

ETHISCHE KNELPUNTEN RONDOM DE INZET VAN EXPERIMENTELE GENEESMIDDELEN BUITEN ONDERZOEKSVERBAND TIJDENS EEN PANDEMIE

Een plicht tot informatievoorziening?

Marleen Eijkholt, Eline Bunnik,
Marie Astrid Hoogerwerf en Martine de Vries



Centrum voor
Ethiek en
Gezondheid

1. Introductie

Toen de Wereldgezondheidsorganisatie op 11 maart 2020 de uitbraak van het COVID-19-virus uitriep tot een pandemie, waren artsen en patiënten naarstig op zoek naar behandelingen tegen het virus. Het gebrek aan een bewezen, effectieve en veilige behandeling legde grote druk op zorgverleners. Die druk werd versterkt door tekorten aan ziekenhuisbedden, beademingsapparatuur en persoonlijke beschermingsmiddelen. Hoewel enkele ziekenhuizen klinische studies naar nieuwe behandelingen opzetten, waren die behandelingen voor veel patiënten niet of niet op tijd beschikbaar. In de zoektocht naar veelbelovende interventies ontstond de vraag of COVID-19-patiënten mochten worden behandeld met experimentele middelen buiten onderzoeksverband, dat wil zeggen: niet in het kader van een klinische studie (onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van een nieuw middel in patiënten)

Onder artsen en onderzoekers bestond veel onzekerheid over de werkzaamheid en de inzetbaarheid van sommige van die middelen. Hydroxychloroquine leek bijvoorbeeld veelbelovend¹ en kon in verschillende ziekenhuizen meteen worden ingezet omdat het voor een andere indicatie geregistreerd stond (zie de tabel verderop in dit essay). Het middel werd onderwerp van discussie doordat het gepolitiseerd raakte en deskundigen verschillend adviseerden over het gebruik ervan.² Richtlijnen werden regelmatig aangepast op basis van updates in de literatuur. Met de adviezen varieerde ook de toegankelijkheid van hydroxychloroquine voor patiënten.³

Op basis van experimentele data verwachten artsen daarnaast veel van het nieuwe middel Remdesivir. Dit niet-geregistreerde middel was minder controversieel, maar minder gemakkelijk inzetbaar. Het was slechts beschikbaar in onderzoeksverband, in begrensde populaties en in een gelimiteerd aantal ziekenhuizen. Daarnaast kon Remdesivir dankzij een speciale regeling voor levering op artsenverklaring worden toegediend aan een selecte groep patiënten. Lang niet alle artsen maakten van die mogelijkheid gebruik.

Dat artsen buiten onderzoeksverband experimentele middelen inzetten leidde – en leidt nog steeds – tot ethische knelpunten. Die knelpunten ontstaan doordat in Nederland, net als in veel andere landen, juridisch gezien ruimte is om die middelen in te zetten, maar helder beleid daarvoor ontbreekt. Daardoor ontstaat onduidelijkheid over de verplichtingen van artsen en de rechten van patiënten.

In dit essay illustreren we twee knelpunten rondom de inzet van experimentele behandelingen aan de hand van een fictieve COVID-19-casus. We laten daarmee zien dat artsen experimentele behandelingen voor patiënten enigszins willekeurig lijken toe te passen doordat ze individuele afwegingen maken en doordat helder beleid ontbreekt. Om iets aan die knelpunten te doen, stellen we voor dat artsen tijdens een pandemie de taak hebben om hun patiënten te informeren over de beschikbaarheid van experimentele behandelingen en de mogelijkheden om die in te zetten. Transparante informatievoorziening is belangrijk om gelijke kansen voor patiënten te bevorderen, zowel tijdens nieuwe

COVID-19-golven als tijdens toekomstige pandemieën.

In dit essay bepleiten we dat het in sommige gevallen niet alleen is toegestaan, maar ook gerechtvaardigd kan zijn om experimentele behandelingen buiten onderzoeksverband voor te schrijven. Ook al bestaat er onzekerheid over de werkzaamheid en de veiligheid van experimentele behandelingen, patiënten kunnen er misschien baat bij hebben. Misschien treedt er schade op, maar een patiënt of zijn familie kan het daaraan verbonden risico zelf afwegen op grond van goede informatievoorziening.

2. Casus: een bewuste keuze om geen experimenteel middel in te zetten

Mevrouw P., 53 jaar, werd opgenomen op de algemene corona-afdeling van een academisch ziekenhuis. Haar immuunsysteem functioneerde onvoldoende door een onderliggende aandoening en ze was daardoor extra kwetsbaar voor COVID-19. Omdat ze op de reguliere afdeling klinisch achteruitging werd ze opgenomen op de intensive care-unit (ICU) voor coronapatiënten.

Een van haar nieuwe artsen dacht dat mevrouw P. misschien baat kon hebben bij een behandeling met Remdesivir, gezien haar onderliggende aandoening. Op de algemene afdeling was dit middel be-

1. Gautret, P., J-C. Lagier, P. Parola, L. Meddeb, M. Mailhe, B. Doudier, et al. (2020) 'Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial.' *International journal of antimicrobial agents*, 105949.

2. Idem.

3. Wong, J. (2020). 'Hydroxychloroquine: how an unproven drug became Trump's coronavirus. miracle cure.' *The Guardian*, 7 april 2020. Geraadpleegd via: <https://www.theguardian.com/world/2020/apr/06/hydroxychloroquine-trump-coronavirus-drug>.

schikbaar omdat er onderzoek naar werd gedaan, maar de ICU deed niet mee aan dat onderzoek. Door haar ICU-opname voldeed mevrouw P. dus niet meer aan de deelnamecriteria.

Verschillende artsen vonden dat mevrouw P. Remdesivir moest kunnen krijgen, omdat ze in haar geval positieve effecten van het middel verwachtten, en het dankzij onderzoek ter plekke beschikbaar was. Een andere behandelaar stelde een behandeling met bloedplasma voor, die gezien de onderliggende aandoening van mevrouw P. misschien het meest voor haar geschikt was. Die niet-geregistreerde behandeling werd niet onderzocht in het ziekenhuis waar mevrouw P. lag en was daardoor niet gemakkelijk beschikbaar.

De artsen verschilden van mening over de behandeling van mevrouw P. Het hoofd van de behandelaars beschouwde Remdesivir niet als een optie. Volgens hem zou het onjuist en onrechtvaardig zijn om mevrouw P. ermee te behandelen: waarom zou zij het wel krijgen en andere ICU-patiënten niet? Die konden immers ook wel een steuntje in de rug gebruiken en er mogelijk baat bij hebben. Bovendien was er gebrek aan bewijs over de werkzaamheid en de bijwerkingen en daarom zou niemand het middel buiten onderzoeksverband mogen krijgen.

Ook het gebruik van bloedplasma stuitte bij enkele artsen op bezwaren. Bloedplasma was beschikbaar in een ander ziekenhuis, maar wegens gebrek aan bewijs over de effectiviteit van die behandeling vonden ze overplaatsing van mevrouw P. onwenselijk en te risicovol. Gezien de schaarste

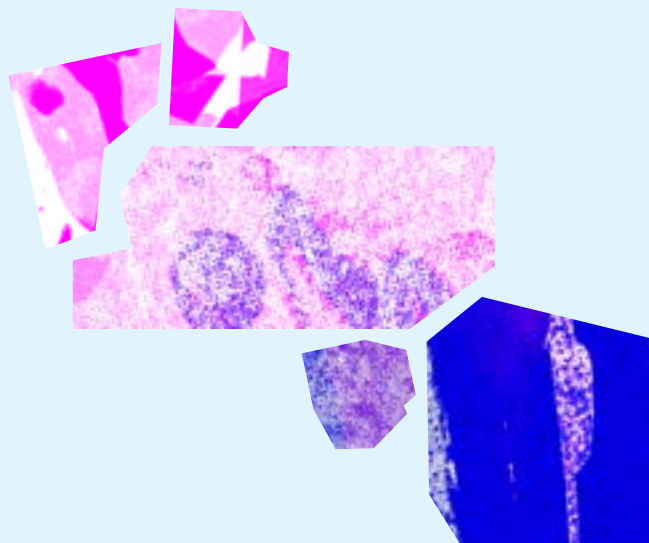
aan bloedplasma, leek er bovendien maar een kleine kans dat de onderzoeker in het andere ziekenhuis het middel beschikbaar zou willen stellen. Daarbij lag de ICU op dat moment te vol en was het te druk om het personeel de extra controles te laten uitvoeren en de benodigde gegevens te verzamelen die horen bij een verantwoorde toepassing van dit experimentele middel. Het werd daarom te complex geacht om er gebruik van te maken. Voor mevrouw P. werd geen uitzondering gemaakt en de behandelende artsen kozen bewust niet voor een experimentele behandeling. Mevrouw P. werd niet over die beslissing geïnformeerd.

3. Twee ethische knelpunten op grond van de casus

De casus legt minstens twee ethische problemen bloot. Ten eerste wees de ene groep artsen de inzet van het experimentele middel Remdesivir af, terwijl een andere specifieke redenen zag om het middel voor te schrijven en de patiënt extra kansen op verbetering te bieden. Ten tweede informeerden de behandelende artsen de patiënt niet over deze mogelijkheid tot een experimentele behandeling. Daardoor werd ze niet betrokken bij de risico- en belangenafweging. We gaan op beide knelpunten in, maar beschrijven eerst kort het juridische kader.

Artsen mogen experimentele behandelingen voorschrijven binnen een juridisch kader dat al decennia bestaat in Nederland. Het kader biedt artsen een zekere mate van vrijheid om zulke behandelingen voor te schrijven. Ze mogen voorschrijven onder drie voorwaarden, namelijk: 1. Het moet gaan om patiënten met een ernstige of levensbedreigende aandoening 2. Voor die patiënten is geen geregistreerd alternatief voorhanden. 3. De patiënten kunnen niet deelnemen aan klinische studies.

Dit kader waarborgt dat directe toegang tot experimentele middelen niet ten koste gaat van klinische studies en dataverzameling. Toegang druist in dat geval niet in tegen de belangen van toekomstige generaties patiënten. Het kader onderscheidt zogeheten off-label toepassingen van middelen die voor een andere indicatie zijn geregistreerd van toepassingen van (onderzoeks)middelen, zoals Remdesivir en bloedplasma, die (nog) niet zijn geregistreerd en nog niet tot de markt zijn toegelaten.



Tabel 1. Mogelijke typen experimentele behandelingen buiten onderzoeksverband

Type experimentele behandeling	Benaming juridisch kader	Voorwaarden <i>(naast geïnformeerde toestemming door een patiënt en afweging van de risico's en het nut van het middel)</i>	Procedure
Niet-geregistreerd	"Regeling voor levering op artsenverklaring" <i>("Named patient"- regeling)</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. De behandeling is bedoeld voor een individuele patiënt 2. Het gaat om een ernstige/levensbedreigende aandoening 3. Er is geen geregistreerd alternatief 4. De patiënt kan niet deelnemen aan klinische studies 	De arts en apotheker doen een aanvraag bij de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd om het middel te mogen importeren en gebruiken voor een individuele patiënt.
Niet-geregistreerd	<i>"Compassionate use"</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Het gaat om een cohort van patiënten 2. Het gaat om een ernstige/levensbedreigende aandoening 3. Er is geen geregistreerd alternatief 4. De patiënten kunnen niet deelnemen aan klinische studies 	Aanvraag tot goedkeuring bij het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, meestal op initiatief van het farmaceutisch bedrijf.
Geregistreerd voor andere indicaties dan huidige toepassing	<i>"Off-label use"</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Het middel is geregistreerd voor een andere indicatie 2. Er is geen geregistreerd alternatief 3. Protocolen of richtlijnen uit de beroepsgroep stellen standaarden voor óf 4. Arts en apotheker overleggen over het gebruik 	De arts schrijft het middel voor aan de patiënt en verstrekt relevante informatie over off-label gebruik.

3.1. Redenen waarom artsen experimentele behandelingen niet inzetten

In onze casus maakten de artsen uiteindelijk geen gebruik van de mogelijkheid om de experimentele behandelingen in te zetten. Hoewel sommigen van hen het experimentele middel als een kans zagen voor de patiënt, waren anderen van mening dat het niet gerechtvaardigd was het middel te gebruiken om twee redenen. De eerste was dat ze niet alleen het belang van de individuele patiënt in de besluitvorming meewogen, maar ook de belangen van de andere patiënten op de afdeling. De tweede was dat ze anders oordeelden over de afweging van de mogelijke voordelen en risico's van de experimentele behandelingen. De COVID-19-pandemie is van invloed op beide redenen.

3.1.a. Verschillende afwegingen van de belangen van anderen

Allereerst lijkt er een spanningsveld te bestaan tussen de belangen van de individuele patiënt uit de casus en de belangen van anderen. Een van de behandelaars vond het onrechtvaardig ten opzichte van andere ICU-patiënten om een uitzondering te maken voor deze ene patiënt. Rechtvaardigheid is een van de kernprincipes van de medische ethiek en houdt in dat gelijke gevallen gelijk behandeld dienen te worden.

Er bestaan verschillende interpretaties van het principe van rechtvaardigheid. Een strikt egalitaristische interpretatie van het principe houdt in dat (schaarse) middelen

moeten worden verdeeld op basis van gelijkheid; wanneer een experimentele behandeling niet beschikbaar kan worden gesteld aan iedereen die er mogelijk baat bij zou hebben, dan mag die behandeling aan niemand worden gegeven. Eén behandelaar uit de casus leek dat egalitaristische argument te gebruiken tegen de experimentele behandeling.

De arts die Remdesivir wél wilde voorschrijven, streefde mogelijk ook naar rechtvaardigheid, maar vanuit een andere interpretatie. Zijn argument was dat mevrouw P. in hogere nood verkeerde dan andere patiënten en dat het experimentele middel – waarschijnlijk – de beste behandeling voor haar zou zijn. Hij leek het principe van rechtvaardigheid te interpreteren als verdeling op basis van nood en trad op als belangenbehartiger van de individuele patiënt.

Bij zo'n verdeling op basis van nood kunnen de belangen van anderen in het gedrang komen. Dan rijst namelijk de vraag in hoeverre de arts zich bij de klinische besluitvorming moet (of mag) inzetten voor de belangen van zijn of haar patiënt en in hoeverre hij of zij zich moet (of mag) bezighouden met belangen van patiëntencohorten in de zorginstelling of, in de context van een pandemie, de samenleving als geheel. Wat is de verantwoordelijkheid van de arts? Als de arts bijvoorbeeld verwacht dat mevrouw P. vanwege haar specifieke onderliggende aandoening meer baat zou hebben bij de experimentele behandeling dan andere ICU-patiënten, dan is het op medische gronden niet onrechtvaardig om het middel aan haar toe te kennen, ook als andere patiënten het niet krijgen.

Maar er kan een belangenconflict ontstaan als toediening van het middel aan de ene patiënt ten koste zou gaan van de kwaliteit van zorg of de capaciteit die beschikbaar is voor andere patiënten. De andere patiënten hebben immers recht op standaardzorg, die niet mag worden verdrongen door een experimentele behandeling, waarvan de uitkomsten onzeker zijn.

De vraag naar de verantwoordelijkheid van artsen is niet nieuw, maar wordt op scherp gesteld in de context van een pandemie. Artsen zijn op grond van de artseneed verplicht om voor de belangen van hun patiënten op te komen. Ze beloven zich in te zetten voor een individuele patiënt met een hulpvraag. Die belofte gold evenzeer aan het begin van de pandemie.⁴ Het juridisch kader biedt artsen de mogelijkheid een experimentele behandeling of off-label behandeling in te zetten voor een individuele patiënt wanneer dat nodig is, en dat wordt ook van hen verwacht. Maar diezelfde eed verenigt de verantwoordelijkheid van de arts voor een individuele patiënt met een brede verantwoordelijkheid voor de samenleving, wat tijdens een pandemie een spanningsveld met zich mee brengt.

Artsen worden vanwege hun plicht tot goed hulpverlenerschap geacht bij te dragen aan doelmatige zorg. Daar komt een derde interpretatie van (verdelende) rechtvaardigheid om de hoek kijken: het streven naar maximale gezondheidswinst voor een zo groot mogelijk aantal patiënten. Vooral bij schaarste aan middelen en personeel ten tijde van een pandemie is doelmatigheid van zorg belangrijk. In het geval van experimentele behandelingen is kennis over de doelmatigheid en de werkzaam-

4. NVIC (2020). *Handreiking infecties met 2019-nCoV op de intensive care* - nr 3. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Intensive Care. Geraadpleegd via: <https://nvic.nl/sites/nvic.nl/files/Nieuws%20aankomen/20200308%20Handreiking%20infecties%20met%202019.pdf>. op 19 september 2020.

heid per definitie onvoldoende aanwezig. Bovendien kan het arbeidsintensief zijn om experimentele middelen in te zetten. Daarvoor zijn allerlei uitvoeringshandelingen vereist: de arts moet een verklaring schrijven, de vergoeding en de distributie van het middel moeten worden geregeld en er zijn bijkomende medisch-technische handelingen, zoals extra controles en registratie van gegevens. In onze casus beriep het hoofd van de behandelaars zich op die gronden: wegens schaarste aan personeel vond hij het onverantwoord om de experimentele behandelingen toe te passen.

Artsen kunnen dus op verschillende manieren invulling geven aan hun – soms conflicterende – verantwoordelijkheden jegens verschillende belanghebbenden en doen dat op grond van verschillende opvattingen over rechtvaardigheids- of verdelingsvraagstukken. Die kunnen variëren van rechtvaardigheid als gelijke behandeling van alle patiënten, tot verdeling op basis van nood, of het streven naar maximale gezondheidswinst voor een zo groot mogelijk aantal patiënten. Ook combinaties van opvattingen zijn mogelijk. In de klinische besluitvorming rond de inzet van experimentele behandelingen kunnen deze morele opvattingen meespelen en in de praktijk leiden tot willekeur: andere (legitieme) morele opvattingen zouden tot een andere keuze hebben geleid. Ten tijde van schaarste en in een pandemie bestaat er een grote spanning tussen de rol van de arts als belangenbehartiger van de patiënt en zijn of haar verantwoordelijkheid voor andere patiënten en de samenleving als geheel.

3.1.b. Verschillende risico- en veiligheidsafwegingen in onzekere tijden

De artsen uit de casus leken conflicterende inschattingen te maken van de mogelijke voor- en nadelen van de experimentele behandeling, die de besluitvorming rondom mevrouw P. leken te beïnvloeden. Sommige artsen verwachtten dat het middel zou bijdragen aan herstel, terwijl voor andere artsen het gebrek aan bewijs van effectiviteit en onduidelijkheid over de risico's de doorslag leek te geven. Bovendien moesten de voordelen en de risico's ook worden afgewogen tegen bijkomstige beslissingsfactoren, zoals schaarste van het middel zelf en een tekort aan personeel of materiaal. Artsen kunnen zulke afwegingen op verschillende manieren maken.

Conflicterende visies over risico's komen vaker voor in de patiëntenzorg, maar mogelijk nóg meer in de context van een pandemie. Er bestaat immers nauwelijks wetenschappelijk bewijs voor een behandeling en weinig kennis van het ziektebeeld zelf. Het is daarom veel lastiger om een evidence-based inschatting te maken van de effectiviteit, de veiligheid en de risico's. Die inschatting is subjectiever dan anders en wordt meer bepaald door risico-overwegingen en door de persoonlijke waarden van de arts.

Ook in een gesprek met de patiënt is het voor een arts ten tijde van een pandemie lastiger om de voor- en nadelen van behandelopties af te wegen. In de reguliere zorg is *shared decision-making* de norm: de patiënt wordt idealiter betrokken bij de afweging van de voordelen en de risico's van verschillende behandelopties, juist

vanwege de persoonlijke aard van dergelijke afwegingen. Door de maatregelen die zorginstellingen nemen om te voorkomen dat het virus zich verspreidt, moeten zorgverleners, patiënten en hun familieleden echter meer afstand houden dan gebruikelijk, zijn ze minder vaak aanwezig en is het (dus) lastiger om gesprekken te voeren. De patiënt en de familie hebben bovendien minder mogelijkheden om een second opinion te vragen of andere artsen te raadplegen, van wie de risicoafweging mogelijk beter bij de patiënt past. Weinig instellingen zullen een patiënt uit een andere instelling kunnen overnemen wegens schaarste aan ziekenhuis- en ICU-bedden en personeel. De mogelijkheden om door te verwijzen zijn tijdens een pandemie dus beperkt. Dat vraagt om een extra zorgvuldige afweging.

In onze casus schatten de artsen eenzijdig de risico's in; de patiënt en haar familie werden er niet bij betrokken. Het lijkt een legitieme vraag of de besluitvorming wel zo eenzijdig zou moeten plaatsvinden, gezien de mate van onzekerheid en de verschillende persoonlijke afwegingen rond de inzet van experimentele middelen in deze pandemie.

3.2. Gebrek aan informatie

Het tweede ethische knelpunt was dat de patiënt en de familie niet werden geïnformeerd over de mogelijkheid om experimentele middelen in te zetten. Die beslissing zou in strijd kunnen zijn met het principe van respect voor autonomie van de patiënt, omdat zo'n gebrek aan informatie de patiënt en zijn of haar familie minder mogelijkheden tot zelfbeschik-

king geeft. Artsen kunnen verschillende redenen hebben om patiënten niet te informeren, waaronder (hun opvattingen over) goed hulpverlenerschap, het ethische principe van niet-schaden en het voorkomen van valse hoop.

Ook hier speelt de context van de pandemie een bijzondere rol. Ten eerste kunnen artsen twijfelen over de beschikbaarheid van een experimenteel middel en daarom besluiten hun patiënten daar niet over te informeren. Soms zijn middelen niet beschikbaar in een land, in een ziekenhuis of op een afdeling. Daarnaast kan er onduidelijkheid bestaan over de vergoeding van de experimentele behandeling door ziektekostenverzekeraars of over de financiering door de afdeling. Ook kan er onduidelijkheid bestaan over de rollen en de verantwoordelijkheden van verschillende partijen in het aanvraag- en leveringsproces.⁵ Gezien de verschillende hiervoor besproken behandelrichtlijnen en adviezen wisten artsen mogelijk niet of COVID-19-patiënten in aanmerking kwamen. In die gevallen was de experimentele behandeling in de praktijk niet haalbaar.

Verder kunnen artsen zelf een afweging hebben gemaakt van de voor- en nadelen en zo tot het oordeel komen dat een patiënt op medische gronden niet in aanmerking komt voor een experimentele behandeling. Een patiënt om die reden niet informeren is een normale praktijk: het is voor een arts ondoenlijk om alle behandelopties aan de patiënt of zijn familie voor te leggen. De patiënt wordt terecht niet geïnformeerd over opties die de arts al als ongeschikt heeft aangemerkt.

Alleen als behandelopties daadwerkelijk proportioneel en medisch verantwoord zijn, bespreken artsen ze. Maar wanneer die van mening verschillen over de risico's, zoals in de casus, is er reden de patiënt wél in de besluitvorming te betrekken. Bovendien is er reden om juist tijdens een pandemie een kanttekening te plaatsen bij de gangbare praktijk. Vanwege onzekerheid over de veiligheid van een experimenteel middel, de daaraan verbonden risico's en de alternatieve behandelmogelijkheden, is de besluitvorming over het wel of niet geven van zo'n middel veel complexer dan die over bekende, geregistreerde standaard-behandelopties. Juist in tijden van onzekerheid kunnen patiënten andere afwegingen maken van de voor- en nadelen (proportionaliteit) van een behandeling dan hun artsen.

Artsen kunnen ook andere morele redenen hebben om patiënten niet te informeren. Als goed hulpverlener dient de arts autonome besluitvorming door de patiënt te stimuleren. In dat geval kan een spanning ontstaan tussen de volledigheid van de informatie en waken voor onrealistische verwachtingen bij de patiënt. Tijdens de coronapandemie is het extra van belang gebleken om verwachtingen van patiënten en familieleden te temperen gezien de mediahype rondom allerlei mogelijke behandelingen voor COVID-19.⁶ Veelbelovende behandelingen werden breed in allerlei media uitgemeten, waardoor patiënten en familieleden daarvan op de hoogte waren. Pogingen om valse hoop te voorkomen door patiënten niet te informeren zijn dan in veel gevallen zinloos.

Geen informatie geven zou bovendien de kloof tussen hoger en lager opgeleide patiënten versterken: degenen die het nieuws en ontwikkelingen goed kunnen volgen en daar welbewust mee omgaan, zullen informatie vragen en krijgen, terwijl minder mondige patiënten of families de boot missen. Patiënten verschillend informeren over relevante behandelingsmogelijkheden is onwenselijk en niet in overeenstemming met goed hulpverlenerschap.

4. Naar een informatieplicht

Om genoemde redenen kunnen artsen zich gelegitimeerd voelen in hun beslissing om patiënten niet te informeren over de mogelijkheden van experimentele behandelingen. Daardoor ontstaat echter een zekere willekeur tussen patiënten die wel of geen toegang hebben tot – of weet hebben van – experimentele behandelingen.

Die ongelijkheid komt boven op de ongelijkheid die al bestaat doordat patiënten in verschillende typen zorginstellingen worden behandeld. De meeste klinische studies worden verricht in academische ziekenhuizen, waar vaak meer ervaring is met experimentele behandelingen en aanvraagprocedures. Ook zijn daar vaker experimentele therapieën beschikbaar doordat er onderzoek naar wordt gedaan. De meeste patiënten liggen echter niet in een academisch ziekenhuis en hebben daardoor geen of minder toegang tot zulke behandelingen.

5. Bunnik, E.M., N. Aarts, S. van de Vathorst (2018). 'Little to lose and no other options: Ethical issues in efforts to facilitate expanded access to investigational drugs.' *Health Policy*, 122(9), p. 977-983. [ken/20200308%20Handreiking%20infecties%20met%202019.pdf](https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2020.03.008). op 19 september 2020.

6. Nieuwenhuis, M. (2020). 'Longartsen met handen in haar: Aanbevolen medicijnen hebben niet veel effect, maar wel bijwerkingen.' In: *Algemeen Dagblad*, 22 maart 2020. Geraadpleegd via: <https://www.ad.nl/binnenland/longartsen-met-handen-in-haar-aanbevolen-medicijnen-hebben-niet-veel-effect-maar-wel-bijwerkingen-a21b9548/>; HLN (2020). 'Elk ziekenhuis krijgt hydroxychloroquine: Goed om 22.000 patiënten mee te behandelen.' Op: *HLN*, 22 maart 2020. Geraadpleegd via: <https://www.hln.be/nieuws/binnenland/elk-ziekenhuis-krijgt-hydroxychloroquine-goed-om-22-000-patienten-mee-te-behandelen-a4f87bf3/?referrer=https%3A%2F%2Fwww.google.com%2F>.

Het lijkt onrechtvaardig dat toevalligheden, zoals de persoonlijkheid van de arts en het type ziekenhuis waarin een patiënt is opgenomen, bepalend zijn voor de kansen die patiënten hebben om een experimentele behandeling buiten onderzoeksverband te krijgen. Dat toeval lijkt strijdig met het beginsel van gelijke kansen, dat aan de basis ligt van onze rechtsstaat en onze gezondheidszorg, en met het idee dat iedere arts uiteindelijk de best mogelijke behandeling wil voor zijn of haar patiënt. In een pandemie, waarin behandelaars moeten improviseren en werken met beperkte kennis en middelen onder tijdsdruk, zijn verschillen in aanpak en beleid echter onontkoombaar. Juist dan is het van belang dat alle mogelijkheden worden aangegrepen om de toegang tot een behandeling minder ongelijk te maken.

Wij stellen daarom het volgende voor: een plicht van behandelend artsen om hun patiënt ten tijde van een pandemie te informeren over voor hen relevante experimentele behandelingsmethoden en over de mogelijkheid die in te zetten. Zo'n plicht tot informatievoorziening zou betrekking moeten hebben op experimentele behandelingen die op dat moment in klinische studies worden onderzocht en waarvan de veiligheid en de werkzaamheid minstens in enige mate wetenschappelijk zijn aangetoond. De plicht betekent een positieve inspanning van hulpverleners om patiënten ten minste te informeren. Dat leidt ertoe dat ze de patiënt actiever betrekken bij de afweging van de mogelijke voor- en nadelen van een experimentele behandeling en daarmee bij de besluitvorming om die behandeling al dan niet in te zetten. Wij zijn van mening dat een patiënt daar

juist een actieve bijdrage aan moet leveren in deze situatie die met veel onzekerheid gepaard gaat.

Hoewel een dergelijke informatieplicht slechts betrekking heeft op een klein deel van de problemen rondom de inzet van experimentele middelen en toegang hiertoe heeft het twee voordelen om actief informatie aan patiënten te verstrekken. Ten eerste blijft de toegang tot experimentele middelen in mindere mate voorbehouden aan patiënten met een hoger opleidingsniveau of een hogere sociaal-economische status. Dat vergroot de gelijkheid van behandelingen. Ten tweede wordt de patiënt daardoor minder afhankelijk van het individuele waardeoordeel van de arts over de aanvaardbaarheid van eventuele risico's. Ons voorstel sluit daarmee aan bij recente wetswijzigingen in Nederland die de shared-decision-making bestendigen en die al vereisen dat artsen informatie geven over interventies met beperkte wetenschappelijke onderbouwing.⁷ Met ons voorstel breiden we die informatieplicht expliciet uit naar niet-geregistreerde middelen.

De exacte contouren van de plicht behoeven nadere uitwerking, maar die zou in elk geval alleen moeten gelden voor patiënten die voldoen aan de klassieke ethisch-juridische voorwaarden voor het inzetten van experimentele middelen: patiënten die levensbedreigend ziek zijn, voor wie er geen alternatieven zijn en die niet kunnen deelnemen aan studies. Bovendien strekt de informatieplicht zich slechts uit tot behandelingen die in de praktijk beschikbaar zijn voor patiënten en waarvan ze niet zijn uitgesloten vanwege hun medische toestand of vanwege contra-indicaties. Hoewel

enig subjectief oordeel van de arts niet valt te vermijden, is ons voorstel erop gericht verdere betrokkenheid van de patiënt en/of zijn of haar familie in de besluitvorming te stimuleren.

5. Mogelijke bezwaren tegen een informatieplicht

De voorgestelde informatieplicht leidt misschien tot bezorgheid in de samenleving dat het gebruik van experimentele middelen buiten wetenschappelijke studies zal toenemen. Zonder klinische studies worden immers geen data verzameld over de veiligheid en de werkzaamheid van nieuwe middelen. Experimentele behandelingen buiten studieverband leveren in principe geen data op, terwijl data juist in een pandemie belangrijk zijn. Klinische studies zijn dus van groot belang om zo snel mogelijk zo veel mogelijk data te verzamelen.

De negatieve gevolgen van ons voorstel voor klinisch onderzoek en dataverzameling zullen echter beperkt blijven. Het gaat slechts om informatie over experimentele middelen die beschikbaar zijn onder de klassieke voorwaarden en waarvoor alleen patiënten in aanmerking komen die niet kunnen deelnemen aan klinische studies. Daardoor gaan zij niet als potentiële proefpersonen verloren. Bovendien kunnen ook data worden verzameld wanneer experimentele behandelingen buiten studieverband worden ingezet, waaruit kennis kan worden gehaald. Er is evenmin een risico dat schaarse middelen aan klinische

7. Legemaate, J. (2018). 'Aanpassingen van de WGBO.' *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht*, 2018, p. 556-564.

studies worden onttrokken. De studie gaat voor; gebruik van het middel mag niet leiden tot schaarste. In een dergelijk geval is het middel niet beschikbaar en is er dus geen plicht tot informatievoorziening.

Twee andere mogelijke praktische bezwaren tegen ons voorstel houden evenmin stand. Ten eerste, bezwaren dat patiënten die eenmaal op de IC zijn opgenomen niet meer in staat zouden zijn beslissingen te nemen, gaan voorbij aan de mogelijkheid patiënten al voordat ze op de IC worden opgenomen te informeren over experimentele middelen. Patiënten hebben vaak al een ziekenhuis- of ziekte-traject achter de rug voordat ze op de IC worden opgenomen, waarin vaak al ruimte is om over verschillende behandelopties na te denken.

Ten tweede zou extra informatievoorziening leiden tot meer werkdruk, tijdgebrek en een lagere zorgkwaliteit. Dat bezwaar kan worden weggenomen door extra hulp te organiseren. Personeel wordt daarvoor ook ingezet in wetenschappelijke studies en andere informatie- en logistieke voorzieningen. De plicht van artsen om patiënten te informeren is al omvangrijk. Onze toevoeging – van informatievoorziening over relevante, beschikbare, niet-geregistreerde middelen – is slechts een kleine stap extra, die in tijden van een pandemie belangrijk is.

Het bezwaar dat patiënten valse hoop zouden krijgen of een valse risico-inschattingen zouden maken is, ten slotte, ook ongegrond. Door uit te gaan van het vereiste dat een patiënt geïnformeerde toestemming geeft, en begrijpt dat het gaat om een behandeling met een experi-

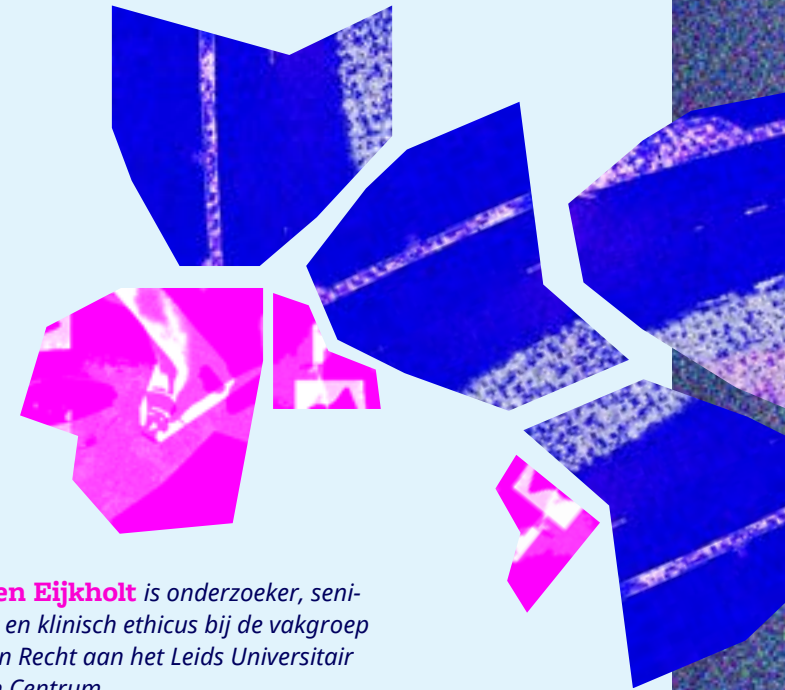
menteel karakter, blijft het risico van valse hoop beperkt.

Ons voorstel voor een informatieplicht zal het gebrek of het tekort aan effectieve behandelingen voor zieke mensen met of zonder co-morbiditeit niet oplossen. In een pandemie, met grote aantallen patiënten en schaarste aan middelen, kan de informatieplicht ertoe leiden dat de vraag naar experimentele behandelingen onder patiënten groeit. Maar door hen volledig te informeren, waarbij de arts ook de schaarste en de onzekerheden rondom de beschikbaarheid van experimentele behandelingen benoemt, kan de patiënt verschillende waardeopvattingen onderscheiden en kan hij zijn autonome positie versterken.

6. Conclusie

Door de grote toestroom van patiënten tijdens de coronapandemie, onzekerheid over de werkzaamheid en de veiligheid van nieuwe behandelingen, en zich razendsnel ontwikkelende kennis en wisselende richtlijnen, is de toegang tot en informatie over experimentele behandelingen voor patiënten onderhevig aan waardeoordelen en toevallige omstandigheden. Dat leidt tot ongelijkheid, waardoor de ene patiënt wel en de andere geen toegang krijgt tot een behandeling, die overigens zowel kansrijk kan zijn als risicovol. Met een plicht voor artsen om patiënten te informeren over relevante mogelijkheden voor experimentele behandelingen willen we meer gelijkheid tussen patiënten creëren. Wanneer hun recht op informatie wordt versterkt, zullen patiënten meer worden betrokken bij de

afweging van de risico's van en de besluitvorming over de inzet van experimentele middelen buiten onderzoeksverband.



Marleen Eijkholt is onderzoeker, senior jurist en klinisch ethicus bij de vakgroep *Ethiek en Recht aan het Leids Universitair Medisch Centrum*.

Eline Bunnik is onderzoeker en Universitair Docent aan de afdeling *Medische Ethiek, Filosofie en Geschiedenis van de Geneeskunde aan het Erasmus MC*.

Marie-Astrid Hoogerwerf is arts in opleiding tot internist (en PhD-kandidaat bij de afdeling *Parasitologie met als aandachtsgebied vaccinontwikkeling voor tropische infectieziekten en ethische aspecten van klinische trials*) aan het *Leids Universitair Medisch Centrum*.

Martine de Vries is hoogleraar *Normatieve Aspecten van de Geneeskunde en kinderarts aan het Leids Universitair Medisch Centrum*.