

Samenvatting

Dit signalement verkent de invloed van de financier (met name de industrie) op het ontwikkelen van medische kennis, en de ethische vragen die daardoor worden opgeroepen. Daarbij gaat het vooral om het beslissen op welke gebieden kennis moet worden ontwikkeld en om de daadwerkelijke ontwikkeling van die kennis door onderzoek. Waar in het vervolg wordt gesproken over 'sponsoring' en 'sponsor' wordt daarmee 'financiering' en 'financier' van onderzoek bedoeld. Het signalement is gebaseerd op een achtergrondstudie van prof. dr. R. Bal c.s. in opdracht van de Gezondheidsraad en op literatuurstudie en interviews met deskundigen. De Beraadsgroep Gezondheidsethiek & -recht van de Gezondheidsraad stelde het signalement op. Het verschijnt onder auspiciën van het Centrum voor Ethiek en Gezondheid (CEG), een samenwerkingsverband van de Gezondheidsraad en de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg. De Gezondheidsraad is verantwoordelijk voor de inhoud.

Invloeden op de onderzoeksagenda

In hoofdstuk 1 wordt benadrukt dat ook andere dan industriële sponsors, bijvoorbeeld de overheid en charitatieve fondsen, onderzoek financieren en daardoor invloed uitoefenen op de researchagenda. Bij besluitvorming door de overheid over agendering en prioritering van uit de publieke middelen te betalen onderzoek (welk publiek belang moet prioriteit krijgen?) kunnen ook deelbelangen en compromissen een rol spelen. Ook het feit dat er voor sommige ziekten charitatieve fondsen bestaan en voor andere niet, kan zorgen voor scheefgroei in de kennisontwikkeling. Dergelijke thema's verdienen eveneens aandacht, maar komen in dit signalement slechts beperkt aan de orde.

Industriële sponsoring

Hoofdstuk 2 verkent de invloed van industriële sponsoring op de samenstelling van de researchagenda. Juist in dit eerste stadium van kennisontwikkeling komt het normatieve karakter ervan scherp tot uiting. Het bedrijfsleven is geneigd vooral onderwerpen op te pakken en kennisgebieden te ontwikkelen waarvan verwacht mag worden dat er op afzienbare termijn geld mee kan worden verdiend. Dat is begrijpelijk, omdat een onderneming nu eenmaal winstgevend moet zijn om te kunnen voortbestaan. Bij de samenstelling van de industriële researchagenda speelt de maatschappelijke behoefte aan kennis primair een rol waar deze behoefte samenvalt met commerciële haalbaarheid. Commerciële haalbaarheid en maatschappelijk

belang kunnen goed samengaan, maar de biomedische kennis zou scheefgroeien als kennisontwikkeling te zeer afhankelijk zou zijn van het industriële onderzoek. Dat zou ook negatieve consequenties hebben voor de kwaliteit van preventie en zorg.

De waarschuwing voor eenzijdige kennisontwikkeling wordt onderbouwd met vier *case studies*: geneesmiddelenonderzoek; onderzoek naar diagnostica; voedingsonderzoek; *public health* onderzoek. Op deze gebieden worden leemten in de ontwikkelde kennis in kaart gebracht. Ook wordt aandacht gevraagd voor mogelijke keerzijden van de toegenomen verwevenheid van industrieel en klinisch onderzoek. Een risico is dat de hoogte van de door de industrie betaalde vergoedingen bij de samenstelling van de klinische researchagenda veel gewicht in de schaal legt, hetgeen ten koste kan gaan van aandacht voor maatschappelijk nut en kwaliteit. Mogelijkheden en beperkingen van *Public Private Partnerships* (PPP's), waarbij de publieke en private sector gezamenlijk onderzoeksprojecten tot uitvoering brengen, worden besproken. Het PPP-model is vooral toegesneden op onderzoek waarbij er een kans bestaat dat de uitkomsten (op termijn) economisch valoriseerbaar zijn. Het model biedt geen soelaas voor onderzoek waarvan de uitkomsten zeker niet commercieel te vermarkten zijn, zoals bij veel onderzoek naar collectieve *public health* interventies het geval is.

Scheefgroei biomedische kennis

Hoofdstuk 3 vat de voornaamste resultaten van de vier *case studies* samen. De onderzochte kennisgebieden ondervinden alle de gevolgen van het *crowding out effect*: kennisgebieden waarop de verkoop van producten en het maken van winst niet, althans minder, aan de orde zijn, blijven in vergelijking met economisch valoriseerbare kennisgebieden achter in ontwikkeling, al bestaat er vanuit maatschappelijk oogpunt wel degelijk behoefte aan deze kennis. De volgende factoren spelen hierbij een rol:

- 1 De industrie is geneigd niet meer onderzoek te doen dan voor registratie van een nieuw product is vereist, zoals bij geneesmiddelen en diagnostica;
- 2 De mogelijkheden voor patentering zijn op bepaalde terreinen beperkt, bijvoorbeeld bij onderzoek naar de invloed van voedingsmiddelen op de gezondheid;
- 3 Soms bestaat er in een bepaald domein weinig behoefte aan commerciële producten, zoals op het gebied van *public health*.

Deze bevindingen roepen ethische vragen op, onder meer naar de mate waarin het *crowding out effect* leidt tot onevenwichtige of zelfs onrechtvaardige keuzen en uitkomsten op het gebied van kennisontwikkeling, mogelijke grenzen aan de vrijheid om eigen onderzoeksprioriteiten te stellen, en de verantwoordelijkheid van de overheid en anderen om bij te sturen. Over deze en dergelijke vragen zou meer discussie moeten plaatsvinden.

In het proces van kennisontwikkeling volgt na het stadium van agendering en prioritering het stadium van het doen van onderzoek. Uit de internationale literatuur is bekend dat onderzoek naar een product van een bedrijf dat door dat bedrijf wordt betaald, voor dat product gunstiger

resultaten oplevert dan onderzoek naar datzelfde product bekostigd uit andere middelen. Deze vertekening ten gunste van het product van de sponsor is verontrustend, ook omdat het vertrouwen in onderzoek erdoor kan worden aangetast. Verklaringen voor het feit dat bij gesponsord onderzoek het product van de sponsor er significant vaker goed uitkomt, bewegen zich op drie niveaus: vergelijken met placebo in plaats van met een werkzaam middel; selectief publiceren van voor de sponsor gunstige onderzoeksresultaten; een gunstige vergelijking kiezen, bijvoorbeeld door het middel waarmee wordt vergeleken, inadequaat te doseren.

De in de literatuur aangetroffen uitkomsten ten gunste van het product van de sponsor geven eveneens aanleiding tot ethische vragen. Welke implicaties hebben deze uitkomsten voor het handelen van de diverse actoren, zoals artsen/onderzoekers en hun instellingen, wetenschappelijke tijdschriften en hun redacties, sponsors/fabrikanten en de overheid? Daarover moeten de betrokkenen de discussie aangaan.

Suggesties voor oplossingen

In het vierde en laatste hoofdstuk worden suggesties gedaan voor de wijze waarop men de gesignaleerde problemen het hoofd zou kunnen bieden. Steeds gaat het daarbij om de vraag welk aandeel de genoemde actoren kunnen hebben in mogelijke oplossingen. De overheid kan op onderdelen een sturende invloed uitoefenen, maar ook attitudeverandering door de professionals en de rol van het bedrijfsleven zelf zijn belangrijk.

Het potentieel aan researchcapaciteit en beschikbare proefpersonen/patiënten in biomedisch onderzoek is beperkt. Gezien de uitkomsten van de *case studies* en het *crowding out effect* valt te vrezen dat de beschikbare capaciteit niet steeds wordt aangewend voor het genereren van kennis waaraan vanuit volksgezondheidsoogpunt de meeste behoefte bestaat. Om deze reden zouden de genoemde actoren zich gezamenlijk moeten bezinnen op hun rol en verantwoordelijkheid bij het financieren, agenderen en prioriteren van biomedisch onderzoek. Verschillende opties voor het tegengaan van het *crowding out effect* door de betrokken partijen worden besproken. Betrokkenen zouden ervan doordrongen moeten zijn dat zogenoemde *seeding trials* (dat zijn gesponsorde *trials* met als enig doel een reeds geregistreerd product in de pen van de voorschrijvend arts te krijgen) geen nieuwe kennis opleveren en daarom wetenschappelijk niet te rechtvaardigen zijn.

Vertekening van onderzoeksresultaten bij industriële sponsoring kan worden bestreden door te voorkomen dat een onderzoeksopzet a priori gericht is op het vinden van een voor de sponsor gunstig onderzoeksresultaat. Ook daaraan kunnen de betrokken partijen een bijdrage leveren, elk op hun eigen wijze. In dit opzicht is de laatste jaren het nodige in gang gezet. Placebogecontroleerd onderzoek moet, indien er al een geaccepteerde andere behandeling is, verder worden teruggedrongen; onderzoeksresultaten die de sponsor tegenvallen, moeten

ook worden gepubliceerd; het middel waarmee wordt vergeleken, moet optimaal worden gedoseerd.

De belangrijkste waarborg tegen de bedoelde vertekening is de onafhankelijkheid van de onderzoeker. Hoe minder belangenverstrengeling tussen sponsor en onderzoeker, des te kleiner de noodzaak voor de onderzoeker de sponsor 'welgevallig' te zijn en des te kleiner de kans op *bias* in de onderzoeksresultaten. Belangenverstrengeling kan bijvoorbeeld ontstaan door het accepteren van persoonlijke beloningen of andere vormen van financiële ondersteuning, zoals voor congresbezoek en daaraan gerelateerde kosten. Artsen/onderzoekers moeten zich tegenover de sponsor zelfbewuster, met meer afstand, dus onafhankelijker opstellen. Verder is een belangrijke ontwikkeling dat lopende onderzoeken in toenemende mate via trialregisters openbaar worden gemaakt en dat daarin belangenverstrengeling en sponsoring moeten worden gemeld.