

Neonatoloog Martin Offringa wil meer mogelijkheden voor kinderonderzoek

# ‘Zijn kinderen wilsonbekwaam?’

Heleen Croonen

De politiek staat voor een lastig dilemma: moet de wet die kinderonderzoek aan banden legt, worden aangepast? Martin Offringa, neonatoloog is voor verruiming van de wet: ‘Kinderen hebben recht om deel te nemen aan onderzoek.’



Martin Offringa: ‘Er heerst nu een enorm paternalisme.’

beeld: Edith Gerritsma, AMC

## De commissie-Doek

In het jaarverslag van 2006 van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) werd de noodklok geluid: ‘Noodzakelijk en belangrijk onderzoek met kinderen moet de commissie soms op louter formele gronden afwijzen.’ Aanleiding voor de politiek om een commissie in te stellen die een oplossing moest zoeken: de commissie-Doek. Eind 2009 bracht deze commissie een rapport uit met zes aanbevelingen. Onderzoek bij kinderen die er zelf geen voordeel bij hebben, moet worden goedgekeurd, mits aan een aantal voorwaarden is voldaan. Bij interventieonderzoek hoeven de risico's en bezwaren niet ‘verwaarloosbaar’ te zijn, maar ‘minimaal’. Bij observationeel onderzoek geldt dat ook voor kinderen van 12 jaar of ouder. Kinderen tot 12 jaar houden een absolute bovengrens aan de belasting. Ook pleit de commissie voor meer inspraak door het kind.

**M**ogen kinderen meedoen aan medisch onderzoek, zelfs als ze daar geen voordeel bij hebben, maar mogelijk wel risico's bij lopen? Of moet dit soort onderzoek verboden blijven? Gevolg is dan wel dat kinderen onvoldoende op hen geteste geneesmiddelen of behandelingen krijgen, en daardoor risico lopen op schade of ongemak. De commissie-Doek pleitte eind vorig jaar voor versoepeling van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO): onder voorwaarden moet niet-therapeutisch kinderonderzoek mogelijk zijn (zie *kader*). Niet doen, klonk het uit de hoek van de Commissie Mensgebonden Onderzoek regio Arnhem-Nijmegen en het Instituut voor Waarboring van Kwaliteit en Veiligheid. Begin april schreven zij in Medisch Contact dat er een absolute grens moet blijven voor de bescherming van deze kinderen (MC 14/2010: 628). ‘Het voorstel zet de deur wagenwijd open voor onderzoek waarin (jonge) kinderen blootstaan aan aanzienlijke risico's en ongemakken, zonder dat deelname hun gezondheid ten goede komt’, aldus de auteurs. En verder: ‘Bovendien verhindert de eis niet dat kinderen fors worden belast in onderzoek dat van groot gewicht is voor de ontwikkeling van de kindergeneeskunde.’ Lopen kinderen gevaar als de politiek de aanbevelingen van de commissie-Doek opvolgt? Of juist als de politiek dat niet doet? Martin Offringa, neonatoloog in het AMC in Amsterdam en hoogleraar kindergeneeskunde en epidemiologie, was lid van de commissie-Doek.

Hij maakt zich al jaren hard voor geneesmiddelenonderzoek bij kinderen.

***Waarom moet de WMO worden verruimd?***

‘Deelnemers aan een onderzoek moeten altijd goed worden beschermd, maar dat moet worden afgewogen tegen de behandelmogelijkheden. Die zijn voor kinderen zo slecht onderzocht, dat het niet fair is om een kind uit te sluiten vanwege de risico’s en bezwaren die volgens de wet verwaarloosbaar moeten zijn. De toetsingscommissies moeten het belang van het onderzoek meewegen en kijken naar de gevolgen van kennisvermeerdering tegenover de belasting voor de deelnemers. Daarbij is er ook nog informed consent. Kinderartsen bespreken met het kind of het echt wil meedoen en of het de belasting aan kan.’

***In Medisch Contact bepleitten de auteurs dat kinderen beschermd moeten blijven.***

‘Het is niet zo dat kinderartsen niet getoetst willen worden of onveilig onderzoek willen doen. Dat is kletsboek. Kinderen hebben een fundamenteel recht om deel te nemen aan een onderzoek, en verdienen het om te worden aangesproken als autonoom subject. Er heerst nu een enorm paternalisme. Oudervertegenwoordigers in de commissie-Doek gaven aan dat zij en hun kinderen zelf willen bepalen of een onderzoek geschikt is. Het is maar de vraag of kinderen wilsonbekwaam zijn, zoals de wet stelt. Kinderpsychiaters onderzoeken nu in hoeverre dat zo is. Mijn ervaring is dat kinderen niet minder wilsbekwaam zijn dan volwassenen.’

***De voorstellen voor verruiming van de wet gelden met name voor interventieonderzoek en voor observationeel onderzoek voor kinderen ouder dan 12 jaar. Wat maakt observationeel onderzoek belastend?***

‘We willen bijvoorbeeld meer weten over hormoonspiegels van kinderen tussen 4 en 13 jaar. Daarvoor moeten we regelmatig bloed afnemen, maar dat wordt nu afgekeurd, vanwege de belasting. Als we nu een kind van 7 jaar zien met baardgroei, hebben we geen normaalwaarden van de hormoonspiegels. Bloed afnemen is minder belastend als er Emla-crème op de prikplaats wordt gesmeerd en het kind naar een tekenfilm mag kijken. Daar zit de sleutel: aanpassingen die onderzoek kindvriendelijker en dus minder belastend maken. Sommige

mensen in toetsingscommissies hebben kennelijk het verkeerde verwachtingspatroon van ongemakken bij een onderzoek, daarover moeten we beter communiceren.’

***Waarom hebben kinderartsen niet ingegrepen in de jaren negentig toen de WMO werd gemaakt?***

‘Destijds was de WMO modern, omdat de wet ruimte biedt voor onderzoek bij kinderen, zonder dat zij er baat bij hebben. Anno 2010 dreigt Nederland achterop te raken in Europa, want de Clinical Trials Directive heeft het over ‘minimale’ belasting, niet over ‘verwaarloosbare’ en is dus ruimer. Er zijn signalen van collega’s die multicenteronderzoek in Europa doen, dat overal is goedgekeurd, behalve in Nederland, doordat de toetsingscommissies nog steeds een verouderde wet moeten uitvoeren. Jet Bussemaker stond achter de aanbevelingen van de commissie-Doek en wilde de Nederlandse wetgeving harmoniseren met Europa, maar het kabinet viel en zij kon haar werk niet afmaken. Farmaceutische bedrijven wijken nu uit naar andere landen met hun geneesmiddelenonderzoek, omdat de Nederlandse wetgeving te streng is.’

***Maar het meeste onderzoek in het Medicines for Children Research Network (MCRN) is gericht op geneesmiddelen waarvan het patent is verlopen. Daarvoor is de overheid nodig, niet de industrie.***

‘Ook hierin hebben we in Nederland een achterstand. Tot drie maanden geleden had ZonMw niets geïnvesteerd in onderzoek bij kinderen. Nu is er een zeer bescheiden programma *Priority Medicines for Children*, van zeven miljoen euro voor vier jaar, een bedrag waarvan je krap zeven studies kunt doen. In landen als Engeland en Canada is er een enorm verantwoordelijkheidsgevoel bij de overheid voor de gezondheid van kinderen. Zij hebben wel grote programma’s voor geneesmiddelen waarvan het patent is verlopen.’

***Dankzij die programma’s, aangevuld met de onderzoeken naar nieuwe geneesmiddelen, komt er kennis over geneesmiddelen voor kinderen. Daar profiteren wij ook van, waarom zou dat onderzoek dan nog in Nederland moeten plaatsvinden?***

‘Kinderartsen vinden het immoreel om te wachten tot anderen het werk hebben gedaan. Het maakt ons tot “zwartrijders”: we liften mee zonder zelf te investeren. Nederlandse kinderen worden zo jarenlang uitgesloten van het nieuwe onderzoek en de vooruitgang.’

***De politiek vindt het moreel belangrijk om kinderen te beschermen met de WMO.***

***‘Nederland dreigt achterop te raken in Europa’***



Ouders hebben aangegeven dat zij en hun kinderen zelf willen bepalen of een onderzoek geschikt is.

beeld: Getty Images

‘Er is onwetendheid bij de politiek en wij kinderartsen hebben het probleem niet goed aan de politici uitgelegd. Inmiddels is bekend hoe beroerd het is gesteld met het onderzoek bij kinderen en ik denk dat ouders verwachten dat de politiek iets met die kennis gaat doen. Kinderoncoloog Huib Caron zegt bijvoorbeeld dat ouders en kinderen uitwijken naar Engeland om mee te doen aan een studie die in Nederland niet is goedgekeurd.’

***Dat is bij een ziekte als kanker goed voorstelbaar, maar bij astma is het een ander verhaal, zeker bij niet-therapeutisch onderzoek. Speelt dit over de hele linie?***

‘Ik ben neonatoloog; 80 procent van de geneesmiddelen die ik voorschrijf, is niet geregistreerd voor pasgeborenen. Bij *off label*-gebruik is de kans op bijwerkingen drie tot vijf keer zo hoog. Reken maar dat ouders dat belangrijk vinden. Sinds vorig jaar is bijvoorbeeld bekend dat jarenlang antischimmelmiddelen drie keer zijn ondergedoseerd, doordat de dosis voor prematuren is gebaseerd op extrapolatie van de volwassenendosering. Daardoor zijn onnodig kinderen overleden. Hoeveel precies is lastig te meten, omdat bij observationele studies *confounding factors* een grote rol spelen. Maar het is wel te onderzoeken.’

***Kinderen krijgen al jaren off-label-geneesmiddelen. Ook het kinderformularium mist nog veel onderbouwing. Waarom hebben de kinderartsen geen databank gemaakt met gegevens over de werking en de bijwerkingen?***


‘Natuurlijk hebben wij een farmacovigilantie-systeem nodig, zoals de Duitsers hebben voor

kinderen, of zoals die van de Stichting HIV Monitoring, maar het geld ontbreekt. Voor kinderen hebben we nu alleen de spontane meldingen van het bijwerkingeninstituut Lareb.’

***De overheid komt moeizaam over de brug met subsidies en ook de industrie is terughoudend, zeker bij geneesmiddelen waarvan het patent is verlopen. Zijn er geen andere manieren om aan geld te komen?***

‘Je kunt denken aan collectebusfondsen, maar ook dat gaat moeizaam. De kindercardioloog hier in het AMC ziet problemen bij alle medicijnen die hij voorschrijft: met amiodaron ontstaan schildklierproblemen, met digoxine krijgen kinderen snel een overdosering, enzovoorts. De Hartstichting geeft de laatste jaren niet veel uit aan kinderonderzoek. Daar moeten wij met ze over praten. Het gekke is dat ZonMw de prioriteit geeft aan astma en diabetes, terwijl de industrie op die gebieden wel investeert in onderzoek.’

***En het Top Institute Pharma? Zij investeren in een dosisonderzoek naar morfine bij kinderen.***

‘Heel goed dat het gebeurt, maar er wordt gewerkt met bestaande data en dat geeft maar beperkt inzicht, omdat veel covariaten niet worden gemeten. Nieuwe data uit prospectief onderzoek zijn echt nodig. Het is trouwens voor zover ik weet het enige project van TI Pharma bij kinderen, en het gaat maar om een fractie van de totale subsidie. Het instituut mag van mij van hun 130 miljoen euro belastinggeld zeker 10 procent aan kinderen geven.’ 



Het advies van de commissie-Doek, reacties daarop, eerdere MC-artikelen en meer vindt u bij dit artikel op onze website [www.medischcontact.nl](http://www.medischcontact.nl).