

Vergaderjaar 2005–2006

30 482

Vijfentwintig medicijnen tegen te grote macht van de farmaceutische industrie

Nr. 2

INITIATIEFNOTA

Samenvatting

De innige relatie tussen de farmaceutische industrie en het medisch wetenschappelijk onderzoek is binnen de medische wereld al geruime tijd een bron van discussie. De SP schreef hierover in 2001 het rapport «Ongemakkelijke minnaars», waarbij zij tevens voorstellen deed om de onafhankelijkheid van onderzoekers beter te garanderen. Ook de invloed van de industrie op het voorschrijfgedrag van artsen is al langer onderwerp van politiek debat. In 1998 heeft de SP een vijfpuntenplan gelanceerd om de marketing aan banden te leggen. De toezeggingen van de minister over aanscherping van de reclamecode zijn echter nauwelijks uitgevoerd. Wel vond een uitbreiding plaats van het reclametoezicht van de Inspectie. Dat had een preventieve werking. Zowel in de VS als in Engeland zijn over deze onderwerpen inmiddels parlementaire hoorzittingen geweest. In beide onderzoeken stuitte men op een behoorlijke toename van ongewenste beïnvloeding. In Engeland wordt nu een pleidooi gehouden voor strenger reclametoezicht. In Nederland is in 2002 het reclametoezicht weer teruggedrongen, door het directe toezicht over te laten aan zelfregulering in plaats van aan de Inspectie.

Op 25 april 2005 heeft de Vaste Kamercommissie een rondetafelgesprek georganiseerd met wetenschappers, redacteuren, toezichthouders en farmaceuten over de invloed van de industrie op het onderzoek naar geneesmiddelen. De inschatting van de onderzoekers of de bestaande regels hier voldoende waarborg bieden liep uiteen. Overeenstemming was er over het feit dat voldoende tegenwicht vanuit de academische wereld noodzakelijk is. Ook moeten artsen en onderzoekers beter worden opgeleid in het integer doen van onderzoek en is meer overheids-ondersteuning nodig bij het opstellen van richtlijnen, evenals bij het toezicht op de uitvoering van het onderzoek. Overeenstemming was er vooral over het tekort aan onderzoek naar bijwerkingen zodra een geneesmiddel eenmaal op de markt is.

Op basis van de uitkomsten van de hoorzittingen in Engeland, het rondetafelgesprek in Nederland en recente onderzoeken heeft de SP haar eerdere voorstellen uitgebreid en aangepast. In dit rapport komen wij tot de volgende 25 concrete voorstellen.

Ter bevordering van de onafhankelijkheid van het onderzoek:

1. Een onafhankelijk Nationaal Fonds Geneesmiddelenonderzoek.
Hiermee wordt een buffer geschapen tussen financiering en onderzoek. Dat is de beste garantie voor de onafhankelijkheid van het medisch onderzoek. Bovendien kunnen op deze manier de overheid en de wetenschap meer greep krijgen op het stellen van prioriteiten voor geneesmiddelenonderzoek. Tevens moet er meer financiering komen via de eerste geldstroom.
2. Openbaarheid van alle vergoedingen bij onderzoek.
De toetsingscommissies (METC's) moeten vergoedingen betrekken in de beoordeling van onderzoeksprotocollen, om de proportionaliteit van vergoedingen te toetsen. Er moet een landelijk overzicht komen van de frequentie en hoogte van vergoedingen bij onderzoek. Transparantie is nodig over alle betalingen, zowel aan de afdelingen/instituten als aan privé-personen, waarbij overwogen kan worden vergoedingen aan privé-personen te verbieden.
3. Publicatierecht.
Onderzoekers moeten wettelijke bescherming krijgen van hun recht op het publiceren van onderzoeksresultaten. Beperkende regels voor publicaties in onderzoeksvoorstellen moeten wettelijk worden verboden.
4. Verbieden van stopclausules.
In onderzoeksprotocollen mag geen bepaling staan dat degene die het onderzoek verricht zonder opgave van redenen het onderzoek kan stoppen.
5. Openbaarheid van alle onderzoek.
Alle onderzoek dient beschikbaar te zijn voor het wetenschappelijk debat; zowel onderzoek dat ter registratie bij de registratieautoriteit wordt aangeboden als het register van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO).
6. Aandacht in de opleidingen voor de integriteit van het onderzoek en het opstellen van integriteitcodes.
In de opleiding voor artsen en onderzoekers moet meer aandacht komen voor het beoordelen van onderzoek, omgang met de industrie, gedragscodes en voorschrijfgedrag. Alle onderzoekers en instellingen dienen integriteitcodes voor onderzoek en onderwijs op te stellen.
7. Overheidsondersteuning bij de ontwikkeling van standaarden en richtlijnen voor de behandeling en diagnostiek van aandoeningen.
De overheid moet meer ondersteuning geven bij het ontwikkelen van standaarden en richtlijnen. Bij specialisten moeten belangen en wetenschap scherp gescheiden zijn, zoals dat nu ook bij huisartsen het geval is via de LHV en de NHG.

Ter bevordering van het toezicht:

8. Instellen van een voorwaardelijke registratie van geneesmiddelen.
Een nieuw middel krijgt een voorwaardelijke registratie voor vijf jaar. Na deze periode kan de vergunning steeds met vijf jaar worden verlengd, op grond van nieuwe gegevens over veiligheid, kwaliteit en effectiviteit.
9. Afzonderlijke registratie van geneesmiddelen voor gebruik door kinderen en jeugdigen.

De werkzaamheid en veiligheid van geneesmiddelen moeten voor kinderen beneden de 18 jaar afzonderlijk zijn vastgesteld voordat een medicijn mag worden toegelaten voor deze groep.

10. Opzetten van effectief onderzoek naar en bewaking van bijwerkingen. *De bewaking van en onderzoek naar bijwerkingen kan worden verbeterd door elke patiënt die een nieuw middel krijgt voorgeschreven in een databestand op te nemen, zodat bijwerkingen die zich voordoen sneller te traceren zijn.*

11. Instellen van een onafhankelijk fonds voor onderzoek naar bijwerkingen. *De overheid moet geld ter beschikking stellen voor het doen van onafhankelijk onderzoek op het gebied van bijwerkingen. Daarnaast kan aan de industrie een verplichte bijdrage worden voorgeschreven.*

12. Inhoudelijke toetsing van alle geneesmiddelenonderzoek. *Alle onderzoek moet vooraf worden getoetst, ook alle onderzoeken na de registratie, waarbij de centrale commissie (CCMO) richtlijnen moet opstellen om de zogenoemde seeding trials er uit te halen.*

13. Garanderen onafhankelijkheid van de toetsingscommissies. *De medische en ethische toetsing moet onafhankelijk zijn en – om elke schijn te vermijden – niet betaald worden door de farmaceutische industrie. Alleen METC's die verbonden zijn aan een instelling voor intramurale zorg moeten worden erkend. De METC's, zeker die welke verbonden zijn aan academische ziekenhuizen, moeten door de overheid worden gefinancierd.*

14. Actiever toezicht op onderzoek. *Ook tijdens de uitvoering van het onderzoek moet er actieve controle zijn op de naleving van het onderzoeksprotocol en een laagdrempelig meldpunt voor alle mensen die betrokken zijn bij een onderzoek.*

15. Onafhankelijke doorlichting van de registratieautoriteit. *Het zou goed zijn de registratieautoriteit eenmalig te laten doorlichten door een onafhankelijke commissie. Duidelijk moet worden of de huidige financiering en organisatie voldoende garantie biedt voor de gestelde eisen aan onafhankelijkheid en transparantie.*

16. Vergelijking van nieuwe geneesmiddelen met de best bestaande therapie. *Voorafgaand aan de registratie van geneesmiddelen moet, indien van toepassing, worden geëist dat nieuwe middelen zijn vergeleken met de best bestaande therapie.*

17. Openheid van zaken door de industrie over de werkelijke kosten van geneesmiddelen. *Dit zou het inzicht moeten vergroten in de werkelijke kosten van de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel, de uitgaven aan R&D, de marketing en de winsten.*

18. Onderzoek naar de kosten van ziekten die voortkomen uit onjuist of overdadig medicijngebruik. *De overheid zou opdracht moeten geven tot een dergelijk onderzoek, bijvoorbeeld aan universiteiten, in samenwerking met DGV, het CBG en de Inspectie.*

Ter regulering van de marketing:

19. Actief reclametoezicht door de Inspectie.

Het directe toezicht op marketingactiviteiten moet weer door de Inspectie plaatsvinden en niet afhankelijk zijn van zelfregulering.

20. Aanscherping van de regels voor reclame en marketing.

Op z'n minst zou een einde moeten komen aan de cadeaucultuur en een plafond moeten worden gesteld aan de hoeveelheid promotiemateriaal bij de lancering van een nieuw geneesmiddel.

21. Aanscherping van de regels voor symptoomreclame.

De verschillen tussen reclame en voorlichting, evenals de kenmerken van goede voorlichting, moeten wettelijk worden vastgelegd.

22. Instellen van gedragscodes en meer financiële ondersteuning voor patiëntenorganisaties.

Er moeten aanvullende regels in de Geneesmiddelenwet komen over gedragscodes voor patiëntenorganisaties. De overheid moet de financiële bijdrage voor patiëntenorganisaties fors verhogen.

23. Geen commerciële artsenbezoekers.

Commerciële artsenbezoeken moeten verboden worden. Artsen moeten objectief worden voorgelicht over geneesmiddelen. Te denken valt aan artsenbezoekers in dienst van de overheid die artsen informatie verschaffen en aan blijvende subsidiering van bladen als het Geneesmiddelenbulletin.

24. Geen nascholing door de industrie.

Nascholing dient objectief te zijn en los te staan van sponsoring en inzet vanuit de farmaceutische industrie. Gunstbetoon of sponsoring door de industrie moet niet meer plaatsvinden. De overheid moet het opzetten van een landelijk onafhankelijk nascholingsinstituut ondersteunen.

25. Verbieden van het koppelen van vergoedingen aan het voorschrijven van geneesmiddelen.

Vergoedingen gekoppeld aan het voorschrijven van geneesmiddelen los van onderzoek is pure marketing en moet verboden worden.

1. Inleiding

De ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen wordt voor een belangrijk deel betaald door de farmaceutische industrie. Ook veel klinische trials, waarbij de geneesmiddelen worden getest op proefpersonen, worden betaald door de industrie. Geneesmiddelen leveren een belangrijke bijdrage aan de volksgezondheid. Ze leiden tot levensverlenging, verhogen de kwaliteit van het leven en verminderen de noodzaak tot ziekenhuisopname. Naast de bijdrage aan de volksgezondheid, heeft de farmaceutische industrie uiteraard ook economische belangen. Het is de vraag of onderzoek betaald door farmaceuten altijd onafhankelijk genoeg is. In internationale medische tijdschriften zijn de laatste jaren nogal eens voorbeelden te vinden waaruit blijkt dat deze onafhankelijkheid onder druk staat. Gesponsorde onderzoeken leiden tot positievere resultaten dan niet gesponsorde onderzoeken¹; onderzoeken met negatieve resultaten worden niet gepubliceerd; er wordt druk uitgeoefend op wetenschappers om bepaalde resultaten anders te interpreteren.

¹ Lexchin J., Bero L., Djulbegovic B., Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ* 2003 May 31; 326 (7400): 1167–70.

Gebrek aan onafhankelijkheid

Een duidelijk voorbeeld is de geschiedenis van de moderne antidepressiva. Van deze antidepressiva (Selectieve Serotonineheropnameremmers ofwel SSRI's) werd steeds duidelijker dat de farmaceutische industrie onderzoeken waaruit ernstige bijwerkingen bleken (verslaving, suïcidaliteit, het kwijtraken van remmingen) bewust heeft achtergehouden. In juni 2003 kwam het advies van het Britse Committee on Safety of Medicines (CSM) om Seroxat niet meer voor te schrijven aan patiënten jonger dan 18 jaar.¹ Eind 2003 ging de Britse regering over op een «verbod» op het gebruik van vrijwel alle moderne antidepressiva door kinderen onder de 18 jaar. Glaxo Smith Kline (GSK) zou resultaten uit 1996 van een trial met Seroxat pas in 2003 hebben overgedragen aan de Engelse registratieautoriteit en ook Pfizer zou gezwegen hebben over de resultaten van een trial met Zolofit die liet zien dat bij 9 procent van de jongeren sprake was van suïcidaliteit (suïcidaal gedrag en suïcidale gedachten).²

In 2004 adviseerde ook de Amerikaanse registratieautoriteit Food and Drug Administration (FDA) om krachtiger te waarschuwen voor mogelijke bijwerkingen.³ In maart 2004 verscheen een uitgebreide studie over de laksheid van overheden en controlerende instanties met betrekking tot de controle van geneesmiddelen, speciaal uitgewerkt voor antidepressiva.⁴ Volgens de hoofdauteur illustreert de «crisissituatie rond antidepressiva hoe de beoordeling van werkzaamheid en schadelijkheid steeds vaker gebaseerd wordt op gegevens die in hoge mate incompleet zijn en zeer partijdig». In 2004 kwam ook het Europese comité voor de merk-geneesmiddelen – Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP) – tot de conclusie dat duidelijker gewezen moet worden op de gevaren die zich kunnen voordoen bij toepassing van moderne antidepressiva bij kinderen.⁶

The Lancet publiceerde in 2004 een onderzoek waarin gepubliceerde en niet gepubliceerde onderzoeken naar het gebruik van nieuwe antidepressiva bij kinderen zijn vergeleken, waarbij de onderzoekers tot de conclusie kwamen dat men zich niet alleen op gepubliceerde studies kan baseren. Toen de ongepubliceerde onderzoeken in de studie werden meegenomen, verdween het positieve effect. Ook kwamen bijwerkingen als suïcidaliteit naar voren.⁷ Tijdens een hoorzitting van het Amerikaanse Congres in september 2004 kwam naar voren dat de FDA soms producenten van antidepressiva heeft gevraagd negatieve resultaten niet te onthullen aan artsen en publiek.⁸ In Nederland is via het College ter Beoordeling van de Geneesmiddelen (CBG) in april 2004 een bericht uitgegaan van de Europese Registratieautoriteit met de waarschuwing Seroxat niet meer te gebruiken bij kinderen. Nadat in december vervolginformatie door de Europese Registratieautoriteit is gepubliceerd is de bijsluiter aangepast.⁹

Een ander voorbeeld is de ontwikkeling van de derde generatie pil. Hier bleken gesponsorde onderzoeken een duidelijk positiever resultaat te hebben dan niet-gesponsorde onderzoeken wat betreft het risico op veneuze trombose.¹⁰ Het VPRO-programma Argos onthulde in 2001 tot dan toe geheim gebleven gesponsord onderzoek van Wyeth. In dit onderzoek werd een twee- tot driemaal verhoogd risico van veneuze trombose gevonden in vergelijking met de tweede generatiepil. Prof. Rosendaal noemt in het programma de door het bedrijf opgegeven reden dat het onderzoeksresultaat niets toevoegt aan het wetenschappelijke debat niet legitiem en in strijd met elke vorm van beroepsethiek.¹¹

Een bijzonder voorbeeld is ten slotte de farmacogenetica. De farmaceutische industrie is bijzonder geïnteresseerd in genetisch materiaal, die informatie kan verschaffen over wie wel of niet gevoelig is voor de

¹ Kamervragen Kant (Aanhangsel van de Handelingen, nr. 1786, vergaderjaar 2002–2003), gesteld op 13 juni 2003.

² Kamervragen Kant (Aanhangsel van de Handelingen, nr. 658, vergaderjaar 2003–2004), gesteld op 23 december 2003.

³ Kamervragen Kant (Aanhangsel van de Handelingen, nr. 1386, vergaderjaar 2003–2004), gesteld op 30 maart 2004.

⁴ Medawar C., Hardon A. Medicines out of control. Aksant, 2004.

⁵ Kamervragen Kant (Aanhangsel van de Handelingen, nr. 1386, vergaderjaar 2003–2004), gesteld op 30 maart 2004.

⁶ Kamervragen Kant (Aanhangsel van de Handelingen, nr. 1615, vergaderjaar 2003–2004), gesteld op 27 april 2004.

⁷ Whittington C. et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. *The Lancet* 2004, 363, 1341–1345.

⁸ Washington Post, 10 september 2004.

⁹ Kamervragen Kant (Aanhangsel van de handelingen, nr. 1203, vergaderjaar 2004–2005), gesteld op 24 februari 2005.

¹⁰ Vandenbroucke J. Gezondheidsraadslezing, 30 september 1999. Kemmeren J., Algra A., Grobbee D. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. *BMJ* 2001 Jul 21; 323 (7305): 131–4.

¹¹ Kamervragen Kant (Aanhangsel van de Handelingen nr. 415, vergaderjaar 2000–2001), gesteld op 21 november 2000. Kamervragen Kant (Aanhangsel van de Handelingen nr. 955, vergaderjaar 2000–2001), gesteld op 7 maart 2001. Kamervragen Kant (Aanhangsel van de Handelingen nr. 600, vergaderjaar 2003–2004), gesteld op 20 november 2003.

ontwikkeling van bepaalde aandoeningen respectievelijk voor bepaalde medicatie. De industrie maar ook universiteiten hebben in de afgelopen jaren op grote schaal patenten aangevraagd voor kennis over menselijke genen. Deze vercommercialisering kan op termijn ingrijpende gevolgen hebben voor het geneeskundeonderzoek.¹

Gebrek aan innovatie

Inmiddels wordt ook steeds duidelijker dat de farmaceutische industrie minder geld en aandacht geeft aan innovatief onderzoek. 75 Procent van de nieuwe geneesmiddelen zijn zogenaamde me-too geneesmiddelen, ofwel kleine variaties op bestaande producten. Een nieuwe variant hoeft alleen maar voldoende van het bestaande middel te verschillen om een nieuw patent te rechtvaardigen. Op die manier proberen fabrikanten een graantje mee te pikken van geneesmiddelen die het commercieel goed doen en een grote patiëntengroep voorzien. De farmaceutische industrie is van een innovatie-industrie verworpen tot een marketingmachine, concludeert Marcia Angell, voormalig hoofdredacteur van de *New England Journal of Medicine*, in haar recente boek «The Truth about the Drugs Companies»: «Ze gebruiken hun macht en rijkdom vooral om iedereen in de greep te krijgen: politici, academische onderzoekscentra en de medische professie. De grote bedrijven zijn weinig innovatief in het bedenken van nieuwe medicijnen, maar spannen zich vooral in voor het bedenken van marketingstrategieën en manieren om monopolie te verwerven. Er zijn betere waarborgen nodig om meer greep te krijgen op de farmaceutische industrie.»²

Engeland: meer toezicht

Zowel in de VS als in Engeland zijn mede naar aanleiding van de discussie over antidepressiva een reeks parlementaire hoorzittingen georganiseerd. In beide onderzoeken stuitte men op een behoorlijke toename van ongewenste beïnvloeding en moest men vaststellen dat ook controlerende instanties zoals registratieautoriteiten nogal eens faalden. De Lagerhuiscommissie in Engeland concludeerde dat meer en effectief toezicht nodig is om ervoor te zorgen dat de industrie het publieke belang beter voor ogen houdt.³ De uitkomsten van het parlementaire onderzoek in Groot-Brittannië naar de invloed van de farmaceutische industrie op de politiek, de wetenschap, de arts en de patiënt gelden vrijwel onverkort ook voor Nederland en andere Europese landen. Ook hier worden artsen gefêteerd, heeft de industrie grote invloed op de medische nascholing en klagen wetenschappers over neponderzoeken.⁴

Nederland: zelfregulering?

Over de bemoeienis van de farmaceutische industrie met het voorschrijfgedrag van artsen heeft de SP al in november 1998 de minister een vijf-puntenplan voorgelegd om ongewenste marketing aan te pakken. We stelden toen maatregelen voor op het gebied van de cadeaucultuur, nascholing, commerciële artsenbezoekers, voorlichting, neponderzoeken en toezicht.⁵ De toezeggingen van de minister over aanscherping van regelgeving en meer toezicht⁶ zijn uiteindelijk nauwelijks uitgevoerd. Terwijl in Engeland nu een pleidooi wordt gehouden voor strenger toezicht, is in Nederland het reclametoezicht teruggedrongen, door het directe toezicht in 2002 weer over te laten aan zelfregulering. In datzelfde jaar verscheen een studie van het Centraal Planbureau (CPB) waaruit bleek dat hoe meer farmaceutische bedrijven aan marketing doen, hoe meer recepten worden uitgeschreven. Ook het CPB pleitte voor aanscherping van het beleid.⁷

¹ Kant A., Palm I. Ongemakkelijke minnaars. Wetenschappelijk Bureau SP. Juni 2001.

² Marcia Angell. *The Truth About the Drug Companies*, 2004. *The New York Review of Books*, vol 51, 12, 15 juli 2004.

³ House of Commons Health Committee. *The Influence of the Pharmaceutical Industry*. Een rapport van de parlementaire hoorzittingen, 5 april 2005.

⁴ Joop Bouma, Britten willen meer toezicht; Nederland drong dat juist terug, *Trouw*, 4 april 2005.

⁵ Verslag van een notaoverleg (26 204, nr 30), 25 november 1998. http://www.sp.nl/opinies/Vijf_maatregelen_als_medicijn_tegen_te_dure_pillen.html

⁶ Minister van VWS. Brief met antwoorden Jaaroverzicht Zorg (26 204, nr 29), 24 november 1998.

⁷ Centraal Planbureau. *How does pharmaceutical marketing influence doctor's prescribing behaviour?* Maart 2002.

Over de bemoeienis van de farmaceutische industrie met het medisch onderzoek heeft de SP in juni 2001 het rapport «Ongemakkelijke minnaars» uitgebracht.¹ In dit rapport werden aanbevelingen gedaan om de onafhankelijkheid van wetenschappers veilig te stellen. Voorstellen werden gedaan voor meer overheids­geld voor wetenschappelijk onderzoek: om een buffer in te bouwen tussen financiering en onderzoek; een einde te maken aan seeding trials (neponderzoeken, bedoeld om een geneesmiddel in de pen van een arts te krijgen); beperkingen te stellen aan het patentrecht; de toetsingscriteria uit te breiden; regels op te stellen die de vrijheid van publicatie, de transparantie van financiële belangen en de openbaarheid van onderzoeksresultaten verzekeren.

In maart 2005 kraakten een aantal kritische wetenschappers in een SSRI-special van het Maandblad voor Geestelijke Volksgezondheid opnieuw harde noten over moderne antidepressiva: over de onveiligheid en tegenvallende werkzaamheid bij kinderen, het achterhouden van onderzoeksresultaten en misleiding en manipulatie door de industrie.² Het actualiteitenprogramma Netwerk besteedde er een uitzending aan.³ De publicatie was mede aanleiding voor de Vaste Kamercommissie VWS tot het organiseren van een rondetafelgesprek op 25 april 2005 met wetenschappers, redacteuren, toezichthouders en farmaceuten, over de invloed van de farmaceutische industrie op het onderzoek naar geneesmiddelen.

In de Kamer heeft de SP de onafhankelijkheid van het medisch onderzoek regelmatig aan de orde gesteld en aangedrongen op meer maatregelen. Naar aanleiding van Kamerdebatten en Kamervragen⁴ heeft de minister van OCW de Koninklijke Nederlandse Akademie voor Wetenschappen (KNAW) gevraagd de problematiek over de bedreigde onafhankelijkheid van wetenschappelijk onderzoek nader in kaart te brengen en zich te beraden op wat nodig is om de onafhankelijkheid van de medische wetenschap te waarborgen. In haar advies op 27 oktober 2005 stelt de KNAW dat er een onafhankelijkheidsverklaring moet komen voor onderzoekers die voor overheid of bedrijfsleven onderzoek doen.⁵

In deze nota wordt verslag gedaan van de huidige stand van zaken; welke maatregelen zijn genomen en welke zijn naar ons idee nog nodig? Uitgangspunt daarbij is dat de beroepsgroep zélf voldoende waarborgen moeten inbouwen voor het bewaken van haar academische vrijheid. Maar ook de verantwoordelijkheid die de overheid heeft voor de volksgezondheid.

2. Het parlementaire onderzoek in Engeland

In Engeland en de VS zijn parlementaire hoorzittingen gehouden over de invloed van de farmaceutische industrie op onderzoekers en controlerende instanties. Het rapport over de parlementaire hoorzittingen in Engeland is in april 2005 gepubliceerd, nadat een Lagerhuiscommissie gedurende een half jaar gesprekken voerde met wetenschappers, ambtenaren, artsen, patiëntorganisaties en bedrijfsvertegenwoordigers.⁶ De commissie concludeerde dat de beïnvloeding door de farmaceutische industrie sterk is toegenomen. Zij beïnvloedt elk niveau van de gezondheidszorg, vanaf de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel tot de promotie ervan. Bijvoorbeeld door verkeerd opgezette klinische trials, waardoor de werkelijke effecten van geneesmiddelen niet aan het licht komen, en door het achterhouden van negatieve onderzoeksresultaten. Vooraanstaande wetenschappers zetten tegen een riant vergoeding hun naam onder wetenschappelijke artikelen die geschreven zijn door de industrie (ghostwriters). De commissie stelde ook vast dat controlerende instanties, zoals de registratieautoriteit, hebben gefaald.

¹ Kant A., Palm I. Ongemakkelijke minnaars. Wetenschappelijk Bureau SP. Juni 2001.

² Maandblad voor Geestelijke Volksgezondheid SSRI-special, 3 maart 2005.

³ Netwerk. Onrust over antidepressiva, 6 maart 2005.

⁴ Kamervragen Kant en Vergeer (Aanhangsel van de handelingen, nr 911, vergaderjaar 2003–2004), gesteld op 13 januari 2004.

⁵ KNAW. Wetenschap op bestelling – Over de omgang tussen wetenschappelijk onderzoekers en hun opdrachtgevers. Oktober 2005.

⁶ House of Commons Health Committee. The Influence of the Pharmaceutical Industry. Een rapport van de parlementaire hoorzittingen in Engeland, 5 april 2005.

De aantasting van de onafhankelijkheid van het onderzoek maakt het lastig voor artsen om de juiste afwegingen te maken bij het voorschrijven van geneesmiddelen. Daar komt bij dat de industrie enorme promotiecampagnes voert om nieuwe geneesmiddelen in de pen van de voorschrijvers te krijgen. Dit kan leiden tot een onveilig gebruik van geneesmiddelen. De commissie wijst bijvoorbeeld op de gevolgen van een onjuist en overdadig gebruik van de pijnstillers Vioxx en Celebrex, dat mogelijk heeft geleid tot duizenden doden. De activiteiten van de industrie dragen ook bij aan de medicalisering van de maatschappij, bijvoorbeeld door de zogenaamde symptoomreclame, waarin gewag wordt gemaakt van een kwaal waar zij vervolgens wel een medicijn voor hebben. Deze negatieve effecten zijn onvoldoende erkend, ook door de registratieautoriteit, de Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA). De Britse regering is er volgens de onderzoekers te lang van uitgegaan dat de belangen van het bedrijfsleven parallel lopen met die van de patiënten. De balans tussen de macht van de industrie en de controlerende instanties is volgens haar zoek.

De belangrijkste aanbevelingen

Een van de belangrijkste aanbevelingen van de Britse onderzoekers is het instellen van een register van alle klinische trials. Zo'n register moeten onder beheer van een onafhankelijke instantie komen en dus niet aan de industrie worden overgelaten. Het register dient over de volledige gegevens te kunnen beschikken. Die moeten direct bij de lancering van een nieuw geneesmiddel beschikbaar komen en deze beschikbaarheid kan als voorwaarde worden gesteld voor de registratie. Om de transparantie van de registratie te verbeteren zal de Britse registratieautoriteit alle gegevens van de industrie en haar eigen beoordelingen openbaar moeten maken. Deze autoriteit moet ook werken aan het verbeteren van de onderzoeksopzet, bijvoorbeeld door te eisen dat nieuwe middelen – waar dit van toepassing is – niet worden vergeleken met placebo's maar met bestaande middelen. Daarnaast moet ze steekproefsgewijs ruw cijfermateriaal onderzoeken. Om het proces na de registratie te bewaken – de vrijwillige melding van bijwerkingen is hier onvoldoende – moet de registratieautoriteit een effectief postmarketing surveillance systeem opzetten.

Daarnaast moet de registratie beperkt worden tot vijf jaar, zodat na die periode opnieuw de effectiviteit, veiligheid en kwaliteit van het betreffende middel kan worden vastgesteld. In de periode van 1993 tot 2004 zijn slechts 14 geneesmiddelen teruggetrokken. Als middelen uit de markt worden gehaald moet er vervolgens goede publieksvoorlichting komen. Ook concluderen de onderzoekers dat het feit dat de registratieautoriteit geheel wordt betaald door bijdragen van de industrie en moet concurreren met andere registratieautoriteiten, risico's met zich meebrengt. Mede vanwege de tijdens het onderzoek geconstateerde tekortkomingen van de registratieautoriteit adviseren de onderzoekers een onafhankelijke doorlichting van de registratieautoriteit uit te voeren. Bovendien moet de marketing aan banden worden gelegd. Er moet meer en beter toezicht komen, de reclameregels moeten worden verscherpt, er moeten meer sancties komen en er moet een plafond komen aan de hoeveelheid promotiemateriaal. Ook de regels voor de zogenaamde symptoomreclame moeten worden verscherpt. Patiëntenorganisaties moeten hun geldbronnen openbaar maken.

Andere aanbevelingen van de Engelse onderzoekers zijn: de medische professie moet beter worden opgeleid in het beoordelen van de resultaten van medische trials, het signaleren van bijwerkingen en het omgaan met vertegenwoordigers van de industrie; er moet betere nascholing komen

over onafhankelijk voorschrijfgedrag en er moet meer onafhankelijke informatie komen richting voorschrijvers; artsen moeten verplicht worden gesteld alle giften van enige omvang van de farmaceutische industrie te melden, vooral de zogenaamde opinieleiders moeten dat doen; deze registratie moet beschikbaar zijn voor publieke controle. De regering moet meer onderzoek doen naar bijwerkingen, alternatieve behandelingen en bestaande geneesmiddelen. Daarnaast moet zij onderzoek doen naar de kosten van ziekten die voortkomen uit onjuist of overdadig medicijngebruik. De Britse minister van Volksgezondheid moet ten slotte zijn dubbele pet afzetten: de belangenbehartiging van de farmaceutische industrie is niet een taak van de minister van volksgezondheid, maar voor de minister van industrie.

3. Het rondetafelgesprek in Nederland

In ons land werken we volgens de regels van Good Clinical Practice (GCP) en de Wet op medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO). We hebben medisch-ethische toetsingscommissies (METC's) die vooraf alle onderzoeksprotocollen toetsen. Internationale regels voor tijdschriften maken het onderzoek transparant. Bijwerkingen moeten in de toekomst worden gemeld aan een Europese database. Het is de vraag of deze regels voldoende zijn. De perikelen rond de moderne antidepressiva waren mede aanleiding voor de Vaste Kamercommissie om een rondetafelgesprek te organiseren over de invloed van de industrie op het medisch wetenschappelijk onderzoek. Dit rondetafelgesprek is gehouden op 25 april 2005. Uitgenodigd werden wetenschappers, redacteuren, vertegenwoordigers van controlerende instanties en de industrie (zie bijlage 2). Het gesprek vond plaats in drie ronden. Hieronder volgen korte impressies.

Medische wetenschappers

De inschatting van de onderzoekers of de regels in Nederland voldoende zijn liep uiteen. Enkele sprekers merkten op dat we het in Nederland beter op orde hebben dan in welk ander land ook en dat het niet fout gaat in Nederland. Maar «meer transparantie sluit beïnvloeding niet uit» en «onderzoekers zijn erg afhankelijk van de industrie en willen opnieuw opdrachten krijgen», zo brachten andere sprekers in. Bovendien «gaat de beïnvloeding subtiel» en «je moet soms wel flink tegenspel bieden tegen de wensen van de industrie», zo stelden weer anderen. Iedereen was echter van mening dat de academische wereld voldoende «power» moet hebben om weerstand te kunnen bieden aan de druk van de farmaceutische industrie. In de opleiding voor onderzoekers en artsen zou veel meer aandacht moeten komen voor het omgaan met de industrie en het naleven van gedragscodes bij onderzoek.

Eensgezind was men ook over het feit dat er veel te weinig geld beschikbaar is voor onafhankelijk onderzoek, met name op het gebied van bijwerkingen. Dergelijk onderzoek gebeurt nu te weinig en vooral door de farmaceutische industrie. Bovendien heeft de industrie veel creatieve manieren om hiermee te manipuleren, stelde een spreker. Het vrijwillig melden van bijwerkingen is onvoldoende en leidt tot een behoorlijke onderrapportage, volgens een andere spreker. Eén van de onderzoekers wees er op dat ook voor het ontwikkelen van richtlijnen en nascholing meer steun van de overheid nodig is. Meerdere sprekers gaven aan dat onafhankelijke informatie over geneesmiddelen, zoals door het Geneesmiddelenbulletin, moet worden bevorderd.

Redacteuren van medische tijdschriften

Niet alleen de wetenschappers, maar ook redacteuren van medische tijdschriften pleitten voor een onafhankelijk fonds voor onderzoek naar bijwerkingen na registratie (post marketing onderzoek). Hoe verder een geneesmiddel in ontwikkeling is, hoe meer beïnvloeding plaatsvindt, dat geldt dus zeker voor post marketing onderzoek, aldus één van de sprekers. De hoofdredacties van tijdschriften ervaren beïnvloeding als een groot probleem. Er zijn stappen in de goede richting gezet: internationale regels voor tijdschriften maken het onderzoek meer transparant en er is meer alertheid bij de KNAW en de universiteiten. Veel voornemens moeten echter nog in de praktijk (van de onderzoekswereld en tijdschriften) worden geïmplementeerd.

Ook in Nederland is sprake van ghostwriting. Volgens één van de sprekers blijkt 30 tot 40 procent van de onderzoeken achteraf methodologisch niet goed. Door de redacteuren werden ook problemen bij het opstellen van richtlijnen en standaarden gemeld. Zo zouden er door belangenverstrengeling van medische specialisten problemen met de richtlijn over antidepressiva zijn geweest. Iedereen was het er over eens dat we elkaar goed wakker moeten houden om ervoor te zorgen dat de artsen de juiste informatie krijgen over de werking en veiligheid van geneesmiddelen. Voorwaarde hiervoor is openbaarheid van alle onderzoeksgegevens, ook van de ruwe gegevens. Verder moeten artsen en onderzoekers beter geschoold worden, zowel wat betreft de integriteit van het onderzoek als de kennis van geneesmiddelen. Tevens moet beter geluisterd worden naar artsen en patiënten en moeten patiënten bij problemen sneller en beter geïnformeerd worden. Ten slotte werd opgemerkt dat nieuwe middelen niet altijd beter zijn; er zijn té veel me-too middelen.

Vertegenwoordigers van de industrie en controlerende instanties

De vertegenwoordigers van de industrie en de controlerende instanties waren milder. Met name de industrie zag geen enkel probleem. De controle zou nergens zo goed zijn als in Nederland. Ook de controlerende instanties beaamden dat deze voldoende is: we hebben een goed veiligheidssysteem; bij elk nieuw middel dat is geregistreerd vinden regelmatig opnieuw evaluaties plaats; een geneesmiddel kan van de markt worden gehaald, worden geschorst of de bijsluiting kan worden aangepast. Toch werd er ook op gewezen dat medicijnen erg snel op de markt komen, ook als er nog weinig over bekend is en meer intensieve bewaking en onderzoek noodzakelijk is. Eén van de sprekers merkte op dat aan de methodiek en transparantie van het onderzoeken nog wel het een en ander valt te verbeteren. Bij het opstellen van overzichtsartikelen valt veel onderzoek af, vanwege de kwaliteit, de te korte studieduur, het ontbreken van vergelijkingen met een goed werkend middel en omdat onvoldoende wordt gekeken naar het hoofdeffect of naar de selectie van vrijwilligers.

Een andere spreker relativeerde de rol van de METC. Zij kijkt of de opzet van het onderzoek goed is en laat onderzoek met een irrelevante vraagstelling niet door. Daarna kan er echter nog veel mis gaan. De Inspectie die toeziet op de uitvoering van onderzoek reageert alleen op signalen, ze hebben geen mankracht om zélf alle onderzoek goed te volgen. Bij het beoordelen van onderzoeksprotocollen wordt bovendien gekeken naar strenge inclusiecriteria ter bescherming van de proefpersonen, terwijl in werkelijkheid een medicijn straks door een veel grotere verscheidenheid aan mensen wordt geslikt. Enkele sprekers maken zich ook zorgen over METC's die voor een groot deel afhankelijk zijn van de inkomsten van de tarieven voor toetsing. De registratie zou transparanter kunnen, het CBG zou zelf graag meer gegevens in de openbaarheid brengen, bijvoorbeeld

over welke geneesmiddelen niet op de markt komen. Enkele sprekers waren van mening dat alle studies van aanvang tot resultaat openbaar zouden moeten zijn.

4. Het CPB-onderzoek naar marketing en medicijnenkosten

Het Centraal Planbureau (CPB) heeft enkele jaren geleden onderzoek gedaan naar de effecten van marketing door de farmaceutische industrie. Omdat farmaceutische bedrijven 20 procent of meer van hun omzet besteden aan marketing wilde het CPB weten wat de effecten zijn van deze marketing op het voorschrijfgedrag van artsen. Ook onderzocht het CPB welke beleidsmaatregelen nodig zijn om negatieve effecten te verminderen. In het in maart 2002 verschenen rapport¹ concludeerde het CPB dat als farmaceutische bedrijven meer aan marketing doen de kosten voor artsen bij het voorschrijven van geneesmiddelen een kleinere rol spelen. De extra marktmacht die zo door marketing ontstaat leidt tot hogere geneesmiddelenkosten.

Marketing gericht op artsen, zoals artsenbezoek, advertenties en direct mail, zorgt ervoor dat artsen meer informatie hebben over het bestaan van deze geneesmiddelen en de kwaliteit ervan hoger inschatten. De analyse van het CPB wijst uit dat hierdoor het gemiddeld aantal uitgeschreven recepten toeneemt. Een permanente marketingtoename van 10 procent voor een geneesmiddel leidt op den duur tot een 3 procent hogere vraag naar dit middel. Deze vraagstijging gaat voor ongeveer 40 procent ten koste van de vraag naar concurrerende middelen, de rest komt uit een vergroting van de totale markt. Het CPB-rapport doet een aantal suggesties voor beleidsopties die negatieve effecten van farmaceutische marketing kunnen verhelpen. Deze beleidsopties zijn gericht op het zoveel mogelijk wegnemen van de financiële/materiele relatie tussen arts en bedrijf of het indirect maken van die relatie, bijvoorbeeld door een partij tussen de arts en het bedrijf te plaatsen.²

Postmarketingonderzoek

Bedrijven betalen artsen die deelnemen aan postmarketingonderzoek per voorschrift, per ingestelde patiënt of een totaalbedrag (of cadeau) voor deelname. Een deel van deze onderzoeken dient geen wetenschappelijk doel en is uitsluitend gericht op het verwerven van marktaandeel, door artsen te belonen voor het uitschrijven van de gewenste recepten.

Opties voor beleid:

- Verbieden van betalingen (in geld of natura) aan artsen voor deelname aan niet-wetenschappelijk post marketingonderzoek (seeding trials). Een onafhankelijke instantie kan vaststellen of onderzoek al dan niet wetenschappelijk is.
- Vaststellen van een redelijke maximumvergoeding aan artsen voor deelname aan wetenschappelijk onderzoek.

Gastvrijheid en cadeaus

Er is sprake van gastvrijheid indien bedrijven kosten van artsen financieren, zoals reis- en verblijfskosten rondom congressen en promotiebijeenkomsten. Daarnaast ontvangen artsen cadeaus, doorgaans van artsenbezoekers, via mailings of tijdens promotiebijeenkomsten. De meest in het oog springende activiteiten van de Sector Toezicht Geneesmiddelenreclame van de Inspectie voor de Gezondheidszorg in de laatste jaren hadden betrekking op het toezicht op en de handhaving van de regels rondom gastvrijheid.

¹ CPB. How does pharmaceutical marketing influence doctor's prescribing behaviour? Den Haag, maart 2002.

² CPB. How does pharmaceutical marketing influence doctor's prescribing behaviour? Samenvatting. Den Haag, maart 2002.

Opties voor beleid:

- Zoveel mogelijk verbieden van gastvrijheid en cadeaus.
- Omvang van gastvrijheid en cadeaus binden aan maxima, bijvoorbeeld analoog aan de regels hierover voor ambtenaren. Deze optie wordt momenteel geïmplementeerd in de regelgeving rondom geneesmiddelenreclame.

Nascholing

Alle artsen zijn verplicht nascholing te volgen. Ongeveer de helft van de nascholing voor huisartsen wordt georganiseerd door of in opdracht van geneesmiddelenproducenten. Daarbij wordt de invloed op onderwerpen en inhoud wel eens gebruikt voor het bedrijven van marketing. Dit is in strijd met de regels voor accreditatie van de Landelijke Huisartsen Vereniging.

Opties voor beleid:

- Accreditatie (verlening, controle en intrekking in geval van overtredingen) bij voorkeur in handen geven van een onafhankelijk orgaan (onafhankelijk van zowel de industrie als de artsen).
- Farmaceutische bedrijven uitsluiten van het (laten) organiseren van nascholing.
- Organisaties die de regels voor accreditatie overtreden (tijdelijk) uitsluiten van het (laten) organiseren van nascholing.
- Alle gemaakte kosten door laten berekenen aan deelnemende artsen, bijvoorbeeld door accreditatie hiervan afhankelijk te maken (artsen krijgen via tariefvergoeding nascholing, daarnaast is 140 tot 180 procent van de inschrijvingskosten voor nascholing fiscaal aftrekbaar).

Opinion leaders

Artsen staan meer open voor de boodschap van een collega-arts, dan voor die van een marketing-medewerker. Daarom laten bedrijven tijdens symposia, promotiebijeenkomsten en nascholingscursussen artsen met een gunstige mening over hun product (tegen betaling) als spreker optreden. Toehoorders zijn vaak niet op de hoogte dat deze opinion leaders (bewust of onbewust) optreden als verlengstuk van een marketingafdeling.

Opties voor beleid:

- Betalingen door farmaceutische bedrijven voor optredens als spreker binden aan een redelijk maximum.
- Sprekers (en auteurs) en de industrie verplichten financiële/materiele relaties openbaar te maken.

5. Aanbevelingen

Op basis van het parlementaire onderzoek in Engeland, het rondetafelgesprek in Nederland, de beleidsopties van het CPB en de reactie van de minister hierop¹, komt de SP tot de volgende aanbevelingen.

Ter bevordering van de onafhankelijkheid van het onderzoek:

1. Een onafhankelijk Nationaal Fonds Geneesmiddelenonderzoek.

Om de onafhankelijkheid van medische onderzoekers te bewaken mogen er geen rechtstreekse banden zijn tussen degene die het onderzoek uitvoert en de opdrachtgever, in veel gevallen de farmaceutische industrie. Een goede eerste stap is als de onderzoeker of de afdeling zelf geen contracten afsluit of geld int, maar dat dit gebeurt via de instellingen. Inmiddels hebben een aantal instellingen, met name academische centra,

¹ Minister van VWS, brief aan de voorzitter van de Tweede Kamer over de invloed van de farmaceutische industrie, 7 juli 2005.

dit in een gedragscode opgenomen. Een amendement van de SP om het instellen van gedragscodes in de wet op te nemen kreeg onvoldoende steun.¹

Beter nog dan dergelijke vormen van zelfregulering is het instellen van een onafhankelijk Nationaal Fonds Geneesmiddelenonderzoek, waarbij overheid en onderzoekers tevens meer greep krijgen op het stellen van prioriteiten voor alle geneesmiddelenonderzoek.² De farmaceutische industrie betaalt aan dit fonds voor door haar gewenst patiëntenonderzoek. Het fonds verdeelt het onderzoeksgeld over universiteiten en ziekenhuizen en bepaalt of het om relevant onderzoek gaat (hierbij kan zij bijvoorbeeld gebruik maken van de systematische reviews van de Cochrane Collaboration, die over een systeem van beoordelen van data en reviews beschikt). Ook in de VS is door Marcia Angell het instellen van een dergelijk instituut voorgesteld.³ Het belang van prioriteitenstelling bij onderzoek wordt eveneens onderkend door de WHO in haar rapport «Priority Medicines for the Citizens of Europe».⁴

De minister van Volksgezondheid heeft plannen voor een Topinstituut Farma aangekondigd.⁵ De overheid zou hierin 130 miljoen euro investeren en de bedoeling is dat betrokken universiteiten en farmaceutische bedrijven ook ongeveer 130 miljoen investeren. De farmaceutische industrie heeft hier al enthousiast op gereageerd.⁶ Het CPB had echter kritiek, onder meer vanwege de geringe bijdrage van de industrie. Omdat de universiteiten ook deels door de overheid worden betaald, betaalt de overheid uiteindelijk meer dan 75 procent. Het CPB zet ook vraagtekens bij de bereidheid van de deelnemers om daadwerkelijk financieel over de brug te komen.⁷ Het ministerie van EZ wees al eerder op het belang van zo'n instituut. Zij vindt dat er een gezamenlijk R&D programma moet komen waar industrie en wetenschap zich kunnen vinden en dat leidt tot een door het betrokken bedrijfsleven gedragen onderzoeksprogramma. Daarnaast wijst zij op te strakke regelgeving nu, hetgeen de markt-toegankelijkheid van innovatieve producten belemmert.⁸

Het Topinstituut Farma lijkt een volgende stap in het afhankelijk maken van het academisch onderzoek van de farmaceutische industrie. Niet de industrie maar de overheid en de universiteiten moeten vaststellen wat belangrijke onderzoeksgebieden zijn. Hoofdredacteurs van belangrijke internationale medische toptijdschriften waarschuwen tegen de ongewenste effecten van commercialisering van het universitaire onderzoek: belastinggeld vloeit in de zakken van aandeelhouders van bedrijven, de kwaliteit van het onderzoek verslechtert en de prijzen van geneesmiddelen worden opgedreven.⁹ Een onafhankelijk Nationaal Fonds Geneesmiddelen is naar onze opvatting een beter alternatief voor het door de minister voorgestelde topinstituut. Daarnaast dient er meer financiering te komen via de eerste-geldstroom.

2. Openbaarheid van alle vergoedingen bij onderzoek.

Na de implementatie van een nieuwe Europese Richtlijn¹⁰ in de Wet op Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO) dienen de medisch-ethische toetsingscommissies de vergoedingen aan de onderzoekende arts te betrekken in hun beoordelingen. De commissie mag dan nog slechts een positief oordeel geven indien degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert en de instelling waar dit onderzoek plaatsvindt een vergoeding ontvangen die niet hoger is dan een bedrag dat in redelijke verhouding staat tot de aard, de omvang en het doel van het onderzoek.¹¹

Er bestaat nog geen landelijk overzicht van de frequentie en hoogte van de vergoedingen.¹² De informatie die de Centrale Commissie Mens-

¹ Wijziging WMO. Amendement Kant (28 804, nr 10), 12 november 2003.

² Kant A., Palm I. Ongemakkelijke minnaars. Wetenschappelijk Bureau SP, juni 2001.

³ Marcia Angell. The Truth about the Drug Companies, 2004.

⁴ <http://mednet3.who.int/prioritymeds/report/index.htm>. Een van de grootste bedreiging is bacteriële resistentie en griepandemie.

⁵ DGV. Nieuwsbrief, uitgave 8, 27 april 2005.

⁶ Rijk investeert in medicijnonderzoek. NRC, 18 augustus. Esther Rosenberg. In de VS stikt het van de Europese farmaceuten. NRC, 18 augustus. Organon ziet topinstituut Farma zitten. Brabants dagblad, 24 augustus 2005.

⁷ CPB kraakt farma-topinstituut. Volkskrant, 20 augustus 2005.

⁸ Innovatiebeleid geneesmiddelenonderzoek. Conceptuur, nr 41, december 2004.

⁹ Marcia Angell. The Truth about the Drug Companies. 2004. Hortin R. The Dawn of McScience. The New York Review of Books, vol 51, nr 4, March 11, 2004.

¹⁰ Richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad, 4 april 2001.

¹¹ Kamervragen Kant (Aanhangsel van de handelingen, nr 406, vergaderjaar 2003–2004), gesteld op 4 november 2003.

¹² Kamervragen Kant (Aanhangsel van de Handelingen, nr 1455, vergaderjaar 2003–2004) gesteld op 2 april 2004.

gebonden onderzoek (CCMO) hierover ontvangt van de METC's is om die reden verbeterd. Vanaf 2002 moet bij elk onderzoek worden aangegeven door welke geldstroom het onderzoek wordt gefinancierd, of het onderzoek gefinancierd wordt door de opdrachtgever en of de onderzoeker in het kader van het betreffende onderzoek of gedurende vijf jaar daaraan voorafgaand op een of andere wijze een financiële relatie met de verrichter/sponsor van het betreffende onderzoek heeft gehad. De CCMO kan jaarlijks een overzicht geven van alle vergoedingen en de hoogte daarvan. Daarbij is het belangrijk dat alle betalingen openbaar worden, zoals vergoedingen ter dekking van de kosten voor het onderzoek, educational grants aan de afdeling of bijdragen aan het reisfonds.

Een bijzonder geval zijn de medische opinieleiders, artsen die in hun vakgebied gelden als deskundigen. Zij kunnen van grote waarde zijn voor de industrie. Trouw publiceerde al in 2001 over vijf medische opinieleiders in de behandeling van migraine die alle vijf op de loonlijst van MSD stonden.¹ Opinieleiders ontvangen soms ook forse vergoedingen voor het schrijven van wetenschappelijke artikelen. Tijdens de Engelse hoorzitting noemden onderzoekers honoraria tot vijfduizend Britse ponden voor het houden van lezingen over geneesmiddelen.² Al deze giften van de industrie zouden moeten worden gemeld bij een publieke registratie. Dit was ook één van de aanbevelingen op basis van de Engelse hoorzitting.³ Ook het CPB geeft als optie sprekers en industrie te verplichten financiële/materiele relaties te openbaren en de betalingen te binden aan een redelijk maximum.⁴ Er moeten transparantie komen over alle betalingen. Eens per jaar zou een top tien kunnen worden samengesteld van onderzoekers die het meeste geld krijgen van de industrie. Overwogen kan worden om vergoedingen aan privé-personen te verbieden.

3. Publicatierecht.

De CCMO heeft een statement over publicatiebeleid uitgebracht met uitgangspunten voor beoordeling van de METC's op het punt van publicatievrijheid. Uitgangspunt is dat resultaten van onderzoek met mensen openbaar moeten worden.⁵ Ook de minister is van mening dat het onderzoekscontract of -protocol geen beperkingen van de publicatievrijheid mag bevatten.⁶ Beter nog zou zijn dit in de WMO wettelijk te regelen.⁷

4. Verbieden van stopclausules.

Bedrijven laten soms in hun onderzoekscontracten opnemen dat zij op elk moment en zonder opgave van reden een onderzoek naar een nieuw geneesmiddel mogen stoppen. De officiële rechtvaardiging van deze «stopregel» luidt dat het geld kan opraken. De praktijk laat zien dat sponsors soms een trial stopzetten wanneer de resultaten commercieel nadelig kunnen zijn. Er kan een te positief beeld ontstaan doordat studies die niet goed uitpakken op de plank blijven liggen. De minister stelde tijdens de behandeling van de wijziging van de WMO dat stopzetting zonder opgave van reden in strijd is met de WMO. Wanneer in het onderzoeksprotocol vermeld wordt dat zonder opgave van reden de verrichter het onderzoek kan stoppen, dient het onderzoek niet te worden goedgekeurd.⁸ Het is naar onze opvatting niet verantwoord proefpersonen te onderwerpen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek wanneer om onduidelijke redenen het onderzoek voortijdig kan worden afgebroken. Het beste zou zijn dit wettelijk te regelen.⁹

5. Openbaarheid van alle onderzoek.

Bij de aanvraag voor een vergunning om een geneesmiddel in de handel te brengen moeten alle onderzoeksresultaten worden overlegd aan de nationale registratieautoriteit, het College ter Beoordeling van de Geneesmiddelen (CBG) of de centrale beoordelingsautoriteit European Agency

¹ Kant A., Palm I. Ongemakkelijke minnaars. Wetenschappelijk Bureau SP, juni 2001.

² Dehue G.C.G. Verdienen aan neerslachtigheid. *MGV*, 60 (3): 223–34.

³ House of Commons Health Committee. The Influence of the Pharmaceutical Industry. Een verslag van de parlementaire hoorzittingen, 5 april 2005.

⁴ Centraal Planbureau. How does pharmaceutical marketing influence doctor's prescribing behaviour? Maart 2002.

⁵ Kamervragen Kant (Aanhangsel van de handelingen, nr 1473, vergaderjaar 2003–2004) gesteld op 14 april 2004.

⁶ Wijziging WMO, nota naar aanleiding verslag (28 804, nr. 5), 26 augustus 2003.

⁷ Wijziging WMO. Amendement Kant (28 804, 17), 11 december 2003.

⁸ Wijziging WMO. Nota naar aanleiding verslag (28 804, 5), 26 augustus 2003.

⁹ Wijziging WMO. Amendement Kant (28 804, 12), 19 november 2003.

for the Evaluation of Medical Products (EMA). Dit geldt ook voor de studies met een minder positief resultaat. Op dit moment maakt de Europese registratieautoriteit de gegevens waarop de registratie berust reeds openbaar in het publieke beoordelingsrapport (EPAR). In een nieuwe Europese richtlijn die geïmplementeerd gaat worden in de Geneesmiddelenwet zijn stappen gezet om de openbaarheid van deze gegevens uit te breiden, vooral voor producten die nationaal worden geregistreerd.¹ In de richtlijn staat dat de bevoegde autoriteit het beoordelingsrapport onverwijld toegankelijk moet maken voor het publiek, met de motieven voor haar advies en met weglating van alle vertrouwelijke commerciële informatie.² De vraag is echter wat vertrouwelijke commerciële informatie is en wie dat bepaalt. Bovendien zouden ook ruwe gegevens beschikbaar moeten zijn voor onderzoekers.

Onder druk van de onthullingen over het achterhouden van onderzoeken met negatieve onderzoeksresultaten (zoals de derde generatiepil, moderne antidepressiva en pijnstillers) heeft de farmaceutische industrie in 2005 in internationale context toegezegd in de toekomst alle onderzoeksresultaten openbaar te maken. Het is echter nog niet duidelijk welke gegevens deze registers zullen bevatten. Bovendien wordt uitgegaan van registratie binnen een jaar na toelating op de markt. Het beheer van een dergelijk register door de farmaceutische industrie zélf zal weinig vertrouwen wekken, zo stelden onderzoekers in de Engelse hoorzitting. Zij bevelen dan ook aan een register op te stellen van alle klinische trials, onder beheer van een onafhankelijke instantie, dat volledige gegevens moet bevatten en wel direct na lancering van een nieuw geneesmiddel.³

In een Europese databank, gesitueerd bij het Europees Bureau voor de Geneesmiddelenbeoordeling, zijn alle klinische trials opgenomen die in EU-staten zijn aangemeld, in uitvoering zijn, zijn gestopt of afgerond. Met het implementeren van de nieuwe Europese richtlijn krijgt het CBG toegang tot dit register en kan daardoor nagaan of onderzoeksresultaten bij een registratieaanvraag zijn achtergehouden.⁴ In Nederland beschikt het CCMO over alle in Nederland uitgevoerde onderzoeken (van de laatste jaren). Het CCMO werkt inmiddels ook aan het beschikbaar maken van (enkele) onderzoeksgegevens via haar website. Deze openbaarmaking is op basis van vrijwilligheid. Uit het laatste jaarverslag van de CCMO blijkt dat nog geen 42 procent van de onderzoekers wil dat de CCMO onderzoeksgegevens openbaar maakt. Onderzoekers van de biotechnologische industrie gaven slechts in 17 procent van de gevallen toestemming en de farmaceutische industrie slechts in 12 procent. De universitaire en overige instellingen scoorden hoger met iets meer dan 50 procent.⁵ Aangezien het van groot belang is dat de registratieautoriteiten een volledig overzicht hebben van de uitgevoerde trials, moet in elk geval worden vastgelegd dat de registratieautoriteit bevoegd en verplicht is in het kader van de beoordeling van de registratiedossiers, naast de internationale databank, het register van de CCMO te raadplegen. Beter is nog de openbaarmaking via de site van het CCMO verplicht te stellen.

6. Aandacht in de opleidingen voor de integriteit van het onderzoek en het opstellen van integriteitscodes.

De academische wereld moet zich sterker maken om tegenspel te kunnen bieden aan de druk van de farmaceutische industrie. Hiervoor moet voldoende «power» worden ontwikkeld. Hoofdredeacties van tijdschriften, de KNAW en universiteiten zijn alerter en stellen gedragsregels op. Een aantal academische ziekenhuizen, zoals het AMC en het LUMC, hebben integriteitscodes opgesteld.⁶ In dergelijke codes zouden zaken als overkort publicatierecht en een verbod op een stopclausule geregeld moeten worden. Evenals het vermelden in wetenschappelijke publicaties van alle vormen van belangenverstrengeling, het niet meer aannemen van

¹ Minister van VWS. Brief aan de Tweede Kamer over invloed farmaceutische industrie, 7 juli 2005.

² Richtlijn 2004/27/EG, 31 maart 2004.

³ House of Commons Health Committee. The Influence of Pharmaceutical Industry. Verslag van parlementaire hoorzittingen, 5 april 2005.

⁴ Minister van VWS. Brief aan de Tweede Kamer over invloed farmaceutische industrie, 7 juli 2005.

⁵ Medisch Contact, 8 juli 2005, 60 nr 27/28.

⁶ Hester van Santen. Handen af van de dokter. Mare 30, 13 mei 2004.

cadeautjes en inzage in alle onderzoeksdata. Vastgesteld zou moeten worden dat centra die participeren in een multicenter study moeten kunnen beschikken over alle gegevens en dat de statistische analyse niet kan zijn voorbehouden aan de statisticus van de industrie. Verder zou het goed zijn om vast te leggen dat onderwijs en voorlichting aan studenten, aio's en patiënten sponsornvrij moet zijn en dat geen bekostiging door de farmaceutische industrie van nascholingsdagen moet plaatsvinden.

De goede voornemens moeten echter wel geïmplementeerd worden in de praktijk. Dat zal niet altijd gemakkelijk zijn, omdat (vooral jonge) onderzoekers onder grote druk staan om te publiceren en geld binnen te halen van de industrie. Onderzoekers en artsen moeten beter worden opgeleid in farmacologie, voorschrijfgedrag, de beoordeling van onderzoeksresultaten, beïnvloeding en gedragscodes. Dat was ook één van de adviezen uit het rondetafelgesprek in de Tweede Kamer. De minister heeft geld vrijgemaakt om initiatieven op het terrein van doelmatiger geneesmiddelengebruik te ondersteunen.¹ Ook onafhankelijke informatie over geneesmiddelen, zoals via het Geneesmiddelenbulletin en Cochrane Collaboration, speelt hierbij een belangrijke rol.

7. Overheidsondersteuning bij de ontwikkeling van standaarden en richtlijnen voor de behandeling en diagnostiek van aandoeningen.

In 1989 maakte het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) haar eerste richtlijn, NHG-standaard genoemd. In een NHG-standaard worden over een concrete klacht of aandoening de diagnostiek en behandeling op praktische wijze beschreven, zoveel mogelijk gebaseerd op goed uitgevoerd («evidence-based») wetenschappelijk onderzoek. De NHG-standaarden hebben een groot draagvlak binnen de beroepsgroep en spelen een belangrijke rol in de opleiding. In het kader van de toenemende bezuinigingen staat de richtlijnontwikkeling echter onder druk en zullen richtlijnorganisaties meer moeten samenwerken. Toch blijft het belangrijk om huisartsspecifieke richtlijnen te ontwikkelen, zo stelde prof. Assendelft in zijn oratie.² Het tot stand komen van multidisciplinaire richtlijnen geeft soms problemen, zoals bij de richtlijn depressie. Deze is door de NHG van de hand gewezen omdat het huisartsgeneeskundig handelen hierin onvoldoende tot zijn recht kwam en omdat de kwaliteit van de bewijsvoering en onderbouwing van een aantal aanbevelingen in de richtlijn onvoldoende evidence-based werd bevonden.³ De Stichting Pandora uitte ook bezwaren over de subjectiviteit en samenstelling van de richtlijncommissie. Zij wees daarbij op een verstrengeling van de farmaceutische industrie met wetenschappelijke onderzoekers en met leden van de richtlijncommissie.⁴

Richtlijnen en standaarden bieden huisartsen een kwalitatief goede en onderbouwde manier om zo efficiënt mogelijk te werken. Voorwaarde is wel dat de richtlijnmakers kunnen beschikken over onafhankelijk onderzoek en zelf geen banden hebben met de industrie. Dat laatste zal steeds moeilijker worden, omdat deskundigen op specifieke gebieden die op geen enkele manier samenwerken met de industrie steeds schaarser worden. Uit een recent onderzoek in Nature bleek dat een op de drie mensen die aan Amerikaanse richtlijnen meewerken, banden heeft met de farmacie.⁵ Voor Nederland is dit niet bekend, NHG en CBO melden, wel op de hoogte te zijn van eventuele banden. Het zou goed zijn deze informatie te vermelden bij de richtlijn.

Belangrijk is ook dat de standaarden worden uitgevoerd. Afwijkingen van de standaard zijn soms te zien bij verschillende fto-regio's (farmaco therapie transmuraal overleg), waarbij het vermoeden bestaat dat dit te maken heeft met directere beïnvloeding door de farmaceutische industrie

¹ Minister van VWS. Brief aan de voorzitter van de Tweede Kamer over invloed farmaceutische industrie, 7 juli 2005.

² Assendelft. W. Oratie, 5 november 2004.

³ NHG.artsennet.nl.

⁴ www.stichtingpandora.nl.

⁵ NRC, 20 oktober 2005. Bedrijven beïnvloeden richtlijnen.

dan bij de landelijke richtlijnenontwikkeling mogelijk is. Dit maakt het belang van landelijk onafhankelijk opgestelde standaarden nog duidelijker.

Inmiddels bestaan er 84 standaarden, die tenminste eens in de vijf jaar worden herzien. De realisatie hiervan leek even in gevaar te komen toen de minister de subsidie aan het NHG stopte. Het financiële gat is gecompenseerd met een verhoging van de contributie en acquisitie van projecten. Beter zou het zijn om dit met overheidsgeld te ondersteunen, omdat de reikwijdte van op doelmatigheid gerichte richtlijnen het «belang» van de individuele arts of beroepsgroep overschrijdt. Tevens zou de overheid de implementatie en incorporatie van de richtlijnen sterker moeten steunen.

Bij de specialisten zijn commerciële belangen en wetenschappelijke belangen niet altijd zo scherp gescheiden, zoals bij de huisartsen wél het geval is via de LHV en de NHG. Ook hier zouden financiële belangen en wetenschap beter gescheiden moeten worden. De specialisten werken samen met het Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO aan de ontwikkeling van richtlijnen. Ook de subsidie aan het CBO staat onder druk. Onlangs is een gezamenlijk project door het CBO en Picasso (een initiatief van Pfizer en Boehringer Ingelheim) gestart over COPD-zorg (chronic obstructive pulmonary disease). Sponsoring door het bedrijfsleven betekent een risico voor de onafhankelijkheid van zo'n nationaal multidisciplinaire richtlijnenorganisatie.

Ter bevordering van het toezicht:

8. Instellen van een voorwaardelijke registratie van geneesmiddelen.

Als een medicijn eenmaal is toegelaten op de markt is er weinig bekend over langetermijneffecten en bijwerkingen. De meeste bijwerkingen komen pas aan het licht als het middel door vele duizenden mensen is gebruikt. En dat is pas na registratie.¹ Registraties zijn weliswaar «definitief», maar zouden wél kunnen worden teruggetrokken. Dit is in Nederland volgens de minister tot nu toe nog nooit gebeurd.² Wel gebeurt het soms dat de industrie zélf een geneesmiddel terugtrekt, zoals onlangs het geval was met Vioxx. In Engeland zijn van 1993 tot 2004 slechts 14 geneesmiddelen teruggetrokken.³ In de praktijk zal het makkelijker zijn om een voorlopige registratie niet definitief te maken dan om een definitieve registratie terug te trekken. Met voorlopige registratie zal bovendien meer druk worden gelegd op fabrikanten om de veiligheid en effectiviteit bij grote groepen patiënten aan te tonen.

9. Afzonderlijke registratie van geneesmiddelen voor gebruik door kinderen en jeugdigen.

Een nieuw medicijn kan na licentie aan iedereen worden voorgeschreven, inclusief kinderen beneden de 18 jaar, ook als niet specifiek onderzoek is gedaan naar de effecten en de bijwerkingen bij kinderen. Het voorbeeld van de moderne antidepressiva laat zien dat dit wel noodzakelijk is. De Europese Commissie werkt momenteel aan een voorstel voor een Verordening waarbij fabrikanten verplicht worden om een onderzoeksplan in te dienen voor onderzoek met geneesmiddelen bij kinderen bij elke nieuwe registratie of uitbreiding van registratie.⁴ Op Europees niveau is de discussie gaande of een FDA approval hierbij toereikend is. De FDA verlangt slechts dat er onderzoek is gedaan bij kinderen en jeugdigen. Dit is naar ons idee onvoldoende, ook werkzaamheid en veiligheid moeten zijn vastgesteld.

¹ Algemeen dagblad, 1 maart 2005. Kerremans A.L.M. De vervanging van klassieke geneesmiddelen door nieuwe. *Gebu* 1996; 30: 63–70.

² Geneesmiddelenwet, nota naar aanleiding verslag (29 359, 6), 21 oktober 2004.

³ House of Commons Health Committee. *The Influence of the Pharmaceutical Industry*. Verslag van de parlementaire hoorzittingen, 5 april 2005.

⁴ Kamervragen Kant (Aanhangsel van de Handelingen 658, vergaderjaar 2003–2004) gesteld op 23 december 2003. Kamervragen Kant (Aanhangsel van de Handelingen 1208, vergaderjaar 2004–2005) gesteld op 2 maart 2005.

10. Opzetten van effectief onderzoek naar en bewaking van bijwerkingen.

Bijwerkingen kunnen in Nederland vrijwillig worden gemeld bij het Nederlandse bijwerkingencentrum Landelijke Registratie en Evaluatie van Geneesmiddelen (Lareb). Sinds april 2003 is het bij wijze van proef ook mogelijk voor patiënten om bijwerkingen te melden. Er zou meer geluisterd moeten worden naar patiënten als ervaringsdeskundigen, zoals de stichting Pandora en de Prozac Survivor Support Group in Nederland, die al jaren waarschuwen voor de bijwerkingen van moderne antidepressiva.¹ Net als de Britse commissie² vinden wij de vrijwillige melding onvoldoende. Het is beter een effectief en onafhankelijk postmarketing surveillance systeem op te zetten. Bijvoorbeeld door elke patiënt die een nieuw middel krijgt voorgeschreven in een databestand op te nemen, zodat bijwerkingen die zich voordoen sneller zijn te traceren.³ Ook kan een middel een tijd lang worden «uitgezet», waarbij de behandelaar verplicht is verslag te doen van effect en bijwerkingen, en waarbij de gebruikers ook zelf in de gelegenheid worden gesteld om hun ervaringen te melden.⁴

11. Instellen van een onafhankelijk fonds voor onderzoek naar bijwerkingen.

De industrie is verantwoordelijk voor de veiligheid van haar producten, ook na de registratie. Na implementatie van de nieuwe Europese richtlijn worden bedrijven verplicht voor nieuwe geneesmiddelen een risicomanagementplan in te dienen, met als belangrijk onderdeel periodieke veiligheidsverslagen. Dit is een verbetering, maar het is de vraag of de traagheid waarmee de industrie momenteel postmarketingonderzoek uitvoert hiermee zal verbeteren. Bovendien dient een aantal van deze onderzoeken geen wetenschappelijk doel. Zij zijn uitsluitend gericht op het verwerven van marktaandeel, door artsen te belonen voor het uitschrijven van gewenste recepten (seeding trials). De noodzaak voor meer onafhankelijk postmarketingonderzoek kwam ook naar voren uit het Nederlandse rondetafelgesprek en uit de Engelse parlementaire hoorzitting.⁵ De overheid zou daarom geld ter beschikking moeten stellen voor het oprichten van een onafhankelijk fonds voor postmarketing onderzoek. Dit kan worden beheerd door bijvoorbeeld ZON/NW of NWO. Vanzelfsprekend kan aan de industrie een financiële bijdrage worden gevraagd. Dit fonds zal eveneens een registratie moeten bijhouden van alle postmarketingonderzoek en zorg moeten dragen voor de openbaarheid daarvan.

12. Inhoudelijke toetsing van alle geneesmiddelenonderzoek.

Postmarketingonderzoek valt nu niet altijd onder de WMO. Het gaat hierbij nogal eens om zogenoemde seeding trials, die vooral zijn bedoeld om een geneesmiddel in de pen van een (huis)arts te krijgen. Al jaren wordt gediscussieerd over de vraag in hoeverre dit pseudo-wetenschappelijk onderzoek onder de WMO valt en getoetst moet worden. Of dat dit onderzoek onder het Reclamebesluit valt en of via aanscherping van dit besluit beperkingen aan dit soort onderzoek kunnen worden gesteld.⁶ In 1999 wees de minister er al op dat als de onderzoeksofzet zodanig zou zijn dat er toch sturing van keuze van therapie optreedt door anderen dan door de behandelend arts, er sprake zou kunnen zijn van onderzoek in de zin van de WMO. In die gevallen zou toetsing verplicht zijn.⁷ Ook volgens de nieuwe Europese richtlijn zouden deze trials binnen de WMO moeten vallen.⁸ Een amendement van de SP tijdens de behandeling van de wijziging WMO om de seeding trials op basis van deze richtlijn onder de WMO te laten vallen kreeg te weinig steun.⁹ Het onderscheid tussen echt en pseudo-wetenschappelijk onderzoek is niet altijd duidelijk. Zeker niet voor individuele artsen. Dit is een goede reden om alle onderzoek te toetsen. Ook het CPB geeft als beleidsoptie een onafhankelijke instantie in te stellen om vast te stellen of onderzoek al dan niet wetenschappelijk is.¹⁰

¹ Kamervragen Kant (Aanhangsel van de Handelingen nr 307, vergaderjaar 2002–2003) gesteld op 19 september 2002.

² House of Commons Health Committee. The Influence of the Pharmaceutical Industry. Verslag van de parlementaire hoorzittingen, 5 april 2005.

³ Rosendaal in AD, 1 maart 2005.

⁴ Rinne M., Treffers Ph. SSRI's bij kinderen en adolescenten (3). Problemen in verband met klinische trials. MGv, 3, 2005.

⁵ House of Commons Health Committee. The Influence of the Pharmaceutical Industry. Een verslag van de parlementaire hoorzittingen, 5 april 2005.

⁶ WOG. Nota van verslag, 21 juli 1999.

⁷ Kamervragen Kant (Aanhangsel van de handelingen, nr 138, vergaderjaar 1999–2000), gesteld op 23 december 1999.

⁸ Richtlijn 2001/20/EG, 4 april 2001. De richtlijn is niet van toepassing op proeven zonder interventie. Een proef zonder interventie wordt beschreven als een proef waarbij geneesmiddelen worden voorgeschreven op de gebruikelijke wijze, dus indien het besluit om geneesmiddelen voor te schrijven los staat van het besluit om patiënten te laten deelnemen aan onderzoek. Indien het voorschrijven is gekoppeld aan onderzoek zou het dus wel onder de WMO moeten vallen.

⁹ Wijziging WMO. Amendement Kant (28 804. Nr 14), 11 december 2003.

¹⁰ Centraal Planbureau. How does pharmaceutical marketing influence doctor's prescribing behaviour? Maart 2002.

13. Garanderen van de onafhankelijkheid van de toetsingscommissies.

Er zijn momenteel 33 erkende METC's. De meeste zijn ingesteld door onafhankelijke instellingen als een universitair medische centrum of ziekenhuis, zes METC's zijn niet-gebonden en ondergebracht in een aparte stichting. Twee van de laatste categorie, de Stichting Ethiek Bio-medisch onderzoek in Assen en Institutional Review Board in Nijmegen, beoordelen vrijwel uitsluitend onderzoeksprotocollen voor een Clinical Research Organisation (CRO). Vrijwel alle METC's heffen een beoordelingstarief. De door de gebonden METC's gehanteerde tarieven zijn ruim 2200 en bijna 2750 euro voor monocenter respectievelijk multicenter onderzoek, uitgevoerd door de industrie. Voor onderzoekers liggen deze circa 1000 euro lager. De niet-gebonden METC's hanteren tarieven tot 4120 euro, meestal zonder verschil tussen industrie en onderzoeker. Leden van niet-gebonden METC's ontvangen meestal vergoedingen voor hun werkzaamheden, bij gebonden METC's geldt dat alleen voor externe leden.¹

Financiële afhankelijkheid gekoppeld aan een grote mate van beleidsvrijheid kan leiden tot inhoudelijke afhankelijkheid, omdat een kritische opstelling ertoe kan leiden dat de indiener in het vervolg zijn onderzoek bij een andere METC indient. Dit geldt nog meer voor de niet-gebonden METC's, die voor hun eigen voortbestaan geheel afhankelijk zijn van de inkomsten van de industrie. Het zou beter zijn de METC's, zeker die verbonden zijn aan academische ziekenhuizen, door de overheid te financieren. Daarnaast dienen alle METC's verbonden te zijn aan een instelling voor intramurale zorg. Voor een onderzoek dat uitgevoerd wordt op meerdere plaatsen (multicentre-trials) volstaat een positief oordeel van een toetsingscommissie die zich voor de lokale uitvoerbaarheid laat adviseren door de participerende centra. Volgens de minister komt het voor dat over onderzoek waarover positief is geoordeeld een negatief advies wordt uitgebracht, wat betreft de beoordeling over lokale uitvoerbaarheid.² Hier is behoefte aan een beter inzicht. De CCMO kan uitkomst bieden, zij ontvangt immers alle adviezen en protocollen. Centrale toetsing van geneesmiddelenonderzoek zou het beste voorbehouden kunnen zijn aan een METC verbonden aan een academisch ziekenhuis. Wel dient toetsing op lokale uitvoerbaarheid ook inhoudelijk te kunnen zijn.

14. Actiever toezicht op onderzoek.

De toetsing van onderzoeksprotocollen berust in Nederland bij de toetsingscommissie, het toezicht op de uitvoering van het onderzoek bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

De rol van de METC is slechts beperkt, men toetst of de opzet goed is en of er geen onderzoek wordt doorgelaten met een irrelevante of tendentieuze vraagstelling. Daarna kan echter nog veel mis gaan. De METC's hebben geen zicht op beïnvloeding door derden of op de uitvoering. Dit laatste is een taak van de Inspectie, maar haar rol is beperkt: de Inspectie gaat alleen af op signalen.³ Op dit moment is er weinig zicht op of een onderzoek ook daadwerkelijk volgens het protocol wordt uitgevoerd en of in een latere fase sprake is van beïnvloeding. Dit actieve toezicht moet er wel komen. Een mogelijkheid hiertoe is uitbreiding van de METC's, die dan wel extra overheidssteuning zouden moeten krijgen.

¹ Kamervragen Kant (Aanhangsel van de Handelingen nr 1945, vergaderjaar 2004–2005) gesteld op 27 april 2005. Kamervragen Kant (Aanhangsel van de Handelingen nr 80, vergaderjaar 2005–2006) gesteld op 18 juli 2005.

² Kamervragen Kant (Aanhangsel van de Handelingen nr 846, vergaderjaar 2003–2004) gesteld op 17 december 2003.

³ Rondetafelgesprek Tweede Kamer, 25 april 2005.

Belangrijk is ook een laagdrempelig meldpunt als zaken mislopen in de uitvoering van het onderzoek. Volgens de WMO moet, indien het wetenschappelijk onderzoek een verloop neemt dat in noemenswaardige mate voor de proefpersoon ongunstiger is dan in het onderzoeksprotocol is voorzien, degene die het onderzoek uitvoert daarvan terstond mededeling doen aan de proefpersoon en aan de commissie die als laatste haar oordeel heeft gegeven, met een verzoek om een nader oordeel. Tot het

tijdstip waarop een nader positief oordeel wordt gegeven wordt de uitvoering van het onderzoek opgeschort, tenzij de gezondheid van de proefpersoon opschorting of beëindiging niet toelaat. In de praktijk ondervinden melders echter problemen, zeker indien de opdrachtgever of hoofdonderzoeker niet bereid is tot melding. Melders vinden meestal weinig steun, er zijn geen duidelijke meldpunten en er is geen heldere procedure. Onduidelijk is of een melding moet plaatsvinden bij de METC, de Inspectie, de Fona, of elders. Het zou goed zijn om hier een nadere (wettelijke) uitwerking te geven.

15. Onafhankelijke doorlichting van de registratieautoriteit.

De registratie van geneesmiddelen gebeurt centraal door de Europese registratieautoriteit of door registratieautoriteiten in één van de Europese landen. Hierbij kan sprake zijn van concurrentie tussen Europese registratieautoriteiten om de registratie van nieuwe middelen. De onafhankelijkheid van een orgaan dat verantwoordelijk is voor de registratie van geneesmiddelen moet absoluut zijn gegarandeerd. Uit de Engelse en Amerikaanse hoorzittingen bleek echter dat de controle door de registratieautoriteiten soms te wensen overlaat. Zo beschuldigde een Amerikaanse senator de FDA van het negeren van waarschuwingen en stelde dat de relatie tussen de FDA en de farmaceutische industrie te innig was. Hij suggereerde een onafhankelijke Office of Drug Safety in het leven te roepen om de controle op en de goedkeuring van geneesmiddelen te scheiden.¹ In de VS wil men de FDA en de bijwerkingenregistratie uit elkaar halen.

Een van de aanbevelingen in het Engelse rapport is om de registratieautoriteit eens goed door te lichten op basis van een aantal uitgangspunten, waaronder onafhankelijkheid en transparantie.² Dit kan ook relevant zijn voor Nederland. De farmaceutische industrie opereert internationaal en beïnvloedingsinspanningen zijn dus net zo goed een Nederlands verschijnsel. De registratieautoriteit in Nederland, het CBG, is bovendien voor zijn financiering geheel afhankelijk van de tarieven voor registratie.³ Ook tijdens het rondetafelgesprek werden suggesties gedaan voor verbetering van de organisatie en financiering van het CBG. Sommige onderzoekers vroegen zich af of het CBG voldoende snel en alert reageert. Bijvoorbeeld bij het niet overgaan van het college tot het vaststellen van een contra-indicatie van SSRI's bij depressieve kinderen en jeugdigen.⁴ Het zou beter zijn meer direct gevolg te geven aan terugtrekkingen of waarschuwingen uit andere landen. Het zou goed zijn de registratieautoriteit eens krachtig door te lichten, ook wat betreft de financiering. Zoals prof. Verheugt opmerkte in Netwerk: «Ik denk dat je alle schijn moet vermijden en ook als overheidsinstantie nooit één cent moet vragen van een firma die een onderzoek aanmeldt voor beoordeling. Ik denk dat ook dat allemaal in een neutraal instituut zou moeten worden gedaan, En we hebben maar één echt neutraal bedrijf in Nederland en dat is de overheid.»⁵

¹ Kamervragen Kant (Aanhangsel van de handelingen, nr 1141, vergaderjaar 2004–2005), gesteld op 31 januari 2005.

² House of Commons Health Committee. The Influence of Pharmaceutical Industry. Een verslag van de parlementaire hoorzittingen, 5 april 2005.

³ Kamervragen Kant (Aanhangsel van de Handelingen, nr 1208, vergaderjaar 2004–2005), gesteld op 2 maart 2005.

⁴ Geen plaats voor selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) bij depressieve kinderen en adolescenten. Ned Tijdschr geneeskd 2005, 13 augustus; 149 (33); 1870–72. Dehue G.C.G. Verdienen aan neerslachtigheid. MGv 2005, 80 (3): 223–35.

⁵ Netwerk, 22 april 2005.

16. Vergelijking van nieuwe geneesmiddelen met de best bestaande therapie

De laatste jaren verlopen veel patenten van zogenaamde block-busters, geneesmiddelen die het enorm goed doen en een grote patiëntengroep voorzien. Op creatieve manieren probeert de industrie dit soms te omzeilen door een kleine wijziging aan te brengen, nieuw patent aan te vragen en het «oude» middel van de markt te halen. Van de 78 geneesmiddelen die in 2002 bij de FDA zijn aangeboden zijn er door de FDA slechts 7 gekwalificeerd als verbetering van oudere middelen, de overige middelen zijn me-too middelen. Deze me-too handel is mogelijk omdat de FDA geneesmiddelen toelaat als zij beter werken dan een placebo. Het geneesmiddel hoeft dus niet beter te zijn dan de bestaande middelen en

kan zelfs slechter zijn. Door te eisen dat nieuwe geneesmiddelen vergeleken worden met de beste bestaande therapie, dwing je de industrie tot werkelijke innovatie. Een mooi bijeffect is dat dit ook de buitensporige marketingactiviteiten zal beperken die nodig zijn om een nieuw product in de markt te zetten. Werkelijk belangrijke innovatieve nieuwe geneesmiddelen hebben niet veel promotie nodig.¹

Vergelijking met de best bestaande therapie vindt deels al plaats door de commissie Farmaceutische Hulp (CFH) van het College voor Zorgverzekeringen (CVZ), die beoordeelt of nieuwe geneesmiddelen in aanmerking komen voor het verstrekkingenpakket van de ziekenfondswet. De adviezen van deze commissie zouden openbaar moeten worden voor voorschrijvers en afleveraars. Leden van de CFH zouden ook inzage moeten hebben in alle registratiestukken van het CBG. De CFH beoordeelt op grond van farmaco-economisch onderzoek, gericht op het verschaffen van inzicht in de kosteneffectiviteit van een geneesmiddel. Uit een signalement van DGV blijkt dat farmaco-economie door de farmaceutische industrie ook als marketing wordt gebruikt en dat de methodiek nog in ontwikkeling is. DGV beveelt aan een onafhankelijk researchcentrum voor farmaco-therapie op te zetten, bij voorkeur op Europees niveau.²

17. Openheid van zaken door de industrie over de werkelijke kosten van geneesmiddelen.

De hoge prijzen van medicijnen worden volgens de farmaceutische industrie veroorzaakt door de hoge kosten van onderzoek en ontwikkeling. Maar in feite blijken deze kosten lager dan de winsten en de marketingkosten. In 2002 maakten de tien grootste farmaceutische bedrijven 17 procent winst, terwijl zij ongeveer 14 procent aan Research & Development (R&D) besteedden. Aan marketing en beleid wordt 36 procent uitgegeven. Het is onduidelijk wat onder die laatste post valt, hier hoort in elk geval bij voorlichting, reclame, promotie en de salarissen.³ Marcia Angell wijst er op dat het volkomen duister is wat de werkelijke kosten van een nieuw geneesmiddel zijn. Volgens haar in elk geval niet 802 miljoen dollar zoals sommige verdedigers van de industrie stellen. De industrie noemt dit gevoelige bedrijfsinformatie. Angell stelt dat, anders dan andere industrieën, de farmaceutische industrie afhankelijk is van publieke voorzieningen, zoals licentierechten, lange patentrechten en vele belastingvoordelen. En dat de overheid een belangrijke afnemer is van haar producten. De farmaceutische industrie zou dan ook meer als een publiek goed moeten worden beschouwd en financieel openheid van zaken moeten geven.⁴

18. Onderzoek naar de kosten van ziekten die voortkomen uit onjuist of overdadig medicijngebruik.

Het meest ernstige gevolg van negatieve beïnvloeding door de industrie is het onveilig gebruik van geneesmiddelen. Onjuist of overdadig medicijngebruik kan leiden tot ziekte, gezondheidsproblemen, ziekenhuisopnamen of zelf overlijden. In Engeland veroorzaken bijwerkingen 5 procent van de ziekenhuisopnamen.⁵ Ook in Nederland zijn 5 procent van alle ziekenhuisopnamen het gevolg van bijwerkingen van medicijnen. Naar schatting overlijden in ons land 3500 tot 4000 mensen per jaar als gevolg van een bijwerking. Mogelijk wordt dit probleem nog onderschat en vallen er veel meer doden door onvoorziene bijwerkingen. De meeste bijverschijnselen komen pas aan het licht als het middel door vele duizenden mensen wordt geslikt. En dat is na registratie.⁶ Een voorbeeld is de pijnstiller Vioxx waarvan na registratie bleek dat dit middel een verhoogd risico op ernstige cardiovasculaire aandoeningen gaf. In een publicatie van The Lancet was zelfs sprake van honderdduizenden mensen met hartklachten in de VS en tienduizenden die hieraan zijn overleden.⁷ Het middel is inmiddels door MSD uit de handel genomen.

¹ Marcia Angell. The Truth About the Drug Company. The New York Review of Books, vol 51, 12, 15 juli 2004.

² Metz de J.E. Signalement farmaco-therapie. DGV, maart 2004.

³ Marcia Angell. The Truth About the Drug Companies. The New York Review of Books, vol 51, 12, 15 juli 2004.

⁴ Marcia Angell. The Truth About the Drug Companies. The New York Review of Books, vol 51, 12, 15 juli 2004.

⁵ House of Commons health Committee. The influence of the Pharmaceutical Industry. Een rapport van de parlementaire hoorzittingen, 5 april 2005.

⁶ Zembla. Duizenden vermijdbare sterfgevallen door bijwerkingen medicijnen. Persbericht, 17 februari 2005. Bijl D. Wat heeft 2004 ons gebracht? 1. Het jaar van de bijwerkingen. Gebu 2005: 39: 1-5.

⁷ Volkskrant, 26 januari 2005.

Meer onderzoek moet beter inzicht geven in de kosten die voortkomen uit onjuist of overdadig medicijngebruik.

Ter regulering van de marketing:

19. Actief reclametoezicht door de Inspectie.

Het reclamebesluit Geneesmiddelen (Wet op de Geneesmiddelenvoorzieningen, WOG) werkt onvoldoende. Het kabinetvoorstel om dit aan zelfregulering over te laten werd dan ook na protest uit de Kamer ingetrokken. Eind 1998 stelde de SP tijdens de behandeling van de begroting vijf punten voor om de agressieve marketing aan te pakken. Het ging om het inperken van de cadeaucultuur, nascholingen, artsenbezoekers, voorlichting, neponderzoeken en het toezicht. De toezeggingen van de minister werden slechts ten dele uitgevoerd. Er kwam er wel een speciale afdeling voor reclametoezicht, naar de aanscherping van het reclamebesluit heeft nooit plaatsgevonden. In de zomer van 2002 kwam de stichting Code Geneesmiddelenreclame (CGR) onder druk van de dreigende verscherpte wetgeving, namelijk zélf met een aangescherpte gedragscode. De toenmalige minister keurde deze gedragscode goed en daarna werd duidelijk dat het primaat tóch weer bij de zelfregulering kwam te liggen. De CGR doet het eerste toezicht en de IGZ (Inspectie voor de Gezondheidszorg) houdt toezicht op het functioneren van de CGR. De WOG werd ingetrokken. De regels over reclame werden opgenomen in een nieuwe Geneesmiddelenwet.¹ Hierin was echter nauwelijks sprake van aanscherping van het oude reclamebesluit.

In juni 2004 heeft de eerste evaluatie van het reclametoezicht van de CGR door de Inspectie plaatsgevonden. Hieruit bleek dat er te weinig actief toezicht is, de normen onder beroepsbeoefenaars slecht bekend zijn en inzicht in de naleving van die normen ontbreekt. Bovendien zijn er geen sanctiebepalingen. De minister wil de zelfregulering nog even de kans geven: hij verwacht belangrijke verbeteringen en vindt een tijdsbestek van twee jaar te kort om af te rekenen.² De Inspectie moet ondertussen zware zaken blijven aankaarten bij het Openbaar Ministerie. De afdeling reclametoezicht van de inspectie is echter inmiddels sterk uitgedund, waardoor opsporingszaken blijven liggen. Het zou beter zijn op grond van de opgedane ervaringen de zelfregulering terug te draaien en de Inspectie weer het eerstelijns toezicht te laten doen. Hier – zo bleek uit de jaren dat de sector reclametoezicht wél goed functioneerde – gaat ook een zeer preventieve werking van uit. Daarbij hoort ook een centraal meldpunt voor alle klachten over marketingactiviteiten.

20. Aanscherping van de regels voor reclame en marketing.

De farmaceutische industrie bestookt artsen met reclamefolders, cadeaus en aanbiedingen. In 1998 sloeg de LHV al alarm vanwege het feit dat de farmaceutische industrie nog steeds jaarlijks miljoenen uitgaf aan verre reizen en dure cadeaus voor huisartsen. De minister beloofde toen al om het reclamebesluit aan te passen.³ Deze aanpassing is uiteindelijk niet doorgegaan. Wel kwam de minister in 2003 met een circulaire inzake beleidsregels nadere invulling begrip gunstbetoon. Hierin wordt gesteld dat de waarde van geschenken niet hoger mag zijn dan 50 euro per keer met een maximum van 150 euro per jaar.⁴

Uit een onderzoek van DGV Nederlands Instituut voor verantwoord medicijngebruik gaf 42 procent van de huisartsen aan een cadeau te hebben ontvangen. In de helft van de gevallen gaven artsen aan het cadeau niet relevant te vinden voor de praktijk. DGV wijst op onderzoek waaruit blijkt dat niet zozeer de waarde van cadeaus belangrijk is voor de beïnvloeding van de ontvanger, maar veeleer het feit dát een cadeau wordt gegeven.⁵ DGV is van mening dat het geven en ontvangen van

¹ Vaststelling van een nieuwe Geneesmiddelenwet (29 359, nr 1–3), 8 december 2003.

² Minister van VWS, Brief over geneesmiddelenbeleid (29 477, nr 4), 22 september 2004.

³ Kamervragen Marijnissen (Aanhangsel van de Handelingen nr 1209, vergaderjaar 1997–1998) gesteld op 9 april 1998.

⁴ Minister van VWS. Circulaire inzake beleidsregels nadere invulling begrip gunstbetoon, 5 maart 2003.

⁵ Dana J. Loewenstein G. A social science perspective on gifts to physicians from industry. *Jama* 2003. Vol. 200 (2), p. 252–5.

cadeaus helemaal niet zou moeten zijn toegestaan. Artsen denken vaak dat zij niet gevoelig zijn voor marketing. Uit onderzoek blijkt dit echter wel degelijk het geval te zijn.¹ Het beste is dan ook het geven van cadeaus aan privé-personen te verbieden. Daarnaast zou een plafond gesteld moeten worden aan de hoeveelheid promotiemateriaal bij de lancering van een nieuw geneesmiddel. Ook uit de Engelse hoorzitting kwam een dergelijke aanbeveling naar voren.²

21. Aanscherping van de regels voor symptoomreclame.

Rechtstreekse reclame van receptgeneesmiddelen gericht op patiënten is verboden. Reclame voor receptgeneesmiddelen mag uitsluitend gericht zijn op de arts, deze kan de baten afwegen tegen de bijwerkingen en risico's en beslissen of een middel beter wel of niet voorgeschreven kan worden. Een sluiproute van de industrie is de zogenaamde symptoomreclame, waarbij aandacht wordt gevraagd voor een bepaald probleem (pull), wel of niet gepaard met promotie naar de huisartsen (push). De fabrikant noemt het voorlichting: hij brengt het ziektebeeld onder de aandacht omdat de ziekte niet voldoende wordt erkend. Het gaat hier echter niet zozeer om het ziektebeeld als wel om het bijbehorende middel. Voorbeelden zijn de campagne van Roche over de afslankpil Xenical, de campagne van Glaxo Wellcome over de antirookpil Zyban en de campagne van Novartis over teennagelschimmel. Een ander voorbeeld was de campagne van Pfizer over Viagra. Via radiospots werd verwezen naar een site (www.erectieoplein) waar het product Viagra te vinden was. Vanwege het inactieve opsporingsbeleid van de stichting CGR diende de SP hierover zelf een klacht in. De Codecommissie verklaarde deze klacht gegrond en beval Pfizer aan met onmiddellijke ingang het gebruik van reclame-uitingen te stoppen.³

In antwoord op Kamervragen stelde de minister dat deze vorm van reclame inderdaad toeneemt, maar hij vindt dit geen ongewenste vorm van marketing. Toch moet ook de minister toegeven dat niet altijd duidelijk is wanneer voorlichting overgaat in reclame.⁴ Tijdens de schriftelijke behandeling van de Geneesmiddelenwet stelde hij symptoomreclame of bewustwordingsspotjes geen publieksreclame te vinden. Zodra het publiek echter wordt doorverwezen naar een geneesmiddel of geneesmiddelenfabrikant is volgens hem wél sprake van publieksreclame.⁵ Om het probleem van de oprukkende symptoomreclame aan te pakken zijn wettelijke maatregelen noodzakelijk, zoals het in de wet regelen van het onderscheid tussen reclame en voorlichting. Ook de Engelse hoorzitting kwam met de aanbeveling tot strengere richtlijnen voor wat bewustwordingscampagnes werden genoemd.⁶

22. Instellen van gedragscodes en meer financiële ondersteuning voor patiëntenorganisaties.

In patiëntenfolders, al dan niet uitgebracht in samenwerking met de patiëntenverenigingen, wordt soms eenzijdig reclame gemaakt voor een bepaald medicijn. In 1998 antwoordde de toenmalige minister op Kamervragen dat ze geen overzicht heeft van de mate van sponsoring van patiëntenverenigingen door derden. Zij noemde de relatie tussen patiëntenverenigingen en sponsors een zaak die primair de patiëntenvereniging aangaat.⁷ Uit een onderzoek van DGV blijkt dat gemiddeld 8 procent van de begroting van patiëntenorganisaties wordt gefinancierd door de farmaceutische industrie. Dit loopt uiteen van geen enkele relatie tot een organisatie waarvan de begroting voor 58 procent gedekt wordt door sponsorgelden.⁸ De minister is blij met de openheid die patiëntenverenigingen hierover willen geven. Tevens steunt hij het opstellen van een gedragscode, zoals de NPCF die wil opstellen.⁹ In plaats van afwachten zou het beter zijn de Geneesmiddelenwet aan te passen en

¹ Haaijer-Ruskamp, Denig. Invloeden bij het kiezen van geneesmiddelen. *Gebu* 2001; 35: 37–43. Kosten van geneesmiddelen en therapeutische vernieuwing. *Gebu* 2005; 39: 95–101.

² House of Commons Health Committee. *The Influence of the Pharmaceutical Industry*. Een rapport van de parlementaire hoorzittingen, 5 april 2005.

³ Stichting CGR. Uitspraak K04 021, Kant versus Pfizer, 7 januari 2005.

⁴ Kamervragen Kant (Aanhangsel van de Handelingen, nr 1598, vergaderjaar 1999–2000), gesteld op 27 juni 2000.

⁵ Geneesmiddelenwet. Nota naar aanleiding verslag (29 359, nr 6).

⁶ House of Commons Health Committee. *The Influence of the Pharmaceutical Industry*. Een rapport van de parlementaire hoorzittingen, 5 april 2005.

⁷ Kamervragen Kant (Aanhangsel van de Handelingen nr 448, vergaderjaar 1998–1999), gesteld op 10 november 1998.

⁸ www.medicijngebruik.nl.

⁹ Kamervragen Van Meeteren (Aanhangsel van de Handelingen, nr 1876, vergaderjaar 2004–2005), gesteld op 18 mei 2005.

hierin een regel voor gedragsodes op te nemen. Ook uit de Engelse hoorzitting kwam hier een aanbeveling over.¹

23. Geen commerciële artsenbezoekers.

Tijdens de behandeling van de begroting 1999 zegde de toenmalige minister over commerciële artsenbezoekers toe te bekijken of de regels in het Reclamebesluit wijziging behoeven.² In oktober 2004 kwam een rapport uit van DGV over artsenbezoekers, onder 53 huisartsen die artsenbezoekers ontvangen. Hieruit blijkt dat artsenbezoekers in bijna 60 procent van de gevallen niet spontaan spreken over bijwerkingen en in 73 procent van de gevallen niet spontaan over contra-indicaties en interacties. Na het artsenbezoek blijft 49 procent het middel voorschrijven, 22 procent van de artsen gaat het besproken product toevoegen aan zijn arsenaal en/of voorschrijven. De DGV wijst tevens op andere onderzoeken waaruit blijkt dat het vaak ontvangen van artsenbezoekers leidt tot minder rationeel en duurder voorschrijfgedrag.³

Het fenomeen artsenbezoekers zou naar de mening van DGV tot het verleden moeten behoren. Voor de informatievoorziening zouden onafhankelijke klinische farmacologen moeten worden ingezet. Enkele stappen in de goede richting zouden zijn: scholing in het omgaan met informatie van de farmaceutische industrie in de opleiding voor artsen en opnemen in gedragsregels dat het ontvangen van cadeaus niet past bij een goede arts.⁴ De minister acht het geen taak van de overheid om onafhankelijke artsenbezoekers aan te stellen. Hij is wel van mening dat de informatie beter moet, maar vindt dat een taak van de sector zelf, bijvoorbeeld binnen de FTO en de nascholingen.⁵ Het zou beter zijn artsenbezoekers in dienst van de overheid in te stellen en de subsidiering van onafhankelijke instanties zoals het Geneesmiddelenbulletin en de Cochrane Collaboration veilig te stellen.

24. Geen nascholing door de industrie.

De farmaceutische industrie is een belangrijke sponsor van nascholingsactiviteiten. Zij is zelf ook actief in het aanbieden van nascholingscursussen. Hierbij wordt vaak gebruik gemaakt van deskundigen in het veld, waarmee de suggestie van onafhankelijkheid wordt gewekt.⁶ Tijdens de behandeling van de begroting 1999 zegde de toenmalige minister toe een globaal inventariserend onderzoek in te stellen om inzicht te krijgen in de omvang van de bijdrage van de industrie.⁷ In 2001 kwam de resultaten van door de LHV uitgevoerde visitaties naar buiten. Hierbij bleek dat van de 27 cursussen die de LHV tussen 1998 en 2000 bezocht in 22 gevallen de inhoud geheel of gedeeltelijk bepaald werd door de farmaceutische industrie en dat van deze 22 er 15 gebruikt werden voor de promotie van een geneesmiddel van de organiserende fabrikant. Van de 800 geaccrediteerde nascholingen zijn er in totaal 27 gevisiteerd.⁸ De minister stelde deze resultaten onacceptabel te vinden. Hij deelt echter niet onze opvatting dat de invloed van de farmaceutische industrie op nascholingen zoveel mogelijk tot nul zou moeten worden gereduceerd.⁹

De regels voor het gunstbetoon, een nadere uitwerking van het Reclamebesluit, zijn per maart 2003 opnieuw vastgelegd (zie bijlage 3).¹⁰ Volgens het onderzoek van het Centraal Planbureau wordt ongeveer de helft van de nascholingen voor huisartsen georganiseerd door of in opdracht van geneesmiddelenproducenten. Het CPB geeft als beleidsopties onder meer de accreditatie in handen te leggen van een onafhankelijk orgaan, de farmaceutische bedrijven uit te sluiten van het (laten) organiseren van nascholing en alle gemaakte kosten door te berekenen aan deelnemende artsen.¹¹

¹ House of Commons Health Committee. The Influence of the Pharmaceutical Industry. Een rapport van de parlementaire hoorzittingen, 5 april 2005.

² Minister van VWS. Brief met antwoorden Jaaroverzicht Zorg 1999 (26 204, nr 29), 24 november 1998.

³ Van Dijk L. Het voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen in de huisartspraktijk: voorschrijffvolume en off-label voorschrijven. NIVEL, 2003. Prosser H., Almonds S., Walley T. Influence on GP decision to prescribe new drugs. The importance of who says what. Family Practice 2003; 20: 61–8.

⁴ DGV Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik. Eindrapportage project monitoring kwaliteit informatievoorziening door artsenbezoekers, oktober 2004.

⁵ Kamervragen Kant (Aanhangsel van de Handelingen nr 1785, vergaderjaar 2002–2003), gesteld op 30 juni 2003. Kamervragen Arib (Aanhangsel van de handelingen nr 1784, vergaderjaar 2002–2003), gesteld op 30 juni 2003. Laat u zich knollen voor citroenen verkopen? De Huisarts, juli 2005, nr. 7.

⁶ Raad voor de Volksgezondheid. Betaalbare kwaliteit in de geneesmiddelenvoorziening. Maart 1998.

⁷ Minister van VS. Brief met antwoorden Jaaroverzicht Zorg (26 204, nr 29), 24 november 1998.

⁸ Joop Bouma. Trouw, 12 januari 2001.

⁹ Kamervragen Kant (Aanhangsel Handelingen, nr 668, vergaderjaar 200–2001), gesteld op 18 januari 2001.

¹⁰ Minister VWS. Beleidsregels betreffende nadere invulling van het begrip gunstbetoon, 5 maart 2003.

¹¹ Centraal Planbureau. How does pharmaceutical marketing influence doctor's prescribing behaviour? Maart 2002.

De DGV stelde in 2005 vast dat jaarlijks slechts 10 tot 15 visitatiebezoeken voor het College Accreditatie Huisartsen worden gebracht. Volgens ramingen zou 19 procent van het totale marketingbudget van de industrie naar nascholing en congressen gaan. Zij beveelt aan nader onderzoek te doen naar de omvang en de invloed hiervan. Nadere regels kunnen overwogen worden, bijvoorbeeld dat artsen en apothekers volledig moeten opdraaien voor de kosten van nascholing en actieve en onafhankelijke accreditering. Net als het CPB is zij van mening dat accreditering op grotere afstand moet plaatsvinden.¹ De minister wijst er op dat de accreditatie inmiddels is overgegaan van de LHV naar het College Accreditatie Huisartsen (CvAH) van de KNMG en vindt dat een voldoende verbetering. Hij is het wel eens met de DGV dat er meer inzicht moet komen in de invloed van de industrie op de nascholing.² Beter is echter de sponsoring van nascholing door de farmaceutische industrie te verbieden. Verder dient de accreditering actief te zijn en uitgevoerd te worden door onafhankelijke organisaties en moeten er sancties komen bij overtreding. De overheid moet het opzetten van een landelijk onafhankelijk nascholingsinstituut ondersteunen.

25. Verbieden van het koppelen van vergoedingen aan het voorschrijven van geneesmiddelen.

Voor geneesmiddelenonderzoek dat niet onder de WMO valt (veelal post-marketing onderzoek naar bijwerkingen) zijn door de stichting Code Geneesmiddelen reclame (CGR) inmiddels richtlijnen opgesteld. De aangesloten leden moeten voor dit soort onderzoek zelf een toetsingsprocedure opzetten. Voor bedrijven die nog niet hun interne procedure aan de CGR hebben voorgelegd geldt dat niet-WMO-plichtig onderzoek preventief ter toetsing aan de CGR moet worden voorgelegd.³ Soms krijgen artsen betalingen aangeboden bij het voorschrijven van een bepaald geneesmiddel. Het zou dan om een vergoeding gaan voor te verrichten diensten. Vaak gebeurt dit onder het mom van onderzoek maar gaat het in werkelijkheid om niet-wetenschappelijke seeding trials, bedoeld om een geneesmiddel in de pen van de huisarts te krijgen. In een onderzoek van DGV blijkt dat 7 procent van de huisartsen door de artsenbezoeker is gevraagd deel te nemen aan een project of een studie, deels seeding trials. De DGV beveelt aan hier nader onderzoek naar te doen. Het doen van seeding trials lijkt een van de belangrijkste marketing-instrumenten die de farmaceutische industrie inzet om nieuwe geneesmiddelen in de pen van huisarts te krijgen.⁴ Het Centraal Planbureau heeft als eerste beleidsoptie het verbieden van betalingen (in geld of natura) aan artsen voor deelname aan seeding trials, waarbij een onafhankelijke instantie kan vaststellen of onderzoek al dan niet wetenschappelijk is.⁵ De minister wijst erop dat onderzoek dat niet aan de eisen voldoet niet is toegestaan. Onlangs heeft de Code-commissie uitspraak gedaan in een zaak waarbij het betreffende bedrijf is bevolen hun onderzoek te staken.⁶ Wij vinden deze zelfregulering onvoldoende. Indien het besluit om een geneesmiddel voor te schrijven gekoppeld is aan een het besluit om deel te nemen aan een onderzoek, moet dit onder de WMO vallen (zie aanbeveling 12). Dan moet toetsing plaatsvinden door de medisch ethische toetsingscommissie. Bij de toetsing hoort ook het vaststellen van de redelijkheid van de vergoeding. Indien blijkt dat het gaat om seeding trials moet het «onderzoek», en dus ook de betalingen, worden afgekeurd. Indien een besluit om het geneesmiddel voor te schrijven niet is gekoppeld aan een besluit om deel te nemen aan een onderzoek, hoort evenmin een vergoeding te worden gegeven.

¹ DGV Nederlands instituut voor onafhankelijk medicijngebruik. Beleidssignalement nascholing farmacotherapie. Maart 2005.

² Minister van VWS. Brief aan de voorzitter van de Tweede Kamer over de invloed farmaceutische industrie: onderzoeken VK en CPB, 7 juli 2005.

³ Kamervragen Kant (Aanhangsel van de handelingen nr 1455, vergaderjaar 2003–2004) gesteld op 2 april 2004.

⁴ DGV Nederlands Instituut voor verantwoord medicijngebruik. Project monitoring kwaliteit informatievoorziening door artsenbezoekers. Oktober 2004.

⁵ Centraal Planbureau. How does pharmaceutical marketing influence doctor's prescribing behaviour? Maart 2002.

⁶ K05 002, Lilly jegens BMS, uitspraak 29-04-2005. Minister van VWS. Brief aan de voorzitter van de Tweede kamer over invloed farmaceutische industrie; onderzoeken VK en CPB, 7 juli 2005.

6. Financiële paragraaf

Ter bevordering van de onafhankelijkheid van het onderzoek

De indieners denken bij het instellen van een Nationaal Fonds geneesmiddelenonderzoek (beslispunt 1) aan een investering vanuit de overheid van 130 miljoen euro. Het Fonds zal verder gevoed moeten worden door de farmaceutische industrie dat aan dit fonds betaalt voor door haar gewenst onderzoek. Het Nationaal Fonds Geneesmiddelenonderzoek is een beter alternatief dan het geplande Topinstituut Farma waar de overheid reeds 130 miljoen euro in wil investeren. Dat betekent dus geen extra uitgaven voor de overheid.

Daarnaast dient er weer meer financiering (beslispunt 1a) te komen voor de eerste geldstroom. De Nederlandse regering zit op dit moment ruim onder het Europese gemiddelde van investeringen. De totale overheidsuitgaven aan onderzoek zouden moeten worden opgetrokken naar drie procent van het BNP om voldoende ruimte te kunnen bieden voor door nieuwsgierigheidgedreven onderzoek, als tegenwicht tegen contractonderzoek.

De openbaarheid van alle vergoedingen bij onderzoek (beslispunt 2) kost geen extra geld. De registratie van de vergoedingen is grotendeels geregeld via de al bestaande informatie van de METC's aan de CCMO. De meldingen van overige vergoedingen zou ook bij de CCMO kunnen plaatsvinden zodat dit nauwelijks extra geld kost.

Beslispunten 3 en 4 vragen geen extra financiële middelen. Onderzoeksprotocollen waar beperkingen van het publicatierecht of een stopclausule zijn opgenomen worden afgekeurd.

Openbaarheid van alle onderzoek (beslispunt 5) kost geen extra middelen. De noodzakelijke registraties vinden al plaats, openbaarmaking hiervan kost geen extra geld.

Beslispunt 6 kost extra middelen, maar kan gefinancierd worden uit de middelen die de minister heeft vrijgemaakt om initiatieven op het terrein van doelmatiger geneesmiddelengebruik te ondersteunen.

Extra overheidsondersteuning bij de ontwikkeling van standaarden (beslispunt 7) kost extra middelen. De indieners schatten dat in totaal 1,5 tot 2 miljoen euro per jaar nodig is om waarde vrij richtlijnen te kunnen ontwikkelen. Deels komt er al extra overheidsondersteuning via het door ZON/NW opgestarte project kennis beleid kwaliteit curatieve zorg ZON/NW geld, zodat de indieners schatten dat nog zo'n 1 miljoen euro per jaar extra nodig zal zijn.

Ter bevordering van het toezicht

De invoering van een voorwaardelijke registratie (beslispunt 8) zal vooral een investering van de industrie eisen. Zij zal de veiligheid en effectiviteit bij grote groepen patiënten moeten aantonen. Ook zonder voorwaardelijke registratie zijn zij dit echter verplicht. Het ACGB zal hiertoe wel personeel moet worden uitgebreid versterkt, geschatte kosten 0,2 miljoen op jaarbasis.

Het afzonderlijk registreren van geneesmiddelen voor kinderen (beslispunt 9) is al op Europees niveau gaande. Wat betreft de indieners moeten werkzaamheid en veiligheid zijn vastgesteld. Dit zal vooral een investering van de industrie eisen.

Het opzetten van een effectief surveillancesysteem (beslispunt 10) en het instellen van een onafhankelijk fonds naar bijwerkingen (beslispunt 11) zal extra investeringen vragen. De indieners denken hierbij aan ongeveer 1 tot 2 miljoen op jaarbasis.

Voor de inhoudelijke toetsing van alle geneesmiddelenonderzoek (beslispunt 12) zal het werk van de METC's dienen te worden uitgebreid. Dit wordt betaald via tarieven aan de industrie en andere indieners van onderzoeksprotocollen.

Het garanderen van onafhankelijkheid van de toetsingscommissie (beslispunt 13) door deze rechtstreeks door de overheid te laten financieren kan budgettair neutraal door aan de industrie en andere indieners (belasting-)heffingen te vragen op grond van het aantal ingediende en soorten onderzoeksprotocollen.

Actiever toezicht op onderzoek (beslispunt 14) vraagt personele uitbreiding van de instantie die dit gaat uitvoeren. Geschatte kosten 0,5 miljoen op jaarbasis.

De onafhankelijke doorlichting van de registratieautoriteit (beslispunt 15), kosten 0,5–1 miljoen.

Beslispunten 16 (aanpassing registratie-eisen) en 17 (openheid industrie) kosten geen extra middelen.

Onderzoek naar de kosten van ziekten kost extra middelen voor onderzoek, dit zal echter kunnen worden terugverdiend doordat deze onderzoeken meer inzicht geven in de kosten van onjuist en overdadig medicijngebruik en hiermee zullen leiden tot een beter medicijngebruik.

Ter regulering van de marketing

Beslispunten 19 tot en met 25 zullen in eerste instantie een extra investering kosten aan versterking toezicht inspectie, meer voorlichting betaald door de overheid (artsenbezoekers) en het ondersteunen van een landelijk nascholingsinstituut. De industrie kan aan deze voorlichting bijdragen via het instellen van een onafhankelijk fonds. Artsen zullen zelf meer moeten opdraaien voor de kosten van scholing, dit zal eventueel in de vergoedingstarieven verdisconteerd moeten worden.

De indieners schatten de extra kosten voor de overheid op 5 miljoen. Deze investeringen zullen zich meer dan dubbel terug zullen verdienen vanwege minder en doelmatiger gebruik van geneesmiddelen. Bovendien zouden de geneesmiddelenprijzen kunnen dalen, immers een groot deel van de kosten worden veroorzaakt door marketing.

AMC	Academisch Medisch Centrum
CvAH	College Accreditatie Huisartsen
CBG	College ter Beoordeling van de Geneesmiddelen (Nederlandse registratieautoriteit)
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
CGR	stichting Code geneesmiddelenreclame
CHF	Commissie Farmaceutische Hulp (van CVZ)
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
CPB	Centraal Planbureau
CPMP	(Europese) Committee for Proprietary Medicinal Products
CRO	clinical research organisation
CSM	(Britse) Committee on Safety of Medicines
CVZ	College voor Zorgverzekeringen
DGV	Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik
EMA	European Agency for the evaluation of Medical Products (Europese registratieautoriteit)
FDA	Food and Drug Administration (Amerikaanse registratieautoriteit)
FIGON	Federatie voor Innovatief geneesmiddelen Onderzoek
Fona	failures of near accidents
FTO	farmacotherapie overleg
FTTO	farmaco therapie transmuraal overleg
GCP	Good Clinical Practice
GSK	Glaxo Smith Kline
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
KNAW	Koninklijke Nederlandse Academie voor Wetenschap
KNMG	Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst
Lareb	Landelijke registratie en evaluatie geneesmiddelen
LHV	Landelijke Huisartsen Vereniging
LUMC	Leids Universitair Medisch Centrum
METC	Medisch ethische toesingscommissie
MHRA	Medicines and Healthcare Product Regulatory Agency (Britse registratieautoriteit)
MSD	Merck Sharp & Dohme
NWO	Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
R&D	Research and development
SSRIs	selectieve serotonineheropnameremmers
WMO	Wet op medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen
WOG	Wet op de geneesmiddelenvoorziening
ZON/NW	Zorg Onderzoek Nederland

Cluster wetenschappers

Prof. dr F. Rosendaal, hoogleraar klinische epidemiologie LUMC.
Mevr. Prof. dr G.C.G. Dehue, hoogleraar Theorie en geschiedenis van de psychologie RUG
Prof. drs B. Stricker, hoogleraar epidemiologie en biostatistiek EUR.
Dr W. van den Burg, neuropsycholoog RUG.
Prof. dr R.S. Kahn, hoogleraar psychiatrie AZU.
Prof. dr W.H. van Gilst, hoogleraar cardiovasculaire en klinische farmacologie RUG.
Prof. dr Van Herwaarden, hoogleraar longziekten en voorzitter Raad van Bestuur AZN St. Radboud.
Prof. dr A.F. Cohen, hoogleraar klinische farmacologie LUMC en vice-voorzitter CCMO.
Prof. dr H.G.M. Rooijmans, voorzitter Raad voor Gezondheidsonderzoek (RGO).

Cluster vakbladen/publicisten

Prof. dr. A.J.P.M. Overbeke, hoofdredacteur Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde.
Mevr. Prof. dr L. de Jong-van den Berg, ex-redacteur Geneesmiddelenbulletin.
Prof. dr A.P. Hardon, hoogleraar antropologie van zorg en gezondheid UvA, medeauteur van het recent verschenen «Medicines out of controls».
B. Crul, hoofdredacteur medisch Contact.
F. van Kolfschooten, wetenschapsjournalist.
J. Zaad, huisarts en hoofdredacteur Huisarts en Wetenschap.
Graham Dukes, International Journal of Risk and Safety, vervangen door Van Boxtel.

Cluster toezicht/zelfregulering/bedrijfsleven

F. van Agt, voorzitter Nederlandse Vereniging van Medisch-Ethische Toesingscommissies.
Prof. dr H. Helmerhorst, hoogleraar gynaecologie/Cochrane Collaboration.
Mevrouw Hansen, Inspectie voor de Gezondheidszorg.
Dr J.F.F. Lekkerkerker, College ter Beoordeling Geneesmiddelen.
M.J.H. Kenter, vice-voorzitter CCMO.
Mevr. Mr M.E. de Bruin, stichting CGR.
K. van Grootheest, Instituut voor meldingen bijwerkingen (Lareb).
Dr H.J. Out, director clinical development department Organon.
Dr. C. de Visser, algemeen directeur Nefarma.
Ir. J.G. Hanstede, voorzitter BioFarmind.

Beleidsregels betreffende nadere invulling van het begrip gunstbetoon, 5 maart 2003 (ministerie van VWS)

Voor bijeenkomsten (met wetenschappelijk karakter) dienen de banden tussen sprekers en de farmaceutische industrie vooraf bekend te worden gemaakt. Artsenbezoekers en andere vertegenwoordigers van een bedrijf moeten als zodanig herkenbaar zijn en de gastvrijheid dient ondergeschikt te zijn aan het hoofddoel. De gastvrijheid blijft binnen de perken indien de voor rekening van het bedrijf komende kosten van gastvrijheid per beroepsbeoefenaar en per therapeutische klasse niet meer bedragen dan 500 euro per keer en 1500 euro per jaar, waarbij voor het jaarlijks maximum ook de bedragen die reeds ontvangen zijn voor andere bijeenkomsten georganiseerd door derden voor dezelfde therapeutische klasse worden meegeteld. De beroepsbeoefenaar moet tenminste 50 procent van de reis-, verblijf- en inschrijvingskosten zelf betalen. Voor manifestaties (geen wetenschappelijk karakter) gelden bedragen van 50 euro per keer en 150 euro per jaar.

Dankwoord

Bij mijn initiatief ben ik geïnspireerd door onderzoekers en artsen die veel waarde zijn blijven hechten aan hun medische onafhankelijkheid. Hun terechte ongerustheid en bevlogenheid en hun goede voorstellen voor een betere waarborging van onafhankelijk onderzoek en voorschrijfgedrag zijn de basis voor deze nota. Graag wil ik de volgende personen bedanken voor hun waardevolle aanvullingen, nuanceringen en aanscherpingen van deze voorstellen: prof. dr Frits Rosendaal, hoogleraar Klinische Epidemiologie LUMC; prof. dr Flip Treffers, directeur (ACKJP) Curium en hoofd afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie LUMC; prof. dr Trudy Dehue, Faculteit Gedrags- en Maatschappijwetenschappen, RUG; prof. dr Lolkje de Jong-Van den Berg, Sociale Farmacie en Farmacoepidemiologie RUG; prof. dr Frans Helmerhorst, gynaecoloog, hoogleraar Klinische Epidemiologie van fertiliteit/Cochrane Collaboration; prof dr Pim Assendelft, hoogleraar Huisartsgeneeskunde LUMC; prof. dr Rudy van den Hoofdakker, em. hoogleraar Biologische Psychiatrie RUG; prof. dr Evert Dorhout-Mees, em. hoogleraar Inwendige Geneeskunde RUU, EG-universiteit Izmir; mr drs Frans van Agt, jurist UMC St Radboud en voorzitter van de Nederlandse vereniging van medisch-ethische toetsingscommissies; drs Dick Bijl, arts-epidemioloog en hoofdredacteur Geneesmiddelenbulletin; Frank van Meerendonk, consumentenactivist Psychopharmaca; drs Marijke Knuttel, directeur en Froukje Bos, beleidsmedewerker/filmer, Stichting Pandora.