

Opnemen van gedetineerden binnen klinische proeven: ethische overwegingen

a. Wat terug te vinden in de experimentenwet?

--> De wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon voorziet niet in specifieke voorwaarden voor experimenten met gedetineerden. De nieuwe Verordening 536/2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik brengt overigens op dit punt geen verandering (BRC voor Bio-ethiek 2017, p. 7).

- Extra bescherming wordt enkel vermeld voor:
 - a. Minderjarigen
 - b. Meerderjarigen die onbekwaam zijn hun toestemming voor deelname aan experimenten te verlenen
 - c. Meerderjarigen van wie de toestemming niet kan worden verkregen wegens hoogdringendheid
- Gedetineerden vallen niet expliciet onder één van de drie bovengenoemde categorieën
- Eveneens categorie (b), waarover mogelijk getwijfeld kan worden, lijkt het statuut van de gedetineerde niet te omvatten
 - a. Gedetineerden zijn immers wel in staat de eigen wil uit te drukken
 - b. Het inschakelen van een vertegenwoordiger, zoals verplicht is in geval van categorie (b), draagt hier niet bij tot een verhoogde bescherming

b. Kwetsbare proefpersonen

- Gedetineerden vallen echter wel onder de definitie van kwetsbare personen:

ICH E6 (R3) Guideline on good clinical practice (GCP) (56-57, regel 2328-2336)

Definitie:

"Vulnerable persons are individuals whose willingness to volunteer in a clinical trial may be unduly influenced by the expectation, whether justified or not, of benefits associated with participation or of a retaliatory response from senior members of a hierarchy in case of refusal to participate. Examples are members of a group with a hierarchical structure, such as medical, pharmacy, dental and nursing students; subordinate hospital and laboratory personnel; employees of the pharmaceutical industry; members of the armed forces and **persons kept in detention**. Other vulnerable participants may include persons in nursing homes, unemployed or impoverished persons, patients in emergency situations, ethnic minority groups, homeless persons, nomads, refugees, minors and those incapable of giving consent."

- Aandachtspunten met betrekking tot kwetsbare statuut gedetineerden (gebaseerd op advies BRC voor Bio-ethiek, zie link in bibliografie voor uitgebreide uiteenzetting):
- Bijzonder aandacht voor het vrijwillige karakter:
 - Vrije en geïnformeerde keuze, mogelijk in gedrang door het ervaren van druk
 - Benadrukken dat
 - deelname niet bijdraagt tot een positievere beoordeling of impact heeft op de strafmaat

- Weigering geen negatieve gevolgen met zich meebrengt
- Geen principiële reden om hen toegang tot de mogelijke vruchten van wetenschappelijk onderzoek te ontfangen:
 - moet erkend worden dat gedetineerden in beginsel bekwaam zijn tot het verlenen of weigeren van vrije en geïnformeerde toestemming
 - > **Individuele afweging:** niettegenstaande dit gebrek aan principieel bezwaar, moet voor elke persoon worden nagegaan of deze in staat is tot vrije en geïnformeerde toestemming
- Bijkomend psychosociale kwetsbaarheid:
 - Erkennen dat het een populatie betreft met een hoge concentratie personen met een sterke psychosociale problematiek
 - vaak gebrekkige toegang tot de (psychiatrische) gezondheidszorg, de hoge graad van (kans)armoede, de maatschappelijke stigmatisering, de problematiek van illegaal verblijf in België, drugsproblematiek en narcoticagebruik etc.
 - Medisch onderzoek op een kwetsbare groep slechts gerechtvaardigd geacht als het onderzoek beantwoordt aan de gezondheidsbehoeften of –prioriteiten van deze groep, het onderzoek niet kan worden gevoerd op niet-kwetsbare personen en de groep voordeel haalt uit de kennis, de praktijken of de interventies die voortvloeien uit het onderzoek.
 - In lijn met richtlijn 2001/20/EG van het Europees parlement en de raad over de bijzondere bescherming van kwetsbare personen
 - "Kwetsbare proefpersonen mogen niet in klinische proeven worden opgenomen als hetzelfde bewijs kan worden verkregen door middel van klinische proeven met personen die in staat zijn toestemming te geven. Kwetsbare proefpersonen mogen alleen voor studies worden gerekruteerd als er een redelijke overtuiging bestaat dat de toediening van het geneesmiddel (of het gebruik van een medisch hulpmiddel) een onmiddellijk voordeel voor de getroffen patiënt heeft dat opweegt tegen de risico's."

c. Andere relevante aandachtspunten

- *Wordt onderscheid gemaakt tussen verschillende soorten onderzoek (zie ook BRC voor Bio-ethiek 2017):*
 1. Wetenschappelijk onderzoek dat niet expliciet beoogt om gedetineerde proefpersonen te rekruteren, maar dat relevant blijkt te zijn voor een individuele gedetineerde omwille van zijn/haar gezondheidsprobleem
 - > deelname niet gerelateerd aan detentie maar aan specifiek gezondheidsprobleem
 2. Wetenschappelijk onderzoek dat expliciet beoogt om (mede) in de doelgroep van gedetineerde proefpersonen te rekruteren, met als doel de gezondheid van, zorg voor en/of detentieomstandigheden van gedetineerden te verbeteren of de hiertoe noodzakelijke inzichten te verwerven
 - > onderzoek naar mogelijk correlatie tussen detentie en medische, psychosociale... problematieken: ultiem doel de gezondheid van, zorg voor en/of detentieomstandigheden van gedetineerden te verbeteren
 - > in belang van populatie

--> gedetineerden vormen vereiste populatie

3. Wetenschappelijk onderzoek dat expliciet beoogt om (mede) in de doelgroep van gedetineerde proefpersonen te rekruteren, zonder als doel te hebben de gezondheid van, zorg voor en/of detentieomstandigheden van gedetineerden te verbeteren of de hiertoe noodzakelijke inzichten te verwerven

--> niet in belang van betrokken gedetineerden

--> bij deze studies wordt de rekrutering van gedetineerden expliciet beschreven in het onderzoeksprotocol

Relevante onderscheidende elementen zijn hier individu vs groep en met of zonder oog op een (medische) meerwaarde voor de proefpersoon

--> onderscheid gemaakt tussen het recht van de individuele gedetineerde (met een bepaalde gezondheidsproblematiek) die wenst deel te nemen vs het voeren van een onderzoek met een populatie uitsluitend bestaand uit gedetineerden:

--> Het Comité (BRC voor Bio-ethiek, 201)⁷ is van oordeel dat bij gebrek aan verband tussen het onderzoek en (1) het individuele zorgprobleem van een gedetineerde of (2) een beoogde verbetering van de gezondheid van, zorg voor en/of detentieomstandigheden voor de populatie van gedetineerden of het verwerven van de noodzakelijke inzichten daartoe er onvoldoende grond is om dit onderzoek bij gedetineerden uit te voeren

- Systematische uitsluiting ook nadelig
 - gebrek aan wetenschappelijk onderzoek in kwetsbare groepen mogelijk ook nefast
 - 'therapeutic orphans': onvoldoende vertegenwoordiging, mislopen van de ermee gepaard gaande inzichten, vooruitgang
- Vergoeding:
 - toegezien dat onkostenvergoeding realistische uitgaven vergoedt, zonder te verglijden in een beloning
 - Vermijden dat financiële en/of materiële prikkels de vrije toestemming om aan een onderzoek deel te nemen zouden corrumperen
- Praktische haalbaarheid?
 - voorwaarde dat het in praktijk haalbaar is om de nodige praktische regelingen te voorzien (zoals bijkomende verplaatsingen naar het ziekenhuis)

d. Aanbevelingen door het Belgisch raadgevend comité voor Bio-ethiek:

--> deze aanbevelingen betreffen uitsluitend gedetineerden en niet de geïnterneerden

1. Deelname van gedetineerden aan wetenschappelijk onderzoek moet mogelijk zijn voor:

1.1. wetenschappelijk onderzoek dat niet expliciet beoogt om gedetineerde proefpersonen te rekruteren, maar dat relevant blijkt te zijn voor een individuele gedetineerde omwille van zijn/haar gezondheidsprobleem:

- voor gedetineerden die reeds vóór hun detentie in een experiment of ander wetenschappelijk onderzoek werden geïnccludeerd, stelt er zich geen probleem op vlak van de vrije en geïnformeerde toestemming aangezien zij als proefpersonen hebben toegestemd op een ogenblik dat zij niet van hun vrijheid beroofd waren;

- voor gedetineerden die tijdens hun detentie willen deelnemen aan een experiment of ander wetenschappelijk onderzoek en die in staat zijn tot het uit vrije wil verlenen van hun geïnformeerde toestemming daartoe, beveelt het Comité aan om de commissie voor (medische) ethiek die het onderzoeksprotocol evalueerde, op de hoogte te stellen van de inclusie van een gedetineerde;

1.2. wetenschappelijk onderzoek dat expliciet beoogt om (mede) in de doelgroep van gedetineerde proefpersonen te rekruteren, met als doel de gezondheid van, zorg voor en/of detentieomstandigheden van gedetineerden te verbeteren of de hiertoe noodzakelijke inzichten te verwerven. Het Comité beschouwt als niet-ethisch, wetenschappelijk onderzoek dat expliciet beoogt om (mede) in de doelgroep van gedetineerde proefpersonen te rekruteren, zonder als doel te hebben de gezondheid van, zorg voor en/of detentieomstandigheden van gedetineerden te verbeteren of de hiertoe noodzakelijke inzichten te verwerven.

3. Bij het wetenschappelijk onderzoek waaraan gedetineerden deelnemen moet er oog zijn voor de nodige praktische regelingen en kan het zijn dat ook derden op de hoogte moeten worden gebracht van de deelname van een gedetineerde aan een experiment of onderzoek. Hierbij dient de privacy van de gedetineerde op elk moment maximaal gerespecteerd te worden. Het Comité beveelt ook aan dat de betrokken commissie voor (medische) ethiek nauwgezet toekijkt op mogelijke belangenconflicten in hoofde van de betrokken derden.

4. Het Comité vraagt bijzondere aandacht voor het correct verkrijgen van de vrijwillige en geïnformeerde toestemming van de gedetineerde proefpersoon, met bijzondere voorzorgen wanneer het om niet-therapeutisch onderzoek gaat, d.i. onderzoek dat niet als doel heeft de gezondheid van en/of zorg voor de individuele gedetineerde rechtstreeks te verbeteren. Tevens moet voor de gedetineerden duidelijk zijn dat wel of niet deelnemen aan een wetenschappelijk onderzoek noch een gunstig noch een ongunstig effect heeft op de evaluatie van de gedetineerde en diens straftermijn.

5. Bijzondere omzichtigheid is geboden wanneer vergoedingen aan gedetineerden overwogen worden.

6. Er wordt aanbevolen om gegevens over onderzoeken bij gevangenen op een gecentraliseerde wijze te repertoriëren teneinde een eenvormige aanpak na te streven en te verhinderen dat vergelijkbaar onderzoek onnodig wordt herhaald.

7. Commissies voor (medische) ethiek moeten zich er bij het evalueren van studies waarbij gedetineerden betrokken zijn van vergewissen dat ze de nodige expertise hebben ingewonnen. Wanneer deze niet beschikbaar is onder de leden van de commissie voor (medische) ethiek, is het raadzaam extern advies van binnen het gevangeniswezen in te winnen. Ondersteuning door een nieuw op te richten centraal adviesorgaan, bijvoorbeeld in de schoot van de Penitentiaire Gezondheidsraad, is wenselijk.

e. Besluit:

- Conclusie: eenduidige richtlijnen ontbreken
- Desalniettemin zijn er relevante criteria en aandachtspunten die bijdragen aan een weloverwogen beslissing over het al dan niet opnemen van (een specifiek) geïncarneerd(e) individu(en):
- Nadruk op gedetineerden als kwetsbare persoon

- Nemen van een geïnformeerde en vrije beslissing mogelijk in het gedrang
- Duidelijke communicatie naar gedetineerde toe over de redelijke verwachtingen van de deelname: draagt niet bij tot een positievere beoordeling, strafvermindering...
- Nagaan wat voor type onderzoek het betreft:
 - Onderscheid tussen een individuele gedetineerde en diens beslissing vs een integrale populatie gedetineerden
 - laatste vraagt een grondige(re) verantwoording: noodzakelijkheid?: argumentatie voor deelname vereist, is een ander alternatief mogelijk om dezelfde resultaten te bekomen?
 - Redelijke overtuiging dat de toediening van het geneesmiddel (of het gebruik van een medisch hulpmiddel) een onmiddellijk voordeel voor de getroffen patiënten heeft dat opweegt tegen de risico's?
 - Met oog op het verwerven van inzichten die de gezondheid, zorg en/of detentieomstandigheden van gedetineerden verbeteren?

d. Geraadpleegde bronnen (eveneens zinvol voor een bredere uiteenzetting):

Belgisch Raadgevend Comité voor Bio-ethiek: Advies nr. 69 van 13 februari 2017 betreffende experimenten en ander wetenschappelijk onderzoek bij gedetineerden:

https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/advies_69_exp_gedetineerden.pdf

Wet inzake experimenten op de menselijke persoon - wet van 7 mei 2004

https://etaamb.openjustice.be/nl/wet-van-07-mei-2004_n2004022376.html

ICH E6 (R3) Guideline on good clinical practice (GCP)

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-ich-e6-r3-guideline-good-clinical-practice-gcp-step-2b_en.pdf

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

<https://www.bing.com/search?q=richtlijn+2001%2F20%2FEG+van+het+Europees+parlement+en+de+raad&cid=5732b2b028384af88a268cada3c53756&aqs=edge..69i57j69i11004.412j0j9&FORM=ANAB01&PC=U531&ntref=1>

Dr. Med. Kottman: Clinical research Organization - Schutzbedürftige Prüfungsteilnehmer - Vulnerable Subjects

<https://www.cro-kottmann.de/de/schutzbeduerftige-pruefungsteilnehmer.html>

NIH - ClinRegs

<https://clinregs.niaid.nih.gov/country/united-kingdom#>

Praktische aanbevelingen vanuit EC Onderzoek

Gedetineerden dienen beschouwd te worden als een kwetsbare populatie.

Bijzondere aandacht dient besteed te worden aan het consent proces waarbij best een onafhankelijke aanwezig is, bijvoorbeeld verpleegkundige, aalmoezenier (geen cipier). Bijkomend bij het consent dient te worden verduidelijkt dat, specifiek voor gedetineerden, er geen enkele positieve impact zal zijn op hun evaluatie, duur detentie bij deelname, en geen enkele negatieve impact in geval van niet-deelname. Bij inclusie van een gedetineerde in een studie die niet specifiek voor gedetineerden is bedoeld is het raadzaam EC Onderzoek daarvan op de hoogte te brengen. De nodige aandacht dient besteed te worden aan de praktische haalbaarheid van de studie en het vervolg (bezoeken, onderzoeken enz.).

Zie ook nieuwsbrief EC december 2023

The inclusion of prison inmates as participants in clinical trials requests careful consideration. In the absence of explicit legislation, the permissibility of their inclusion remains ambiguous. Nevertheless, there is no ethical justification for depriving inmates of the potential benefits of scientific research all together. After all, systematically excluding certain groups from research is ethically problematic. The following pertinent criteria and aspects can assist you in making an informed decision on whether or not to involve incarcerated individuals:

Detainees must be regarded as vulnerable subjects, i.e. individuals whose willingness to volunteer in a clinical trial could be unduly influenced by expectations of benefits from participation or by potential repercussions from higherranking individuals in the hierarchy for declining participation. Consequently, special attention must be given to the consent process, preferably involving an independent party such as a nurse or chaplain (rather than a guard). Alongside consent, it should be explicitly stated that detainees will not face any positive or negative consequences regarding their evaluation or length of detention based on participation or non-participation. These safeguards are necessary to ensure an independent and informed decision-making process. Additionally, a distinction should be made between the individual detainee's right (with a specific health concern) to participate in a study and conducting research solely within the detainee population. The latter can be justified if the aim is to enhance detainees' health, care, detention conditions, or to gain insights relevant to these aspects. Furthermore, if an individual detainee is to be included in a study not designed exclusively for detainees, it is advisable to inform the relevant ethical committee accordingly. Lastly, practical arrangements warrant attention. Due consideration should be given to the practical feasibility of the study and its follow-up (visits, examinations, etc.).