een onafhankelijke commissie zijn, die zodanig is samengesteld dat de veiligheid, het welzijn en de mensenrechten geborgd zijn bij de uitvoering van het klinisch onderzoek.

7

Hoe kan het dat slechts bij zeven van de twaalf registratieautoriteiten de beoordeling van een nieuw geneesmiddel publiek toegankelijk is, en dat volgens de nieuwste Europese richtlijn 5) de beoordelingsrapporten immers voor het publiek toegankelijk gemaakt behoren te worden?

7

Artikel 5 van de Geneesmiddelenwet bepaalt welke besluiten en andere gegevens openbaar gemaakt moeten worden tijdens de beoordeling van een nieuw geneesmiddel. Dit artikel vloeit voort uit de Europese Richtlijn en geldt voor alle lidstaten van de Europese Unie. Ik weet niet in welke van de vijf lidstaten de beoordeling van een nieuw geneesmiddel niet voor publiek toegankelijk is, noch waarom dit niet openbaar is.

8

Is in de beoordelingsrapporten van het CBG de beoordeling van de ethische aspecten van geneesmiddelenonderzoek altijd duidelijk omschreven? Zo neen, gaat u ervoor zorgen dat dit voortaan wel het geval is?

8

Ja, de verklaring voor goede klinische praktijken (GCP) is opgenomen in het Publieke Beoordelingsrapport en is terug te vinden op de internetsite van het CBG.

9

Toetst of onderzoekt het CBG altijd of onderzoeken relevant zijn voor de betreffende onderzoekspopulatie bijvoorbeeld; onderzoek naar een ter plaatse veel voorkomende aandoening? Zo neen, gaat u er voor zorgen dat dit voortaan wel gaat gebeuren?

9

Het CBG onderzoekt of de onderzoekspopulatie en de omstandigheden relevant zijn voor de indicatie van het betreffende geneesmiddel.

10

Deelt u de mening van de onderzoekers dat het feit dat Europese registratieautoriteiten nauwelijks toetsen of onderzoeken relevant zijn voor de betreffende onderzoekspopulatie, dit bijdraagt aan het gevaar dat proefpersonen in ontwikkelingslanden worden misbruikt? Zo ja, bent u bereid dit binnen de EU aan te kaarten?

10

Ik verwijs u naar mijn antwoord op vraag 1. Als Europese registratieautoriteiten zich niet aan de Europese regels houden, heb ik weinig andere mogelijkheden dan dit probleem bespreekbaar te maken in de daarvoor bestemde internationale gremia. Verder kan ik u mededelen dat vertegenwoordigers van het ministerie van Ontwikkelingssamenwerking in Unesco-verband maatregelen inventariseren om ethische toetsing van wetenschappelijk onderzoek in ontwikkelingslanden beter te waarborgen. Ik acht het dan ook nog niet nodig om meer aanvullend onderzoek in te stellen.

11

Bent u bereid te stimuleren dat in kaart wordt gebracht in hoeveel gevallen ontwikkelingslanden worden gebruikt om geneesmiddelen te onderzoeken voor de ontwikkelde landen, op nationaal en liever nog op Europees niveau?

11

Ik verwijs hierbij naar het antwoord op vraag 10.

12

Deelt u de mening van Wemos dat zo'n uitbuitingsrelatie voorkomen kan worden door geneesmiddelenonderzoek uit ontwikkelingslanden aan een strenge controle te onderwerpen en, door onethisch geteste medicijnen niet goed te keuren, voor gebruik binnen Europa? Zo ja, wat gaat u hieraan doen?

12

Zowel het geneesmiddelenonderzoek, als de registratieprocedure van geneesmiddelen zijn heel gedetailleerd geregeld door Europese richtlijnen. Deze richtlijnen gelden voor elke Europese lidstaat. Ook nu geldt al dat een geneesmiddel niet goedgekeurd wordt als de richtlijnen niet goed zijn nageleefd. Ik verwijs hiervoor naar mijn antwoord op vraag 4. Het is dan aan de lidstaten zelf om de Europese richtlijnen goed na te leven en hiernaar te handelen. Ik heb geen instrumenten om op te treden tegen andere Europese lidstaten als zij zich niet aan de Europees vastgestelde regels houden. Wel is het mogelijk als er misstanden zijn, de lidstaten hierop aan te spreken. Dit gebeurt reeds doordat er op Europees niveau in verschillende gremia ervaringen worden uitgewisseld over registratieprocedures.

13

Heeft u ten aanzien van Occam nog stappen ondernomen, bijvoorbeeld het aandringen op schadeloos stellen van patiënten door de fabrikant?

13

De IGZ heeft in 2006 een rapport uitgebracht over de klinische proefnemingen in India met de Axxion Drug Eluting Stent. In dat rapport is aangegeven dat de wijze van uitvoering van het onderzoek in India niet onder het toezichtgebied van de IGZ valt en de IGZ daarom ook geen dwingende maatregelen kan opleggen. De IGZ heeft in dat rapport wel de fabrikant Axxion geadviseerd om de betrokken patiënten via de behandelend cardioloog te informeren over het onderzoek. Daarnaast is de fabrikant in overweging gegeven om de patiënten voor de kosten van de stents schadeloos te stellen. Het is gebruikelijk, maar geen verplichting om bij klinisch onderzoek medische hulpmiddelen aan de patiënt gratis ter beschikking te stellen. Omdat de handelingen hebben plaatsgevonden in India en de Indiase wet- en regelgeving van toepassing is, hebben het ministerie van VWS en de Inspectie voor de Gezondheidszorg geen bevoegdheden om dit af te dwingen. Over het rapport van de IGZ is de Tweede Kamer

geïnfomeerd bij de brief van mijn ambtsvoorganger van 28 september 2006 met kenmerk GMT/MVG 2718334.

- 1) Onderzoek Wemos, juni 2007 (controleren Europese registratieautoriteiten of geneesmiddelenonderzoek in ontwikkelingslanden op ethische wijze wordt uitgevoerd?)
- 2) richtlijn 2001/20/EG
- 3) Zie vragen over geneesmiddelenonderzoek in ontwikkelingslanden, Aangangsel Handelingen, nr. 620, vergaderjaar 2006-2007
- 4) www.wemos.nl
- 5) richtlijn 2004/27/EG