



Aan de staatssecretaris van
Infrastructuur en Milieu
Dhr. J.J. Atsma
Postbus 30945
2500 GX Den Haag

DATUM 29 november 2010
KENMERK CGM/101129-01
ONDERWERP Aanbieding onderzoeksrapport international medical tourism from the Netherlands for gene therapy”

Geachte heer Atsma,

Hierbij bied ik u het onderzoeksrapport ‘*International medical tourism from the Netherlands for gene therapy*’ (CGM 2010-07) aan. Dit onderzoek is in opdracht van de COGEM uitgevoerd door Ir. J.P.M. Schenkelaars van Schenkelaars Biotechnology Consultancy. In het rapport wordt een inventarisatie gemaakt van de omvang en aard van medisch toerisme vanuit Nederland op het gebied van genterapie.

Achtergrond

Aanleiding voor dit onderzoek zijn geluiden die de COGEM hebben bereikt over Nederlandse patiënten die in het buitenland experimentele (niet-geregistreerde) genterapiebehandelingen ondergaan, waarvan de effectiviteit en veiligheid nog niet wetenschappelijk is aangetoond. De COGEM heeft vernomen dat in het recente verleden tenminste één Nederlandse patiënt met onduidelijke viruspreparaten is behandeld in een andere EU lidstaat. Omdat niet uitgesloten kan worden dat er mogelijk milieurisico’s verbonden zijn aan dergelijke behandelingen, wil de COGEM meer inzicht verkrijgen in het aantal patiënten en het type behandelingen dat zij in het buitenland ondergaan.

In 2006 signaleerde de COGEM dat medisch toerisme van patiënten naar China, dat als eerste een genterapiegeneesmiddel op de markt bracht, mogelijk op gang zou komen. Gezien de geringe informatie over de milieurisico’s van genterapieën die in het buitenland worden aangeboden, wees de COGEM op het belang goed geïnformeerd te blijven over de genterapie-ontwikkelingen in andere landen om in geval van mogelijke milieurisico’s waakzaam en voorbereid te zijn.

In 2010 heeft het onderzoeksveld op het gebied van genterapieonderzoek zich verder ontwikkeld en zijn vooral in het buitenland het aantal experimentele genterapieën met veelal niet-geregistreerde producten toegenomen. Deze ontwikkelingen vinden niet alleen in Azië plaats, maar ook in de VS en veel dichterbij huis, in Europese lidstaten.

Het werkelijke aantal patiënten dat genterapiebehandelingen ondergaat in het buitenland is niet bekend. Ook is vaak onduidelijk welke experimentele middelen aan de patiënten zijn toegediend en of er mogelijk sprake is van een risico op verspreiding van het middel in het milieu en naar derden, zoals naar familie of medische personeel. De COGEM heeft daarom opdracht gegeven om een inventarisatie te maken van het aantal Nederlandse patiënten dat voor een behandeling naar het buitenland vertrekt en van het type behandeling dat zij hebben ondergaan. De focus van de inventarisatie ligt op behandelingen met virussen, omdat deze vanuit milieurisico-oogpunt het meest relevant zijn. Hierbij zijn zowel gg-virussen als niet gemodificeerde virussen in ogenschouw genomen.

Opzet van het onderzoek

De onderzoeker heeft een inventarisatie uitgevoerd naar de omvang en aard van medisch toerisme vanuit Nederland waarbij hij zowel het aanbod van, als de vraag naar, genterapie in kaart heeft gebracht. Vervolgens zijn beide kanten bevraagd over het aantal Nederlandse patiënten die een behandeling met een geregistreerd danwel een experimenteel genterapieproduct hebben ondergaan. Bij het verzoek om informatie lag de focus specifiek op therapieën waarbij *Adenovirus*, *Adeno-associated virus*, *Vaccinia virus*, *Newcastle disease virus*, *Reovirus*, *Vesicular Stomatitis virus* en *Seneca Valley virus* zijn toegepast. Het kan niet worden uitgesloten dat het gebruik van (gg-)virussen bij genterapie leidt tot risico's voor gezondheid en milieu. Virussen kunnen enige tijd na de behandeling worden uitgescheiden door de patiënt, de zogeheten 'viral shedding', bijvoorbeeld via de urine, speeksel, uitwerpselen, etc. Het uiteindelijke risico wordt mede bepaald door de specifieke kenmerken van het gebruikte (gg-)virus, de mate van uitscheiding en de maatregelen die genomen worden om eventuele verspreiding van het virus buiten de behandelde patiënt te voorkomen.

Nederlandse patiënten in klinische genterapie proeven buitenland

In totaal zijn 69 instellingen en bedrijven benaderd die samen bij 180 klinische genterapieproeven in het buitenland betrokken waren. Ongeveer 60% van deze instellingen hebben op het verzoek om informatie gereageerd waarvan 83% beschikte over informatie over een mogelijke deelname van patiënten uit Nederland aan klinische proeven.

Concreet zijn er twee gevallen bevestigd van patiënten die vanuit Nederland naar het buitenland zijn gegaan voor een behandeling met een experimenteel genterapieproduct. In 2004 reisde een patiënt naar de VS voor deelname aan een volledige klinische proef met een bekend gg-genterapieproduct. Het tweede geval betreft een Nederlandse patiënt die in een kliniek in Finland een behandeling met een onbekend oncolytisch virus onderging buiten een klinische studie.

Tijdens het onderzoek werd daarnaast een kliniek in Duitsland (Medical Centre Cologne) geïdentificeerd die experimentele behandelingen aanbiedt met wildtype virussen tegen kanker. De kliniek adverteert met casussen van onder andere twee Nederlandse patiënten die zijn behandeld met een niet nader gespecificeerde stam van het *Newcastle disease virus*. Uit nader onderzoek en correspondentie met een Nederlandse zorgverzekeraar kon worden afgeleid dat deze kliniek inderdaad bezocht werd door (kanker) patiënten uit Nederland. Het feitelijke aantal kon echter niet worden vastgesteld.

Nederlandse patiënten behandeld met geregistreerde genterapie in China

In China zijn twee genterapieproducten (Gendicine en Oncorine) toegelaten en geregistreerd door de Chinese autoriteiten. Beide worden gebruikt als genterapie tegen specifieke vormen van kanker. Uit correspondentie met Chinese ziekenhuizen en met zorgverzekeraars in Nederland kan worden

geconcludeerd dat de laatste vijf jaar mogelijk enkele patiënten uit Nederland naar China zijn gereisd voor een behandeling met deze middelen. Het exacte aantal kon niet worden achterhaald en ook in deze gevallen is onduidelijk of en op welke wijze monitoring in verband met milieurisico's heeft plaatsgevonden.

De onderzoeker concludeert dat het aantal bevestigde gevallen van medisch toerisme op het gebied van genterapie zeer klein is (naar schatting minder dan 10 per jaar). Daarbij merkt hij op dat het verkrijgen van exacte informatie over het aantal patiënten en het type behandeling dat zij hebben ondergaan, zeer lastig is.

Conclusies van de COGEM

De COGEM beoogde met dit project een antwoord te krijgen op de volgende twee vragen:

- 1) Wat is de omvang van medisch toerisme vanuit Nederland op het gebied van genterapie?
- 2) Welke behandelingen ondergaan patiënten in het buitenland?

Op basis van de resultaten van de gemaakte inventarisatie komt de COGEM tot drie conclusies:

1) Medisch Toerisme genterapie beperkt tot incidentele gevallen

De inventarisatie bevestigt het beeld dat er incidenteel patiënten uit Nederland naar het buitenland reizen om daar (experimentele) behandelingen met genterapiegeneesmiddelen te ondergaan. Het gaat hierbij zowel om behandelingen met experimentele middelen binnen als buiten (klinisch) studieverband en om behandelingen met (in het buitenland) geregistreerde genterapieën. Daarnaast kan geconcludeerd worden dat het zowel gaat om behandelingen met gg-virussen als om behandelingen met wildtype virussen.

2) Onduidelijkheid behandelmethodes genterapie buitenland

Echter, het antwoord op de tweede onderzoeksvraag kon niet achterhaald worden. Dit betekent dat onduidelijk is wat de precieze aard (specifieke virusstam of behandelmethodes) is van de behandelingen met experimentele of geregistreerde genterapieproducten die deze patiënten hebben ondergaan. Tevens is onduidelijk of en op welke wijze controle op mogelijke uitscheiding of verspreiding van de gebruikte virussen buiten de patiënt heeft plaatsgevonden. De COGEM wijst erop dat verdere behandeling of mogelijke inperking bij incidenten in Nederland bemoeilijkt worden wanneer onduidelijk is waarmee de patiënt behandeld is. Een (milieu)risicoanalyse valt pas te maken wanneer gegevens bekend zijn over het specifieke gebruikte virus en genomen maatregelen om eventuele verspreiding van het virus buiten de patiënt te voorkomen.

3) Uniforme registratie patiënten die genterapie in het buitenland ondergaan ontbreekt

Uit het onderzoek blijkt dat het niet eenvoudig is om gegevens te achterhalen over patiënten die in het buitenland behandelingen ondergaan. Dit geldt zowel voor de aanbodkant (bedrijven en (academische) ziekenhuizen) die gegevens hebben over patiënten die deelnemen aan klinische proeven als voor de vraagkant (zorgverzekeraars en patiëntenverenigingen) die contact heeft met patiënten die behandelingen in het buitenland (willen) ondergaan. Veel instellingen gaven aan de informatie niet te hebben of niet te kunnen / willen verstrekken uit privacy-overwegingen.

Een aantal nationale autoriteiten voor klinische proeven en/of genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) gaven in hun reactie aan niet in staat te zijn om de gevraagde informatie te leveren en verwezen regelmatig naar een andere autoriteit of organisatie in hun land. Andere nationale autoriteiten waren wel in staat om de gevraagde informatie te leveren. De COGEM concludeert hieruit dat een uniforme internationale registratie van deze patiënten ontbreekt.

De COGEM verwacht dat het aanbod aan klinische proeven met genterapie de komende jaren zal stijgen en dat er ook meer geregistreerde genterapieproducten op de markt zullen verschijnen. Daaraan gekoppeld is het ook waarschijnlijk dat er patiënten naar het buitenland zullen blijven reizen wanneer daar therapieën beschikbaar zijn die in het thuisland niet geboden worden. Of deze vorm van het medische toerisme in de toekomst zal blijven toenemen en hoe groot deze toename zal zijn, is moeilijk te voorspellen. Medisch toerisme vindt veelal buiten het zicht van de overheid plaats, omdat zorgverzekeraars de genterapiebehandelingen in het buitenland meestal niet vergoeden. Individuele patiënten hebben direct contact met klinieken of gespecialiseerde reisbureaus die behandelingen of reizen aanbieden / promoten via hun website. Ook de financiële afhandeling betreft een interactie tussen de betreffende kliniek en de individuele patiënt. Het (over)zicht hierop is mede daardoor minimaal.

Tot op heden worden vooral klinische studies gedaan met genterapiegeneesmiddelen gericht tegen kanker. Op dit gebied worden ook buiten het genterapieveld vele klinische studies met nieuwe behandelingen geïnitieerd. Mogelijk kan het beschikbaar komen van genterapie voor erfelijke aandoeningen waarvoor tot op heden nog geen enkele behandeling beschikbaar is, een omslag betekenen.

Signalering

De COGEM is van mening dat het van belang is voor de overheid om goed geïnformeerd te zijn en te blijven over de genterapie-ontwikkelingen buiten Nederland. Zij signaleert dat als de omvang van medisch toerisme toeneemt en de geïdentificeerde onduidelijkheid ten aanzien van de ondergane behandelingen blijft bestaan, dit de inschatting en inperking van eventuele milieurisico's zal bemoeilijken. Het verbeteren en onderhouden van contacten met en tussen medische beoefenaars, patiënten(verenigingen) en zorgverzekeraars in Nederland en Europa zal bijdragen aan grotere transparantie en inzicht in de reikwijdte van medisch toerisme op het gebied van genterapie. De COGEM wijst daarnaast op het (internationale) belang van een uniforme internationale registratie van patiënten die in het buitenland genterapiebehandelingen ondergaan.

Met vriendelijke groet,



Prof. dr. ir. Bastiaan C.J. Zoeteman
Voorzitter COGEM

c.c. Drs. H.P. de Wijs
Dr. I. van der Leij