

Helsinki en de Verklaring van Helsinki (Internationale kroniek)

Doc	a102004
Publicatiedatum	01/12/2003
Origine	NR
	Experimenten op mensen
Thema's	Geneesmiddelen

INTERNATIONALE KRONIEK Helsinki en de Verklaring van Helsinki Pr. Dr. G. DE ROY

In september 2003 vond, in Helsinki, de 55ste Algemene vergadering van de WMA plaats, vergadering waar met veel verwachting naar werd uitgekeken. Inderdaad, de laatste versie van de Verklaring van Helsinki had heel wat controversies uitgelokt en iedereen hoopte de geschillen te kunnen bijleggen. Tot een slotakkoord komen in de stad waar in 1964 de eerste versie van de Verklaring tot stand kwam, moest een symbolische historische gebeurtenis worden. Hoe de perikelen en de ethische discussies rond de laatste versie werden ervaren, willen wij toelichten.

De 6° editie van de Verklaring van Helsinki werd op 7 oktober 2000 te Edinburg goedgekeurd. Reeds tijdens de debatten vroegen sommige vertegenwoordigers om de goedkeuring van de herziene versie uit te stellen. Zij verwachtten negatieve kritiek vanwege navorsers en sponsors maar hun waarschuwingen werden prompt afgewezen. De geloofwaardigheid van de WMA, zo zegde men, dreigde in het gedrang te komen moest, na jaren voorbereidend werk, de sinds lang aangekondigde herziening uitgesteld worden.

Zij die bedenktijd hadden gevraagd kregen nochtans gelijk. Enkele leden van de WMA hadden plots ernstige bezwaren met de nochtans unaniem goedgekeurde versie. Vooral de VS zaten met grote problemen nadat ze door hun achterban – lees de FDA - op de vingers getikt werden. Het waren de paragrafen over het gebruik van placebo's (paragraaf 29) en over het recht van de proefpersoon op de beste behandeling bij het einde van het experiment (paragraaf 30), die voor wrevel zorgden.

Tegenstanders van paragraaf 29 meenden dat placebogecontroleerde studies onmisbaar zijn voor een betrouwbare statistische evaluatie van de onderzoeksresultaten. Daarom trouwens schrijft de FDA voor dat een placebo studie vrij systematisch moet uitgevoerd worden; anders wordt de methodologie van het wetenschappelijk onderzoek waardeloos, en waardeloze onderzoeksprojecten krijgen geen subsidies. Instellingen, waaronder universiteiten riskeerden door paragraaf 29 te respecteren, een negatief advies van hun Institutional Review Board, van de NIH en natuurlijk ook van de FDA. Meerdere wetenschappelijke experimenten op mensen werden dan ook onderbroken of niet eens opgestart. Gelet op deze omstandigheden valt hun protest te verstaan.

Tegenstanders van paragraaf 30 wezen op de zeer gebrekkige gezondheidsdienst van de ontwikkelingslanden waar de meeste experimenten op mensen plaats hebben. Deze paragraaf zou de farmaceutische firma's verplichten de beste behandeling die uit het onderzoek naar voren komt, ter beschikking van de proefpersonen te stellen. Firma's achtten dit financieel onhaalbaar.

De academische autoriteiten en de woordvoerders van de farma-industrie, ieder met hun eigen argumenten, drongen er sterk op aan om de Verklaring van Helsinki andermaal te herschrijven, zoniet zou ernstig overwogen worden om niet langer meer naar het sterk bindend karakter van de Verklaring van Helsinki te verwijzen. Zulk een boycot zou een gezichtsverlies betekenen voor de WMA die de Verklaring van Helsinki als haar paradepaardje aanziet. In de grond wenste niemand, en zeker niet de ontwikkelingslanden, het moreel leiderschap van de WMA in zake research te ondergraven.

Om een dreigende crisis af te wenden, organiseerde de WMA in samenwerking met de EFGCP en met de School of Health Systems and Public Health van de universiteit van Pretoria, in maart 2001 te Pretoria een conferentie, die weg had van een spoedzitting. Opvallend was de aanwezigheid van talrijke afgevaardigden van de farmaceutische industrie, van de FDA en van de NIH. De ontwikkelingslanden waren daarentegen amper vertegenwoordigd. Pretoria was nochtans gekozen in de hoop op hun belangrijke opkomst maar zij bleken financieel te zwak om zich te laten vertegenwoordigen.

In Pretoria kon geen akkoord worden bereikt behalve dat voor de meeste de Verklaring van Helsinki, als belangrijkste ethische code qua research, overeind moest blijven. De enkele landen die moeite hadden met de paragrafen 29 en 30 moesten er zich maar bij neerleggen. Deze "enkele" landen, echter, waren juist de rijke industriële landen; die bleven dwarsliggen en op een herziening aandringen. Een herziening van de verklaring, amper enkele maanden na haar goedkeuring, was politiek niet haalbaar. Er zou ongetwijfeld beweerd worden dat de WMA voor de financiële belangen van de rijke landen had gezwicht.

In mei 2001, om uit de impasse te geraken, werd door de Raad van de WMA het grote meningsverschil louter toegeschreven aan moeilijkheden bij de interpretatie van de betwiste paragrafen. Dit kon moeiteloos opgelost worden door toevoeging van verklarende notities en zo nodig amendementen. De VS stemden in, de verklaring zou niet herschreven worden, maar de paragrafen 29 en 30 zouden onder de loep genomen worden. De lont was uit het kruitvat gehaald.

Een werkgroep diende na te gaan of paragraaf 29 inderdaad betrouwbaar wetenschappelijk onderzoek belet; de groep moest eveneens de financiële implicaties van paragraaf 30 evalueren. Het leek aangewezen externe gesprekspartners, erkend om hun moreel gezag en expertise, bij de besprekingen te betrekken. Zo nam de CIOMS, die toen bezig was met het herschrijven van haar "Ethische richtlijnen voor biomedisch onderzoek", eveneens deel aan de discussie.

De werkgroep besloot paragraaf 29 niet te herschrijven maar er een verklarende nota aan toe te voegen; deze toelichting werd door de 160ste vergadering van de Raad van de WMA op 7 oktober 2001 te Ferney-Voltaire (Frankrijk) goedgekeurd; zij maakt voortaan samen met paragraaf 29 integraal deel uit van de Verklaring van Helsinki; de teksten worden aldus:

Paragraaf 29 blijft onveranderd:

De voordelen, risico's, ongemakken en doeltreffendheid van een nieuwe methode moeten beoordeeld worden door vergelijking met de beste profylactische, diagnostische of therapeutische methoden die in gebruik zijn. Dit sluit het gebruik van placebo's of niet behandelen niet uit bij onderzoeken waar geen bewezen profylactische, diagnostische of therapeutische methode bestaat.

De toelichtende nota luidt als het volgt:

"De WMA stelt bezorgd vast dat de in oktober 2000 herziene paragraaf 29 van de Verklaring van Helsinki aanleiding geeft tot verschillende interpretaties en mogelijke misverstanden. Zij bevestigt nogmaals dat proeven waarbij gebruik wordt gemaakt van placebo's slechts met de grootste omzichtigheid uitgevoerd mogen worden en, in het algemeen, wanneer geen beproefde behandeling bestaat.

Ook al is een beproefde behandeling voorhanden, kunnen proeven waarbij gebruik wordt gemaakt van placebo's niettemin ethisch aanvaardbaar zijn in de volgende omstandigheden :

- wanneer er, om dwingende methodologische en wetenschappelijk onderbouwde redenen, geen andere middelen beschikbaar zijn om de doeltreffendheid of de onschadelijkheid van een profylactische, diagnostische of therapeutische methode vast te stellen;
- wanneer een profylactische, diagnostische of therapeutische methode uitgetest wordt voor een goedaardige aandoening en de deelname aan de proef geen bijkomende risico's op belangrijke of blijvende schade inhoudt.

Alle bepalingen in de Verklaring van Helsinki dienen nageleefd te worden, in het bijzonder de noodzaak van een grondig ethisch en wetenschappelijk onderzoek.”

Commentatoren oordeelden dat deze verklarende nota, eerder dan de paragraaf toe te lichten, het uitholde van zijn essentie door het gebruik van de placebo, weliswaar onder wel bepaalde voorwaarden, terug te introduceren. Men beweerde dat dit uiteindelijk het wetenschappelijk onderzoek ten goede kwam; de ethische implicaties voor de arme landen kreeg, naar de smaak van sommigen, te weinig aandacht.

Zelfs in Helsinki bleef de interpretatie en de invulling van paragraaf 30 het grote struikelblok. Deze paragraaf zegt: Bij het beëindigen van de studie moet iedere patiënt die eraan deelgenomen heeft, kunnen beschikken over de profylactische, diagnostische of therapeutische middelen die als de beste uit het onderzoek zijn gekomen. Deze paragraaf kan niet los gezien worden van paragraaf 19; deze bepaalt dat: Medisch onderzoek is slechts gewettigd wanneer de populaties waarbinnen het uitgevoerd wordt reële kansen hebben voordeel te trekken uit de verkregen resultaten. Beide paragrafen handelen over het gevoelige onderwerp van research op proefpersonen in ontwikkelingslanden. Zonder deze paragrafen worden de onderzoekspersonen er nog amper beschermd.

Voorstanders van het ongewijzigd behoud van paragraaf 30 herinnerden er aan dat de Verklaring van Helsinki, in 1964 geadopteerd, nauw aanleunde bij de Code van Nuremberg. Deze code stelt dat de rechten van alle proefpersonen en vooral van de meest kwetsbare personen moeten gewaarborgd zijn. Over de bescherming van bevolkingsgroepen die deelnemen aan klinisch wetenschappelijk onderzoek, hebben trouwens ook andere internationale instanties zoals de CIOMS en de EGE een standpunt ingenomen.

De discussie rond paragraaf 30 wijst op de kloof tussen noord en zuid of nog tussen rijk en arm. Arme landen menen recht te hebben op de beste behandeling die uit de bus komt. In praktijk gaat het niet zo; na het beëindigen van de studie, worden de proefbehandelingen dikwijls onderbroken. Daar de proefbehandeling voor hen de enige beschikbare behandeling is, wordt de bevolking, zonder dat nog naar haar wordt omgekeken, aan haar lot overgelaten. De ontwikkelingslanden beroepen zich juist op paragraaf 30 om deze, naar hun mening onethische handelswijze, te voorkomen. Paragraaf 30 is voor hen de laatste houvast.

De rijke landen zeggen dat deze bevolkingen sowieso geen toegang hebben tot enige behandeling. De farmaceutische firma's zijn niet bereid in deze omstandigheden een zwaar financieel engagement aan te gaan. Cru gesteld, zijn firma's geen humanitaire organisaties; zij zijn wel bereid de research te ondersteunen wetende dat zij er de financiële vruchten van zullen plukken maar zij zijn niet bereid om een efficiënte gezondheidszorg van de arme landen op te richten en te bekostigen.

Firma's zijn niet gediend met de paragrafen 19 en 30. Dat recht van proefpersonen op de beste behandeling en de eraan verbonden kosten, relativiseren zij. Al bij al is een ethische verklaring geen wet, men is uiteindelijk slechts verplicht ze naar best vermogen na te leven. Ook is het zo dat na het beëindigen van een proefproject, de navorser vaak niet eens weet welke de beste behandeling is; de bevindingen van een bepaald experiment moeten getoetst worden aan de resultaten van andere onderzoeken voor men weet welke de beste behandeling is; zo kan het tientallen jaren aanslepen voor het geneesmiddel op de markt beschikbaar is.

Wie ooit het pleidooi van de vertegenwoordigers van ontwikkelingslanden heeft aanhoord, zal het

schrijnende van hun boodschap onthouden. Met waardigheid ventileren zij hun frustraties van het sociaal onrecht dat hun wordt aangedaan. Zij zijn niet boos maar gelaten bij het etaleren van al hun ellende: zij kampen met een ondermaatse gezondheidszorg zonder technologie, zonder geneesmiddelen, zonder elementaire welvaart; voor hen is er alleen extreme armoede. Zij zijn aangewezen op liefdadigheid om te overleven; zij kennen geen sociale zekerheid gesteund op solidariteit zoals deze van de verwende welstellende landen waarover zij zo vaak horen spreken in de schoot van de WMA.

Zowat iedereen meent dat de essentie van hun klacht terecht is en dat in ontwikkelingslanden enorme opdrachten weggelegd zijn; minder duidelijk is wie deze moet invullen. Voor de rijken moet de oplossing van dit grootschalig probleem niet in de Verklaring van Helsinki worden gezocht maar bij de lokale autoriteiten. Dat is een ander debat, zo luidt het dan, een debat waar het woord corruptie regelmatig valt, een debat die de economisch zwakke monddood maakt. Armen moeten maar leren paragraaf 30 juist te interpreteren: het is niet de bedoeling van geneesmiddelen aan de bevolking van de derde wereld ter beschikking te stellen maar wel van deze bevolking tegen mogelijke uitbuiting tijdens hun participatie aan klinische proeven te beschermen.

In een tijd van groeiende commercialisering en globalisering, vragen de arme landen zich angstvallig af wat van paragraaf 30, hun enig straaltje hoop, nog zal overschieten nadat de rijken het zullen toegelicht hebben.

De Algemene vergadering beloofde zich hieromtrent verder te bezinnen en dat in afwachting de paragraaf onveranderd zou blijven; maar hopelijk niet te lang denken sommige rijke landen die nog goed weten waar zij hun strijdbijl in mei 2001 hebben begraven. Wordt ongetwijfeld vervolgd...

Niemand betwist dat de Verklaring van Helsinki een gezaghebbend referentiedocument is. De implicaties zijn ethisch bindend voor ieder die betrokken is bij wetenschappelijk klinisch onderzoek: dit zijn zowel de navorser, de sponsor van de studie en de leden van de commissies voor medische ethiek. Iedere waarnemer is dan ook tevreden met de regelmatige verwijzing naar de Verklaring van Helsinki in zowel de Europese als in de nationale wetgevingen.

In maart 2001 werd te Pretoria het ontwerp van de Richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik voorgesteld. De vergadering stelde het bijzonder op prijs dat in deze Richtlijn naar de Verklaring van Helsinki werd verwezen. Hierdoor zou de Verklaring van Helsinki, althans in de Europese lidstaten, na implementatie van de Richtlijn in de nationale wetgeving, kracht van wet krijgen.

Op 1 mei 2001 werd de Richtlijn gepubliceerd en inderdaad wordt in de preambule naar de Verklaring van Helsinki verwezen. Tot grote verbazing verwijst de Richtlijn naar de verouderde versie van 1996 en niet naar de recente versie van 2000. Hierdoor wordt de kracht van de laatste herziene versie, met de voor de farmaceutische industrie hinderende voorschriften, sterk afgezwakt. Sommigen zien hier de hand van financieel sterke lobbyisten, de richtlijn gaat uiteindelijk niet om gelijk welke experimenten maar om proeven met geneesmiddelen.

Tegen 1 mei 2004 moet de Richtlijn 2001/20/EG door de lidstaten van de EU in hun nationale wetgeving worden omgezet. Alhoewel de Richtlijn naar de versie van 1996 van de Verklaring van Helsinki verwijst, durven wij hopen dat de nationale wetgevers rekening zullen houden met de laatste standpuntinname van de WMA.. Dit om, parodiërend, te vermijden dat iemand zich op een verouderde versie van de wegcode zou beroepen om zijn rijgedrag te bepalen. Het wordt voor sommigen, zowel de WMA als de farmaceutische firma's, stilaan tijd te beslissen of ze links of rechts zullen rijden m.a.w. of ze voor rijk of arm zullen opteren.

World Medical Association; www.wma.net

Verklaring van Helsinki, Tijdschrift Nationale Raad 90 p 25

Food and Drug Administration

Te vergelijken met de ethische commissies in België

National Institutes of Health

European Forum on Good Clinical Practice.

Council of International Organizations of Medical Sciences; www.cioms.ch

CIOMS Revised ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. August 2002;

ISBN 92 9036 075 5. Tekst on line beschikbaar.

European Group on Ethics in Science and New Technologies;

http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics

Advies 17 van februari 2003: Ethical aspects of clinical research in developing countries; text on

line beschikbaar.

Eerlijkheid gebiedt te vermelden dat hierop enkele merkwaardige uitzonderingen bestaan.

Official Journal of the European Communities L 121/34 1.5.2001.