

Evaluatie Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

1998, houdende regelen
medisch-wetenschappelijk onderzoek
met mensen)

De ontmoeting van beleid, gezondheidsonderzoek en praktijk



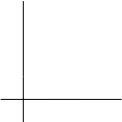
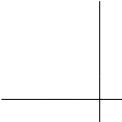
ZonMw

Evaluatie

Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

prof. mr. J.C.J. Dute^{1,4}
dr. ir. R.D. Friele²
prof. mr. H. Nys^{1,3}
drs. V.A.J. Op den Drink¹
mr. R.C.W. van Gils¹
dr. P.E.D. Eysink²
drs. J.E. Hanssen²

- 1 Sectie Gezondheidsrecht, cluster Zorgwetenschappen
Faculteit der Gezondheidswetenschappen, Universiteit Maastricht
- 2 NIVEL
- 3 Interfacultair centrum voor Biomedische ethiek en recht
Faculteit Rechtsgeleerdheid, Katholieke Universiteit Leuven
- 4 Sectie Gezondheidsrecht, Instituut Beleid & Management Gezondheidszorg
Erasmus MC/Erasmus Universiteit Rotterdam



Opmaak en productiebegeleiding: Piasau, Zoetermeer
(T 079 361 3344, info@piasau.nl)

Vormgeving omslag: Studio Bau Winkel, Den Haag
(T 070 306 1948, info@studiobauwinkel.nl)

Druk: Van Marken, Delft
(T 015 215 3315, info@vanmarken.nl)

Inhoud

	Samenvatting	5
1	Inleiding	7
	1.1 Aanleiding tot het onderzoek	7
	1.2 Overzicht van de wet	7
	1.3 Vraagstelling	8
	1.4 Methoden van onderzoek	9
	1.5 Inhoud rapport	10
2	Context en inhoud van de WMO	11
	2.1 Inleiding	11
	2.2 Totstandkoming van de wet	11
	2.3 Motieven en doelstelling	15
	2.4 Reikwijdte van de wet	16
	2.5 Belangrijkste actoren	23
	2.6 Toetsingssystematiek	36
	2.7 Aanvaardbaarheid van het onderzoek	49
	2.8 Onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen	56
	2.9 Onderzoek met personen in onvrije situaties	62
	2.10 Informed consent	64
	2.11 Verhouding WMO tot andere nationale wet- en regelgeving	70
	2.12 Beroep, toezicht, handhaving en sancties	79
	Referentielijst	87
3	Het internationale kader en de implicaties ervan voor de Nederlandse wetgeving	97
	3.1 Inleiding	97
	3.2 Internationaal kader	97
	3.3 Implicaties van het internationale kader voor de Nederlandse wetgeving	106
	3.4 Besluit	108
	Referentielijst	109
4	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek	111
	4.1 Methode	111
	4.2 Resultaten	112
	Referentielijst	130
5	Medisch-ethische toetsingscommissies	133
	5.1 Inleiding	133
	5.2 Onderzoeksvragen	136
	5.3 Methode	136

5.4	Resultaten	141
5.5	De belangrijkste bevindingen op een rij	176
	Referentielijst	179
6	Onderzoekers en de WMO	181
6.1	Inleiding	181
6.2	Vraagstellingen	184
6.3	Methoden	184
6.4	Resultaten	185
6.5	De belangrijkste bevindingen op een rij	210
6.6	Conclusie	213
	Referentielijst	213
7	Proefpersonen en informed consent	215
7.1	Inleiding	215
7.2	Informed consent	215
7.3	Uitwerking vraagstelling en gevolgde werkwijze	216
7.4	Resultaten	219
7.5	Belangrijkste bevindingen met betrekking tot informed consent op een rij: wet en praktijk in vergelijking met proefpersonen en literatuur	229
	Referentielijst	231
8	Wetenschappelijke verenigingen en Raden van Bestuur	233
8.1	Wetenschappelijke verenigingen/beroepsorganisaties	233
8.2	Raden van Bestuur/directies van ziekenhuizen	237
8.3	Beschouwing	241
9	Conclusies en aanbevelingen	243
9.1	Inleiding	243
9.2	Juridische aspecten	244
9.3	Functioneren WMO in de praktijk, effecten en neveneffecten	247
9.4	Slotconclusies	256
9.5	Aanbevelingen	258
9.6	Ten slotte	262
	Lijst van afkortingen	263
Bijlage 1	Begeleidingscommissie evaluatie WMO	265
Bijlage 2	Commissie evaluatie regelgeving	267
Bijlage 3	Wet van 26 februari 1998, houdende regelen inzake medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen)	269
Bijlage 4	Lijst respondenten wetenschappelijke verenigingen en beroepsorganisaties	283
Bijlage 5	Deelnemerslijst expert meeting d.d. 25 augustus 2004	285

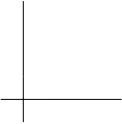
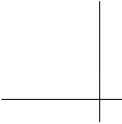
Samenvatting

Dit rapport geeft de bevindingen weer van de eerste evaluatie van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO). Deze wet, die op 1 december 1999 in werking is getreden, bevat een stelsel van materiële normen en verplichte toetsing, waarmee wordt beoogd proefpersonen te beschermen zonder de vooruitgang van de medische wetenschap onnodig te belemmeren. De materiële normen betreffen met name de aanvaardbaarheid van het onderzoek en het vereiste van informed consent, terwijl voorts regels zijn gesteld inzake aansprakelijkheid en verzekering. De toetsing van onderzoeksprotocollen geschiedt door over het land verspreide, multidisciplinair samengestelde toetsingscommissies (METC's), die een erkenning behoeven van de CCMO. Bepaalde onderzoeksprotocollen worden door de CCMO zelf getoetst, welk orgaan bovendien als beroepsinstantie fungeert, toezicht houdt op de werkzaamheden van de METC's en richtlijnen kan uitvaardigen.

In dit onderzoek is vastgesteld dat de WMO in het algemeen goed functioneert. Conform de wet gaat de aandacht bij de toetsing hoofdzakelijk uit naar het onderzoeksprotocol. Om aan het doel van de wet tegemoet te komen zou er meer aandacht moeten zijn voor de uitvoering van het onderzoek. Bij veel METC's en onderzoekers bestaat onduidelijkheid over de reikwijdte van de wet. Een ander, meer principieel aspect is dat de werkingssfeer van de wet zou moeten worden uitgebreid tot al het proefpersonenonderzoek. Met betrekking tot medisch-wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen, het belangrijkste discussiepunt bij de totstandkoming van de wet, is nauwgezet toezicht uitgeoefend door de CCMO. Volgens METC's is de bescherming van wilsonbekwame proefpersonen door de komst van de wet verbeterd of ten minste gelijk gebleven.

De toetsing van multicenteronderzoek heeft tot veel problemen geleid. Voor dergelijk onderzoek volstaat het oordeel van één toetsingscommissie, met beoordeling op lokale uitvoerbaarheid door de participerende centra. METC's hebben niet altijd voldoende vertrouwen in elkaars toetsing waardoor de (advisering over) toetsing op lokale uitvoerbaarheid in een aantal gevallen verder gaat dan beoogd. Dit wordt mede veroorzaakt door het feit dat uniformiteit in beoordeling op gespannen voet staat met een gedecentraliseerd opgezet systeem van toetsing door professionals.

De WMO heeft meer verandering in de bestaande toetsingspraktijk gebracht dan wel wordt gedacht. Dit komt door de bestuursrechtelijke inkadering van de toetsingsprocedure en door het optreden van de CCMO, waardoor METC's het karakter van bestuurlijke uitvoeringsorganen hebben gekregen. Het aantal toetsingscommissies is verder drastisch teruggebracht. Er is meer aandacht gekomen voor de kwaliteit van de toetsing, en het wetenschappelijk onderzoek en de toetsing ervan zijn transparanter



geworden. Tegelijk is de bureaucratie toegenomen. De werkbelasting voor zowel de individuele leden van de METC's als de onderzoekers is groot. Voor leden van METC's lijkt de grens daarbij te zijn bereikt.

Binnen het brede takenpakket van de CCMO neemt de eigen toetsingstaak een overheersende plaats in. De samenstelling van de commissie is dan ook primair op deze toetsingstaak afgestemd. De CCMO, die mondiaal een unieke positie inneemt, heeft zich ontwikkeld tot een professionele organisatie, die kwaliteit hoog in het vaandel heeft staan. Volgens de METC's scoort de CCMO goed waar het gaat om voorlichting en het open staan voor vragen, minder goed waar het gaat om het geven van ruimte voor eigen beleid en de betrokkenheid bij het CCMO-beleid. Meer bottom-up in plaats van top-down sturing is hier nodig. Verder behoeft de onderlinge afstemming tussen CCMO en de Inspectie voor de Gezondheidszorg verbetering.

Onder onderzoekers bestaat met name onvrede over de termijn waarbinnen de protocollen worden beoordeeld. Hoewel de wettelijke termijn van acht weken door de METC's in de meeste gevallen niet wordt overschreden, loopt de werkelijke doorlooptijd op tot gemiddeld meer dan vijftien weken, hetgeen ten koste kan gaan van de tijd die voor het onderzoek zelf beschikbaar is. METC's dienen meer aandacht aan dit probleem van onderzoekers te besteden.

Het informed consent vereiste krijgt in de toetsingsprocedure weliswaar veel aandacht, maar in de uitvoeringspraktijk kan aan dit aspect van de WMO nog veel worden verbeterd. Gezien het cruciale belang van het informed consent, de gebrekkige kennis op dit gebied en de ontoereikende praktijk dient dit onderwerp nadrukkelijker op de agenda te komen.

1

Inleiding

1.1 Aanleiding tot het onderzoek

Op 1 december 1999 is de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO)¹ in werking getreden.² In art. 37 WMO is vastgelegd dat de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) binnen 4 jaar na inwerkingtreding van de wet, en vervolgens telkens na 5 jaar, aan de Staten-Generaal een verslag zendt over de doeltreffendheid en effecten van de wet in de praktijk. Dit rapport is het verslag van de eerste evaluatie, welke in opdracht van ZonMw is uitgevoerd door de Sectie Gezondheidsrecht van de Universiteit Maastricht en het NIVEL. Het evaluatieonderzoek is uitgevoerd in de periode juni 2003 tot en met september 2004.

1.2 Overzicht van de wet

Oogmerk van de WMO is om proefpersonen te beschermen tegen de risico's en bezwaren van medisch-wetenschappelijk onderzoek, zonder de vooruitgang van de medische wetenschap onnodig te belemmeren. Deze bescherming wordt met name bereikt door de verplichting het protocol, waarin de modaliteiten van het onderzoek zijn vastgelegd, vooraf te laten toetsen door een multidisciplinair samengestelde toetsingscommissie.

De wet is van toepassing op medisch-wetenschappelijk onderzoek waarbij personen aan handelingen worden onderworpen of aan hen een bepaalde gedragswijze wordt opgelegd (art. 1 WMO). Hieronder valt niet alleen interventieonderzoek (waarbij opzettelijk wijziging wordt aangebracht in de bestaande situatie; 'experimenten'), maar ook bepaalde vormen van observationeel onderzoek (waarbij de bestaande situatie alleen wordt beschreven). Voor de uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek maakt de wet onderscheid tussen de verrichter (de opdrachtgever tot het onderzoek), de uitvoerder (degene die het onderzoek feitelijk uitvoert) en de facilitaire instelling (de plaats waar het onderzoek wordt uitgevoerd) (art. 1 WMO).

Een medisch-wetenschappelijk onderzoek kan alleen worden uitgevoerd wanneer een positief oordeel

1 Wet van 26 febr. 1998, houdende regelen inzake medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen), Stb. 1998, 161. N.B. De toekomstige Wet Maatschappelijke Ondersteuning wordt ook aangeduid met WMO.

2 Besluit van 23 maart 1999, houdende gedeeltelijke inwerkingtreding van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, Stb. 1999, 145 en Besluit van 13 november 1999, houdende inwerkingtreding van de WMO, Stb. 1999, 486: de artikelen 14 en 15 WMO zijn in werking getreden met ingang van 1 april 1999, de artikelen 16 t/m 18 en 24 t/m 26 WMO met ingang van 17 mei 1998 en de artikelen 1 t/m 13, 19 t/m 23, 27 t/m 31 en 33 t/m 37 met ingang van 1 december 1999.

over het onderzoeksprotocol is verkregen (art. 2 WMO). Medisch-ethische toetsingscommissies (METC's) en, in bepaalde gevallen, de centrale commissie (CCMO) gaan daartoe na of het onderzoeksprotocol voldoet aan een aantal in de wet vastgelegde toetsingscriteria en normen (art. 3 e.v. WMO). Deze criteria en normen hebben betrekking enerzijds op de aanvaardbaarheid van het onderzoek en anderzijds op het informed consent.

Bij de aanvaardbaarheid staat met name de afweging van het belang van het onderzoek en de risico's en bezwaren voor de proefpersoon centraal. Daarnaast moet het onderzoek kunnen leiden tot nieuwe inzichten op het gebied van de geneeskunst, die niet door minder ingrijpend onderzoek kunnen worden verkregen. Ook moet het onderzoek methodologisch juist van opzet zijn.

Onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwame proefpersonen alsmede onderzoek met proefpersonen die zich in een afhankelijke positie bevinden dient aan extra voorwaarden te voldoen (art. 4 en 5 WMO). Daarbij wordt onderscheid gemaakt tussen onderzoek dat aan de proefpersoon zelf ten goede kan komen (therapeutisch onderzoek) en onderzoek waarbij dat niet het geval is (niet-therapeutisch onderzoek).

Een onderzoek kan alleen worden uitgevoerd als de proefpersoon of, indien deze niet tot een redelijke waardering van zijn belangen terzake in staat is, diens vertegenwoordiger schriftelijk toestemming heeft verleend, na over het onderzoek schriftelijk en afdoende te zijn geïnformeerd (art. 6 WMO).

In de wet zijn verder regels opgenomen over de aansprakelijkheid van de verrichter, de uitvoerder en de facilitaire instelling voor de door het onderzoek veroorzaakte schade door dood of letsel van de proefpersoon en de verzekering in dat verband.

De wet stelt eisen aan de samenstelling en het functioneren van de METC's en de CCMO (art. 14 e.v. WMO). De CCMO heeft, naast toetsing van bepaalde onderzoeksprotocollen, tot taak METC's te erkennen, toezicht te houden op hun werkzaamheden, op te treden als administratief beroepsorgaan, richtlijnen vast te stellen voor de werkwijze van METC's, en informatie te verzamelen over het medisch-wetenschappelijk onderzoek dat in Nederland plaatsvindt (art. 16 en 25, 23, 24 resp. 22 WMO). Bij AMvB kunnen richtlijnen worden vastgesteld voor de uitoefening van de taak van de CCMO (art. 26 WMO).

Overtreding van een aantal wettelijke verplichtingen is strafbaar gesteld (art. 33 WMO). Het toezicht op de naleving van de wet is (naast het toezicht dat door de CCMO wordt uitgeoefend) opgedragen aan het Staatstoezicht op de Volksgezondheid (art. 28 WMO).

1.3 Vraagstelling

In dit onderzoek stonden de volgende vragen centraal:

- 1 Hoe zit de WMO in elkaar en welke specifieke juridische problemen doen zich hier voor, mede getiteld op de overige relevante nationale en internationale regelgeving?
- 2 Hoe functioneert de WMO in de praktijk?
- 3 In hoeverre worden de doelstellingen van de WMO bereikt?
- 4 Welke (gewenste en ongewenste) effecten heeft de WMO op de belangrijkste actoren en op de voortgang van het wetenschappelijk onderzoek in het algemeen?

De WMO heeft in belangrijke mate voortgebouwd op een sinds de jaren zeventig van de vorige eeuw gegroeide praktijk van toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek. De wet heeft echter tege-

lijk een aantal vernieuwingen en aanscherpingen van de bestaande praktijk geïntroduceerd. Destijds, voor inwerkingtreding van de wet, is geen voormeting (nulmeting) verricht, zodat niet goed kon worden nagegaan welke veranderingen juist door de invoering van de wet zijn ontstaan. Het onderzoek is daarom niet alleen gericht geweest op de specifieke vernieuwingen die de wet heeft gebracht, maar heeft de werking van het wettelijk systeem als geheel in ogenschouw willen nemen.

1.4 Methoden van onderzoek

Met het onderzoek is beoogd informatie te genereren over de juridische knelpunten van de WMO, het functioneren van de wet in de praktijk, de mate waarin de doelstelling van de wet wordt bereikt en de effecten en neveneffecten die de wet heeft opgeleverd. Er is dus sprake van een combinatie van wets- en beleidsevaluatie, in welk kader een mix van juridische en (kwalitatieve en kwantitatieve) sociaal-wetenschappelijke onderzoeksmethoden is toegepast. Belangrijk is dat het hier gaat om de eerste evaluatie van de WMO (waarbij, zoals gezegd, een nulmeting niet voorhanden was), dat de evaluatie in de relatief korte periode van zestien maanden tot stand moest komen en een breed scala aan vragen in de evaluatie moest worden betrokken. Het empirische deel van het onderzoek heeft daarmee een sterk beschrijvend karakter.

Begonnen is met een verkenning van het onderzoeksterrein en een inventarisatie van de (knel)punten op basis van literatuur- en bronnenonderzoek en op grond van gesprekken met sleutelfiguren en betrokken instanties, waaronder het Ministerie van VWS, de CCMO, enkele METC's, de NVMETC, enkele proefpersonen, enkele onderzoekers, vertegenwoordigers van de farmaceutische industrie en de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Op basis hiervan heeft de verdere gegevensverzameling als volgt plaatsgehad:

- *Onderzoek van wetgeving, literatuur en andere schriftelijke bronnen.*
Voortbouwend op het oriënterende literatuur- en bronnenonderzoek is een nadere studie verricht naar de wetsgeschiedenis, de overige relevante wetgeving, de wetenschappelijke en vakliteratuur alsmede diverse andere schriftelijke bronnen, waaronder de jaarverslagen van de CCMO en de zelfevaluatie die de CCMO heeft uitgevoerd. Voorts zijn de bij de CCMO ingestelde administratieve bezwaren en beroepen geanalyseerd.
- *Interviews met leden en medewerkers van de CCMO.*
Interviews zijn gehouden met vijf leden van de CCMO (waaronder de twee vice-voorzitters), de waarnemend voorzitter, de oud-voorzitter, één plaatsvervangend lid, de algemeen secretaris, twee secretarissen medische zaken, twee secretarissen juridische zaken en één oud-secretaris juridische zaken.
- *Schriftelijke enquête onder METC's en onder leden van METC's en analyse van jaarverslagen.*
Aan 63 METC's is een schriftelijke vragenlijst voorgelegd, waarop er 42 (67%) hebben gereageerd. Ook hebben 390 individuele METC-leden een vragenlijst ingevuld. Daarnaast zijn de jaarverslagen van 69 METC's geanalyseerd.

- *Schriftelijke enquête onder onderzoekers, waaronder begrepen de farmaceutische industrie.*
Een schriftelijke enquête is uitgevoerd onder 213 onderzoekers die betrokken waren bij één of meer protocollen die in 2003 door een METC of de CCMO zijn beoordeeld.

- *Focusgroep interview inzake informed consent.*
Omdat weinig inzicht bestond in de eisen die vanuit het patiëntenperspectief gesteld worden aan de informed consent procedure is een focusgroep gesprek georganiseerd met onder andere vertegenwoordigers van patiënten en researchverpleegkundigen.

- *Schriftelijke vragenlijsten aan wetenschappelijke verenigingen/beroepsorganisaties en Raden van Bestuur/directies van ziekenhuizen.*
Aan 64 wetenschappelijke verenigingen/beroepsorganisaties is een schriftelijke vragenlijst voorgelegd, om een beter inzicht te verkrijgen in de visie van (leden van) deze verenigingen/organisaties over de WMO (respons: 70%). Ook aan de raden van bestuur c.q. directies van alle ziekenhuizen in Nederland is een schriftelijke vragenlijst verzonden om een beter inzicht te verkrijgen in hun visie op de lokale uitvoerbaarheidsprocedure bij multicenteronderzoek (respons: 84%).

Tot slot is op 25 augustus 2004 te Utrecht een expertmeeting georganiseerd, waarin met deskundigen, die op persoonlijke titel waren uitgenodigd, van gedachten is gewisseld over drie thema's die in het onderzoek met name naar voren waren gekomen, te weten de toetsingssystematiek, het informed consent, en de reikwijdte van de wet. De lijst van deelnemers is opgenomen als bijlage 5.

1.5 Inhoud rapport

Dit rapport is als volgt opgebouwd. In hoofdstuk 2 wordt de WMO beschreven en juridisch geanalyseerd, mede tegen de achtergrond van de relevante nationale regelgeving. In hoofdstuk 3 komt vervolgens de internationale context van de WMO aan de orde. Dit hoofdstuk spitst zich toe op de EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken. Vervolgens wordt in hoofdstuk 4 een beeld geschetst van de CCMO. Dit beeld is geconstrueerd op basis van de gesprekken die zijn gevoerd met een aantal leden en medewerkers van de CCMO en op basis van de jaarverslagen en zelfevaluatie van de CCMO. In hoofdstuk 5 wordt verslag gedaan van de tweeledige enquête die is gehouden onder een representatieve steekproef van METC's en van individuele leden van METC's. Hoofdstuk 6 presenteert de uitkomsten van de enquête onder onderzoekers en de farmaceutische industrie. Hoofdstuk 7 is gewijd aan de problematiek inzake informed consent, terwijl hoofdstuk 8 de bevindingen weergeeft uit de vragenlijsten voor wetenschappelijke verenigingen en Raden van Bestuur/directies van ziekenhuizen. Hoofdstuk 2-8 zijn derhalve opgebouwd aan de hand van de verschillende deelonderzoeken waaruit deze evaluatie bestond. In hoofdstuk 9 tenslotte worden de belangrijkste bevindingen samengenomen, de onderzoeksvragen beantwoord en een aantal aanbevelingen gedaan.

2

Context en inhoud van de WMO

R.C.W. van Gils, J.C.J. Dute

2.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt nagegaan hoe de WMO in elkaar zit en welke specifieke juridische problemen er zijn, mede gelet op de overige relevante nationale en internationale regelgeving. Gekozen is voor een thematische behandeling. In paragraaf 2 wordt ingegaan op de totstandkoming van de wet en in paragraaf 3 op de motieven en doelstellingen. Vervolgens wordt in paragraaf 4 de reikwijdte van de wet besproken, in paragraaf 5 de belangrijkste actoren (CCMO, METC's, verrichter en uitvoerder en proefpersonen) en in paragraaf 6 de toetsingssystematiek. Paragraaf 7 en 8 zijn gewijd aan de voorwaarden waaraan medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen moet voldoen. Daarna worden enkele kwetsbare groepen proefpersonen besproken: minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen (paragraaf 9) en personen in een onvrije situatie (paragraaf 10). In paragraaf 11 wordt ingegaan op de verhouding tot andere nationale wet- en regelgeving. Daarna volgt paragraaf 12 over toezicht, handhaving en sancties.

2.2 Totstandkoming van de wet

2.2.1 *Aanloop*

De eerste internationale gedragscode voor medisch-wetenschappelijk onderzoek is de Code van Neurenberg uit 1947, opgesteld naar aanleiding van de experimenten met mensen in Duitsland tijdens de Tweede Wereldoorlog. Deze Code stelt onder meer dat voor medische experimenten op mensen toestemming nodig is van een wettelijk daartoe bekwaam proefpersoon, dat de toestemming in volledige vrijheid dient te zijn gegeven en dat de proefpersoon volledig geïnformeerd moet zijn en de informatie voldoende dient te begrijpen. In 1964 werd door de World Medical Association de Verklaring van Helsinki opgesteld. Deze verklaring benadrukt de noodzaak van het verrichten van laboratorium- en dierproeven voorafgaand aan een experiment. Belangrijk zijn verder de kwaliteit van het onderzoek en de afweging van de risico's en baten. Bij de herziening van de verklaring in 1975 werd de verplichting opgenomen dat onderzoeksprotocollen worden getoetst door een onafhankelijke commissie. Bovendien werden strengere eisen gesteld aan de informatie en toestemming en kreeg de publicatie van onderzoeksresultaten aandacht.

Vanaf het eind van de jaren zestig neemt in Nederland de aandacht voor de maatschappelijke aspecten van onderzoek toe, waarbij naast de fundamentele wetenschap de toegepaste wetenschap meer

op de voorgrond komt en onderzoekers kritischer worden ten aanzien van de wijze waarop onderzoeksgegevens worden verkregen.³ Als eerste stelde Leenen de noodzaak van wettelijke regeling aan de orde, gezien de grote menselijke en maatschappelijke belangen die bij medische experimenten met mensen aan de orde zijn.⁴ De toenmalige staatssecretaris vond echter regeling bij wet niet nodig, gelet op het feit dat via het tuchtrecht repressief kon worden opgetreden tegen schending van ethische normen bij medische experimenten.⁵

In de loop van de jaren zeventig⁶ werden in een aantal ziekenhuizen commissies ingesteld, die onderzoeksprotocollen van experimenten toetsen op ethische en wetenschappelijke aanvaardbaarheid. Bij deze toetsing werden de belasting en risico's van het experiment voor de proefpersoon afgewogen tegen het belang van de patiëntenzorg en de wetenschap.⁷ Onderzoek uit 1988 toonde aan dat de samenstelling en de werkwijze van de bestaande toetsingscommissies sterk uiteen liepen.⁸

In 1983 kwam de nieuwe Grondwet tot stand, waarin opgenomen het recht op bescherming van de persoonlijke levenssfeer (art. 10) en het recht op onaantastbaarheid van het menselijk lichaam (art. 11). Beide artikelen traden in 1988 in werking. Als terrein waarop het recht op onaantastbaarheid van het menselijk lichaam een rol speelt wordt uitdrukkelijk gewezen op 'gedwongen medische experimenten op mensen'.⁹ Hierdoor werd de noodzaak van een wettelijke regeling groter.

In 1982 bracht de Commissie rechten van de patiënt (Commissie Leenen) van de Centrale Raad voor de Volksgezondheid advies uit inzake medische experimenten met mensen. De Raad stelde een regeling voor waarin het verboden is om zonder toestemming en toezicht experimenten met mensen te verrichten. Daarbij worden twee (groepen) materiële normen gesteld: de redelijkheid van het experiment en de toestemming van de proefpersoon.¹⁰ In 1983 kondigde de Staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur een Wet op de medische experimenten aan.¹¹ Voor de tussentijd werd een voorlopige regeling getroffen in de Erkenningseisen voor ziekenhuizen, waarin de bepaling werd opgenomen dat het ziekenhuis er zorg voor moet dragen dat experimenten alleen worden uitgevoerd met toestemming en na een positief advies van een onafhankelijke commissie.¹²

In 1985 verscheen een concept-wetsvoorstel, dat experimenten met mensen verbood, behoudens vergunning van een toetsingscommissie. Dit vergunningstelsel werd in de dereguleringsstoets echter te zwaar gevonden.¹³ In 1987 kwam er een tweede, gewijzigd, concept-voorstel van Wet inzake medische experimenten,¹⁴ dat voortborduurde op het genoemde Advies van de Centrale Raad voor de Volksgezondheid. In dit concept-wetsvoorstel was het vergunningstelsel afgezwakt tot een (niet bindend) advies. De gedereguleerde wet stuitte echter op handhavingsbezwaren; het zou zelfs moge-

3 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 2 (MvT).

4 Leenen 1975, p. 746-750 en 763-767.

5 Aanhangsel Handelingen II 1974/75, nr. 1690, p. 1307.

6 De primeur was aan het academisch ziekenhuis te Leiden, dat reeds in 1965 tot instelling van een dergelijke commissie overging.

7 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 2 (MvT).

8 Bergkamp 1988, p. 118-119.

9 Kamerstukken II 1978/79, 15 463, nr. 2, p. 4.

10 Centrale Raad voor de Volksgezondheid 1982, p. 23.

11 Kamerstukken II 1982/83, 16 771, nr. 14 (Voortgangsnota Patiëntenbeleid).

12 Besluit Eisen voor erkenning Ziekenhuizen, Strct. 1984, 234.

13 Medisch Contact 1985, p. 1546. Zie hierover Bergkamp 1989, p. 191.

14 Concept-voorstel van wet inzake medische experimenten, 21 december 1987 (niet verschenen als blauwdruk).

lijk zijn om met een negatief advies een experiment uit te voeren.¹⁵

In 1989 werd de Kerncommissie Ethiek Medisch Onderzoek (KEMO) ingesteld. Haar taak was om op verzoek of uit eigen beweging METC's (alsook directies van zorginstellingen en subsidiegevers van medisch-wetenschappelijk onderzoek) van advies te dienen over voorgenomen wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de medische wetenschap waaraan bijzondere ethische, juridische of maatschappelijke aspecten verbonden waren.¹⁶ De KEMO is tot stand gekomen omdat voor de toetsing van bedoelde onderzoeksvoorstellen bij METC's behoefte bestond aan een onafhankelijk en deskundig orgaan, dat een second opinion zou kunnen uitbrengen. Van meet af aan is de KEMO gezien als de voorloper van de CCMO. De KEMO was gehuisvest bij de Gezondheidsraad, die ook de voorzitter en de secretaris van de commissie benoemde. Anders dan de Gezondheidsraad kon de KEMO rechtstreeks aan het veld adviseren.¹⁷

Na commentaar en advies van verschillende instanties¹⁸ werd op 18 april 1992 bij de Tweede Kamer het voorstel van wet houdende Regelen inzake medische experimenten (Wetsvoorstel inzake medische experimenten) ingediend.¹⁹

2.2.2 *Parlementaire behandeling*

De kern van het in 1992 ingediende wetsvoorstel is dat voor de toelaatbaarheid van een experiment een positief oordeel van een toetsingscommissie vereist is. De wetgever zag inmiddels geen (deregulerings)bezwaar meer tegen wat in het concept-wetsvoorstel uit 1985 nog een 'vergunningenstelsel' werd genoemd.²⁰ De belanghebbende kan bij de centrale commissie een herbeoordeling vragen van een negatief advies. Bovendien is de extra bescherming van bepaalde categorieën proefpersonen verder uitgewerkt. Daarnaast zijn de eisen voor erkenning van de perifere toetsingscommissie aangescherpt.²¹ De discussie in de Tweede Kamer spitste zich toe op de toelaatbaarheid van niet-therapeutische experimenten met minderjarigen en wilsonbekwame meerderjarigen. In 1994 besloot de Tweede Kamer hierover advies te vragen aan een commissie van deskundigen (Commissie-Meijers).²² In verband hiermee heeft de parlementaire behandeling van 1994 tot 1996 stilgelegen. Tijdens de parlementaire behandeling van het wetsvoorstel 'Regelen inzake medische experimenten', vanaf 1996 'Regelen inzake medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen' genoemd (zie verder), zijn ten opzichte van het oorspronkelijke wetsvoorstel de volgende wijzigingen doorgevoerd:²³

- 1 De term experiment is vervangen door medisch-wetenschappelijk onderzoek, om duidelijker te maken dat de wettelijke regeling ook betrekking heeft op observationeel onderzoek.

15 Van Wijmen 1992, p. 86.

16 KEMO 1991, p. 3.

17 Per 1 december 1999 is de KEMO opgeheven. De KEMO heeft in de tien jaar van haar bestaan 27 adviezen uitgebracht.

18 Onder meer de Nationale Raad voor de Volksgezondheid 1988, p. 39-41.

19 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nrs. 1-2.

20 Bergkamp 1992, p. 372.

21 Zie over wijzigingen ten opzichte van het concept-wetsvoorstel Van Wijmen 1992, p. 86.

22 Kamerstukken II 1993/94, 22 588, nr. 6, p. 1-2 (Brief van de minister van VWS).

23 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 2 (Voorstel van wet). Vergelijk Kamerstukken I 1997/98, 22 588, nr. 18b, p. 1 en 2 (MvA).

- 2 De verplichtingen van de facilitaire instelling en van degene die een medisch-wetenschappelijk onderzoek verricht dan wel uitvoert, zijn nader omschreven en van elkaar onderscheiden.
- 3 De toetsingscriteria zijn aangevuld met een bepaling over de hoogte van de vergoedingen aan proefpersonen en over het aan de proefpersoon ten goede kunnen komen van het onderzoek (het zogenoemde therapeutische onderzoek).
- 4 De regeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen en personen in een afhankelijke positie heeft een 'nee-tenzij' karakter gekregen.
- 5 De kring van vertegenwoordigers is verruimd (naast de wettelijk vertegenwoordiger en de partner ook een persoonlijk gemachtigde).
- 6 De te verstrekken informatie aan de proefpersoon of diens vertegenwoordiger is uitgebreider geworden.
- 7 De bevoegdheid van de CCMO tot toetsing van onderzoeksvoorstellen in eerste instantie is verruimd (bepaalde vormen van niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen en schaarse deskundigheidsonderzoek). De wetgever is daarbij afgeweken van het advies van de Commissie-Meijers waarin was voorgesteld niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen niet door de CCMO te laten toetsen.²⁴
- 8 De samenstelling van zowel de CCMO als de decentrale commissies is uitgebreid met een persoon die de zaak specifiek vanuit de invalshoek van de proefpersoon beoordeelt (het zogenoemde 'lekenlid').
- 9 De rol van de toetsingscommissies tijdens het onderzoek is versterkt.
- 10 Voor de toetsingscommissies is de mogelijkheid geïntroduceerd om de kosten van de toetsing in rekening te brengen.
- 11 Bij elk onderzoek wordt een niet bij de uitvoering van het onderzoek betrokken arts aangewezen tot wie de proefpersoon zich kan wenden voor inlichtingen en advies betreffende het onderzoek.
- 12 Het aantal keren dat leden van CCMO kunnen worden herbenoemd is teruggebracht tot tweemaal ten hoogste vier jaar.
- 13 Een door de minister aan te wijzen persoon woont de vergaderingen van de CCMO bij.
- 14 De leiding van het secretariaat van de CCMO is ondergebracht bij de secretaris van de Gezondheidsraad.
- 15 Er is voorzien in een wettelijke evaluatieplicht.

Deze wijzigingen betekenen niet altijd veranderingen ten opzichte van de situatie voor invoering van de WMO. Gevers noemt als codificerende elementen de toetsing van onderzoeksprotocollen door commissies op wetenschappelijke en ethische aanvaardbaarheid, de algemene aanvaardbaarheidseisen waaraan een onderzoek moet voldoen en het informed consent.²⁵ De belangrijkste veranderingen ten opzichte van de situatie voor de WMO zijn de instelling van de CCMO, de introductie van de mogelijkheid van niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen, het vereiste van een positief oordeel van een door de CCMO erkende METC of de CCMO voor elk medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen en de formalisering van procedures bij METC's. Met de komst van de Embryowet dienen verder protocollen voor onderzoek met embryo's ter beoordeling te worden voorgelegd aan de CCMO.

24 Hiervoor is gekozen omdat bij de CCMO ontwikkeling en handhaving van deskundigheid in de beoordeling van dit soort protocollen gewaarborgd zou zijn, zie Kamerstukken II 1995/96, 22 588 nr. 11, p. 12 (Nota n.a.v. het eindverslag).

25 Gevers 2001, p. 23.

In 1997 werd het gewijzigde voorstel met algemene stemmen door de Tweede Kamer aangenomen. Begin 1998 aanvaardde de Eerste Kamer het wetsvoorstel zelfs zonder stemming. De WMO had blijkbaar een breed politiek draagvlak.²⁶ In 1999 is de WMO gefaseerd in werking getreden,²⁷ dit om de centrale commissie de gelegenheid te geven zich voor te bereiden op de erkenning van METC's. De CCMO is op 6 april 1999 geïnstalleerd.²⁸ In een overgangsregeling voorzag de wet niet. Bij afronding van deze tekst was een ingrijpende wijziging van de wet als gevolg van de implementatie van EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken nog in behandeling bij het parlement. Verder is onlangs een wetsvoorstel ingediend om enkele knelpunten in de wet weg te nemen.²⁹

2.3 Motieven en doelstelling

2.3.1 Motieven voor wettelijke regeling

In de Memorie van Toelichting bij het Wetsvoorstel inzake medische experimenten³⁰ (MvT) worden verschillende motieven genoemd om tot wettelijke regeling over te gaan, met name de toegenomen aandacht voor toegepaste wetenschap sinds het eind van de jaren '60 en het groeiende besef dat afhankelijkheid van de patiënt een mondig opstelling belemmert. Verwezen wordt naar de initiatieven die reeds zijn ontplooid om patiënten en andere vrijwilligers, die bereid zijn als proefpersoon aan een medisch experiment mee te werken, enige waarborgen te bieden. Daarnaast wordt de kwetsbaarheid van de proefpersoon beschreven, die samenhangt met de uiteenlopende belangen bij de ontwikkeling van nieuwe medische technieken, preventie- of behandelmethoden. Aangegeven wordt dat in de praktijk onderzoek plaatsvindt dat niet door derden vooraf is getoetst aan de hand van bepaalde criteria, dat de samenstelling en werkwijze van bestaande toetsingscommissies sterk uiteenlopen en dat bij dubieuze experimenten het mogelijk is om openheid, openbaarheid en toetsing te vermijden. Benadrukt wordt dat proefpersonen er altijd vanuit moeten kunnen gaan dat de wetenschappelijke en ethische aanvaardbaarheid van het onderzoek getoetst is aan algemeen geldende criteria. Ter ondersteuning en formalisering van de reeds ontwikkelde, niet dwingende (inter)nationale gedragsregels en richtlijnen, wordt daarom wettelijke regeling aangewezen geacht.

In zijn preadvies wijst Bergkamp daarnaast op de noodzaak dat toetsing door een onafhankelijke, externe instantie plaatsvindt. Het derdenbelang dat bij een experiment steeds aan de orde is (belang van onderzoeker, universiteit of industrie bij het ontwikkelen van kennis) staat tegenover het individuele belang van de proefpersoon, als gevolg waarvan de onderzoeker zich in een belangenconflict bevindt. Daarom dient het oordeel over de toelaatbaarheid van het experiment niet uitsluitend aan de onderzoeker toe te komen. Bij experimenten met mensen zijn immers zwaarwegende, grondwet-

26 Borst-Eilers 2003, p. 898.

27 Besluit van 23 maart 1999, houdende gedeeltelijke inwerkingtreding van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, Stb. 1999, 145: de artikelen 14 en 15 van de WMO treden in werking met ingang van 1 april 1999, de artikelen 16–18 en 24–26 van de WMO treden in werking met ingang van 17 mei 1999. Besluit van 13 november 1999, houdende inwerkingtreding van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, Stb. 1999, 486: de artikelen 1-13, 19-23, 27-31 en 33-37 van de WMO treden in werking met ingang van 1 december 1999.

28 Kamerstukken II 1998/99, 22 588, nr. 27, p. 1 (Brief van de minister van VWS).

29 Kamerstukken II 2003/04, 29 748, nr. 2 (Voorstel van wet).

30 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 2-6.

telijk en verdragsrechtelijk beschermde belangen van proefpersonen in het geding, meer in het bijzonder hun lichamelijke en geestelijke integriteit. Verder is Bergkamp van mening dat de misstanden die in de laatste decennia aan het licht zijn gekomen specifieke, duidelijke en afdwingbare normen voor medische experimenten noodzakelijk maken.³¹

2.3.2 Doel van de wet

Het doel van de WMO kan worden omschreven als de bescherming van de proefpersoon tegen de risico's en bezwaren van medisch-wetenschappelijk onderzoek, zonder de vooruitgang van de medische wetenschap onnodig te belemmeren. De doelstelling van de WMO is op meerdere plaatsen in de parlementaire stukken aan de orde gekomen. Zo is gesteld dat de wet 'beoogt (meer) eenheid te brengen in bestaande initiatieven en deze zodanig uit te breiden dat de (...) geconstateerde lacunes worden opgevuld. Bovendien beoogt [de wet] een aantal algemeen geaccepteerde normen en zorgvuldigheidscriteria vast te leggen'.³² Beoogd is dus codificatie en uniformering, maar tegelijk ook waar nodig aanvulling c.q. aanscherping van de normering. Een verduidelijking wordt verderop in de MvT gegeven: 'de doelstelling van de WMO is om proefpersonen bij wie medisch-wetenschappelijk onderzoek wordt verricht extra bescherming te geven, door een verplichte toetsing vooraf van dat onderzoek door een toetsingscommissie'.³³ Er dient een toetsingsorganisatie te zijn die kwalitatief en kwantitatief geëquipeerd is om medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen te toetsen.³⁴ Als kernvraag wordt gezien op welke wijze de integriteit van de proefpersoon beschermd kan worden zonder de vooruitgang van de geneeskunst te belemmeren. Deze belangen dienen zo evenwichtig mogelijk te worden behartigd. Daartoe zijn in de wet normen opgenomen waaraan het wetenschappelijk onderzoek moet voldoen en zijn er extra waarborgen in het leven geroepen voor de bescherming van de (kwetsbare) proefpersoon.³⁵

2.4 Reikwijdte van de wet

2.4.1 Parlementaire toelichting

Experiment en experimentele behandeling

De werkingssfeer van het wetsvoorstel 'Regelen inzake medische experimenten' uit 1992³⁶ werd bepaald door het begrip experiment: 'een wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de geneeskunst, waarvan deel uitmaakt het onderwerpen van personen aan handelingen of het opleggen aan personen van een bepaalde gedragswijze'. Uit de MvT blijkt dat het gaat om wetenschappelijk onderzoek zoals dat in het kader van universiteiten, ziekenhuizen, industriële bedrijvigheid, bedrijfsgezondheidsdiensten e.d. wordt gedaan en waarbij gebruik wordt gemaakt van (de medewerking van) men-

31 Bergkamp 1995, p. 4-6.

32 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 3 (MvT).

33 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 15 (MvT).

34 Kamerstukken II 1995/96, 22 588 nr. 11, p. 34 (Nota n.a.v. het eindverslag).

35 Handelingen II 1996/97, nr. 36, p. 7324.

36 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 2.

sen.³⁷ De Commissie-Meijers, die adviseerde over de toelaatbaarheid van niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen, is ook ingegaan op het begrip 'experiment'. Volgens de commissie kan onderscheid worden gemaakt tussen observationeel onderzoek en interventieonderzoek. Interventieonderzoek is kort gezegd het vaststellen van werkingsmechanismen of van een therapeutisch effect – daarbij wordt wijziging gebracht in de toestand van de proefpersoon. Dit laatste is niet het geval bij observationeel onderzoek waar het gaat om het beschrijven van de bestaande situatie. De Commissie-Meijers stelde voor het begrip 'experiment' te vervangen door 'medisch-wetenschappelijk onderzoek', dit om te voorkomen dat onderzoekers zouden denken dat slechts hetgeen zij methodologisch als experimenteel onderzoek beschouwen (namelijk interventieonderzoek) onder de werking van de wet zou vallen en observationeel onderzoek dus niet, terwijl dit type onderzoek evengoed belastend kan zijn. Bovendien zou de term experiment negatieve associaties oproepen.³⁸ De Tweede Kamer heeft op dit punt het advies van de Commissie-Meijers overgenomen. In verband hiermee is ook de naam van de wet gewijzigd in 'Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen'.³⁹ De omschrijving van het begrip als zodanig is echter niet veranderd. Bepalend voor de reikwijdte van de wet is nog steeds de vraag of sprake is van het onderwerpen aan handelingen of het opleggen van een gedragswijze. Er is dus eerder sprake van een verduidelijking dan van een uitbreiding van de werkingssfeer van de wet.

Van belang is de afbakening van het begrip 'experiment' ten opzichte van 'experimentele behandeling'. Probleem bij het begrip 'experiment' was dat in de praktijk niet alleen van een experimentele behandeling wordt gesproken bij het toepassen van een nieuwe behandeling bij een patiënt (op basis van een tevoren uitgewerkte proefopzet), maar ook als de arts bij een behandeling iets nieuws probeert.⁴⁰ Een niet geteste behandeling die als ultimum remedium wordt toegepast en waarbij niet in een vooraf vastgestelde wetenschappelijke opzet het effect of de doelmatigheid wordt bestudeerd, valt niet onder de reikwijdte van de wet. In dat geval volstaan de regels voor de reguliere beroepsuitoefening: de Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg (Wet BIG), de Kwaliteitswet zorginstellingen (Kwz) en de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO; een wijzigingswet van het Burgerlijk Wetboek, BW).⁴¹ De afbakening tussen medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen en experimentele behandeling lijkt met het criterium van systematische opzet voldoende duidelijk. Wel is er het risico van ontwijkgedrag: het kan aantrekkelijk zijn om een nieuwe behandeling niet in de vorm van een wetenschappelijk onderzoek aan te bieden, maar ongetest in de praktijk in te voeren. Dergelijke onregelmatigheden dienen echter te worden tegengegaan met de kwaliteitswetgeving, niet met de WMO.

Geneeskunst

In het oorspronkelijke wetsvoorstel uit 1992 was de werkingssfeer beperkt tot wetenschappelijk onderzoek 'op het gebied van de geneeskunst'.⁴² Volgens de MvT gaat het daarbij om experimenten die

37 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 21.

38 Commissie-Meijers 1995, p. 21.

39 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 8, p. 1 (Nota van wijziging).

40 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 15 (MVA).

41 Kamerstukken II 1995/96, 22 588 nr. 11, p. 9 (Nota n.a.v. het eindverslag); Handelingen II 1996/97, nr. 36, p. 7325.

42 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 2, p. 1 (Voorstel van wet).

zich afspelen op het terrein dat hoofdzakelijk door de Wet BIG wordt bestreken, dat wil zeggen gericht zijn op een uitkomst die van belang is voor de uitoefening van de geneeskunst (vergelijk art. 1 lid 2 Wet BIG).⁴³ De werkingssfeer is hierdoor beperkt tot het medische domein. Een verenging van de werkingssfeer tot geneesmiddelenonderzoek is overwogen, maar werd onaanvaardbaar geacht.⁴⁴ Verschillende leden hebben in de parlementaire behandeling de vraag gesteld waarom niet is gekozen voor de ruimere terminologie van art. 1 lid 1 Wet BIG: 'op het terrein van de individuele gezondheidszorg'.⁴⁵ Volgens de minister blijkt uit de terminologie van de Wet BIG echter een individuele gerichtheid, die in de WMO ontbreekt. Daarbij verwees ze ook naar de WGBO, waarin evenmin de woorden 'individuele gezondheidszorg' worden gebruikt.⁴⁶

Bij Nota van wijziging is de term experiment gewijzigd in 'wetenschappelijk onderzoek'.⁴⁷ Volgens art. 1 lid 1 sub b WMO is wetenschappelijk onderzoek: medisch-wetenschappelijk onderzoek waarvan deel uitmaakt het onderwerpen van personen aan handelingen of het opleggen van personen van een bepaalde gedragswijze. Volgens art. 1 lid 2 WMO is hieronder niet begrepen het onderwerpen van personen aan handelingen en het opleggen van personen van een bepaalde gedragswijze uitsluitend ten behoeve van de hulpverlening aan hen. Deze bepaling lijkt wat overbodig. Volgens art. 1 lid 3 WMO is de wet evenmin van toepassing op wetenschappelijk onderzoek waarvoor een vergunning is vereist op grond van de Wet op het bevolkingsonderzoek en wetenschappelijk onderzoek waarvan het onderzoeksprotocol ingevolge de Embryowet een positief oordeel heeft gekregen van de CCMO (zie hierover paragraaf 2.11.6).

Art. 1 WMO spreekt over medisch-wetenschappelijk onderzoek. Volgens art. 3 sub a WMO kan een toetsingscommissie echter alleen een positief oordeel over een onderzoeksprotocol geven als het redelijkerwijs aannemelijk is dat het wetenschappelijk onderzoek tot de vaststelling van nieuwe inzichten op het gebied van de geneeskunst zal leiden. Deze verwijzing naar het gebied van de geneeskunst beperkt de mogelijkheden van medisch-wetenschappelijk onderzoek (omdat medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen dat niet tot nieuwe inzichten op het gebied van de geneeskunst nimmer van een positief oordeel kan worden voorzien). Door de thans lopende wetwijziging wordt deze inconsistentie weggenomen en 'geneeskunst' vervangen door 'medische wetenschap'.⁴⁸ Intussen rijst wel de vraag of het terecht is om de reikwijdte van de wet te beperken tot medisch-wetenschappelijk onderzoek en daarmee niet-medisch onderzoek met proefpersonen van de WMO uit te sluiten. In paragraaf 2.4.2 wordt hier nader op ingegaan.

Medisch-wetenschappelijk

De reikwijdte van de WMO strekt zich uit tot medisch-wetenschappelijk onderzoek, welke term breed moet worden opgevat. Uit de MvT blijkt dat hieronder niet alleen onderzoek valt dat tot doel heeft de ontwikkeling of verbetering van diagnostische methoden en curatieve behandelingen, maar ook gedragswetenschappelijk, paramedisch en verpleegkundig onderzoek, indien daarbij sprake is van een

43 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 22-23.

44 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 20 (MvT).

45 Dit is ook voorgesteld in het advies van de Nationale Raad voor de Volksgezondheid 1988, p. 17.

46 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 16 (MVA).

47 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 8.

48 Kamerstukken II 2003/04, 29 748, nr. 2, p. 1 (Voorstel van wet).

geneeskundig doel. 'Niet alleen interventieonderzoek (...), maar ook observationeel onderzoek (...), mits daarbij handelingen worden ondergaan en/of gedragswijzen worden opgelegd, valt onder de reikwijdte van de WMO. Het ten behoeve van een experiment afstaan van onder meer haren, urine (eenmalig) of het invullen van een enquête is niet inbegrepen, tenzij hiervoor een zodanige gedragswijze vereist is dat een tijdelijke verandering nodig is van de normale levenswijze'.⁴⁹ Het onderwerpen aan handelingen of opleggen van een gedragswijze betekent dat er inbreuk wordt gemaakt op de integriteit van de proefpersoon.⁵⁰ De handelingen waaraan de proefpersoon wordt onderworpen kunnen van zowel fysieke als psychische aard zijn.⁵¹ Het onderzoek valt in zijn geheel onder de wet als er op enig moment gedurende het onderzoek sprake is van het onderwerpen aan handelingen of het opleggen van een gedragswijze.

2.4.2 Problemen rondom de reikwijdte van de wet

Vragenlijstonderzoek en onderzoek via waarneming

Problemen met de reikwijdte van de wet spelen vooral bij observationeel onderzoek, aangezien de WMO alleen van toepassing is op observationeel onderzoek waarbij personen aan handelingen worden onderworpen en/of een gedragswijze aan hen wordt opgelegd. Uit de literatuur blijkt dat niet altijd duidelijk is wanneer het verzamelen van onderzoeksgegevens via vragenlijstonderzoek (het invullen van een vragenlijst of het houden van een interview) en via waarneming (het observeren van een proefpersoon) onder de reikwijdte van de wet valt.⁵² Indien mensen ter observatie in een bepaalde ruimte moeten verblijven, is veelal sprake van het opleggen van een gedragswijze. Uit de MvT blijkt dat het invullen van een enquête slechts onder de reikwijdte van de WMO valt, indien daarvoor een zodanige gedragswijze vereist is, dat een tijdelijke verandering nodig is van de normale levenswijze.⁵³ Het eenmalig invullen van een enquête zal hier dus niet onder vallen; de proefpersonen zullen zo vaak een enquête moeten invullen dat het aanmerkelijk ingrijpt in hun dagelijkse leven.⁵⁴ In de literatuur is opgemerkt dat dit criterium geen praktische betekenis heeft. Dat neemt niet weg dat ook vragenlijstonderzoek psychisch belastend kan zijn, zonder dat voldaan wordt aan het criterium dat handelingen worden ondergaan of een gedragswijze wordt opgelegd.⁵⁵ De Minister acht het in strijd met de WMO als een protocol dat voorziet in een psychisch ingrijpende enquête niet wordt getoetst.⁵⁶ Voor zover toetsing niet door de WMO gewaarborgd is, kan worden teruggevallen op de Gedragscode Gezondheidsonderzoek (Code Goed Gedrag, herzien in 2004), die toetsing voorschrijft van onderzoek dat pri-

49 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 7.

50 Ministerie van VWS 2000, p. 10.

51 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 22 (MvT).

52 Ploem 1999, p. 1548-1549; Van Agt, Dekkers & Van Riel 1999, p. 47; Gevers 2001, p. 24.

53 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 7.

54 Kamerstukken II 1995/96, 22 588 nr. 11, p. 10 (Nota n.a.v. het eindverslag). De enquête dient verder een middel te zijn om de consequenties van een behandelingsmethode zichtbaar te maken. Als de enquête wordt gebruikt als diagnostisch instrument is sprake van een geneeskundige handeling in de ruime betekenis van de WGBO.

55 Ploem 1999, p. 1549; Van Agt, Dekkers & Van Riel 1999, p. 47.

56 Kamerstukken II 1999/00, 22 588, nr. 31, p. 12 (Verslag van een algemeen overleg).

vacyvragen kan oproepen. Ploem acht wetwijziging wenselijk indien dit in de praktijk niet gebeurt.⁵⁷ Opgemerkt dient te worden dat via zelfregulering de afbakeningsproblematiek maar ten dele wordt opgelost. Immers, als onderzoek onder de WMO valt, dient ook aan de normen van de WMO te worden getoetst, terwijl dit niet het geval is als toetsing op basis van de gedragscode geschiedt.

Niet-medisch wetenschappelijk onderzoek

In de parlementaire stukken komt naar voren dat de reikwijdte van de WMO zich beperkt tot wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen dat is gericht op de bevordering van medische kennis (dus een geneeskundig doel heeft). De CCMO concludeert (terecht) 'dat niet zonder meer kan worden aangenomen dat de reikwijdte van de wet zich beperkt tot het ontwikkelen van nieuwe toepassingen voor de gezondheidszorg/beoefening van de geneeskunst, aangezien de afbakening van het begrip medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen meer lijkt te worden bepaald door de medisch-wetenschappelijke aard van het onderzoek, dan door de directe toepassing daarvan in de gezondheidszorg of geneeskunst. Het maakt dan niet uit of die nieuwe inzichten strekken tot toepassing in de gezondheidszorg/geneeskunde, de natuurwetenschappen, de voedingsmiddelenindustrie of enige andere tak van wetenschap of industrie'.⁵⁸

De CCMO heeft over gedragswetenschappelijk onderzoek een notitie uitgebracht. Daarin stelt ze dat vooral onderzoek op het gebied van de psychofysiologie, klinische-, gezondheids-, sociale-, en medische (kinder) psychologie aan de criteria voor medisch-wetenschappelijk onderzoek lijken te voldoen, omdat proefpersonen daarbij worden onderworpen aan handelingen of hen een bepaalde gedragswijze (aantasting fysieke en psychische integriteit en medisch-wetenschappelijke impact) wordt opgelegd.⁵⁹ Hier is tegen ingebracht dat de CCMO kennelijk al het psychologisch onderzoek als medisch beschouwt.⁶⁰

Volgens Leenen lopen proefpersonen in experimenten van psychologische, opvoedkundige of sociale aard soms grotere risico's dan in medisch-wetenschappelijk onderzoek, vanwege 'mogelijk blijvende schade aan psyche en gedrag, ernstige aantasting van de vrijheid van de mens en in enkele gevallen methodisch bedrog'. Hij heeft daarom gepleit voor toetsing van ook het niet-medisch-wetenschappelijke onderzoek met mensen.⁶¹ Ook Gevers vraagt zich af of niet al het onderzoek met mensen, dus ook het niet-geneeskundige onderzoek, aan enigerlei vorm van toezicht onderworpen zou moeten zijn. Daarbij wijst hij op onderzoek met mensen in de industrie (bijv. naar de veiligheidsrisico's van bestrijdingsmiddelen).⁶² De Gezondheidsraad pleit ervoor zogenaamd blootstellingsonderzoek onder de reikwijdte van de WMO te laten vallen. Het gaat hier om 'onderzoek naar de effecten van blootstelling aan bepaalde stoffen, bijvoorbeeld onderzoek naar de werking en veiligheid van voedingsgerelateerde stoffen en onderzoek naar de toxische, allergene en teratogene werking van stoffen in cosmetica, schoonmaakmiddelen, verf en bestrijdingsmiddelen'. Dergelijk onderzoek is van belang voor de volksgezondheid, voor zover het is gericht op het verkrijgen van meer inzicht in de

57 Ploem 1999, p. 1549.

58 CCMO 2002a, p. 36.

59 CCMO 2002a, p. 65-69 (Notitie 'gedragwetenschappelijk' onderzoek en de WMO).

60 Welie e.a. 2004, p. 271.

61 Leenen 2002, p. 247-248.

62 Gevers 2001, p. 25.

mogelijke schadelijkheid van blootstelling aan bepaalde stoffen. Gebleken is dat bedrijven niet al het blootstellingsonderzoek aan een METC voorleggen; het aantal wel voorgelegde blootstellingsonderzoeken is echter zeker niet verwaarloosbaar. METC's zijn soms van oordeel dat dergelijk blootstellingsonderzoek niet onder de WMO valt, terwijl toch een beoordeling ('advies') wordt gegeven conform deze wet. De Gezondheidsraad stelt voor de reikwijdte van de wet te verbreden tot een Wet wetenschappelijk onderzoek met mensen. Het voordeel daarvan zou zijn dat voor verschillende vormen van onderzoek, zoals onderzoek naar veilige niveaus van blootstelling aan mogelijk toxische stoffen, maar ook voor psychologisch en gedragswetenschappelijk onderzoek met proefpersonen, specifieke toetsingskaders kunnen worden ontwikkeld.⁶³

Al met al rijst ten principale de vraag of ook onderzoek zonder geneeskundig doel waarbij proefpersonen betrokken zijn, aan enigerlei vorm van toetsing zou moeten worden onderworpen, en zo ja, of dergelijk onderzoek dan onder de reikwijdte van de WMO moet worden gebracht dan wel dat daarvoor anderszins een regeling moet worden getroffen. Dit vereist nadere studie. Mocht dergelijk onderzoek onder de reikwijdte van de WMO worden gebracht, dan is wel meer c.q. andere deskundigheid nodig in de METC's; eventueel zouden METC's kunnen worden aangewezen die zich specifiek toeleggen op de toetsing van bepaalde vormen van mensgebonden onderzoek buiten de context van de geneeskunde.⁶⁴

Aard van de verrichtingen

De definitie van art. 1 WMO knoopt aan bij de vraag of handelingen worden verricht dan wel een gedragswijze wordt opgelegd. De toepasselijkheid van het beschermingsregime van de WMO wordt dus bepaald door de aard van de verrichtingen en niet door de aard en de mogelijke draagwijdte en consequenties van het onderzoek. Dit spoort niet geheel met het doel van de WMO, namelijk het beschermen van de proefpersoon. Uit het 'Rapport Toepassing van de genetica in de gezondheidszorg' blijkt dat dit met name bij genetisch wetenschappelijk onderzoek tot problemen kan leiden, aangezien het beschermingsregime van de WMO nu vooral bepaald wordt door de (in wezen toekomstige) vraag of al dan niet bloed of ander lichaamsmateriaal wordt afgenomen. Het typerende aan genetisch wetenschappelijk onderzoek is echter dat de fysieke belasting gering of zelfs afwezig is, terwijl het onderzoek grote gevolgen kan hebben voor de proefpersoon. De vraag is of het onderscheid in normering van genetisch wetenschappelijk onderzoek waarvoor lichaamsmateriaal moet worden afgenomen (WMO van toepassing) en genetisch wetenschappelijk onderzoek op eerder, voor andere doeleinden afgenomen lichaamsmateriaal en medische gegevens (WMO niet van toepassing) nog wel juist is.⁶⁵

63 Gezondheidsraad 2004, p. 57-68 (Hoofdstuk 3. Bestrijdingsmiddelen, cosmetica, verf: de bescherming van proefpersonen in blootstellingsonderzoek).

64 Gezondheidsraad 2004, p. 65.

65 Dute 2003, p. 33. Een geheel andere vraag, die ook in dit rapport aan de orde komt, is de toelaatbaarheid van extra bloedafname bij een proefpersoon met het oog op toekomstig genetisch wetenschappelijk onderzoek. De minister wijst dit af, omdat niet kan worden voldaan aan het WMO-vereiste van geïnformeerde toestemming (Kamerstukken II 2001/02, 27 543, nr. 2, p. 22). De CCMO wil in overleg met het ministerie nader beleid ontwikkelen over de vraag 'in welke mate de proefpersoon voorafgaand aan de afname van het lichaamsmateriaal geïnformeerd moet zijn over het toekomstig onderzoek en hoe omgegaan zal worden met eventuele nadere bevindingen' (CCMO 2004b, p. 34).

Dezelfde vraag kan uiteraard worden gesteld voor ander dan genetisch wetenschappelijk onderzoek. Op het zogenaamde 'nader gebruik' van voor andere doeleinden afgenomen lichaamsmateriaal zijn, bij het nog steeds ontbreken van een passende wettelijke regeling, de WGBO en de Code Goed Gebruik van toepassing. Het wetenschappelijk onderzoek met persoonsgegevens uit dossiers (statusonderzoek) valt onder de WGBO (art. 7:457/8 BW), de Wet bescherming persoonsgegevens (Wbp) en de Code Goed Gedrag. Het valt niet goed in te zien waarom het enkele feit van een ingreep in het lichaam bepalend is voor de vraag of toetsing nodig is.⁶⁶ Terecht wordt daarom in genoemde codes voor bepaalde gevallen toetsing voorgeschreven, maar daarmee is niet gegarandeerd dat dit, zoals in de WMO, voor al het onderzoek geldt.

Bij gebruik van reeds beschikbaar lichaamsmateriaal of (herleidbare) gegevens kan evengoed sprake zijn van risico's, waarvoor de enkele toestemming van de betrokkene onvoldoende rechtvaardiging vormt. Verder kan zich de situatie voordoen dat het vragen van toestemming bij onderzoek met gegevens en/of lichaamsmateriaal onmogelijk of onevenredig bezwaarlijk is. In dat geval dient in andere waarborgen te zijn voorzien. Voorgesteld is wel het probleem te ondervangen door het verbreden van de werkingssfeer van de WMO tot alle onderzoek waarbij mensen zijn betrokken, dus ook onderzoek waarbij slechts gegevens worden verzameld of waarbij reeds bestaand lichaamsmateriaal wordt gebruikt. Daarbij zou een verkorte of lichtere procedure kunnen worden ingevoerd.⁶⁷

Onderzoek zonder noemenswaardige risico's of ongemakken

Ook onderzoek dat geen noemenswaardige risico's of ongemakken voor proefpersonen met zich brengt, kan onder de werkingssfeer van de WMO vallen, als de proefpersoon wordt onderworpen aan handelingen of hem een gedragswijze wordt opgelegd. In de literatuur is de vraag gesteld of dit soort onderzoek wel onder de zware WMO-toetsing zou moeten vallen, gelet op de doelstelling van de WMO.⁶⁸ Echter, pas tijdens de toetsingsprocedure kan veelal pas worden vastgesteld of en in welke mate er sprake is van risico's of ongemakken.

In de literatuur is voorgesteld om elk voorgenomen onderzoek waarbij proefpersonen iets extra's moeten doen of ondergaan, bij de METC te melden. METC's zouden dan alleen het onderzoek dat naar hun oordeel een reëel onderzoeksrisico met zich meebrengt, lichamelijk ongemak van betekenis veroorzaakt of psychisch belastend is, daadwerkelijk hoeven te toetsen.⁶⁹ Andere auteurs menen echter dat dit in strijd is met de WMO, aangezien de ratio van de toetsing ligt in de afweging van de diverse redelijkheidsaspecten en niet in het enkele feit dat er een bepaald risico of ongemak mee gepaard gaat. Ook weinig risicovol of belastend onderzoek kan onaanvaardbaar zijn voor proefpersonen.⁷⁰

66 Roscam Abbing 2001, p. 14.

67 Gevers 2001, p. 24-25. Roscam Abbing pleit voor toetsing van onderzoek met restmateriaal door een METC, in: Roscam Abbing 2001, p. 14.

68 NVMETC 2002, p. 4; Van Agt, Dekkers & Van Riel 1999, p. 47.

69 Van Agt, Dekkers & Van Riel 1999, p. 47.

70 Roscam Abbing 1999b, p. 9; Gevers 1999, p. 24-25. Zie ook de reactie van Van Agt, Dekkers & Van Riel 1999, p. 700-701.

Niet WMO-plichtig onderzoek

In de praktijk is niet altijd even gemakkelijk uit te maken of onderzoek wel of niet onder de WMO valt, zodat niet duidelijk is of het onderzoek mag worden uitgevoerd zonder een positief oordeel van een METC c.q. de CCMO. Als algemene richtlijn kan overigens worden aangehouden om bij twijfel de beoordeling of het onderzoek wel of niet onder de WMO valt, aan de METC te laten. Wanneer achteraf mocht blijken dat het onderzoek ondanks andersluidend oordeel van de METC toch WMO-plichtig was, kan de verrichter moeilijk een verwijt worden gemaakt.

In het veld zijn initiatieven ontplooid om bepaalde vormen van onderzoek waarbij niet (duidelijk) onder de WMO vallen, te reguleren. Zo heeft de Stichting Code Geneesmiddelen Reclame (CGR) in art. 16 van haar gedragscode voorgeschreven dat de vergunninghouder voorziet in een interne (door de CGR goedgekeurde) procedure voor toezicht op niet-WMO-plichtig klinisch geneesmiddelenonderzoek dan wel dergelijk onderzoek ter toetsing voorlegt aan de CGR. De minister acht het wenselijk postmarketingonderzoek, voor zover dit niet onder de WMO valt, op vrijwillige basis voor te leggen aan een METC.⁷¹ De CCMO daarentegen ontraadt METC's om dergelijk onderzoek te toetsen, dit om verwarring tegen te gaan.⁷²

Seeding trials (studies die slechts tot doel hebben artsen om commerciële redenen in contact te brengen met nieuwe (genees)middelen)⁷³ vallen afhankelijk van hun opzet – is wel of niet sprake van (extra) handelingen of gedragsregels? – al dan niet onder de reikwijdte van de wet. Is dit wel het geval, dan behoren zij geen positief oordeel te krijgen omdat een relevante wetenschappelijke vraagstelling ontbreekt. Uit een rapport van de Inspectie voor de Gezondheidszorg bleek het bij een aantal fase IV-onderzoeken om seeding trials te gaan.⁷⁴ Dit was voor de CCMO aanleiding om alle beoordeelde fase IV-protocollen op te vragen en te bestuderen. Van een grootschalig indienen van seeding trials onder de vlag van medisch-wetenschappelijk fase IV-onderzoek bij METC's bleek echter geen sprake.⁷⁵ Als gevolg van de implementatie van EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken zal de beloning van de uitvoerder in redelijke verhouding moeten staan tot de door deze te verrichten prestatie. Mogelijk zal het aantal seeding trials hierdoor teruglopen, aangezien onderzoek dat niet aan dit criterium voldoet niet mag worden uitgevoerd.⁷⁶

2.5 Belangrijkste actoren

2.5.1 Hoofdtaken CCMO

Paragraaf 6 WMO, waarin de toetsingscommissies worden geregeld, opent met art. 14 lid 1 waarin de 'centrale commissie voor medisch-wetenschappelijk onderzoek' wordt geïntroduceerd. Deze commissie, op 6 april 1999 geïnstalleerd, noemt zichzelf de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek

71 Aanhangsel Handelingen II 1999/00, nr. 138, p. 2.

72 Zie <http://www.ccmo.nl>, onder wegwijzer, vragen, reikwijdte WMO.

73 CCMO 2002b, p. 10.

74 IGZ 2001, p. 11.

75 CCMO 2002b, p. 10.

76 Kamerstukken II 2002/03, 28605, nr. 2, p. 72 (Zorgnota 2003; Lijst van vragen en antwoorden).

(CCMO). De CCMO is een zelfstandig bestuursorgaan (ZBO). Hieronder worden de wettelijke taken en bevoegdheden van de CCMO uiteengezet.⁷⁷

1 Toetsing

Op grond van art. 2 lid 2 WMO beoordeelt de CCMO bepaalde onderzoeksprotocollen zelf (toetsingstaak). Dit wordt verder uitgewerkt in paragraaf 2.6.

2 Erkenning METC's

Op grond van art. 16 lid 1 WMO kan de CCMO commissies erkennen, die belast zijn met de toetsing van onderzoeksprotocollen overeenkomstig het bepaalde bij of krachtens de WMO. Uit de MvT blijkt dat het systeem van erkenningen beoogt de kwaliteit van het functioneren van METC's te waarborgen. Het gevolg van een erkenning is dat het bij of krachtens de WMO bepaalde van toepassing is op een METC.⁷⁸

In art. 16 lid 2 WMO staan de voorwaarden waaraan voldaan moet zijn wil een METC voor erkenning in aanmerking komen. Het gaat daarbij ten eerste om voorwaarden met betrekking tot de samenstelling en het reglement (sub a-d, zie daarvoor volgende paragraaf). De volgende voorwaarde (sub e) is dat het redelijkerwijs aannemelijk is dat aan de METC onderzoeksprotocollen ter beoordeling zullen worden voorgelegd tot tenminste het door de CCMO daartoe vastgestelde aantal. Reden voor deze bepaling was 'de wenselijkheid dat de commissie voldoende toetsingsarbeid te verrichten heeft om ervaring met beoordelen van experimenten te kunnen opbouwen en behouden. (...) Denkbaar is dat niet een grens wordt gesteld die voor alle METC's gelijkelijk geldt, maar dat enig onderscheid wordt gemaakt al naar gelang de aard van de te beoordelen experimenten'.⁷⁹ De CCMO heeft bij haar aantreden de minimumgrens symbolisch op één gesteld, omdat 'onbekend was hoeveel onderzoek er beoordeeld zou worden, hoeveel METC's erkend zouden worden en de WMO geen overgangstermijn kende'.⁸⁰ In januari 2001 werd dit aantal aanvankelijk gesteld op gemiddeld 20 protocollen per jaar, op basis van het aantal beoordeelde protocollen per jaar en de spreiding van METC's over het land.⁸¹ Hierdoor zouden er echter zo weinig METC's overblijven, dat van een goede spreiding en organisatie van het toetsingswerk in Nederland geen sprake meer zou zijn.⁸² Uiteindelijk is daarom gekozen voor gemiddeld 10 protocollen per jaar (gerekend over een periode van drie jaar).⁸³ Dit heeft per 1 januari 2004 geleid tot een aanzienlijke vermindering van het aantal METC's.⁸⁴ De vermindering van het aan-

77 De CCMO noemt in haar zelfevaluatie overigens nog enkele andere taken, met name de ondersteuning van erkende METC's en het als ZBO zorgdragen voor de juiste uitvoering van algemene bestuurlijke wetgeving: behandelen van verzoeken om informatie op grond van de WOB, zorgdragen voor de bescherming van de privacy van personen op basis van de Wbp en het in overeenstemming brengen van het archief met de Archiefwet, zie CCMO 2004b, p. 13-18.

78 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 8.

79 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 31 (MvT).

80 CCMO 2001, p. 11.

81 CCMO 2003b, p. 1.

82 CCMO 2002b, p. 9-10.

83 CCMO 2003a, p. 6.

84 Op 7 juni 2004 waren er 34 METC's over (zie <http://www.ccmo.nl>).

tal METC's heeft onder meer tot gevolg gehad dat het aantal te beoordelen protocollen voor de overgebleven METC's is toegenomen, zij het in geringe mate, en dat bepaalde instellingen en regio's niet meer over een (erkende) METC beschikken.⁸⁵ De minimumgrens die de CCMO heeft vastgesteld, lijkt overigens nogal willekeurig gekozen, terwijl voorts van de mogelijkheid tot differentiatie geen gebruik is gemaakt.⁸⁶

Een METC dient ten slotte, op grond van art. 24 WMO, ook te voldoen aan de eisen die voortvloeien uit de richtlijnen van de CCMO. Voor de erkenning zijn met name twee richtlijnen van belang: de Richtlijn deskundigheidseisen (WMO-)leden METC's⁸⁷ en de Richtlijn organisatie en werkwijze METC's.⁸⁸ De CCMO heeft in haar zelfevaluatie voorgesteld aan art. 16 een voorwaarde toe te voegen, namelijk 'dat METC's dienen te voldoen aan de door de CCMO gestelde deskundigheidseisen'.⁸⁹ Daarmee zou inderdaad een betere wettelijke basis aan deze richtlijnen worden gegeven, omdat de richtlijnbevoegdheid niet zozeer ziet op de erkenning als wel op de taakuitoefening door de METC's.

Als een METC aan alle voorwaarden van art. 16 lid 6 WMO voldoet, betekent dat nog niet dat ze erkend moet worden. De CCMO kan een erkenning ook om redenen van doelmatigheid weigeren, bijvoorbeeld omdat er geen behoefte bestaat aan een nieuwe METC, aangezien er ten behoeve van de beoogde kring van werkzaamheid reeds één of meer erkende METC's werkzaam zijn.⁹⁰

3 Registratie

De CCMO ontvangt op grond van art. 22 lid 1 WMO van de METC's afschriften van alle ingevolge de WMO gegeven oordelen alsmede van de betreffende onderzoeksprotocollen of de hoofdzaken daarvan. De bedoeling hiervan is om inzicht te krijgen in het functioneren van de perifere toetsingsorganisatie. Blijkens art. 22 lid 3 WMO dienen de METC's aan de CCMO alle medewerking te verlenen die voor de vervulling van haar taken redelijkerwijs nodig is. Als de CCMO voor een goede beoordeling het gehele onderzoeksprotocol nodig heeft, moet deze dan ook aan de CCMO worden verstrekt.⁹¹ Ook andere informatie dient te worden gegeven. De CCMO heeft tweemaal een steekproef gehouden waarbij ze protocollen en oordelen heeft opgevraagd: een steekproef in verband met de vraag hoe

85 Kenter & Visser 2003, p. 1673.

86 De Minister van VWS heeft voorstellen gedaan om het erkenningenbeleid van de CCMO te ondersteunen en te verduidelijken, zie Kamerstukken II 2003/04, 29 748, nr. 3, p. 6 (MvT); Kamerstukken II 2003/04, 29 200 XVI, nr. 230, p. 2 (Brief van de Staatssecretaris van VWS).

87 Richtlijn van de centrale commissie voor medisch-wetenschappelijk onderzoek, de CCMO, krachtens artikel 24 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), inzake de deskundigheidseisen van (WMO-)leden van medisch-ethische toetsingscommissies, Stcrt. 2002, 25, p. 9.

88 Richtlijn van de Centrale commissie voor medisch-wetenschappelijk onderzoek (CCMO), krachtens artikel 24 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), inzake de organisatie en werkwijze van medisch-ethische toetsingscommissies, Stcrt. 2003, 56, p. 24.

89 CCMO 2004b, p. 55.

90 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 31 (MvT).

91 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 16 (MvT).

METC's hun taak opvatten bij de beoordeling van fase IV-studies (seeding trials)⁹² en een steekproef in verband met de kwaliteit van de patiënteninformatie bij fase I-oncologisch onderzoek.⁹³

4 Toezicht en richtlijnen

Ingevolge art. 24 WMO houdt de CCMO toezicht op de werkzaamheden van de commissies. Zij kan richtlijnen vaststellen terzake van de door hen overeenkomstig de WMO te verrichten werkzaamheden. De CCMO heeft inmiddels verschillende richtlijnen uitgevaardigd: de Richtlijn toetsingsprocedure multicenter-onderzoek (geldig tot 1 mei 2004),⁹⁴ inmiddels vervangen door de Richtlijn externe toetsing,⁹⁵ de Richtlijn ABR-formulier,⁹⁶ de Richtlijn deskundigheidseisen (WMO-)leden METC's⁹⁷ en de Richtlijn organisatie en werkwijze METC's.⁹⁸ De CCMO kan blijkens de MvT met name in twee gevallen een richtlijn uitvaardigen:

- 1 als de onderlinge verschillen in beoordeling tussen METC's buiten de normale marges treden, waardoor in de bescherming van de proefpersonen ongelijkheid gaat ontstaan;
- 2 indien METC's onderzoeksprotocollen krijgen voorgelegd met betrekking tot een geheel nieuwe ontwikkeling op het terrein van de geneeskunde en het de vraag is of die ontwikkeling toelaatbaar is; een METC kan een dergelijke richtlijn als het ware 'uitlokken'.⁹⁹

Overigens dwingt de wettekst in het geheel niet tot enige inperking van de bevoegdheid van de CCMO om richtlijnen uit te brengen, zolang ze maar betrekking hebben op de door de METC's 'overeenkomstig de wet' te verrichten werkzaamheden. Dit laatste betekent overigens wel dat de richtlijnbevoegdheid zich niet uitstrekt tot de buitenwettelijke toetsingsactiviteiten van de METC's (bijvoorbeeld toetsing van protocollen die betrekking hebben op onderzoek met lichaamsmateriaal of medische gegevens). De vraag rijst of dit voor het toezicht anders ligt.

92 CCMO 2002b, p. 10-11.

93 CCMO 2004a, p. 15-16.

94 Richtlijn van de centrale commissie medisch-wetenschappelijk onderzoek krachtens artikel 24 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, inzake de toetsingsprocedure multicenter-onderzoek, Stcrt. 2000, 242, p. 23.

95 Richtlijn van de centrale commissie medisch-wetenschappelijk onderzoek krachtens artikel 24 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, inzake de toetsingsprocedure multicenter-onderzoek en externe toetsing van monocenter-onderzoek, Stcrt. 2004, 127, p. 29.

96 Richtlijn van de Centrale commissie voor medisch-wetenschappelijk onderzoek, de CCMO, krachtens artikel 24 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), inzake het gebruik van het algemene formulier voor medisch-ethische beoordeling en registratie door erkende medisch-ethische toetsingscommissies, Stcrt. 2002, 6, p. 11.

97 Richtlijn van de centrale commissie voor medisch-wetenschappelijk onderzoek, de CCMO, krachtens artikel 24 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), inzake de deskundigheidseisen van (WMO-)leden van medisch-ethische toetsingscommissies, Stcrt. 2002, 25, p. 9.

98 Richtlijn van de Centrale commissie voor medisch-wetenschappelijk onderzoek (CCMO), krachtens artikel 24 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), inzake de organisatie en werkwijze van medisch-ethische toetsingscommissies, Stcrt. 2003, 56, p. 24.

99 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 16 (MvT).

Criteria voor richtlijnen kunnen onder meer worden ontleend aan internationale wet- en regelgeving, heersende wetenschappelijke en (medisch-)ethische opvattingen en uitkomsten van onderzoek.¹⁰⁰ Via richtlijnen kan uniformiteit worden bewerkstelligd met betrekking tot de wijze waarop de toetsingscriteria worden gehanteerd. De wetgever heeft gekozen voor de figuur van de richtlijn in plaats van de aanwijzing, omdat 'op deze wijze enige ruimte wordt opengelaten voor de instantie op welke het sturingsinstrument zich richt en, in overeenstemming met de uitgangspunten van het wetsvoorstel, onnodig gedetailleerde bemoeienis wordt voorkomen'.¹⁰¹ Richtlijnen laten immers naar hun aard enige ruimte bij de naleving.¹⁰² Tegelijk is echter gesteld dat niet naleving van de richtlijnen een grond kan vormen voor intrekking van de erkenning, dit op grond van het onvoldoende nakomen van de verplichtingen die voortvloeien uit de wet (art. 25 lid 1 sub b WMO).¹⁰³ Zo krijgen de richtlijnen toch weer een (min of meer) bindend karakter. In de MvA is zelfs gesteld dat 'richtlijnen van de CCMO ingevolge art. 24 WMO algemeen verbindende voorschriften zijn in de zin van de Algemene wet bestuursrecht (Awb), waartegen geen beroep open staat'.¹⁰⁴ Dit gaat vermoedelijk te ver. Meer duidelijkheid is hier echter gewenst.

De Minister draagt zorg voor de bekendmaking van de richtlijnen, maar heeft niet de bevoegdheid richtlijnen goed te keuren. De minister kan dan ook niet, althans bezwaarlijk, politiek ter verantwoording worden geroepen voor de inhoud van de richtlijnen. Aangezien het hier gaat om een verregaande bevoegdheid tot uitleg en toepassing van de wet, is het de vraag of het ontbreken van een goedkeuringsbevoegdheid voor de minister terzake van de CCMO-richtlijnen terecht is. Voor de volledigheid zij opgemerkt dat richtlijnen wel aan de rechter kunnen worden voorgelegd ter toetsing op conformiteit aan de wet en de algemene beginselen van behoorlijk bestuur.

Voorts kunnen ingevolge art. 26 WMO bij AMvB richtlijnen worden vastgesteld terzake van de uitoefening van de taak van de CCMO. De term richtlijnen is misleidend, omdat het hier gaat om algemeen verbindende voorschriften. Van de mogelijkheid is overigens nog geen gebruik gemaakt. De minister heeft aangegeven dat in de richtlijnen ex art. 26 WMO 'expliciet kan worden opgenomen dat de centrale commissie geen andere criteria mag hanteren voor het afwijzen van een onderzoeksvoorstel dan de criteria zoals deze in de wet zijn vastgelegd'.¹⁰⁵ Niet geheel zeker is of de richtlijnen ex art. 26 WMO ook betrekking kunnen hebben op de wijze waarop de CCMO van haar richtlijnbevoegdheid gebruik maakt. Vermoedelijk kan dit wel (immers het uitvaardigen van richtlijnen is een taak van de CCMO, zij het dat deze betrekking heeft op de taakuitoefening door de METC's), maar de weg is nogal omslachtig.

Naast richtlijnen heeft de CCMO ook een aantal notities, statements en modellen gepubliceerd in de Toetsingshandleiding.¹⁰⁶ Niet duidelijk is welke juridische status en normatieve kracht deze verschillende documenten hebben.

100 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 58 (MvA).

101 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 32 (MvT).

102 Dat wordt ook gesteld in de MvT: Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 32.

103 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 32 (MvT).

104 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 60.

105 Handelingen II 1996/97, nr. 37, p. 7425.

106 Zie de index van CCMO 2002a, p. 3.

5 Jaarverslag en zelfevaluatie

Conform art. 27 lid 1 WMO brengt de CCMO jaarlijks voor 1 april aan de Minister verslag uit van haar werkzaamheden in het afgelopen kalenderjaar (jaarverslag). Art. 27 lid 2 WMO schrijft voor dat de CCMO telkens binnen een periode van vier jaar een rapport aan de Minister uitbrengt waarin de taakvervulling van de CCMO aan een onderzoek wordt onderworpen en voorstellen kunnen worden gedaan voor gewenste veranderingen (zelfevaluatie). De eerste zelfevaluatie is in 2004 verschenen.¹⁰⁷ De Minister van Justitie en de Staatssecretaris van VWS hebben naar aanleiding van deze rapportage een wijzigingswet bij het parlement ingediend.¹⁰⁸

2.5.2 Samenstelling CCMO

De CCMO bestaat ingevolge art. 14 WMO uit ten hoogste veertien leden,¹⁰⁹ waaronder in elk geval één of meer artsen, verder deskundigen op het gebied van de embryologie, de farmacologie, de verpleegkunde, de gedragswetenschappen, de rechtswetenschap, de methodologie van wetenschappelijk onderzoek en de ethiek, en tenslotte een persoon die het wetenschappelijk onderzoek specifiek beoordeelt vanuit de invalshoek van de proefpersoon. Na implementatie van EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken in de WMO wordt hier een deskundige op het gebied van de farmacie aan toegevoegd en art. 14 lid 1 WMO gewijzigd in 'ten hoogste vijftien leden'.¹¹⁰ De Kroon kan ook personen met andere deskundigheden in de CCMO benoemen dan rechtstreeks voortvloeit uit art. 14 WMO.¹¹¹ Voor elk lid wordt een plaatsvervangend lid benoemd. Er is een maximum aan het aantal leden gesteld, omdat de CCMO niet te groot mag zijn. Dit neemt niet weg dat, gezien de benodigde brede deskundigheid, het niet te vermijden is dat het toch een vrij uitgebreide commissie is.¹¹² In de CCMO zitten momenteel twee ethici en één jurist. Dat is opmerkelijk, omdat de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen door de WMO in feite geheel juridisch genormeerd is, dat wil zeggen bestaat uit de uitleg en de toepassing van rechtsnormen.¹¹³ De benaming 'medisch-ethische' toetsingscommissie kan daarom ook een verkeerde indruk wekken.¹¹⁴ Door de wettelijk voorgeschreven samenstelling lijkt de CCMO over voldoende deskundigheid te beschikken voor de toetsing van onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen, xenotransplantatieonderzoek, gentherapieonderzoek en onderzoek met embryo's en geslachtscellen. In de CCMO ontbreekt evenwel deskundigheid op het gebied van de sociaal-maatschappelijke kant van onderzoek waarbij Opiumwettmiddelen in farmaceutische vorm worden voorgeschreven ter behandeling van verslaafden, terwijl dit type onderzoek wel is aangewezen als onderzoek ten aanzien waarvan schaarse deskundigheid be-

107 CCMO 2004b, p. 1-88.

108 Kamerstukken II 2003/04, 29 748, nr. 2 (Voorstel van wet); Kamerstukken II 2003/04, 29 200 XVI, nr. 230, p. 2 (Brief van de Staatssecretaris van VWS).

109 Tot de inwerkingtreding van Wet van 20 juni 2002, houdende regels inzake handelingen met geslachtscellen en embryo's (Embryowet), Stb. 2002, 338 bestond de CCMO krachtens art. 14 WMO uit ten hoogste dertien leden.

110 Kamerstukken II 2002-2003, 28 804, nr. 3, p. 18 (MvT).

111 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 30 (MvT).

112 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 81 (MvA).

113 Roscam Abbing 1999a, p. 205.

114 Gevers 2001, p. 23.

staat. Overigens kan de CCMO advies vragen aan deskundigen, wanneer in de commissie onvoldoende deskundigheid aanwezig is.¹¹⁵ Daarbij zij aangetekend dat ook de decentrale commissies deze bevoegdheid hebben, zodat het met het oog op schaarse deskundigheid niet vanzelfsprekend is dat de CCMO deze toetsingstaak uitoefent.

Conform art. 14 lid 9 WMO regelt de CCMO haar werkwijze in een reglement dat de goedkeuring van de Minister behoeft.¹¹⁶ Op grond van art. 14 lid 4, eerste volzin WMO worden de leden, waaronder de voorzitter, en de plaatsvervangende leden van de CCMO benoemd voor vier jaar. Aanvankelijk had de wetgever gekozen voor een onbeperkte herbenoembaarheid, maar hiervan is afgezien om een 'auto-cratische' werkwijze op termijn te voorkomen.¹¹⁷

Relatie CCMO met ministerie van VWS

In art. 14 lid 4 WMO is bepaald dat de leden, waaronder de voorzitter, en de plaatsvervangende leden van de CCMO bij Koninklijk Besluit, op voordracht van de minister worden benoemd en dat de minister een persoon aanwijst die als waarnemer de vergaderingen van de CCMO kan bijwonen. Deze laatste zinsnede is toegevoegd bij Zevende Nota van wijziging.¹¹⁸ De achtergrond hiervan is kennelijk dat de minister de CCMO op de hoogte kan stellen van mogelijke bezwaren die regering en parlement tegen bepaalde onderzoeksprotocollen hebben.¹¹⁹ De vraag is of dit op deze wijze wel geheel kan worden bewerkstelligd, omdat de waarnemer, net als de (plaatsvervangende) leden, op grond van het reglement van de CCMO aan een geheimhoudingsplicht is gebonden, zodat met de minister over de inhoud van onderzoeksprotocollen geen overleg kan plaats vinden. Verder rijst de principiële vraag of politieke bezwaren kunnen meewegen bij de toetsing van onderzoeksprotocollen. Naar ons oordeel is dit niet het geval. Meer in het algemeen is de wenselijkheid van onderzoek als zodanig geen punt van overweging bij de toetsing.

De minister kan niet rechtstreeks ingrijpen in de besluitvorming van de CCMO, aangezien de CCMO een ZBO is en de wet geen specifieke bevoegdheden daartoe bevat.¹²⁰ Wel kunnen op grond van art. 26 WMO bij AMvB richtlijnen worden gesteld terzake van de uitoefening van de taak van de CCMO. Zoals reeds opgemerkt is hiervan nog geen gebruik gemaakt.

Secretaris CCMO tevens hoofd secretariaat Gezondheidsraad

Zoals gezien was de voorloper van de CCMO de KEMO. Taak van de KEMO was te 'adviseren, primair ter ondersteuning van de lokale medisch ethische toetsingscommissies, over voorgenomen wetenschappelijk onderzoek op het terrein van de geneeskunst waaraan ethische, juridische of algemeen maatschappelijke aspecten verbonden zijn die het plaatselijke niveau overstijgen'.¹²¹ Deze taak komt

115 Kamerstukken II 1999/00, 22 588, nr. 28, p. 6 (Lijst van vragen en antwoorden). Zie ook art. 7 Reglement CCMO (gepubliceerd op <http://www.ccmo.nl>).

116 Het reglement van de CCMO is gepubliceerd op <http://www.ccmo.nl>.

117 Kamerstukken II 1995/96, 22 588 nr. 11, p. 35 (Nota n.a.v. het eindverslag).

118 Kamerstukken II 1996/97, 22 588, nr. 26.

119 Handelingen II 1996/97, nr. 37, p. 7424.

120 Handelingen II 1996/97, nr. 37, p. 7425.

121 KEMO 1991, p. 3.

deels overeen met die van de CCMO. De adviezen van de KEMO waren echter niet bindend. De KEMO werd ingesteld op instigatie van de Beraadsgroep gezondheidsethiek en gezondheidsrecht van de Gezondheidsraad, maar was geen commissie van de Gezondheidsraad (zij mocht de METC's dan ook rechtstreeks adviseren). De voorzitter en secretaris van de KEMO waren wel werkzaam bij de Gezondheidsraad.¹²² Vanwege de voordelen en de (gedeeltelijke) overlap in taken, is de relatie tussen de CCMO en de Gezondheidsraad in de WMO bestendig.¹²³ In art. 15 lid 1, tweede volzin WMO is bepaald dat de secretaris van de Gezondheidsraad tot hoofd van het secretariaat van de CCMO wordt benoemd. Volgens de CCMO worden echter 'alle coördinerende, administratieve en financiële taken van de secretaris van de Gezondheidsraad in de praktijk vrijwel integraal door de algemeen secretaris van de CCMO uitgevoerd'. Het is dan ook niet verwonderlijk dat de CCMO, in overleg met de Gezondheidsraad, er voor pleit de formele band tussen de Gezondheidsraad en de CCMO door te snijden.¹²⁴ Nu de koppeling met de Gezondheidsraad slechts historisch verklaarbaar is en geen feitelijke betekenis meer heeft, kan dit pleidooi alleen maar worden ondersteund. Bovendien wordt de positie van de Gezondheidsraad ten opzichte van de CCMO zuiverder.

2.5.3 METC's

Uit art. 2 lid 2 WMO blijkt de hoofdtaak van de METC, namelijk het beoordelen van onderzoeksprotocollen inzake medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen die niet ter beoordeling van de CCMO staan (die worden genoemd in art. 2 lid 2 onder b sub 2, 3 en 4 WMO) en die de CCMO niet naar zich toe heeft getrokken (art. 19 lid 2 WMO). Dit wordt uitgewerkt in paragraaf 2.6.

Voor de inwerkingtreding van de WMO was de METC een orgaan van de instelling waarvoor zij werkzaam was. Met de WMO zijn de (erkende) METC's zelfstandige bestuursorganen geworden. De Nederlandse Zorgfederatie vreesde destijds dat de autonome positie van de METC's de verantwoordelijkheid van instellingen op onaanvaardbare wijze zou aantasten. De minister heeft echter benadrukt dat de uiteindelijke beslissing over de uitvoering van een onderzoek bij het bestuur of de directie van de instelling blijft.¹²⁵ Een amendement om deze eindverantwoordelijkheid in de wet vast te leggen,¹²⁶ werd verworpen, aangezien gevreesd werd dat het instellingsmanagement zich dan te sterk met het onderzoeksprotocol zou kunnen gaan bemoeien.¹²⁷

Samenstelling

Art. 16 lid 2 onder a WMO somt op welke deskundigen tenminste zitting dienen te hebben in een METC: één of meer artsen en personen die deskundig zijn op het gebied van de rechtswetenschap (jurist), de methodologie van het wetenschappelijk onderzoek en de ethiek, en een persoon die het wetenschappelijk onderzoek specifiek beoordeelt vanuit de invalshoek van de proefpersoon (in de praktijk vaak, maar ten onrechte (zie verder), 'lekenlid' genoemd). De door de CCMO op grond van art. 24

¹²² KEMO 1991, p. 4.

¹²³ Kamerstukken II 1996/97, 22 588, nr. 13, p. 3 (Derde nota van wijziging).

¹²⁴ CCMO 2004b, p. 43.

¹²⁵ Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 4 en 5 (MvA).

¹²⁶ Kamerstukken II 1996/97, 22 588, nr. 16.

¹²⁷ Handelingen II 1996/97, nr. 36, p. 7345.

WMO uitgevaardigde Richtlijn deskundigheidseisen (WMO-)leden van METC's stelt nadere eisen aan deze deskundigen.¹²⁸ Na implementatie van EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken in de WMO zal bij de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek ook een deskundige op het gebied van de farmacie of klinische farmacologie van de METC deel uit moeten maken.¹²⁹ De METC kan zelf beslissen welke deskundigen ze verder nog aan de commissie toevoegt. Uit de MvT blijkt dat 'is afgezien van het voorschrijven van een bepaalde verhouding in de aantallen deskundigen, aangezien de leden zitting hebben in de METC uit hoofde van deskundigheid en niet op basis van belangenbehartiging'.¹³⁰ In 1998 (dus voor de inwerkingtreding van de WMO) is een onderzoek uitgevoerd naar de deskundigheid van METC-leden, waaruit bleek dat er vaak gebrek is aan methodologische, ethische en rechtsgeleerde deskundigheid.¹³¹ Inmiddels is met het oog op kwaliteitsverbetering het Nationaal Opleidingstraject Medisch-Ethische Toetsing (NOMET) opgezet, in welk kader cursussen worden verzorgd.

Lid dat onderzoek beoordeelt vanuit invalshoek proefpersoon

In het oorspronkelijke wetsvoorstel uit 1992 was niet voorzien in een commissielid dat 'het wetenschappelijk onderzoek specifiek beoordeelt vanuit de invalshoek van de proefpersoon'. Blijkens de MvT was dit wel overwogen. Volgens de regering vormen proefpersonen echter geen afgebakende groep, terwijl van belangenbehartiging alleen sprake kan zijn bij een afgebakende groep in de samenleving namens welke of ten behoeve van welke men optreedt.¹³² Overtuigend was dit standpunt niet omdat de leden van de METC's geen belangenbehartigers zijn. In de Memorie van Antwoord (MvA) sprak de minister de angst uit dat de benoeming van een vertegenwoordiger van een belangengroepering in METC's de toetsing op basis van deskundigheid zou ondergraven. Ze meende dat artsen en verpleegkundigen door hun ervaring veel beter in staat zouden zijn om informatie te geven over het belang van het onderzoek en de belasting voor de proefpersoon dan personen uit patiëntenverenigingen.¹³³ Benadrukt werd dat alle METC-leden vanuit hun eigen invalshoek rekening moeten houden met het belang van de proefpersoon.¹³⁴ Bij Vijfde Nota van wijziging werd alsnog een zodanig lid aan de CCMO en METC's toegevoegd (via art. 14 lid 2 en 16 lid 2 sub a WMO).¹³⁵ De nadruk lag niet meer op vertegenwoordiging, maar op deskundigheid: de betrokkene is iemand die in staat is het onderzoek specifiek te beoordelen vanuit het perspectief van de proefpersonen.¹³⁶ Dit commissielid kan een vertegenwoordiger van een patiëntenorganisatie zijn, maar ook een huisarts.¹³⁷ Volgens de bijlage bij de Richtlijn deskundigheidseisen (WMO-)leden van METC's dienen 'lekenleden' tenminste vijf jaar

128 Richtlijn van de centrale commissie voor medisch-wetenschappelijk onderzoek, de CCMO, krachtens artikel 24 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), inzake de deskundigheidseisen van (WMO-)leden van medisch-ethische toetsingscommissies, Stcrt. 2002, 25, p. 9.

129 Kamerstukken II 2002/03, 28 804, nr. 2 (Voorstel van wet).

130 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 30.

131 Buijsen & Leeuwen 1999, p. 231-232.

132 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 30.

133 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 53.

134 Kamerstukken II 1995/96, 22 588 nr. 11, p. 35 (Nota n.a.v. het eindverslag).

135 Kamerstukken II 1996/97, 22 588, nr. 23.

136 Kamerstukken I 1997/98, 22 588, nr. 18b, p. 10 (MvA).

137 Handelingen II 1996/97, nr. 36, p. 7330.

maatschappelijke ervaring te hebben, verkregen door het verrichten van (betaalde of onbetaalde) arbeid, aantoonbare affiniteit te hebben met (vraagstukken op het gebied van) de gezondheidszorg en mogen zij niet betrokken zijn bij de uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek.¹³⁸

De wet somt op welke disciplines in de toetsingscommissies vertegenwoordigd moeten zijn. De 'invalshoek van de proefpersoon' vormt geen discipline en, zoals terecht gesteld, dient elk lid van de commissie het protocol (mede) vanuit die invalshoek te beoordelen. Daarmee blijft onduidelijk welke inbreng en achtergrond het bedoelde commissielid dient te hebben. De eisen die de CCMO stelt, te weten vijf jaar maatschappelijke ervaring door arbeid en affiniteit met de gezondheidszorg, lijken weinig ter zake en kunnen zelfs een onnodige drempel opwerpen. Merkwaardig is ook dat het betreffende lid niet bij de uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek betrokken mag zijn. Moet hieruit worden afgeleid dat het betreffende lid ook niet als proefpersoon aan een onderzoek mag deelnemen of hebben deelgenomen?

In de praktijk (zelfs in de CCMO-richtlijn) wordt het betreffende lid nogal eens aangeduid als 'lekenlid'. Deze aanduiding is onjuist: het lid hoeft helemaal geen leek te zijn op het terrein van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Hij is zelfs bij voorkeur geen leek op dit terrein, zolang als hij het onderzoek maar beoordeelt vanuit de invalshoek van de proefpersoon. Daarom is de CCMO-richtlijn ook onjuist. Concluderend kan worden gesteld dat het profiel van het commissielid dat het wetenschappelijk onderzoek specifiek beoordeelt vanuit de invalshoek van de proefpersoon, aanscherping behoeft.

Reglement

Conform art. 16 lid 2 onder b WMO dient in het reglement van de METC te zijn voorzien in het inschakelen van deskundigen. Op grond van lid 2 onder c WMO dient verder uit het reglement te blijken voor welke kring de METC werkzaam is. Deze kring kan beperkt zijn tot een instelling of regio, maar ook een categorale invulling krijgen.¹³⁹ De vraag rijst of door de Multicenterrichtlijn c.q. de Richtlijn Externe Toetsing deze kringomschrijving niet, althans voor een deel, van haar betekenis is beroofd. Immers, bij multicentertoetsing geldt het oordeel ook voor andere deelnemende instellingen binnen en buiten de regio.

Lid 2 onder d stelt als voorwaarde dat het reglement voorziet in een behoorlijke regeling van de werkwijze. De CCMO heeft in de Richtlijn organisatie en werkwijze METC's op dit punt nadere eisen gesteld.¹⁴⁰ Door implementatie van EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken in de WMO worden de eisen waaraan het reglement dient te voldoen aangevuld met een bepaling over de onafhankelijkheid van de METC en worden de procedures voor CCMO en METC's gelijk getrokken.¹⁴¹

138 Richtlijn van de centrale commissie voor medisch-wetenschappelijk onderzoek, de CCMO, krachtens artikel 24 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), inzake de deskundigheidseisen van (WMO-)leden van medisch-ethische toetsingscommissies, Stcrt. 2002, 25, p. 9.

139 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 31 (MvT). Er zijn ook landelijk werkende commissies, waardoor de aanduiding lokale commissies dan ook niet helemaal juist is.

140 Richtlijn van de Centrale commissie voor medisch-wetenschappelijk onderzoek (CCMO) krachtens artikel 24 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), inzake de organisatie en werkwijze van medisch-ethische toetsingscommissies, Stcrt. 2003, 56, p. 24.

141 Kamerstukken II 2002/03, 28 804, nr. 2 (Voorstel van wet).

Aansprakelijkheid

Een bijzondere problematiek betreft de civielrechtelijke aansprakelijkheid van de METC als geheel alsook van haar afzonderlijke leden voor onrechtmatig handelen. De WMO bevat geen regels op dit punt, meer in het bijzonder is deze aansprakelijkheid van METC's en haar leden niet uitgesloten of op enigerlei wijze beperkt. Voor zover bekend zijn hierover in Nederland nog geen procedures gevoerd. Over de problematiek is door de landsadvocaat in 2002 op verzoek van de CCMO een advies uitgebracht.¹⁴² Van belang is dat zorg wordt gedragen voor een adequate verzekeringsdekking op dit punt.

2.5.4 Verrichter en uitvoerder

Art. 1 lid 1 onder f WMO geeft als omschrijving van degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht: degene die de opdracht heeft gegeven voor de organisatie of uitvoering van een wetenschappelijk onderzoek. Op grond van art. 1 lid 1 onder g WMO is degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert degene die belast is met de feitelijke uitvoering van het onderzoek. Indien de feitelijke uitvoering geschiedt door een werknemer of een andere hulppersoon, wordt degene die van deze persoon gebruik maakt aangemerkt als degene die het onderzoek uitvoert. Blijkens de MvA is de uitvoerder en niet de verrichter verantwoordelijk voor de praktische uitvoering van het onderzoek en de persoonlijke integriteit, de gezondheid en het welzijn van de proefpersoon. Hij dient deze dan ook te informeren over de inhoud en gevolgen van het onderzoek (art. 6), zijn rechten en het verloop van het onderzoek (art. 11), zonodig het feit dat het onderzoek een verloop neemt dat in noemenswaardige mate ongunstiger voor de proefpersoon is dan in het onderzoeksprotocol was voorzien (art. 10; hij is tevens verplicht dit te melden aan de toetsingscommissie) en de bescherming van zijn persoonlijke levenssfeer (art. 12), terwijl hij verder degenen wier beroepsmatige medewerking bij de uitvoering van het onderzoek nodig is, dient in te lichten over de aard en het doel van het onderzoek (art. 13).¹⁴³ In de praktijk wordt veelal van verrichter en uitvoerder gesproken, deze begrippen komen echter als zodanig niet voor in de wet. De term onderzoeker kent de wet evenmin. Doorgaans zal het hier gaan om de uitvoerder.

Door implementatie van EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken wordt de definitie van uitvoerder gewijzigd in 'een arts of een in art. 3 onder e bedoelde persoon, die verantwoordelijk is voor de uitvoering van het wetenschappelijk onderzoek op een bepaalde locatie'. De omschrijving van verrichter wordt gewijzigd in 'een persoon, bedrijf, instelling of organisatie die de verantwoordelijkheid op zich neemt voor het starten, het beheer of de financiering van het wetenschappelijk onderzoek'.¹⁴⁴

Hoewel in de meeste gevallen wel duidelijk zal zijn wie verrichter en wie uitvoerder is, rijst de vraag hoe de situatie ligt als verrichter en uitvoerder samenvallen. In dat geval moet worden aangenomen dat de betrokkene de aan beide functies verbonden verplichtingen dient na te komen. Dat is ook het geval als degene die het onderzoek feitelijk uitvoert in dienst is van de instelling die het onderzoek heeft geëntameerd. In dat geval rusten de verplichtingen van zowel verrichter als uitvoerder op de leiding van de instelling. Ingewikkelder wordt het wanneer verschillende onderzoekers samenwerken en er van een opdrachtrelatie tussen hen geen sprake is. Aangenomen moet worden dat op dit punt

¹⁴² De Groot 2002.

¹⁴³ Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 6.

¹⁴⁴ Kamerstukken II 2002/03, 28 804, nr. 2, p. 1 (Voorstel van wet).

contractuele afspraken gemaakt kunnen worden, waarbij aan de bescherming van de proefpersoon uiteraard geen afbreuk mag worden gedaan. Het ontbreken van afdoende afspraken zou voor de toetsingscommissie een reden kunnen zijn het positieve oordeel aan het protocol te onthouden. Wettelijke verheldering lijkt hier echter nodig. Een scherpe afbakening van verantwoordelijkheden is vereist vanwege de mogelijke civielrechtelijke en strafrechtelijke consequenties.

Een onduidelijke positie wordt voorts ingenomen door intermediaire organisaties als NWO, ZonMw en collectebusfondsen. Als opdrachtgevers van het onderzoek zouden zij volgens de wettelijke omschrijving als verrichter moeten worden aangemerkt. Dat zou betekenen dat deze organisaties ook het positieve oordeel van de toetsingscommissie zouden moeten verkrijgen, terwijl zij voorts medeaansprakelijk zijn bij schade door dood of letsel van de proefpersoon. De vraag rijst of deze organisaties zich van deze mogelijke consequenties bewust zijn en of zij ook terecht deze verantwoordelijkheid dragen.

Onduidelijk is verder hoe de relatie tussen verrichter en uitvoerder civielrechtelijk precies moet worden geduid. Gaat het hier om een overeenkomst van opdracht, als geregeld in titel 7 van Boek 7 BW, of wellicht (onder omstandigheden) om aanneming van werk, als geregeld in titel 12 Boek 7 BW, of om een overeenkomst sui generis? Ook de civielrechtelijke duiding van de relatie met de facilitaire instelling is niet eenvoudig. Deze vragen hebben tot nog toe weinig aandacht gehad in literatuur en jurisprudentie, ongetwijfeld omdat over WMO-kwesties geen juridische procedures worden gevoerd. In art. 1 lid 1 sub e WMO wordt facilitaire instelling omschreven als elke instelling of ieder bedrijf waar handelingen plaatsvinden ter uitvoering van een medisch-wetenschappelijk onderzoek. Van Wijmen heeft aangegeven dat verwarring mogelijk is tussen de facilitaire instelling en de verrichter op het moment dat instellingen of onderzoeksinstituten en –scholen voor wetenschappelijk onderzoek het initiatief nemen voor het in gang zetten van onderzoek.¹⁴⁵

Behandelend arts als onderzoeker

Op grond van art. 5 WMO is het verboden wetenschappelijk onderzoek te verrichten met proefpersonen die gezien hun feitelijke of juridische verhouding tot degene die het onderzoek verricht, uitvoert of degene die de proefpersonen werft, niet in vrijheid over deelneming kunnen beslissen, tenzij dat onderzoek mede aan de betrokken proefpersonen zelf ten goede kan komen en niet dan met medewerking van proefpersonen uit de categorie waartoe de proefpersoon behoort kan worden verricht. Van een dergelijke feitelijke verhouding (afhankelijkheid) is onder meer sprake als een arts zijn eigen patiënten verzoekt deel te nemen aan een wetenschappelijk onderzoek, waarvan hij de uitvoerder is. Bij niet-therapeutisch onderzoek zou de proefpersoon in dat geval niet in vrijheid over deelneming kunnen beslissen. De regering achtte een uitzondering wel gerechtvaardigd als het onderzoek uitsluitend met medewerking van de betreffende proefpersonen kan worden verricht (groepsgebonden onderzoek).¹⁴⁶

Van Wijmen stelt dat het verbod van art. 5 WMO zich richt tot degene die het onderzoek verricht, en vraagt zich vervolgens af of uitvoering van het onderzoek door de behandelend arts dan wel toegestaan is en of het niet voldoende is als de werving van de proefpersonen onder patiënten door een

¹⁴⁵ Van Wijmen 1998, p. 61.

¹⁴⁶ Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 28 (MvA).

ander gebeurt.¹⁴⁷ Naar ons oordeel laat de wettekst dit niet toe, aangezien de bepaling zich expressis verbis richt, niet alleen tot de verrichter, maar ook tot de uitvoerder en zelfs tot degene die de proefpersoon werft.

De CCMO heeft aangegeven dat in de praktijk het standpunt dat bij niet-therapeutisch onderzoek onderzoeker en behandelend arts niet één en dezelfde persoon mogen zijn, niet altijd zal kunnen worden volgehouden, omdat 'juist die vertrouwensrelatie en een goede coördinatie van behandeling en onderzoek, die uiteraard door het samenvallen van arts en onderzoeker worden bevorderd, doorgaans in het belang werken van de patiënt'.¹⁴⁸ De vraag is inderdaad of hier niet een te scherpe eis wordt gesteld. Waar het betreft de verhouding patiënt en behandelend arts zou in art. 5 WMO een uitzondering op het categorische verbod kunnen worden gemaakt, in die zin dat de METC in concreto kan afwegen of de dubbelrol aanvaardbaar is. Voorzichtigheid blijft hier echter geboden. Volgens Bergkamp begrijpt de patiënt die door zijn behandelend arts als proefpersoon wordt gevraagd, vaak niet dat het niet om behandeling, maar om onderzoek gaat.¹⁴⁹ Op art. 5 WMO wordt teruggekomen in paragraaf 2.5.5 en paragraaf 2.9.

2.5.5 Proefpersoon

Bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen is niet (alleen) het belang van de proefpersoon in het geding, maar zijn ook belangen van derden aan de orde, waardoor de proefpersoon in een afhankelijke, kwetsbare positie verkeert. De WMO biedt proefpersonen bescherming door verplichte toetsing vooraf, door het stellen van eisen aan het onderzoek en door extra waarborgen voor kwetsbare proefpersonen.

Aan onderzoek met kwetsbare proefpersonen worden beperkingen gesteld in art. 4 en 5 WMO. Bij art. 4 WMO gaat het daarbij om een absoluut verbod (met uitzonderingen), in art. 5 WMO om een relatief verbod (eveneens met uitzonderingen). Het verbod van art. 5 WMO is relatief omdat onderzoek alleen is verboden voor zover er sprake is van een feitelijke of juridische afhankelijkheidsrelatie met de verrichter, de uitvoerder of de werver van proefpersonen. Wanneer het onderzoek wordt verricht en uitgevoerd door een persoon of instantie met wie deze afhankelijkheidsrelatie ontbreekt, is het verbod niet van toepassing. De CCMO heeft in enkele gevallen ingestemd met de deelname van patiënten als controlegroep aan onderzoek dat los stond van de reden van het ziekenhuisbezoek (niet-groepsgebonden onderzoek), dit omdat er sprake was een kleinere belasting dan er geweest zou zijn voor gezonde proefpersonen.¹⁵⁰ Vanwege het relatieve karakter van het verbod van art. 5 WMO is deelname van patiënten als controlegroep bij onderzoek dat geen verband houdt met het ziekenhuisbezoek op zichzelf niet verboden. Bepalend is wie het onderzoek verricht of uitvoert dan wel wie de werving uitvoert. Echter, de overweging dat de belasting voor bedoelde proefpersonen kleiner is dan voor gezonde proefpersonen, is in het licht van art. 5 WMO niet relevant.

Een van de beoordelingscriteria voor de toelaatbaarheid van het onderzoek is dat redelijkerwijs aanvaardbaar is dat de aan de proefpersoon te betalen vergoeding niet in onevenredige mate van invloed is op het geven van toestemming voor deelname aan het onderzoek (art. 3 sub f WMO). Onduidelijk is

147 Van Wijmen 1998, p. 62.

148 CCMO 2002a, p. 43.

149 Bergkamp 1995, p. 73.

150 CCMO 2004b, p. 34.

hoe dit criterium moet worden toegepast bij onderzoek met gezonde proefpersonen, omdat de vergoeding doorgaans de belangrijkste reden voor deelname aan het onderzoek zal zijn. Zie hierover verder paragraaf 2.7.

Het is verboden wetenschappelijk onderzoek te verrichten zonder schriftelijke toestemming van de proefpersoon en/of zijn (wettelijk) vertegenwoordiger, die is gegeven op basis van voldoende schriftelijke inlichtingen (art. 6 WMO). De problematiek van informed consent komt verder aan de orde in paragraaf 2.10.

2.6 Toetsingsystematiek

2.6.1 Systematiek WMO

Een van de uitgangspunten van de WMO was de in de onderzoekspraktijk algemeen geaccepteerde normen en zorgvuldigheidscriteria ten aanzien van de toelaatbaarheid van onderzoek in de wet vast te leggen.¹⁵¹ Deze hebben betrekking op de ethische en wetenschappelijke aanvaardbaarheid van het onderzoek en op de informatie en toestemming van de proefpersoon (informed consent), de verzekering van de proefpersoon en de toetsingsprocedure.

Wezenlijk is dat op de een of andere wijze wordt nagegaan of aan de criteria is voldaan. Destijds heeft de regering hiervoor een aantal varianten geschetst:

- een stelsel gebaseerd op het toentertijd bestaande stelsel van perifere medisch-ethische commissies, overkoepeld door een door de centrale overheid ingestelde centrale commissie;
- een systeem waarbij elk experiment vooraf wordt getoetst, maar waarbij geen directe juridische consequenties worden verbonden aan het advies van de commissie;
- een systeem waarbij experimenten worden gemeld aan de minister, maar waarbij geen toetsing plaatsvindt door commissies;
- een systeem waarbij een doorlopende vergunning wordt verleend aan een beperkt aantal instellingen voor het doen van experimenten of voor het daartoe gelegenheid geven aan anderen.

Gekozen is uiteindelijk voor de eerste variant. Een METC wordt niet door de overheid, maar op initiatief van de belanghebbenden ingesteld. De samenstelling dient aan bepaalde eisen te voldoen en er is voorzien in een systeem van erkenningen om de kwaliteit van het functioneren van de METC's te waarborgen. Slechts indien voldaan is aan bepaalde normen en voorschriften mag een METC een positief oordeel geven over een onderzoeksprotocol (art. 2 lid 1 en lid 2 sub a WMO).¹⁵² De beoordeling is aan de CCMO indien een centrale, uniforme toetsing van belang wordt geacht (art. 2 lid 1 en lid sub b onder 2, 3 en 4 WMO) en in geval van administratief beroep (art. 2 lid 2 sub 1 WMO).¹⁵³

Als gevolg van de implementatie van EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken komt er een duaal stelsel voor de toetsing van geneesmiddelenonderzoek. Voor het overige medisch-wetenschappelijk onder-

¹⁵¹ Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 3 (MvT).

¹⁵² De Raad van State heeft de Tweede Kamer geadviseerd tot deze constructie over te gaan. Kamerstukken II 1991/92, 22588, nr. A, p. 6 (Advies Raad van State en Nader rapport).

¹⁵³ Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 8-9 (MvT).

zoek blijft het oude systeem bestaan. Het nieuwe stelsel houdt in dat een onderzoek alleen toelaatbaar is bij een positief oordeel van de METC (in bepaalde gevallen van de CCMO) én bij het ontbreken van gemotiveerde bezwaren van de bevoegde instantie (CCMO als het onderzoek door de METC is beoordeeld en de minister van VWS als het onderzoek door de CCMO is beoordeeld). De Inspectie voor de Gezondheidszorg ziet toe op de naleving van de wet; het College ter beoordeling van geneesmiddelen draagt zorg voor de invoer van informatie over geneesmiddelenonderzoek in de Europese databank. Door deze invulling blijft de huidige structuur van de WMO grotendeels intact.¹⁵⁴

Ordering toetsingscriteria

De ordering van de toetsingscriteria in de wet is voor verbetering vatbaar.¹⁵⁵ In art. 2 lid 3 WMO staat dat de beoordeling door de commissies geschiedt op grondslag van de paragrafen 2 en 3. Paragraaf 2 bevat regels voor wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen, namelijk de toetsingscriteria in art. 3, regels voor onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen in art. 4, regels voor onderzoek met personen in een onvrije situatie in art. 5 en regels voor informed consent in art. 6. In paragraaf 3 (art. 7) staan bepalingen over aansprakelijkheid en verzekering. De paragrafen 4 en 5 lijken door de formulering in art. 2 lid 3 WMO geen rol te spelen bij de beoordeling van een onderzoeksprotocol. In paragraaf 4 worden de verplichtingen van degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht opgesomd. Zo dient de verrichter zorg te dragen voor het positieve oordeel en de verzekering (art. 8 lid 1 WMO) en de aanwezigheid van een onafhankelijke arts (art. 9 WMO). In paragraaf 5 staan de verdere verplichtingen van degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert. Dit betreft onder meer het melden van een ongunstig verloop van het onderzoek (art. 10 WMO), het tijdig inlichten van zowel de proefpersoon (art. 11) als degenen wier beroepsmatige medewerking nodig is bij de uitvoering van het onderzoek (art. 13) en de bescherming van de persoonlijke levenssfeer van de proefpersoon (art. 12). Naast de toetsingscriteria van art. 3 WMO noemt de wet een aantal punten die in het onderzoeksprotocol moeten zijn neergelegd: de wijze waarop uitvoering wordt gegeven aan het bepaalde in art. 6 WMO (dat wil zeggen aan het informed consentvereiste, zie lid 6), de wijze waarop uitvoering wordt gegeven aan de verzekeringsplicht (art. 7 lid 4 WMO) en de aanwijzing van een onafhankelijke arts tot wie de proefpersoon zich voor inlichtingen en advies kan wenden (art. 9 WMO). Daargelaten dat deze eisen verspreid in de wet zijn opgenomen – hetgeen afbreuk doet aan de toegankelijkheid –, lijken de artikelen 3-7 en 9 WMO de enige artikelen waaraan het onderzoeksprotocol moet voldoen, om een positief oordeel te kunnen verkrijgen. Uit de ‘Notitie onderzoeksprotocol’ van de CCMO blijkt echter (terecht) dat ook andere elementen in het protocol moeten zijn opgenomen. Dit betreft onder meer de vraag hoe gehandeld moet worden bij ernstige en onverwachte bijwerkingen (art. 10) en hoe zorg gedragen wordt voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer van de proefpersoon (art. 12).¹⁵⁶ Ook de regels neergelegd in de paragrafen 4 en 5 spelen dus een rol bij de beoordeling van een onderzoeksprotocol. Art. 2 lid 3 WMO dient dan ook in die zin aangepast te worden.

Merkwaardig is ook de volgorde van de artikelen 3-5 WMO. Art. 3 bevat de toetsingscriteria op grond

¹⁵⁴ Kamerstukken II 2002/03, 28 804, nr. 3, p. 2-6 (MvT).

¹⁵⁵ Van Agt 2002, p. 209. Hij heeft zelfs een voorstel gedaan voor een nieuwe systematiek waarbij METC's en CCMO een beslissings-schema met voor- en hoofdvragen zouden moeten volgen alvorens over te gaan tot een inhoudelijke beoordeling.

¹⁵⁶ CCMO 2002a, p. 72 (Notitie onderzoeksprotocol).

waarvan een positief oordeel over het protocol kan worden gegeven. In de artikelen 4 en 5 staan echter verboden, op grond waarvan geen positief oordeel over een protocol mag worden gegeven. Logischer zou zijn om eerst de verboden te noemen en daarna de toetsingscriteria voor het in beginsel wel toelaatbare onderzoek. Dit sluit ook beter aan bij de feitelijke toetsing, waarbij eerst art. 4 en 5 aan de orde zijn, en daarna pas art. 3.

2.6.2 Toetsing

Op grond van art. 2 lid 2 onder a WMO beoordelen METC's de onderzoeksprotocollen die niet door de CCMO worden beoordeeld. Dit betreft het medisch-wetenschappelijk onderzoek met wilsbekwame proefpersonen, het therapeutisch onderzoek bij minderjarigen en wilsbekwame proefpersonen en het niet-therapeutisch niet-invasief observationeel onderzoek bij minderjarigen en meerderjarige wilsbekwamen. Tijdens de parlementaire behandeling is aangegeven dat als de verschillen in beoordeling tussen METC's zo groot worden dat ongelijkheid ontstaat in de bescherming van proefpersonen, de CCMO een richtlijn kan uitvaardigen op grond van art. 24 WMO. Tegelijk is echter gesteld dat 'een zekere diversiteit inherent is aan het systeem waarvoor is gekozen'.¹⁵⁷ Overigens is, zoals eerder opgemerkt, de richtlijnbevoegdheid niet aan enig wettelijk doelcriterium gebonden.

Op grond van art. 2 lid 2 WMO beoordeelt de CCMO bepaalde onderzoeksprotocollen zelf. De reden hiervoor zijn de aard van het onderzoek, de strengere eisen waaraan dergelijk onderzoek dient te voldoen en de na te streven eenheid van beoordeling.¹⁵⁸ Door centrale toetsing zou verzekerd zijn dat de meest deskundige personen de onderzoeksprotocollen beoordelen.¹⁵⁹ De wetgever heeft aangegeven dat na enkele jaren geëvalueerd dient te worden of deze typen onderzoek door de CCMO beoordeeld moeten blijven worden.¹⁶⁰ De CCMO beoordeelt de volgende onderzoeksprotocollen:

- A op grond van art. 2 lid 2 sub b onder 1 jo. art. 23 WMO: indien administratief beroep is ingesteld;
- B op grond van art. 2 lid 2 sub b onder 2 WMO: wetenschappelijk onderzoek als bedoeld in art. 4 lid 1 WMO dat niet aan de betrokken proefpersoon ten goede kan komen en waarbij diens toestand opzettelijk wordt gewijzigd, dat wil zeggen niet-therapeutisch interventieonderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsbekwamen;
- C op grond van art. 2 lid 2 sub b onder 3 WMO: wetenschappelijk onderzoek waarvan de beoordeling ingevolge art. 19 WMO bij de CCMO berust. Ex art. 19 lid 1 WMO kan dit een wetenschappelijk onderzoek zijn als bedoeld in art. 4 lid 1 WMO, dat een METC binnen 6 weken na indiening van het protocol overdraagt aan de CCMO en waarbij de toestand van de proefpersoon niet opzettelijk wordt gewijzigd, dat wil zeggen observationeel onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsbekwamen. De CCMO kan volgens art. 19 lid 2 WMO ook bepalen dat de beoordeling van protocollen betreffende een door haar aangewezen vorm van wetenschappelijk onderzoek als bedoeld in art. 19 lid 1 WMO door haar zelf geschiedt. Dit heeft de CCMO gedaan door te bepalen dat al het niet-therapeutisch observationeel invasief onderzoek met minderjarigen en meerderja-

¹⁵⁷ Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 16 (MvT).

¹⁵⁸ Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 17 en 24 (MvT).

¹⁵⁹ Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 22 (MvA).

¹⁶⁰ Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 17 (MvT).

rige proefpersonen aan haar moet wordt voorgelegd vanaf 1 januari 2002 tot in ieder geval 1 januari 2005;

- D op grond van art. 2 lid 2 sub b onder 4 WMO: overige bij AMvB aangewezen vormen van wetenschappelijk onderzoek ten aanzien waarvan een schaarse deskundigheid bestaat. Deze AMvB, het Besluit centrale beoordeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, is op 5 maart 1999 in werking getreden.¹⁶¹ Als onderzoek ten aanzien waarvan een schaarse deskundigheid bestaat is aangewezen:
- wetenschappelijk onderzoek waarbij in menselijke lichaamscellen opzettelijk wijzigingen worden aangebracht in het erfelijk materiaal (gentherapie). De regering was er niet van overtuigd dat op lokaal niveau voldoende deskundigheid op dit gebied aanwezig was;¹⁶²
 - wetenschappelijk onderzoek waarbij levende bestanddelen van een dier of van een foetus of embryo van een dier, dan wel een menselijk bestanddeel dat daarmee doelgericht in aanraking is gebracht, worden in- of aangebracht in of aan het lichaam van een mens (xenotransplantatie met levende dierlijke bestanddelen);
 - wetenschappelijk onderzoek waarbij middelen waarop art. 2 lid 1 of art. 3 lid 1 Opiumwet van toepassing is, in farmaceutische vorm worden voorgeschreven aan personen die aan die middelen zijn verslaafd, in het kader van de behandeling van de verslaving aan die middelen (heroïneonderzoek);
 - wetenschappelijk onderzoek met geslachtscellen.
- E op grond van de artikelen 3, 10, 16 en 19 Embryowet: wetenschappelijk onderzoek op het terrein van de Embryowet;
- F op grond van art. 10 lid 1: primair door de CCMO beoordeeld wetenschappelijk onderzoek dat een verloop neemt dat in noemenswaardige mate voor de proefpersoon ongunstiger is dan in het onderzoeksprotocol voorzien (nader oordeel).

Centrale en lokale toetsing

De Commissie-Meijers heeft destijds geadviseerd af te zien van centrale toetsing van niet-therapeutisch wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen. Lokale toetsing zou kunnen plaats vinden als de wetgever de voorwaarden waaronder dit soort onderzoek mag plaatsvinden duidelijk aangeeft.¹⁶³ De regering heeft er echter toch voor gekozen om de toetsing van niet-therapeutisch interventieonderzoek bij minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen bij de CCMO neer te leggen. De redenen hiervoor waren dat op deze manier 'de ontwikkeling (en handhaving) van deskundigheid in de beoordeling van dit soort protocollen gewaarborgd is'¹⁶⁴, evenals uniformiteit in de beoordeling. Bij observationeel onderzoek werd decentrale toetsing verantwoord geacht, in beginsel althans (want zowel CCMO als METC's kunnen besluiten dat toetsing door de CCMO plaatsvindt, art. 19); toetsing

161. Besluit van 5 maart 1999, houdende regels met betrekking tot de centrale beoordeling van medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen, Stb. 1999, 150, inmiddels gewijzigd door het Besluit van 1 mei 2002, houdende wijziging van het Besluit centrale beoordeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, Stb. 2002, 234 en het Besluit van 4 april 2003, houdende wijziging van het Besluit centrale beoordeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, Stb. 2003, 163.

162. Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 11, p. 12 (Nota n.a.v. het eindverslag).

163. Commissie-Meijers 1995, p. 53. Tot dezelfde conclusie kwam de 'Commissie van 12 organisaties', KNMG 1993, p. 13.

164. Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 11, p. 12 (Nota n.a.v. het eindverslag).

door de CCMO zou een te grote werkbelasting betekenen.¹⁶⁵ Van 1 januari 2000 tot 1 augustus 2001 heeft de CCMO het placebogecontroleerde onderzoek en het vaccin-onderzoek bij minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen zelf beoordeeld, dit omdat niet duidelijk zou zijn of dit soort onderzoek therapeutisch is of niet.¹⁶⁶ Na anderhalf jaar achtte de CCMO dit niet meer nodig en wordt een groot deel van dit type soort onderzoek als therapeutisch beschouwd en zodoende beoordeeld door METC's.¹⁶⁷ Enigszins merkwaardig is dat het antwoord op de vraag naar het al dan niet therapeutische karakter van deze typen onderzoek kennelijk (mede) wordt ingegeven door de wenselijkheid van toetsing op centraal of decentraal niveau (en niet, wat logischer zou zijn geweest, andersom). Afgezien hiervan rijst de vraag naar de juridische grondslag van het optreden van de CCMO in deze. Voor de hand zou hebben gelegen dat een richtlijn zou zijn uitgevaardigd op grond van art. 24 WMO, waarbij de interpretatie van de wettelijke term 'dat mede aan de betrokken proefpersoon zelf ten goede kan komen' voor bedoelde protocollen aan de METC's zou zijn opgelegd, maar dat is niet gebeurd. Kennelijk is sprake geweest van een verzoek van de CCMO aan de METC's. METC's kunnen een dergelijk verzoek niet zomaar honoreren, omdat zij zich dan mogelijk aan hun wettelijke taak onttrekken. De weinig fraaie constructie is dan dat de METC's op vrijwillige basis de wet interpreteren op de door de CCMO gewenste wijze. Van Veen heeft zich afgevraagd of het besluit van de CCMO niet op art. 19 lid 2 WMO had moeten worden gegrond,¹⁶⁸ maar dat berust op een verkeerde lezing van genoemd artikel dat alleen op observationeel onderzoek betrekking heeft. Door verschillende auteurs is de vraag gesteld of niet alle niet-therapeutische onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen door de CCMO getoetst zou moeten worden, dus ook het observationele onderzoek. Bij dat type onderzoek kan namelijk ook sprake van zijn van niet te verwaarlozen risico's en belasting. METC's zouden in dat geval ook niet meer hoeven uit te maken of sprake is van interventie- dan wel observationeel onderzoek.¹⁶⁹ Enkele auteurs menen zelfs dat een dubbele toetsing op zijn plaats is: naast de METC zou ook de CCMO moeten toetsen.¹⁷⁰ Naar ons oordeel bestaat daartoe geen grond. Vereist is dat een verantwoorde keuze wordt gemaakt tussen toetsing op het ene dan wel het andere niveau, dit nog afgezien van de grotere werkbelasting die dubbele toetsing met zich meebrengt en de mogelijke aantasting van de positie van de METC als ZBO. De CCMO heeft bepaald dat al het niet-therapeutisch observationeel invasief onderzoek met minderjarigen en meerderjarige proefpersonen aan haar moet worden voorgelegd vanaf 1 januari 2002 tot in ieder geval 1 januari 2005.¹⁷¹ Niet geheel duidelijk is of dit besluit is genomen op basis van art. 19 lid 2 WMO,¹⁷² al moet dit wel worden aangenomen. De CCMO sluit overigens niet uit dat dit soort onderzoek op termijn weer door METC's wordt getoetst.¹⁷³ De afbakening invasief en niet-invasief is (ook naar het oordeel van de CCMO zelf) niet scherp: is sprake van invasief onderzoek als de invasieve handelingen niet in het kader van het onderzoek als zodanig, maar wel in het kader van de behande-

165 Handelingen II 1996/97, nr. 36, p. 7329.

166 CCMO 2001, p. 21.

167 CCMO 2002b, p. 26.

168 Van Veen 2001, p. 48-49.

169 Ploem 2000, p. 1491; Van Wijmen 1998, p. 64.

170 Roscam Abbing 1995, p. 2748; Van Wijmen 1998, p. 64-65, 67.

171 CCMO 2003a, p. 21.

172 Deze bepaling is toegevoegd bij Nota van wijziging, Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 8, p. 5.

173 CCMO 2004b, p. 16, 24-25.

ling plaats vinden?¹⁷⁴ Opmerking verdient overigens dat elk onderscheid dat binnen het niet-therapeutische onderzoek wordt gemaakt en waaraan consequenties voor de toetsing worden verbonden, tot afbakeningsproblemen leidt. Met dergelijke verfijningen dient dus terughoudend te worden omgesprongen.

Terecht gaat de CCMO van tijd tot tijd na of bepaalde vormen van niet-therapeutisch onderzoek niet beter door haarzelf kan worden getoetst. Art. 19 lid 2 WMO geeft de CCMO voor wat betreft het observationele onderzoek ook uitdrukkelijk de bevoegdheid daartoe. Wel rijst de vraag aan de hand van welke criteria uiteindelijk wordt beoordeeld op welk niveau toetsing moet plaatsvinden. De werkbelasting voor de CCMO is daarbij in feite een oneigenlijk argument. Hoezeer ook vanuit praktisch oogpunt begrijpelijk, meer principiële argumenten als deskundigheid en noodzaak van uniformiteit, zoals ook destijds aangegeven door de regering, zouden doorslaggevend moeten zijn.

2.6.3 *Schaarse deskundigheid*

Op grond van art. 2 lid 2 sub b onder 4 WMO is de CCMO bevoegd onderzoeksprotocollen te beoordelen met betrekking tot wetenschappelijk onderzoek ten aanzien waarvan een schaarse deskundigheid bestaat. In art. 1 Besluit centrale beoordeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen zijn gentherapie, xenotransplantatie, medische heroïneverstrekking aan verslaafden en onderzoek met geslachtscellen als zodanig aangewezen.¹⁷⁵ Gekozen is voor een AMvB, omdat dit meer flexibiliteit geeft dan de formele wet.¹⁷⁶

Van Wijmen acht schaarse deskundigheid als criterium onjuist; hij heeft voorgesteld dit criterium te vervangen door: 'uniforme, centrale toetsing is wenselijk met het oog op de kwaliteit en veiligheid van het specifieke soort onderzoek'.¹⁷⁷ Dit geeft inderdaad de ratio van toetsing door de CCMO beter weer. De CCMO heeft in haar zelfevaluatie de suggestie gedaan de zinsnede 'ten aanzien waarvan een schaarse deskundigheid bestaat' in art. 2 lid 2 sub b onder 4 WMO te schrappen en (eventueel) te vervangen door 'ten aanzien waarvan de wetgever besloten heeft tot centrale beoordeling'.¹⁷⁸ Dit voorstel verdient echter geen navolging. In de eerste plaats gaat hiermee de flexibiliteit verloren, om welke reden nu juist was gekozen voor regeling bij AMvB. In de tweede plaats ontbreekt hiermee een criterium aan de hand waarvan kan worden beoordeeld of toetsing door de CCMO dient plaats te vinden. Dit draagt het risico in zich dat politieke overwegingen een rol gaan spelen, zoals inmiddels is gebleken bij het heroïneonderzoek. In de derde plaats lijkt er geen dringende reden te bestaan de besluitvorming op dit punt op het niveau van de formele wetgever te leggen.

Uit het onlangs naar de Tweede Kamer gestuurde wetsvoorstel blijkt dat de regering inmiddels gekozen heeft voor een variant:¹⁷⁹ het betreffende onderzoek wordt, net als in de huidige wet, aangewezen bij AMvB, maar nu aan de hand van het criterium of beoordeling door de centrale commissie ge-

174 CCMO 2004a, p. 30.

175 Besluit van 5 maart 1999, houdende regels met betrekking tot de centrale beoordeling van medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen (Besluit centrale beoordeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen), Stb. 2003, 163.

176 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 11, p. 14 (Nota n.a.v. het eindverslag). Bij tweede Nota van wijziging is art. 2 lid 2 sub b onder 4 WMO in deze zin aangepast, Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 12, p. 1.

177 Van Wijmen 1998, p. 68.

178 CCMO 2004b, p. 44, 55.

179 Kamerstukken II 2003/04, 29 748, nr. 2.

wenst is gelet op de aan het onderzoek verbonden maatschappelijke, ethische of juridische aspecten. Voor dit criterium geldt eveneens het bezwaar dat politieke of doelmatigheidsoverwegingen bepalend kunnen zijn voor aanwijzing van de betreffende vormen van onderzoek. Dergelijke overwegingen passen niet binnen het kader van de WMO, waarin de bescherming van de proefpersoon, en in verband daarmee de kwaliteit en de veiligheid van het onderzoek, centraal staat.

Gentherapie

Vooruitlopend op de inwerkingtreding van de WMO werden protocollen op het terrein van gentherapie vanwege de grote risico's beoordeeld door de KEMO.¹⁸⁰ Sinds 2001 kunnen onderzoekers die een gentherapieonderzoek willen uitvoeren vooroverleg plegen met de CCMO. Volgens de CCMO kan op deze wijze afstemming plaatsvinden tussen de bij de beoordeling betrokken instanties en kunnen de voorwaarden en procedures worden toegelicht.¹⁸¹ Gentherapieonderzoek wordt door zowel de CCMO als (op grond van het Besluit Genetisch Gemodificeerde Organismen) de Commissie Genetische Modificatie (Cogem) beoordeeld: de CCMO beoordeelt de medische en ethische bezwaren voor de patiënt en de Cogem de risico's voor mens en milieu.¹⁸²

Xenotransplantatie

Bij xenotransplantatie worden bestanddelen van een dier in of aan het menselijk lichaam gebracht.¹⁸³ In 1998 concludeerde de Gezondheidsraad dat xenotransplantatie in beginsel ethisch aanvaardbaar is, maar dat pas met experimentele toepassing bij de mens kan worden begonnen als de risico's van afstoting en infectie tot aanvaardbare proporties zijn teruggebracht. Centrale beoordeling werd nodig geacht.¹⁸⁴ De minister sloot zich hierbij aan en wilde aanvankelijk dan ook geen moratorium voor xenotransplantatie-onderzoek. Voor een moratorium achtte de minister het te vroeg omdat xenotransplantatie nog niet in een klinische setting zou zijn uitgevoerd.¹⁸⁵ Wanneer uit preklinisch onderzoek zou blijken dat bij proefpersonen de beheersing van de veiligheidsaspecten voldoende zou zijn gegarandeerd, zou xenotransplantatie als veilig kunnen worden aangemerkt. Ook zou door maatschappelijk debat meer inzicht kunnen ontstaan in de ethische aspecten.¹⁸⁶

Xenotransplantatie-onderzoek met gebruik van dierlijk weefsel in de mens is echter inmiddels verboden door art. 6a Wet bijzondere medische verrichtingen (WBMV). Bij AMvB kunnen evenwel verrichtingen waarbij naar heersend medisch inzicht onaanvaardbare risico's voor de patiënt en de volksgezondheid redelijkerwijs zijn uitgesloten worden aangewezen, waarop het verbod niet van toepassing is. Doel van het verbod is 'te voorkomen dat er bij mensen medische verrichtingen op het gebied van xenotransplantatie worden uitgevoerd waarbij onaanvaardbare risico's voor de gezondheid van men-

180 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 11, p. 12 (Nota n.a.v. het eindverslag).

181 CCMO 2004b, p. 25.

182 Kamerstukken II 2002/03, 27 428, nr. 39 (Beleidsnota Biotechnologie, Brief van de staatssecretaris van volkshuisvesting, ruimtelijke ordening en milieubeheer).

183 Kamerstukken II 2001-2002, 28 284 nr. 3, p. 1 (MvT).

184 Gezondheidsraad 1998, p. 51-52.

185 Kamerstukken II 1999/00, 22 588, nr. 28, p. 14 (Lijst van vragen en antwoorden).

186 Kamerstukken II 1999/00, 22 588, nr. 28, p. 18 (Lijst van vragen en antwoorden).

sen niet redelijkerwijs zijn uitgesloten'.¹⁸⁷ Xenotransplantatie-onderzoek met dood en niet-infectieus dierlijk materiaal valt niet onder het verbod. De wetgever heeft de mogelijkheid opengelaten om bij een positief oordeel van de CCMO een uitzondering op het verbod te maken.¹⁸⁸ De CCMO blijft onderzoeksprotocollen op het gebied van de xenotransplantatie beoordelen, aan de hand van de risico's voor de proefpersoon en zijn omgeving en de toetsingscriteria van art. 3 WMO. Wanneer zou blijken dat een bepaalde medische verrichting op het gebied van de xenotransplantatie effectief en veilig is, komt die voor reguliere toepassing in aanmerking.¹⁸⁹

Olsthoorn-Heim heeft betoogd dat het beoordelen van de grens voor wetenschappelijk onderzoek met mensen bij uitstek een WMO-taak is, die is voorbehouden aan de CCMO. Een moratorium op grond van de WBMV zou slechts geëigend zijn als de verrichting wegens maatschappelijke, ethische of juridische aspecten ongewenst is en niet, zoals in de Tweede Kamer is betoogd, 'als er voor het klinische onderzoek en de klinische toepassing zoveel onbekende risico's zijn'. Door de weg van de WBMV te begaan wordt elk verder preklinisch (veiligheids)onderzoek op het gebied van xenotransplantatie gestopt, terwijl tegelijk is erkend dat meer preklinisch onderzoek nodig is om een goede risico-analyse van de mogelijke besmettingsgevaaren te maken.¹⁹⁰ Buijsen is echter van mening dat de politiek de beslissing over xenotransplantatie niet moet uitbesteden aan de CCMO: 'de CCMO mag slechts wikkelen, de minister moet beschikken'. Wel vindt hij het vreemd dat de CCMO eerst een bevoegdheid krijgt om medisch-wetenschappelijk onderzoek met dierlijke bestanddelen bij mensen te toetsen en dat vervolgens de uitvoering van reeds goedgekeurd onderzoek verboden wordt.¹⁹¹ Gevers pleit vanwege de complexiteit van de problematiek voor het vastleggen van een globaal beslissingskader door de wetgever/politiek, dat de CCMO dan verder moet invullen. 'Nu dit beslissingskader voor xenotransplantatie was vastgelegd in de WMO lag het niet voor de hand dat de politiek de beslissingsmacht opnieuw naar zich toe zou trekken'.¹⁹²

Onderzoek met heroïne, geslachtscellen en een hoog risicoprofiel

Wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen met middelen uit de Opiumwet (heroïneonderzoek) werd voor inwerkingtreding van de WMO reeds door de KEMO getoetst. Door toevoeging aan het Besluit centrale beoordeling (art. 1 sub c) is dit type onderzoek aangewezen als onderzoek ten aanzien waarvan schaarse deskundigheid bestaat. De CCMO is echter (terecht) van oordeel dat er niet echt sprake is van schaarse deskundigheid bij heroïneonderzoek.¹⁹³ De reden om dit type onderzoek door de CCMO te laten toetsen lijkt eerder de politieke gevoeligheid van het onderwerp te zijn. Toevoeging aan het Besluit centrale beoordeling is derhalve in strijd met de wet.

Vanwege de gewenste onafhankelijkheid van beoordeling van onderzoek met geslachtscellen werd het wenselijk geacht de schaarse deskundigheid te bundelen op centraal niveau (art. 1 sub d Besluit centrale beoordeling). Bijkomend voordeel zou zijn dat het veld weet waar het onderzoek getoetst

187 Kamerstukken II 2001-2002, 28 284 nr. 3, p. 2 (MvT).

188 Kamerstukken II 2001-2002, 28 284 nr. 3, p. 4 (MvT).

189 Kamerstuk II 2001-2002, 28 284, nr. 3, p. 4-5 (MvT).

190 Olsthoorn-Heim 2001, p. 20-21.

191 Buijsen 2000, p. 228.

192 Gevers 2001, p. 27.

193 CCMO 2004b, p. 44, 53.

moet worden.¹⁹⁴ Onafhankelijkheid van beoordeling en duidelijkheid voor het veld zijn echter ook gewaarborgd bij toetsing door een METC. Wel lijkt hier inderdaad sprake te zijn van schaarse deskundigheid, waardoor toetsing door de CCMO gerechtvaardigd lijkt. Overigens is de WMO alleen van toepassing als geslachtsellen worden gebruikt die speciaal voor het onderzoek ter beschikking worden gesteld of als voor het onderzoek sperma moet worden geproduceerd.

De CCMO heeft voorgesteld om (door toevoeging van een vijfde lid aan art. 2 lid 2 sub b WMO) haar toetsingstaak uit te breiden met 'wetenschappelijk onderzoek met een hoog risicoprofiel'.¹⁹⁵ Argumenten hiervoor worden niet aangevoerd. Voorts lijkt deze categorie wetenschappelijk onderzoek onvoldoende scherp afgebakend.

Conclusie

Meer in het algemeen moet worden vastgesteld dat inmiddels een breed scala aan onderzoek onder de toetsingstaak van de CCMO is gebracht. Dit trekt uiteraard een zware wissel op de binnen de CCMO aanwezige deskundigheid. De vraag rijst of met verdere uitbreidingen van de toetsingstaak van de CCMO de deskundigheid van de CCMO nog wel steeds in voldoende mate kan worden gewaarborgd. Denkbaar zou zijn om de wet zodanig aan te passen dat onderzoek terzake waarvan schaarse deskundigheid bestaat aan een (gespecialiseerde) METC op te dragen. Ook langs deze weg kan uniformiteit in de toetsing worden bereikt.

2.6.4 Toezicht gedurende het onderzoek

Nadere beoordeling

Op grond van art. 10 lid 1 WMO dient een wetenschappelijk onderzoek dat een verloop neemt dat in noemenswaardige mate voor de proefpersoon ongunstiger is dan in het onderzoeksprotocol is voorzien, door de uitvoerder terstond te worden gemeld aan de proefpersoon of zijn vertegenwoordiger en de betrokken METC/CCMO, met een verzoek om een nader oordeel. De uitvoering van het onderzoek wordt opgeschort tot het tijdstip waarop een nader positief oordeel wordt gegeven. Op grond van art. 21 WMO kan bij AMvB worden bepaald dat de erkende METC's of de CCMO nagaan of een bepaalde vorm van wetenschappelijk onderzoek waarover een positief oordeel is gegeven, een verloop neemt dat in noemenswaardige mate voor de proefpersoon ongunstiger is dan in het onderzoeksprotocol is voorzien. Daarover kunnen bovendien nadere regels worden gesteld (art. 21 lid 2 WMO). Van deze bevoegdheid is tot nog toe geen gebruik gemaakt. Dit betekent dat tijdens de looptijd van het onderzoek toetsingscommissies een afwachtende rol hebben. Volgens de CCMO worden in de praktijk veel bijwerkingen gemeld die niet onder art. 10 WMO vallen, hetgeen leidt tot een hoge werkbelasting. De CCMO ziet als oplossing een meer directe controle gedurende de uitvoering van het onderzoek via het instellen van aparte monitoring commissies.¹⁹⁶ Of dit ook een wettelijke verplichting zou moeten zijn en zo, ja, wat dan de taken en bevoegdheden van een dergelijke commissie zou-

¹⁹⁴ Nota van Toelichting Besluit van 4 april 2003, houdende wijziging van het Besluit centrale beoordeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, Stb. 2003, 163.

¹⁹⁵ CCMO 2004b, p. 45, 55.

¹⁹⁶ CCMO 2004b, p. 46, 55.

den moeten zijn, wordt niet duidelijk. Naar ons oordeel vergt de vraag of, en zo ja, hoe controle op de uitvoering van het onderzoek moet worden uitgeoefend, een meer fundamentele discussie. Het GCP-richtsnoer kent een andere formulering dan art. 10 WMO, namelijk ernstig ongewenst voorval (SAE) of ernstige bijwerking (Serious ADR) (art. 5.17 ICH/GCP). Bij een dergelijke melding kan het onderzoek overigens niet worden opgeschort.¹⁹⁷ Dit heeft in de praktijk tot verwarring geleid over wat wel en niet gemeld moet worden, met het oog waarop de CCMO een notitie over het melden van ernstige voorvallen/SAE's bij WMO-onderzoek heeft uitgebracht.¹⁹⁸ Deze verwarring wordt (voor het geneesmiddelenonderzoek) weggenomen door de implementatie van EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken in de WMO. Dan zullen bij geneesmiddelenonderzoek alle ernstige ongewenste voorvallen (SAE's) moeten worden gemeld aan de verrichter, met uitzondering van die waarover volgens het protocol of het onderzoeksdossier geen onmiddellijke rapportage is vereist. Er hoeft dus niet gemeld te worden aan de betrokken METC; deze kan wel aanvullende informatie vragen over gerapporteerde sterfgevallen. De verrichter houdt van de ernstige ongewenste voorvallen gedetailleerde registers bij, die op verzoek worden verstrekt aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ), de CCMO of de minister, de betrokken METC en de bevoegde instantie van andere lidstaten (art. 13o WMO-nieuw). Daarnaast moeten alle vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen van geneesmiddelen (SUSAR's) die tot de dood van een proefpersoon hebben geleid of kunnen leiden, aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), de CCMO, de bevoegde instanties van andere lidstaten en de betrokken METC worden gemeld. De termijn hiervoor is 7 dagen als de vermoedens tot de dood van een proefpersoon hebben geleid of kunnen leiden, anders 15 dagen (art. 13p WMO-nieuw).¹⁹⁹

Voortgangsrapportage

Voor onderzoek dat is beoordeeld door METC's bestaat geen verplichting tot het indienen van een jaarlijkse voortgangsrapportage door de uitvoerder van het onderzoek. Wel wordt METC's aanbevolen zich 'bij voorkeur minimaal één maal per jaar op de hoogte te stellen van de voortgang van lopende onderzoeken met een frequentie die in verhouding staat tot het risico voor de proefpersonen'.²⁰⁰ De vraag is intussen hoe de uitvoerder van het onderzoek daartoe kan worden verplicht. Voor geneesmiddelenonderzoek bestaat deze verplichting wel, neergelegd in art. 4.10 ICH/GCP.²⁰¹ Na implementatie van EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken in de WMO zal de verrichter van een geneesmiddelenonderzoek eenmaal per jaar een lijst dienen te verstrekken van alle vermoedens van ernstige bijwerkingen van geneesmiddelen voor onderzoek alsmede een rapport betreffende de veiligheid van de proefpersoon aan de CBG, de CCMO of de minister, de bevoegde instanties van andere lidstaten en de betrokken METC (art. 13q WMO-nieuw).²⁰² De CCMO stelt een jaarlijkse voortgangsrapportage verplicht voor elk type onderzoek dat door haar is beoordeeld. Dit beleid van de CCMO gaat verder dan

197 GCP Begeleidingscommissie 2003, p. 41.

198 CCMO 2002a, p. 166 (Notitie Melden van ernstige voorvallen/SAE's bij WMO-onderzoek).

199 Kamerstukken II 2003/04, 28 804, nr. 3, p. 7, 17-18 (MvT).

200 CCMO 2002a, p. 48. In de parlementaire behandeling is naar voren gekomen dat METC's de eis kunnen stellen dat het onderzoeksprotocol in rapportagemomenten voorziet: Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 54 (MvA). In de wet heeft dit evenwel geen uitdrukking gevonden.

201 GCP Begeleidingscommissie 2003, p. 35.

202 Kamerstukken I 2003-2004, 28 804, nr. 3, p. 8, 18 (MvT).

artikel 10 WMO; verrichters moeten hiertoe een formulier 'voortgangsrapportage' invullen.²⁰³ Ook hier rijst de vraag naar de wettelijke grondslag van deze verplichting. Tijdens de behandeling in de Tweede Kamer is door bijna alle fracties de vraag gesteld of METC's tijdens en na het onderzoek niet een actievere rol zouden moeten hebben. De Minister was van oordeel dat het preventieve systeem van de wet voorkomt dat proefpersonen worden betrokken in een niet aanvaardbaar/ondeugdelijk opgezet onderzoek, waardoor de condities voor het verloop van het onderzoek gunstig zijn. Een eventuele controle op de naleving van de wet in dit opzicht ligt volgens haar meer bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ).²⁰⁴ Ze meent dat METC's niet verplicht moeten worden het verloop van alle vormen van wetenschappelijk onderzoek te controleren, aangezien bij sommige vormen het verloop niet zal afwijken van het verloop dat in het onderzoeksprotocol was voorzien, dit een aanmerkelijke toename van de kosten betekent en de primaire verantwoordelijkheid bij de uitvoerder berust en niet bij de METC.²⁰⁵ Veel duidelijkheid is hiermee niet geschapen. De vraag is immers of voetstoots kan worden aangenomen dat het onderzoek wordt uitgevoerd op de wijze zoals in het protocol omschreven. Voor geneesmiddelenonderzoek bestaan hiervoor monitoringssystemen, maar bij andere vormen van onderzoek ontbreken die doorgaans. De IGZ is verder qua bemsing niet in staat deze taak te vervullen. Dat de primaire verantwoordelijkheid bij de uitvoerder berust en niet bij de METC is ten slotte geen valide argument, want hetzelfde geldt voor de vaststelling van het protocol en de toetsing daarvan is wel aan de METC opgedragen. Tijdens de looptijd van het onderzoek beperkt de controle door METC's zich tot het geven van een nader oordeel in geval van melding van een ongunstig verloop van het onderzoek voor de proefpersoon en, in geval van geneesmiddelenonderzoek, in sommige gevallen een jaarlijkse voortgangsrapportage. Daarbij rijst de vraag of hiermee aan de beschermingsdoelstelling van de wet wel voldoende recht wordt gedaan.²⁰⁶ Een fundamentele discussie over wenselijkheid, intensiteit, vormgeving van monitoring tijdens het onderzoek alsmede over de daaraan te verbinden gevolgen is gewenst.

2.6.5 Multicenteronderzoek

Multicenterrichtlijn (tot 1 mei 2004)

Multicenteronderzoek is onderzoek dat in meer dan één instelling wordt uitgevoerd. Aanvankelijk werd dergelijk onderzoek in alle deelnemende instellingen aan een volledige toetsing onderworpen. In de MvT werd echter reeds gesteld dat de CCMO kan bevorderen dat bij multicenteronderzoek één METC een uitvoerige toetsing doet en de overige METC's zich daarna beperken tot een marginale, op lokale omstandigheden gerichte, toetsing.²⁰⁷ In de Nota naar aanleiding van het eindverslag benadrukte de regering nog eens dat voor multicenteronderzoek het positieve oordeel van één METC voldoende is.²⁰⁸ In de wettekst zelf is dit overigens niet uitdrukkelijk neergelegd. Omdat een werkwijze

203 Dit formulier is te vinden op <http://www.ccmo.nl>. Zie ook CCMO 2002a, p. 48, 183-185.

204 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 11, p. 34 (Nota n.a.v. het eindverslag).

205 Kamerstukken I 1997/98, 22 588, nr. 18b, p. 10 (MvA); Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 54 (MvA).

206 Tot een gelijke conclusie komt ook De Jong in: De Jong 2001, p. 1001.

207 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 17.

208 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 11, p. 3.

op basis van vrijwilligheid niet uitvoerbaar bleek,²⁰⁹ heeft de CCMO de Richtlijn toetsingsprocedure multicenteronderzoek (Multicenterrichtlijn) tot stand gebracht, die op 1 januari 2001 in werking trad.²¹⁰ Kern van de procedure is dat een positief oordeel conform art. 2 lid 2 WMO wordt gegeven over het onderzoeksprotocol door één erkende METC (de oordelende METC), die zich daarbij voor wat betreft de lokale uitvoerbaarheid van het onderzoek schriftelijk laat adviseren door de Raden van Bestuur c.q. directies van de participerende centra (art. 1.2 Multicenterrichtlijn). Laatstgenoemden vragen hierover bij voorkeur advies aan een lokale (erkende dan wel niet erkende) METC (art. 3.5 Multicenterrichtlijn).²¹¹ Doel van de adviseringsprocedure is 'de deelnemende centra in het kader van de beoordeling van multicenteronderzoek inspraak te geven in aspecten die betrekking hebben op de lokale uitvoerbaarheid en de oordelende METC meer informatie te geven bij de beoordeling van die aspecten'.²¹² De gedachte is dat de oordelende METC oordeelt over de wetenschappelijke en medisch-ethische aspecten (de deugdelijkheid van het onderzoek als zodanig, de aanvaardbaarheid dat mensen in het onderzoek worden betrokken en algemene aspecten als informed consent, privacybescherming en verzekering) en de participerende centra over de lokale uitvoerbaarheid van het onderzoek.²¹³ Bij dit laatste dient dan te worden gekeken naar de deskundigheid en bekwaamheid van lokale uitvoerders van onderzoek, de infrastructuur en procedures met betrekking tot de uitvoering van onderzoek en de overige voorwaarden voor een gedegen uitvoering van het onderzoek (art. 1.3 Multicenterrichtlijn). Twee toetsingsprocedures werden daarbij onderscheiden: de gefaseerde toetsing, waarbij de oordelende METC en de participerende centra na elkaar toetsen, en de parallelle toetsing, waarbij de oordelende METC en participerende centra gelijktijdig toetsen (art. 1 Multicenterrichtlijn). De beoordelingstermijn van het onderzoek door de oordelende METC was gesteld op 8 weken. De termijn begon te lopen bij de ontvangst door de oordelende METC en kon eenmaal met een redelijke termijn worden verlengd. De termijn voor het uitbrengen van de lokale uitvoerbaarheidsadviezen was maximaal 6 weken en viel binnen de hiervoor genoemde beoordelingstermijn van 8 weken (art. 3.3 Multicenterrichtlijn). Met de uitvoering van het onderzoek in een bepaalde instelling kon pas worden begonnen na toestemming van de Raad van Bestuur c.q. directie.²¹⁴

Problemen

In de praktijk heeft de Multicenterrichtlijn tot nogal wat problemen geleid. Ondanks dat maar één METC het oordeel mag afgeven, blijken in een aantal gevallen ook de METC's die (op verzoek van Raad van Bestuur c.q. directie) slechts een advies over de lokale uitvoerbaarheid mogen afgeven, het onderzoeksprotocol (meer of minder) volledig te toetsen. De instellingen accepteren kennelijk niet zonder meer de beslissing van de oordelende METC.²¹⁵ De doelstelling van enkelvoudige toetsing wordt zo-

209 CCMO, Toelichting bij de richtlijn toetsingsprocedure multicenter-onderzoek, p. 1, te vinden op <http://www.ccmo.nl>.

210 Richtlijn van de centrale commissie medisch-wetenschappelijk onderzoek krachtens artikel 24 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, inzake de toetsingsprocedure multicenter-onderzoek, Stcrt. 2000, 242, p. 23.

211 Dit is geen oordeel in de zin van art. 2 WMO.

212 CCMO 2002a, p. 26.

213 CCMO, Toelichting bij de richtlijn toetsingsprocedure multicenter-onderzoek, p. 4, te vinden op <http://www.ccmo.nl>.

214 CCMO, Toelichting bij de richtlijn toetsingsprocedure multicenter-onderzoek, p. 10, te vinden op <http://www.ccmo.nl>.

215 CCMO 2002b, p. 14.

doende niet bereikt.²¹⁶ Doordat de betrokken instellingen het protocol uitgebreider toetsen dan de bedoeling is, wordt de termijn van 6 weken regelmatig overschreden.²¹⁷ Een andere reden voor de termijnoverschrijding is dat Raden van Bestuur c.q. directies vaak het advies van de oordelende METC afwachten.²¹⁸ In de literatuur is meerdere malen betoogd dat de Multicenterrichtlijn niet kan afdwingen dat Raden van Bestuur en directies van instellingen het onderzoek, nadat het een positief oordeel heeft gekregen van de oordelende METC, niet alsnog wordt beoordeeld door de instelling zelf (eventueel door de aan de instelling verbonden METC).²¹⁹ Prick meent dat de multicenterprocedure tot gevolg heeft dat er een grotere afstand bestaat tussen oordelende METC en onderzoek(er), dat de beoordeling van de lokale onderzoeker en onderzoekssituatie een lage prioriteit krijgt en dat continuïteit review voor de toekomst ernstig bemoeilijkt wordt.²²⁰ Brouwer de Koning-Breuker vraagt zich af wat de beroepsmogelijkheden voor een onderzoeker zijn als de oordelende METC positief heeft geoordeeld, maar de eigen instelling en een aantal andere instellingen negatief geadviseerd hebben, zodat er een te klein patiëntenaantal is en het protocol niet uitgevoerd kan worden.²²¹

Begin 2002 is de Multicenterrichtlijn door de CCMO geëvalueerd. Naar aanleiding daarvan is het begrip 'deelnemend centrum' nader omljnd, hoeven niet langer alle adviezen te worden afgewacht en is nogmaals benadrukt dat de adviezen beperkt moeten blijven tot lokale uitvoerbaarheid, en is Raden van Bestuur en directies van instellingen gevraagd hun interne procedures inzake de lokale uitvoerbaarheidsverklaring te stroomlijnen.²²² Inmiddels is de Multicenterrichtlijn vervangen door de Richtlijn inzake de toetsingsprocedure multicenter-onderzoek en externe toetsing van monocenter-onderzoek (Richtlijn externe toetsing), die in werking is getreden op 1 mei 2004.²²³ Volgens de CCMO werden de gesignaleerde problemen niet veroorzaakt door de in de Multicenterrichtlijn voorziene procedure, maar is besloten om de richtlijn herzien vanwege de invoering van de EU-geneesmiddelenrichtlijn Goede klinische praktijken.

Richtlijn externe toetsing

De grootste wijziging van de Richtlijn externe toetsing (RET) ten opzichte van de Multicenterrichtlijn is dat de procedure voor het geven van een lokale uitvoerbaarheidsverklaring buiten de formele WMO-toetsingsprocedure is komen te liggen. Dit is het gevolg van de kortere termijnen uit de geneesmiddelenrichtlijn. De parallelle en gefaseerde procedure uit de Multicenterrichtlijn zijn komen te vervallen, doordat de participerende centra al vóór de beoordeling van het onderzoeksprotocol een

216 CCMO 2004b, p. 51.

217 CCMO 2002b, p. 14. Zie bijv. Crommentuyn over vrees voor vertraging van het multicenteronderzoek, in: Crommentuyn 1999, p. 1545.

218 Van Agt & Damen 2002, p. 1672.

219 Van Agt & Damen 2002, p. 1671; Van Agt e.a. 2001, p. 599.

220 Aldus Prick in: NVMETC 2001, p. 1.

221 Aldus Brouwer de Koning-Breuker in: NVMETC 2003a, p. 11.

222 CCMO 2003a, p. 12; CCMO 2004a, p. 20; <http://www.ccmo.nl>.

223 Richtlijn van de centrale commissie medisch-wetenschappelijk onderzoek krachtens artikel 24 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, inzake de toetsingsprocedure multicenter-onderzoek en externe toetsing van monocenter-onderzoek, Stcrt. 2004, 127, p. 29.

verklaring over de lokale uitvoerbaarheid zullen moeten geven.²²⁴

De reikwijdte van de Richtlijn externe toetsing heeft niet alleen betrekking op multicenteronderzoek, maar ook op extern monocenteronderzoek, dat wil zeggen onderzoek waarvan de beoordeling is opgedragen aan een METC die niet aan de instelling waar het onderzoek wordt uitgevoerd is verbonden (art. 1.2 RET). Kern van de procedure is dat de oordelende METC een positief oordeel in de zin van art. 2 lid 2 WMO geeft en zich daarbij voor wat betreft de lokale uitvoerbaarheid laat informeren door de instellingsleiding van de participerende centra (art. 1.2 RET). De adviezen over de lokale uitvoerbaarheid worden bij voorkeur al bij de aanvraag ingediend, in ieder geval binnen een redelijke termijn (gedacht wordt aan 30 dagen).²²⁵ Aspecten van lokale uitvoerbaarheid zijn volgens de richtlijn: voldoende deskundigheid, bekwaamheid en ervaring van de lokale uitvoerders, de geschiktheid van de faciliteiten en of het onderzoek binnen het beleid van de instelling past op gebied van onderzoek en patiëntenzorg (art. 1.4 RET). De termijn voor de beoordeling van multicenter- of extern monocentergeneesmiddelenonderzoek is nu 60 dagen (met een eenmalige mogelijkheid tot opschorting), voor het overige onderzoek is de termijn 8 weken gebleven.

De vraag is of de Richtlijn externe toetsing de problemen die al speelden onder de Multicenterrichtlijn, zal wegnemen. De nieuwe procedure gaat immers voorbij aan de vraag waarom instellingen uitgebreider toetsen dan alleen op lokale uitvoerbaarheid. Verder moet worden geconstateerd dat voor de verrichter de toetsingstermijn in feite is verlengd. De vraag is ook of de gekozen weg, waarbij de procedure voor de lokale uitvoerbaarheidsverklaring (grotendeels) buiten de eigenlijke WMO-procedure is gebracht, zich wel verdraagt met zowel de EU-richtlijn als de Algemene wet bestuursrecht. Los hiervan rijst de vraag of het niet beter zou zijn om in de WMO uitdrukkelijk op te nemen dat multicenteronderzoek het positieve oordeel van slechts één METC behoeft.

2.7 Aanvaardbaarheid van het onderzoek

2.7.1 Toetsingscriteria art. 3

Art. 3 WMO noemt een aantal criteria aan de hand waarvan een toetsingscommissie een onderzoeksprotocol moet beoordelen. Reeds voor de inwerkingtreding van de WMO waren deze criteria in brede kring geaccepteerd; er is dus vooral sprake van codificatie.²²⁶ Uit de aanhef van art. 3 blijkt dat slechts indien aan deze criteria voldaan is, de commissie een positief oordeel over het onderzoeksprotocol kan geven. Dit kan gemakkelijk een verkeerde indruk wekken, omdat, zoals gezien, in paragraaf 2 t/m 5 ook andere criteria worden genoemd die in de beoordeling moeten worden betrokken. Kennelijk moeten de criteria als noodzakelijke, maar niet als voldoende voorwaarden voor een positief oordeel worden beschouwd.

De toetsingscriteria van art. 3 zijn open normen. De Raad van State had geen overwegend bezwaar tegen het grote aantal open normen, 'nu het gaat om een regeling van een ook voor de wetgever nieuwe materie, waarvan de gevoelige aard pleit voor de mogelijkheid van een geleidelijk en in overeenstemming met de maatschappelijke ontwikkeling op te bouwen jurisprudentie omtrent hetgeen

²²⁴ CCMO 2004a, p. 20-21.

²²⁵ CCMO, Toelichting bij de Richtlijn externe toetsing, 2004, p. 3, 8, te vinden op <http://www.ccmo.nl>.

²²⁶ Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 8 (MvT).

wel en niet is toegelaten'.²²⁷ Volgens de regering zou via zelfregulering, meer bepaald door het ontwikkelen van protocollen, aan de toetsingscriteria nadere invulling kunnen worden geven.²²⁸ Dergelijke protocollen zijn echter niet tot stand gebracht, noch door de Nederlandse Vereniging van Medisch-Ethische ToetsingsCommissies (NVMETC; wel genoemd als de aangewezen instantie hiervoor),²²⁹ noch door de CCMO (in het kader van haar richtlijnbevoegdheid van art. 24 WMO). Wel heeft de CCMO ter invulling van de criteria enkele (bescheiden) handreikingen gedaan in haar Handleiding.²³⁰

Wetenschappelijk belang

De normen van art. 3 sub a en b WMO houden verband met het wetenschappelijke belang van het onderzoek. Volgens art. 3 sub a WMO moet redelijkerwijs aannemelijk zijn dat het wetenschappelijk onderzoek zal leiden tot de vaststelling van nieuwe inzichten op het gebied van de geneeskunst. Zoals gezien ligt het in de bedoeling het begrip geneeskunst te vervangen door medische wetenschap.²³¹ Art. 3 sub b WMO stelt dat redelijkerwijs aannemelijk moet zijn dat die vaststelling niet door andere vormen of methoden van wetenschappelijk onderzoek dan met proefpersonen of door het verrichten van onderzoek van minder ingrijpende aard kan geschieden (subsidiariteitsbeginsel). In de MvT is toegelicht dat het onderzoek gebaseerd dient te zijn op voldoende dier-experimenteel onderzoek en/of onderzoek op weefselkweken en niet moet kunnen worden uitgevoerd met alleen laboratoriumonderzoek. Bovendien dient het onderzoek van voldoende belang te zijn.²³²

Proportionaliteit

In art. 3 sub c WMO is in feite de centrale toetsingsnorm van de WMO neergelegd, de proportionaliteit, vaak de risk/benefit ratio genoemd: redelijkerwijs aannemelijk moet zijn dat het met het onderzoek te dienen belang in evenredige verhouding staat tot de bezwaren en het risico voor de proefpersoon.²³³ Bij bezwaren moet worden gedacht aan ongemakken en tijdsbeslag, bij risico's aan gezondheidsschade en dood. Blijkens de MvT kan in uitzonderingsgevallen blijvende gezondheidsschade toelaatbaar zijn als het gaat om proefpersonen die aan een fatale ziekte lijden en zij 'baat zullen kunnen hebben bij het experiment'.²³⁴ Volgens Van Agt is deze toelichting te algemeen geformuleerd.²³⁵ Uit een studie naar de wijze van beoordeling door METC's van de risk/benefit ratio bij de beoordeling van fase II-oncologisch onderzoek blijkt dat 'er weliswaar consensus bestaat over de beoordeling van

227 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. A, p. 4 (Advies Raad van State en Nader rapport).

228 Kamerstukken II 2001/02, 26 691 en 22 588, nr. 45, p. 10 (Verslag van een schriftelijk overleg).

229 Zie ook Van Agt e.a. 2001, p. 599.

230 CCMO 2002a, m.n. p. 37 e.v. en p. 72 e.v.

231 Kamerstukken II 2003/04, 29 748, nr. 2, p. 1 (Voorstel van wet).

232 Kamerstukken II 1991-1992, 22 588, nr. 3, p. 9.

233 In de gewijzigde WMO als gevolg van de EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken wordt het met het onderzoek te dienen belang gespecificeerd in die zin dat het belang van de proefpersoon en van andere huidige of toekomstige patiënten in redelijke verhouding moet staan tot de bezwaren en risico's voor de proefpersoon, Kamerstukken II 2002/03, 28 804, nr. 2, p. 3 (Voorstel van wet).

234 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 9.

235 Van Agt & Damen 2001, p. 1667 (Nb. ook Roscam Abbing heeft gewezen op het belang van invulling van de toetsingscriteria in de jurisprudentie: Roscam Abbing 1999b, p. 9).

de proportionaliteit van onderzoek, maar dat de wijze waarop deze beoordeling plaatsvindt, sterk verschilt'.²³⁶ Het Comité voor de Rechten van de Mens heeft in het licht van art. 7 Internationaal Verdrag inzake Burgerrechten en Politieke Rechten (BUPO-verdrag) haar bezorgdheid uitgesproken over het evenredigheids criterium in de WMO. Het meent dat dit 'een tamelijk subjectief criterium is waaraan een grens gesteld zou moeten worden waarbuiten de risico's voor het individu zo groot zijn dat daartegen geen enkel te verwachten voordeel kan opwegen'. Volgens de regering is de toetsing door onafhankelijke deskundigen (in METC's en CCMO) een garantie voor objectieve beoordeling.²³⁷ Daarmee is echter niet ingegaan op de suggestie van het Comité om in de wet een (absolute) grens te trekken. Het zal overigens niet eenvoudig zijn hiervoor een adequate formulering te vinden. Bij het ontbreken van gebleken misstanden in de zin van evident ontoelaatbaar onderzoek dat toch de toetsing van een METC is gepasseerd, is ook de meerwaarde van een dergelijke wettelijke grens niet direct in te zien. Bovendien kan ook een tegengesteld effect ontstaan doordat mogelijk onderzoek waaraan niet geringe bezwaren en risico's zijn verbonden eerder toelaatbaar wordt geacht omdat de wettelijke ondergrens niet is bereikt. De suggestie van het Comité verdient daarom geen navolging.

Methodologie en deskundigheid

Uit art. 3 sub d en e WMO volgt dat de theoretische en methodologische opzet alsmede de praktische organisatie van het onderzoek deugdelijk dienen te zijn.²³⁸ In art. 3 sub d WMO is bepaald dat het onderzoek dient te voldoen aan de eisen van een juiste methodologie van wetenschappelijk onderzoek. Als gevolg van de implementatie van EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken zal een nieuw toetsingscriterium aan de wet worden toegevoegd, namelijk dat het onderzoeksprotocol criteria dient te bevatten voor de werving van proefpersonen.²³⁹ In wezen gaat het hier om een toespitsing van het criterium van een juiste methodologie.

In art. 3 sub e WMO is bepaald dat het onderzoek wordt uitgevoerd door of onder leiding van personen die deskundig zijn op het gebied van wetenschappelijk onderzoek en waarvan er tenminste één deskundig is op het gebied van de verrichtingen die ter uitvoering van het onderzoek ten aanzien van de proefpersoon plaatsvinden. Als gevolg van de implementatie van EU-richtlijn Goede Klinische Praktijken is in onderdeel e van art. 3 bepaald dat al het wetenschappelijk onderzoek moet worden uitgevoerd in daarvoor geschikte instellingen.²⁴⁰

Vergoedingen

Uit art. 3 sub f blijkt dat redelijkerwijs aannemelijk moet zijn dat de aan de proefpersoon te betalen vergoedingen niet in onevenredige mate van invloed zijn op het geven van toestemming voor deelneming aan het onderzoek. Deze bepaling is bij Nota van wijziging aan de wet toegevoegd.²⁴¹ De vergoeding dient bescheiden te zijn en mag redelijkerwijs geen te overheersende invloed hebben op het

236 Van Luijn e.a. 2002, p. 1312. Dit artikel is besproken in een bijeenkomst van de NVMETC, zie NVMETC 2003a, p. 3.

237 Kamerstukken II 2000/01, 26 691 en 22 588, nr. 42, p. 6 (Brief van de Minister van VWS).

238 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 10 (MvT).

239 Kamerstukken II 2002/03, 28 804, nr. 2, p. 4 (Voorstel van wet).

240 Kamerstukken II 2002/03, 28 804, nr. 2, p. 3 (Voorstel van wet).

241 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 8, p. 2.

besluit van de proefpersoon om toestemming te geven. Naar aanleiding van een vraag van de CDA-fractie in de Eerste Kamer benadrukte de minister 'dat het verstrekken van vergoedingen nagenoeg uitsluitend onderzoek met gezonde proefpersonen betreft en dat patiënten slechts vaak een onkostenvergoeding ontvangen. Een ongeschreven norm is dat het maximum van de beloning per uur of per dagdeel gerelateerd dient te zijn aan het in Nederland geldende minimumloon. Zou het systeem van verschaffen van vergoedingen worden verlaten, wordt veel onderzoek nagenoeg onmogelijk gezien de rol die het geven van een vergoeding vervult bij het zich vrijwillig aanmelden door gezonde proefpersonen voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek'.²⁴² De minister heeft aangegeven het normeren van het bedrag van de vergoedingen (nog) geen begaanbare weg te vinden.²⁴³ De vraag is intussen of de wettelijke norm wel toepasbaar is, omdat in veel gevallen de vergoeding het belangrijkste motief voor gezonde vrijwilligers zal zijn om aan het onderzoek deel te nemen. Het criterium verdient daarom heroverweging. Als gevolg van de implementatie van EU-richtlijn Goede Klinische Praktijken wordt ook de redelijkheid van de vergoedingen aan artsen aan art. 3 WMO toegevoegd.²⁴⁴

Therapeutisch karakter

In art. 3 sub g WMO is neergelegd dat in het onderzoeksprotocol duidelijk dient te zijn aangegeven in hoeverre het wetenschappelijk onderzoek aan de betrokken proefpersoon ten goede kan komen. Dit artikellid is bij amendement toegevoegd.²⁴⁵ Met 'ten goede kan komen' is bedoeld 'dat de reële mogelijkheid bestaat dat de gezondheid of het welzijn van de proefpersonen, door hen aan dergelijk onderzoek te laten deelnemen, bevordert wordt'.²⁴⁶ De wet spreekt consequent over 'ten goede kunnen komen', maar in de praktijk wordt doorgaans gesproken over 'therapeutisch'. Dat kan tot verwarring leiden, omdat het niet per se om gezondheidsvoordelen hoeft te gaan. Opmerking verdient dat het criterium strikt genomen geen eis is die aan het onderzoek wordt gesteld, maar aan het onderzoeksprotocol. Daarmee verschilt dit criterium van de overige criteria. De CCMO beschouwt geblindeerd placebo-onderzoek als therapeutisch, omdat proefpersonen noch onderzoeker weten wie de interventie krijgt en wie de placebo, zodat alle proefpersonen kans hebben op een therapeutisch effect. Niet-geblindeerd placebocontroleerd onderzoek wordt als niet-therapeutisch beschouwd, omdat de proefpersoon weet of hij de interventie dan wel de placebo krijgt en de controlearm zodoende niet-therapeutisch van karakter is.²⁴⁷ In de literatuur is overigens gesteld dat er ook altijd enig therapeutisch effect is voor proefpersonen die weten dat ze in de placebo-groep zitten. De blinding zou er dan niet toe doen.²⁴⁸ Zie over therapeutisch en niet-therapeutisch onderzoek verder paragraaf 2.8.2.

242 Kamerstukken I 1997/98, 22 588, nr. 18b, p. 3 en 4 (MvA).

243 Handelingen II 1996/97, nr. 36, p. 7344.

244 Kamerstukken II 2002/03, 28 804, nr. 2, p. 4.

245 Kamerstukken II 1996/97, 22 588, nr. 17.

246 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 43 (MvA).

247 CCMO 2002a, p. 124 (Notitie Therapeutisch versus niet-therapeutisch onderzoek).

248 Van Agt, Huysmans & Ten Have 2003, p. 463.

Redelijkerwijs daaraan te stellen eisen

Volgens art. 3 sub h WMO moet het onderzoek ook overigens voldoen aan redelijkerwijs daaraan te stellen eisen. In het wetsvoorstel uit 1989 was de bepaling omschreven als: 'niet in strijd met algemeen aanvaarde ethische normen'. Naar aanleiding van het bezwaar van de Raad van State hierop dat de normen wel van juridische aard dienen te zijn en voldoende geobjectiveerd,²⁴⁹ is 'ethische normen' vervangen door 'daaraan te stellen eisen' en is de norm geobjectiveerd (beperkt) door opname van de term 'redelijkerwijs'.

Met de formulering wordt onder meer bedoeld op de principes uit de Verklaring van Helsinki die niet in de WMO zijn genoemd.²⁵⁰ Uiteraard krijgen deze principes daarmee geen kracht van wet. Aangenomen moet worden dat de wetsbepaling aan de METC en de CCMO de grondslag biedt om aanvullende toetsingsnormen te formuleren, waarbij inspiratie kan worden geput uit de Verklaring van Helsinki, maar ook uit andere gezaghebbende documenten. Enerzijds is duidelijk dat gelet op de diversiteit aan onderzoeksprotocollen die ter toetsing kunnen worden voorgelegd, een dergelijke open rest-bepaling niet kan worden gemist, anderzijds leidt zij voor onderzoekers tot onzekerheid over de normen waaraan het onderzoek moet voldoen.

Als aanvullende norm is door Leenen voorgesteld dat 'de resultaten van het onderzoek behoren te worden gepubliceerd, ook als de uitkomsten negatief zijn'.²⁵¹ Onderzoek dat niet gepubliceerd wordt draagt niet bij aan de vooruitgang van de wetenschap en de proefpersonen zijn dan in feite voor niets aan de risico's en bezwaren van het onderzoek bloot gesteld geweest. Over het publicatiebeleid heeft de CCMO een statement uitgebracht. Dit bevat de uitgangspunten voor de openbaarmaking en publicatie van onderzoeksgegevens die de METC bij de beoordeling van het onderzoeksprotocol zou dienen te betrekken.²⁵² Te overwegen is het publicatievereiste – althans het aanbieden ter publicatie in een passend tijdschrift – als toetsingscriterium toe te voegen aan art. 3 WMO.

Conclusie

De CCMO concludeert in haar zelfevaluatie dat de toetsingscriteria uit art. 3 WMO in de praktijk in het algemeen voldoende houvast bieden bij de beoordeling van onderzoeksprotocollen.²⁵³ Van Agt heeft daarentegen gesteld dat de opsomming van de toetsingscriteria in art. 3 niet erg helder is. Hij pleit voor een nieuwe vijfdeling: wetenschappelijkheid, relevantie, subsidiariteit, proportionaliteit en vrijwilligheid.²⁵⁴ Vanuit analytisch oogpunt lijkt de opsomming van criteria in art. 3 WMO inderdaad niet uit te nodigen tot een goed gestructureerde en inzichtelijke toetsing: de volgorde is niet logisch, de criteria zijn niet gelijksoortig en ten onrechte wordt de indruk gewekt dat het om de enige criteria gaat waaraan het onderzoeksprotocol moet worden getoetst. Tegelijk moet worden vastgesteld dat het voorstel van Van Agt tot een ingrijpende aanpassing van de WMO zou leiden, waarbij de vraag rijst naar het rendement ervan, nu de praktijk met een en ander wel uit de voeten lijkt te kunnen. Om

249 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. A, p. 4 (Advies Raad van State en Nader rapport).

250 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 25 (MvT). Ook kan worden gedacht aan het Verdrag inzake bioethiek en geneeskunde.

251 Leenen 2002, p. 253.

252 CCMO 2002a, p. 169-171 (CCMO-statement publicatiebeleid).

253 CCMO 2004b, p. 46.

254 Van Agt 2002, p. 210-211.

de transparantie van de toetsing te bevorderen zou verder de CCMO op basis van de huidige wettelijke normering een meer gestructureerd toetsingskader kunnen aanbieden.

2.7.2 Privacy

Art. 12 WMO bepaalt dat degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, er zorg voor draagt dat de persoonlijke levenssfeer van de proefpersoon zoveel mogelijk wordt beschermd. Het gaat om een symbolisch artikel. In wet noch parlementaire stukken wordt het toegelicht. Dute geeft aan dat met name een nadere uitleg van de woorden 'zoveel mogelijk' wordt gemist.²⁵⁵ Naast de WMO is er andere wet- en regelgeving voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer, zoals art. 10 Grondwet, de Wet bescherming persoonsgegevens, art. 7:457/8 BW (WGBO), de Gedragscode voor gebruik van persoonsgegevens in wetenschappelijk onderzoek²⁵⁶ en de Gedragscode Gezondheidsonderzoek.²⁵⁷ Art. 12 WMO is opgenomen in paragraaf 5. Ofschoon art. 2 lid 3 WMO bepaalt dat de beoordeling geschiedt op de grondslag van de paragrafen 2 en 3, stelt de CCMO (op zichzelf terecht) dat METC's moeten beoordelen of voldoende zorg wordt gedragen voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer van de proefpersoon.²⁵⁸ Er hoeft geen twijfel te bestaan over de gelding van algemene normen zoals dat gegevens met toestemming van de proefpersoon moeten zijn verkregen, niet voor een ander doel mogen worden gebruikt dan waarvoor ze zijn verkregen en voldoende moeten zijn beveiligd. Art. 12 WMO geeft echter geen antwoord op concrete vragen, bijvoorbeeld die welke met de codering van de verkregen onderzoeksgegevens samenhangen (bijvoorbeeld het gebruik van een nummer in combinatie met de initialen van de proefpersoon).²⁵⁹

2.7.3 Onafhankelijke arts

Op grond van art. 9 WMO moet de verrichter er zorg voor dragen dat de proefpersoon zich voor inlichtingen en advies betreffende het onderzoek kan wenden tot een in het onderzoeksprotocol aan te wijzen arts die niet bij de uitvoering van het onderzoek is betrokken. Deze bepaling is bij Tweede Nota van wijziging aan het wetsvoorstel toegevoegd²⁶⁰ en bij Zesde Nota van wijziging zodanig veranderd dat de proefpersoon zich niet alleen tijdens, maar ook voor en na het onderzoek voor inlichtingen en advies kan wenden tot de in het onderzoeksprotocol daarvoor aangewezen arts.²⁶¹ In de parlementaire toelichting, en in het voetspoor daarvan in de praktijk, wordt gesproken over de 'onafhankelijke' arts (deze term wordt in de wet zelf niet genoemd). METC's dienen de geschiktheid van de onafhankelijke arts te beoordelen. In de parlementaire toelichting zijn echter weinig criteria te vinden voor de interpretatie van de zinsnede 'niet bij de uitvoering van het onderzoek betrokken'. De bedoeling is dat deze arts als een intermediair tussen het onderzoeksprotocol en de proefpersoon functioneert en daarbij volledig onafhankelijk van het betreffende onderzoek te werk gaat. Bovendien dient hij of zij

255 Dute 1997, p. 1102.

256 KNAW 2003, p. 15-37.

257 Gedragscode Gezondheidsonderzoek (Code Goed Gedrag), Stcrt. 2004, 82, p. 22

258 CCMO 2002a, p. 72 (Notitie onderzoeksprotocol).

259 Dute 1997, p. 1102.

260 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 12.

261 Kamerstukken II 1996/97, 22 588, nr. 25.

ook alle vragen objectief en volledig te kunnen beantwoorden.²⁶² De minister heeft aangegeven dat de wet niet eist dat de onafhankelijke arts werkzaam is bij een andere instelling, maar wel dat deze geen deel uitmaakt van de maatschap van de uitvoerder, omdat de leden daarvan vaak parallel lopende belangen hebben.²⁶³ De CCMO leidt hieruit af in haar 'Notitie over de onafhankelijke arts in WMO-onderzoek', 'dat het niet de bedoeling is dat de arts direct (financieel of andersoortig) belang heeft bij de inclusie van proefpersonen'. Een direct financieel belang zal onder meer aanwezig zijn als de onafhankelijke arts deel uitmaakt van een maatschap die geld verdient aan het betreffende onderzoek, als de arts in dienst is van de farmaceutische industrie die het onderzoek verricht of als de onafhankelijke arts te betalen vergoeding afhankelijk is van het aantal te includeren proefpersonen. Andere belangen, zoals collegiale of vriendschappelijke relaties, kunnen echter ook een direct belang doen veronderstellen.²⁶⁴

Overige eisen

De CCMO noemt in haar Handleiding twee overige eisen waaraan de onafhankelijke arts moet voldoen.²⁶⁵ De eerste is dat deze arts terzake voldoende deskundig is. Dit betekent dat hij voldoende bekend moet zijn met het onderzoeksprotocol en zich goed moet kunnen verplaatsen in de positie van de proefpersoon. Van Agt e.a. verstaan onder dit laatste dat de arts ook iets moet weten over de ethiek van wetenschappelijk onderzoek.²⁶⁶ Een terzake voldoende deskundige arts zal in de praktijk moeilijk te vinden zijn, aangezien hij ook belangeloos moet zijn bij de inclusie van proefpersonen.²⁶⁷ Als tweede noemt de CCMO dat de arts goed bereikbaar moet zijn voor de proefpersonen. De voorkeur wordt gegeven aan een arts die binnen dezelfde instelling c.q. huisartsenpraktijk werkt als waar de proefpersoon behandeld wordt.

Problemen

Vanwege de interpretatieproblemen bij het begrip 'niet bij de uitvoering van het onderzoek betrokken' en omdat het vinden van een arts die geen directe belangen heeft bij de inclusie van proefpersonen in het onderzoek en die voldoende deskundig en bereikbaar is voor de proefpersonen, in de praktijk geen gemakkelijke opgave is, is in de literatuur wel voorgesteld art. 9 WMO te schrappen.²⁶⁸ Nu dit artikel juist in de wet is opgenomen als extra waarborg om de belangen van proefpersonen zo evenwichtig mogelijk te behartigen, rijst dan wel de vraag op welke andere wijze dit kan worden bereikt.

In de praktijk blijkt van de onafhankelijke arts weinig gebruik te worden gemaakt. De NVMETC heeft daarom in overweging gegeven om in de schriftelijke informatie voor proefpersonen meer aandacht te besteden aan de taak van de onafhankelijke arts en de reden waarom een proefpersoon deze zou

262 Kamerstukken II 1999/00, 22 588, nr. 31, p. 12 en 13 (Verslag van een algemeen overleg).

263 Handelingen I 1997/98, nr. 18, p. 1012.

264 CCMO 2002a, p. 118.

265 CCMO 2002a, p. 119 (Notitie over de 'onafhankelijke arts' in WMO-onderzoek).

266 Van Agt, Damen & Huysmans 2003, p. 520.

267 Tot deze conclusie komt de CCMO ook, zie CCMO 2002a, p. 119.

268 Van Agt, Damen & Huysmans 2003, p. 520.

kunnen raadplegen.²⁶⁹ Daarmee zou wel weer een uitbreiding worden gegeven aan de toch al overbelaste patiënteninformatie.

Omdat bij bepaalde typen onderzoek de arts niet de meest gereede persoon voor nadere inlichtingen en advies hoeft te zijn, heeft de CCMO voorgesteld de volgende zinsnede aan art. 9 WMO toe te voegen: ', of een andere deskundige, doch uitsluitend voorzover deze in staat moet worden geacht de proefpersoon adequaat van inlichtingen of advies betreffende het onderzoek te voorzien'.²⁷⁰ Met deze toevoeging zouden ook anderen dan artsen als deskundigen advies en inlichtingen kunnen geven aan proefpersonen.

2.7.4 Verzekeringsplicht

In 2002 is de evaluatie afgerond van de regeling van de verplichte verzekering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen,²⁷¹ neergelegd in art. 7 en 8 WMO en de daarop steunende VerzekeringsAMvB (tot 1 september 2003 het Tijdelijk besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen).²⁷² Deze evaluatie heeft inmiddels geleid tot aanpassing van de VerzekeringsAMvB (Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen).²⁷³ Daarin is de verzekeringsplicht in essentie gehandhaafd, zij het dat de dekking in een aantal opzichten is verduidelijkt respectievelijk teruggebracht. Gelet op de eerder uitgevoerde evaluatie van de verzekeringsregeling, kan deze problematiek hier verder buiten beschouwing blijven.

2.8 Onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen

2.8.1 Achtergrond

Niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen vormde het belangrijkste discussiepunt tijdens de parlementaire behandeling van de WMO. In het oorspronkelijke wetsvoorstel uit 1992 was medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen toegestaan, als het onderzoek hetzij aan de proefpersoon zelf ten goede kwam, hetzij was gericht op uitkomsten die in het bijzondere ten goede komen aan de categorie minderjarigen c.q. meerderjarige wilsonbekwamen en de aan het experiment verbonden risico's en bezwaren gering waren (destijds art. 3 lid 4). Verder was toetsing door de CCMO verplicht.²⁷⁴ De Raad van State achtte deze regeling in strijd met art. 7, tweede volzin BUPO-verdrag, aangezien het verbod op onderwerping aan medisch-wetenschappelijk onderzoek zonder in vrijheid gegeven toestemming slechts uitzondering zou lijden in geval van therapeutisch onderzoek. Volgens de regering kon echter niet worden aangenomen dat de uitzonderingen beperkt waren tot therapeutisch onderzoek met

269 Damen in NVMETC 2003b, p. 10.

270 CCMO 2004b, p. 47-48 en 55.

271 Dute & Faure 2002, p. 1-252.

272 Besluit van 5 juli 1999, houdende regels inzake de verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (Tijdelijk besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen), Stb. 1999, 298.

273 Besluit van 23 juni 2003, houdende regels inzake de verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen), Stb. 2003, 266.

274 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 2, p. 3 (Voorstel van wet).

wilsonbekwamen (volgens de letterlijke tekst van de verdragsbepaling evenmin toegelaten), dit door het gebrek aan eenstemmigheid over de omvang en de formulering van die uitzonderingen bij de totstandkoming van de bepaling.²⁷⁵

Na ampele discussies in de literatuur, het parlement en de samenleving stelde de regering in 1995 voor deze problematiek de Commissie-Meijers in.²⁷⁶ Deze commissie, die in 1996 verslag uitbracht,²⁷⁷ kwam tot de conclusie 'dat er weliswaar de nodige juridische en ethische kanttekeningen bij niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen te plaatsen zijn, maar dat het vanwege de belangen die er mee zijn gemoeid (medische noodzaak), onder strikte condities toch aanvaardbaar moet worden geacht (groepsgebondenheid, risico's en bezwaren gering, en geen verzet van de wilsonbekwame proefpersoon)'. De Commissie stelde dat er in het licht van het Verdrag van Wenen inzake het Verdragenrecht geen sprake was van strijd met art. 7, tweede volzin BUPO-verdrag, aangezien dat artikel 'slechts de bedoeling heeft bescherming te bieden tegen uitwassen' en doel en strekking van het BUPO-verdrag zich niet verzetten tegen vertegenwoordiging van wilsonbekwame profpersonen. Volgens de commissie zou een absoluut verbod op den duur leiden tot vermindering van de mogelijkheden om de zorg voor minderjarigen en meerderjarige verstandelijk gehandicapten te verbeteren. Geadviseerd werd af te zien van centrale toetsing van dit type onderzoek.

De regering nam het advies van de Commissie-Meijers met twee aanpassingen over. In de eerste plaats werd niet gesproken over geringe risico's en bezwaren, maar over verwaarloosbare risico's en minimale bezwaren. 'Verwaarloosbare risico's', omdat deze niet groter mogen zijn 'dan in het dagelijkse leven in een redelijk veilige omgeving' of dan die 'welke blijkens de dagelijkse verrichtingen in de gezondheidszorg als verwaarloosbaar aan te merken zijn'; 'minimale bezwaren', omdat 'de verstoring van het dagelijkse leven beperkt moet zijn en de pijn niet groter mag zijn die van bijvoorbeeld een bloedprik'.²⁷⁸ In de tweede plaats werd, in afwijking van het advies van de Commissie-Meijers, gekozen voor centrale toetsing bij niet-therapeutisch interventieonderzoek bij minderjarigen en wilsonbekwamen, onder meer om de deskundigheid in de beoordeling van dit soort protocollen te waarborgen (zie hierover paragraaf 2.6.2).²⁷⁹

Als de wilsonbekwame proefpersoon zich verzet, dat wil zeggen 'er in woord of gebaar blijk van geeft niet te willen meewerken aan handelingen die ter uitvoering van het onderzoek plaatsvinden', mag het onderzoek niet plaatsvinden. Deze beperking, neergelegd in art. 4 lid 2 WMO, geldt overigens ook voor therapeutisch onderzoek. Van belang werd geacht dat wilsonbekwamen in het algemeen afhoudender reageren op zaken die afwijken van het gewone dagelijkse leven dan de gemiddelde volwassene, door hun geringe vermogen om een afwijkende gang van zaken juist te beoordelen.²⁸⁰

Het Comité voor de Rechten van de Mens met betrekking tot euthanasie en medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen heeft in het licht van art. 7 BUPO-verdrag haar bezorgdheid uitgesproken over de regeling, aangezien 'minderjarigen en andere personen die niet echt toestemming kunnen geven onder bepaalde omstandigheden onderworpen zouden kunnen worden aan medisch-weten-

275 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. A, p. 2 (Advies Raad van State en Nader rapport).

276 Kamerstukken II 1993/94, 22 588, nr. 6, p. 1 (Brief van de minister van VWS).

277 Commissie-Meijers 1995, p. 1-73.

278 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 43 (MvA).

279 Handelingen II 1996/97, nr. 36, p. 7328.

280 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 44-45 (MvA); Commissie-Meijers 1995, p. 34.

schappelijk onderzoek'.²⁸¹ De minister meende echter dat de WMO voldoende waarborgen biedt voor de proefpersoon en voldoet aan de internationaal-verdragsrechtelijke maatstaven. Daarbij werd ook verwezen naar het Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde van de Raad van Europa waarin een soortgelijke regeling is neergelegd ('minimal risk and minimal burden').²⁸²

De wet spreekt niet van wilsonbekwaamheid maar van 'niet in staat zijn tot een redelijke waardering van hun belangen terzake'. Een probleem hierbij is hoe dit moet worden vastgesteld. Deze kwestie is overigens bepaald niet beperkt tot de WMO, maar speelt ook in andere gezondheidswetgeving. De CCMO zoekt in haar Handleiding aansluiting bij de Handreiking voor de beoordeling van wilsonbekwaamheid van het Ministerie van Justitie uit 1994. Voorts dient volgens de CCMO de wijze waarop de wilsonbekwaamheid bij proefpersonen wordt vastgesteld, te worden meegenomen bij de toetsing van het onderzoeksprotocol.²⁸³ Daarmee wordt de problematiek van de beoordeling van wilsonbekwaamheid in feite doorgeschoven naar de verrichter en de METC's.

2.8.2 *Therapeutisch versus niet-therapeutisch onderzoek*

Het verbod van art. 4 lid 1 WMO (net als het verbod van art. 5 WMO) lijdt uitzondering als het onderzoek 'mede aan de betrokken proefpersonen zelf ten goede kan komen'. In de praktijk is het begrip 'therapeutisch onderzoek' ingeburgerd. Beide begrippen dekken elkaar echter niet geheel. De wettelijke omschrijving is ruimer dan therapeutisch, aangezien zij niet beperkt is tot een klinisch voordeel. Ook een mogelijk gunstig gevolg voor de lange termijn valt er onder.²⁸⁴ Sommige auteurs vinden de begrippen therapeutisch en niet-therapeutisch daarom verwarrend.²⁸⁵

Tijdens een workshop van de CCMO heeft Wilmink zich afgevraagd hoe 'ten goede kunnen komen' nu precies moet worden geïnterpreteerd.²⁸⁶ Dient de verwachting te bestaan dat de nieuwe (be)handeling meer kans op een goed resultaat geeft dan de standaardbehandeling? Of dient de verwachting te bestaan dat de nieuwe (be)handeling een vergelijkbare kans op een goede uitslag geeft, maar met minder risico's of met minder bezwaren? Of dient de verwachting te bestaan dat de nieuwe (be)handeling geheel vergelijkbaar is met de standaardbehandeling, maar goedkoper is? Naar ons oordeel kan in het laatste geval niet worden gesproken van 'ten goede kunnen komen'.

Het onderscheid tussen de verschillende soorten onderzoek blijkt in de praktijk niet altijd eenvoudig. Zo vermeldt het CCMO-jaarverslag van 2002 dat van de 18 niet-therapeutische interventieonderzoeken met wilsonbekwamen er 12 door METC's waren beoordeeld. De onderzoeker had het onderzoek als observationeel of therapeutisch aangeduid.²⁸⁷

De constatering dat een wetenschappelijk onderzoek niet aan de proefpersoon ten goede kan komen heeft tot gevolg dat aan strengere eisen moet zijn voldaan. Voorts dienen bepaalde vormen van dit type onderzoek aan de CCMO te worden voorgelegd. Het onderscheid tussen onderzoek dat wel of niet aan de proefpersoon ten goede kan komen wordt zodoende gebruikt niet alleen om de aan-

281 Kamerstukken II 2000/01, 26 691 en 22 588, nr. 42, p. 5 (Brief van de Minister van VWS).

282 Kamerstukken II 2001/02, 26 691 en 22 588, nr. 45, p. 7 (Verslag van een schriftelijk overleg).

283 CCMO 2002a, p. 40.

284 CCMO 1999, p. 2.

285 Zie bijvoorbeeld Engberts 2000, p. 150; Leenen 2002, p. 250.

286 CCMO 1999, p. 9.

287 CCMO 2003a, p. 22.

vaardbaarheid van het onderzoek te begrenzen, maar ook om te beoordelen welk orgaan (CCMO of METC's) het meest in aanmerking komt om het betreffende protocol te toetsen. Dit kan tot verwarring leiden. Onduidelijk kan verder zijn aan welk orgaan een onderzoek moet worden voorgelegd dat zowel therapeutische als niet-therapeutische elementen heeft.

Buiten de context van wilsonbekwamen en afhankelijke personen wordt op het niveau van de wet geen onderscheid gemaakt tussen onderzoek dat wel en dat niet aan de proefpersoon ten goede kan komen. Wel kan het onderscheid doorwerken in de proportionaliteitstoets.

2.8.3 Aanvaardbaarheid

Verwaarloosbare risico's en minimale bezwaren; groepsgebonden onderzoek

Aan wetenschappelijk onderzoek met minderjarige en meerderjarige wilsonbekwame proefpersonen dat niet aan hen zelf ten goede kan komen wordt de eis gesteld dat de risico's verwaarloosbaar en de bezwaren minimaal zijn. Uit de formulering blijkt dat de criteria een absoluut karakter hebben. Voor een afweging van het belang van het onderzoek tegen de omvang van het risico en de bezwaren biedt de wet geen ruimte.²⁸⁸ Dit is in overeenstemming met art. 15 en 17 Verdrag inzake biogeneeskunde en mensenrechten, zoals nader toegespitst in het Protocol Biomedical Research.

Voorts dient dergelijk onderzoek niet dan met medewerking van de categorie waartoe de proefpersoon behoort, te kunnen worden verricht. Gesproken wordt van groepsgebonden onderzoek, een term die door de Commissie-Meijers is geïntroduceerd, maar niet in de wettekst is opgenomen. Aan deze term werd de voorkeur gegeven boven 'groepsgerichtheid' (dat wil zeggen dat het onderzoek aan een bepaalde groep proefpersonen ten goede kan komen), aangezien op die manier geen wilsonbekwamen in een onderzoek worden betrokken terwijl dat onderzoek ook met vrijwilligers kan worden verricht.²⁸⁹ De wetgever voorzag interpretatieproblemen met het begrip groepsgerichtheid.²⁹⁰ Echter, ook de groepsgebondenheid van een onderzoek kan moeilijk te bepalen zijn. Zo heeft de CCMO zich bijvoorbeeld afgevraagd of in de beoordeling hiervan ook de aantallen beschikbare proefpersonen mogen worden betrokken. Dit wordt niet uitgesloten geacht.²⁹¹ Het criterium wordt daarmee wel opgerekt.

Van Agt e.a. pleiten ervoor om de voorwaarden voor niet-therapeutisch onderzoek (verwaarloosbare risico's, minimale bezwaren en groepsgebondenheid) ook toe te passen bij therapeutisch onderzoek met minderjarige en meerderjarige wilsonbekwamen. Alleen onderzoek dat in het gezondheidsbelang van de betrokken proefpersoon is zou hiervan moeten worden uitgezonderd.²⁹² In feite komt dit neer op het inperken van het begrip 'ten goede kunnen komen'. Gelet op art. 17 van het Verdrag inzake biogeneeskunde en mensenrechten ('the results of the research have the potential to produce real and direct benefit to his or her health') is een meer beperkte uitleg inderdaad verdedigbaar. Dit stelt echter wel beperkingen aan de mogelijkheden voor wetenschappelijk onderzoek.

288 CCMO 2002a, p. 42.

289 Commissie-Meijers 1995, p. 31.

290 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 11, p. 27 (Nota n.a.v. het eindverslag).

291 CCMO 2004b, p. 26.

292 Van Agt, Huysmans & Ten Have 2003, p. 468.

Verzet

Ingevolge art. 4 lid 2 WMO mag een wilsonbekwame proefpersoon die zich verzet tegen een handeling waaraan hij wordt onderworpen of tegen een hem opgelegde gedragswijze, niet in een onderzoek worden betrokken. Verzet is een moeilijk te interpreteren begrip. De Commissie-Meijers heeft gesteld dat alleen verzet dat afwijkt van het voor de groep normale gedragspatroon in een dergelijke situatie relevant is. Volgens Legemaate levert deze formulering geen rechtvaardige en hanteerbare norm op.²⁹³ Tijdens de parlementaire behandeling is diverse malen gesteld dat bij twijfel de wilsonbekwame niet aan het onderzoek dient deel te nemen.²⁹⁴

Onder de vlag van de CCMO is door het veld een aantal gedragscodes opgesteld voor de beoordeling van het criterium verzet voor bepaalde doelgroepen:

- de Gedragscode verzet bij minderjarigen die deelnemen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek (Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde);²⁹⁵
- de Gedragscode verzet bij mensen met een verstandelijke handicap in het kader van de WMO (Nederlandse Vereniging van Artsen in de Zwakzinnigenzorg);²⁹⁶
- de Gedragscode verzet bij wilsonbekwame (psycho)geriatrie patiënten in het kader van de WMO (Nederlandse Vereniging van Verpleeghuisartsen, Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie, Nederlandse Vereniging voor Sociale Geriatrie).²⁹⁷

Deze documenten hebben in de literatuur bijval ontmoet,²⁹⁸ maar ook is gesteld dat het onjuist is het formuleren van richtlijnen voor verzet geheel aan de beroepsgroepen zelf over te laten.²⁹⁹ Volgens de CCMO dient in het onderzoeksprotocol te worden aangegeven hoe feitelijk verzet bij de proefpersoon wordt vastgesteld.³⁰⁰ De wet stelt deze eis niet, althans niet expliciet.

Op de toelaatbaarheid van onderzoek met minderjarigen en meerderjarige proefpersonen na implementatie van EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken in de WMO, wordt ingegaan in hoofdstuk 3.

2.8.4 *Informed consent*

Meerderjarige wilsonbekwamen

Plaatsvervangende toestemming voor meerderjarige wilsonbekwamen kan worden gegeven door de wettelijk vertegenwoordiger van de betrokkene, of, indien deze ontbreekt, van de persoon die daartoe door de betrokkene schriftelijk is gemachtigd of, bij het ontbreken van zodanig persoon, van de echtgenoot, geregistreerde partner of andere levensgezel van de betrokkene (art. 6 lid 1 sub c WMO). Aan-

293 Legemaate 1996, p. 22.

294 Handelingen II 1996/97, nr. 36, p. 7345; Handelingen II 1996/97, nr. 37, 7424; Handelingen I 1997/98, nr. 18, p. 1010.

295 Te vinden op <http://www.ccmo.nl> en NVK 2001, nr. 3.

296 Te vinden op <http://www.ccmo.nl> en NVAZ 1999, nr. 3.

297 Te vinden op <http://www.ccmo.nl> en NVV, NVKG & NVSG 1999, p. 247-248.

298 Van Veen 2001, p. 48.

299 Roscam Abbing 1999a, p. 205.

300 CCMO 2002a p. 41.

vankelijk mocht alleen de wettelijke vertegenwoordiger dan wel de echtgenoot of andere levensgezel toestemming geven, bij Nota van wijziging is de mogelijkheid van de schriftelijk gemachtigde toegevoegd voor toekomstige wilsonbekwaamheid.³⁰¹ De kring van personen die toestemming kunnen geven is kleiner dan die van de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO), waar ook ouders en kinderen toestemming kunnen geven. Bij de WGBO is gekozen voor een ruimere kring van vertegenwoordigers om te voorkomen dat de wilsonbekwame patiënt niet de noodzakelijke geneeskundige behandeling zou krijgen. De WMO daarentegen dient niet primair het belang van de wilsonbekwame proefpersoon, zodat het niet nodig zou zijn om wettelijk te garanderen dat elke wilsonbekwame proefpersoon altijd aan onderzoek kan deelnemen.³⁰² Door de kring van vertegenwoordigers beperkt te houden werd bovendien de zware verantwoordelijkheid van de vertegenwoordiger benadrukt.³⁰³ In de literatuur is betoogd dat de kring van vertegenwoordigers te beperkt is, waardoor onderzoek met meerderjarige wilsonbekwame proefpersonen vaak onmogelijk is. Zij hebben immers vaak geen partner meer, hebben in het verleden doorgaans geen schriftelijk gemachtigde aangewezen en er is zelden een curator of mentor.³⁰⁴ De Gezondheidsraad heeft daarom bepleit dat broers, zussen en volwassen kinderen ook als vertegenwoordiger van de meerderjarige wilsonbekwame proefpersoon zouden moeten kunnen optreden.³⁰⁵ Inmiddels is een wijzigingswet naar de Tweede Kamer gestuurd waarin de kring van vertegenwoordigers in deze zin wordt uitgebreid.³⁰⁶ Ingevolge art. 6 WMO dient de toestemming schriftelijk te worden gegeven, op basis van informatie die eveneens schriftelijk dient te worden gegeven aan degene die toestemming verleent. De wilsonbekwame proefpersoon dient over het onderzoek te worden ingelicht op een wijze die past bij diens bevattingsvermogen. Hier geldt niet het vereiste van schriftelijkheid. Op welk moment dit moet gebeuren is niet geheel duidelijk. Meer in het bijzonder is niet duidelijk of hier ook het vereiste van denktijd in acht moet worden genomen.

Minderjarigen

Art. 4 lid 1 WMO bevat een verbod, met uitzonderingen, op het verrichten van wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen beneden de achttien jaar. Dit in afwijking van de WGBO (art. 7:447 BW), waar de meerderjarigheidsgrens op zestien jaar is gesteld. De wetgever vond een lagere meerderjarigheidsgrens niet nodig, omdat het initiatief van de onderzoeker uit zou gaan.³⁰⁷ Net als bij de beperking van de kring van vertegenwoordigers werd gewezen op het feit dat niet alleen het belang van de proefpersoon zelf, maar ook dat van derden speelt.³⁰⁸ De vraag is of deze argumenten voldoende overtuigend zijn, zeker waar het gaat om wetenschappelijk onderzoek dat mede aan de proefpersoon zelf ten goede kan komen. Te overwegen valt daarom om de meerderjarigheidsgrens in de WMO in overeenstemming te brengen met die in de WGBO.

301 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 8, p. 3.

302 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 36 (MvA).

303 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 10, p. 2 (Eindverslag).

304 Zie onder meer Hertogh 1998, p. 51.

305 Gezondheidsraad 2002, p. 109.

306 Kamerstukken II 2003/04, 29 748, nr. 2, p. 2 (Voorstel van wet).

307 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 25 (MvT).

308 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 4 (MvA).

Beneden de leeftijd van twaalf jaar geven de ouders die het gezag uitoefenen of de voogd (schriftelijk) toestemming. Vanaf 12 jaar geldt een systeem van dubbele toestemming, tenzij de proefpersoon niet in staat is tot een redelijke waardering van zijn belangen. In dat geval volstaat de toestemming van de ouders die het gezag uitoefenen c.q. de voogd. Aangenomen moet worden dat beide (met het gezag belaste) ouders met deelname moeten instemmen. Dit kan in de praktijk lastig zijn en bovendien tot complexe vragen aanleiding geven, zoals dat overigens ook het geval is in de gewone behandelings-situatie.³⁰⁹

2.9 Onderzoek met personen in onvrije situaties

2.9.1 Feitelijke of juridische verhouding

Op grond van art. 5 WMO is het verboden wetenschappelijk onderzoek te verrichten met proefperso-nen van wie redelijkerwijs moet worden aangenomen dat zij gezien de feitelijke of juridische verhou-ding tot degene die het onderzoek verricht of uitvoert of degene die de proefpersonen werft, niet in vrijheid over deelneming kunnen beslissen. Dit verbod lijdt uitzondering bij wetenschappelijk onder-zoek dat mede aan de betrokken proefpersonen zelf ten goede kan komen en wetenschappelijk onder-zoek dat niet dan met medewerking van proefpersonen uit de categorie waartoe de proefpersoon behoort kan worden verricht.

Wezenlijk is het feit dat er een afhankelijkheidssituatie is, niet waardoor die is ontstaan.³¹⁰ In de par-lementaire stukken zijn enkele voorbeelden genoemd van personen die in feitelijke of juridische zin afhankelijk zijn ('afhankelijke personen'):

- zij die onder behandeling staan van een arts, tandarts, fysiotherapeut e.d. (afhankelijkheid in fei-telijke zin);
- zij die door tussenkomst van de rechter in een psychiatrisch ziekenhuis zijn opgenomen of in een penitentiaire instelling verblijven (afhankelijkheid in juridische zin);³¹¹
- personen waarbij gevaar bestaat voor ongeoorloofde beïnvloeding (bijv. werknemers, studenten: afhankelijkheid in juridische c.q. feitelijke zin).³¹²

Niet-therapeutisch onderzoek is op grond van art. 5 WMO niet toegestaan, tenzij het gaat om groeps-gebonden onderzoek. Deelname van afhankelijke proefpersonen aan wetenschappelijk onderzoek kan nodig zijn vanwege methodologische eisen, bijvoorbeeld omdat de omstandigheden van de proefper-sonen in de controlegroep en de interventiegroep zoveel mogelijk hetzelfde moeten zijn.³¹³ Groeps-gebonden onderzoek met mensen in een afhankelijkheidspositie zou slechts toelaatbaar zijn als het 'de moeite waard is', gezien de afweging tussen de mogelijke verbetering van de gezondheidszorg en

309 Hulst 1999, p. 1268 e.v.

310 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 26 (MvA).

311 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 10 (MvT).

312 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 26 (MvA).

313 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 28 (MvA).

de bescherming van de proefpersoon.³¹⁴ De toelaatbaarheid moet altijd beoordeeld worden in het licht van de concrete omstandigheden. Zoals reeds in paragraaf 2.6 aangegeven heeft de CCMO in enkele gevallen ingestemd met de deelname van afhankelijke patiënten als controlegroep aan onderzoek dat los stond van de reden van het ziekenhuisbezoek (niet-groepsgebonden niet-therapeutisch onderzoek), omdat dit voor hen minder belastend was dan voor gezonde proefpersonen. Van feitelijke beïnvloeding zou daarbij geen sprake zijn.³¹⁵

De CCMO leidt uit de wetsgeschiedenis af dat 'wanneer sprake is van een juridische afhankelijkheid, de feitelijke afhankelijkheid de doorslag dient te geven, zodat het belang van de vaststelling van een juridische afhankelijkheid wegvalt'. Voorgesteld wordt daarom om het begrip 'juridische afhankelijkheid' te schrappen.³¹⁶ In de MvA is inderdaad naar voren gebracht dat de verrichter in veel gevallen een organisatie is bij wie de feitelijke uitvoerder van het onderzoek in dienst is en die als rechtspersoon juridisch verantwoordelijk is – bij een grote organisatie (bijvoorbeeld universiteit) waarin een werknemer in een totaal andere sector, functie of plaats binnen die organisatie werkzaam is, zou van ongeoorloofde beïnvloeding geen sprake hoeven te zijn.³¹⁷ Daar staat echter tegenover dat in de Nota naar aanleiding van het eindverslag is gesteld dat, omdat de reden van de afhankelijkheid niet van belang is, het verbod van art. 5 WMO niet beperkt is tot situaties waarin alleen sprake is van een juridische afhankelijkheidsverhouding, en dat de afhankelijkheid ook in andere omstandigheden kan zijn gelegen.³¹⁸ Dit lijkt er op te wijzen dat de wetgever niet heeft bedoeld dat de juridische afhankelijkheid ondergeschikt is aan de feitelijke afhankelijkheid, maar dat bij ontbreken van juridische afhankelijkheid er niettemin van afhankelijkheid in feitelijke zin sprake kan zijn. Een andere uitleg zou ook niet stroken met de duidelijke bewoordingen van de wet.

De CCMO pleit dus in feite niet voor verduidelijking van de wet, maar voor wijziging ervan. De vraag is dan of het voorstel navolging verdient. Aan juridische afhankelijkheid ligt het vermoeden van feitelijke afhankelijkheid ten grondslag. In de praktijk zal daarvan inderdaad niet in alle gevallen sprake zijn (zie het voorbeeld in de MvA), maar de vraag is of hieraan consequenties moeten worden verbonden. Juridische afhankelijkheid is door een METC immers veel gemakkelijker vast te stellen dan feitelijke afhankelijkheid. Feitelijke afhankelijkheid is sterk individueel bepaald en kan vaak pas worden vastgesteld bij de daadwerkelijke werving van proefpersonen en niet, of althans minder goed, bij de beoordeling van het protocol. Dat hierdoor in bepaalde gevallen een grotere groep proefpersonen wordt uitgesloten dan strikt genomen wellicht nodig is, dient dan op de koop toe te worden genomen.

2.9.2 *Vergelijking art. 5 en art. 4 lid 1*

Blijkens art. 4 lid 1 WMO is het verboden wetenschappelijk onderzoek te verrichten met minderjarige of meerderjarige wilsonbekwamen, tenzij het gaat om wetenschappelijk onderzoek dat mede aan de betrokken proefpersonen zelf ten goede kan komen dan wel om wetenschappelijk onderzoek dat niet dan met medewerking van proefpersonen uit de categorie waartoe de proefpersoon behoort kan worden verricht en waarvan voor hen de risico's verwaarloosbaar en de bezwaren minimaal zijn. Ten

314 Kamerstukken II 1995/96, 22 588 nr. 11, p. 17 (Nota n.a.v. het eindverslag).

315 CCMO 2004b, p. 34.

316 CCMO 2004b, p. 47.

317 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 26.

318 Kamerstukken II 1995/96, 22 588 nr. 11, p. 43.

opzichte van art. 5 WMO stelt art. 4 lid 1 WMO voor minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen dus een extra eis (verwaarloosbare risico's en minimale bezwaren).

In de Tweede Kamer is destijds bij amendement voorgesteld om aan afhankelijke proefpersonen dezelfde bescherming te bieden als aan wilsonbekwame proefpersonen.³¹⁹ De minister vond dit niet nodig, omdat hun posities niet vergelijkbaar zouden zijn, dit omdat de wilsbekwame afhankelijke proefpersoon zelf de risico's kan beoordelen.³²⁰ In de literatuur zijn tegen dit standpunt bezwaren geuit. Dillmann heeft voorgesteld de afhankelijke proefpersonen uit art. 5 WMO mee te nemen in de regeling van art. 4 WMO.³²¹ Leenen gaat iets minder ver, al vindt ook hij dat het, gezien de onvrijheid van de beslissingssituatie, gewenst zou zijn om beperkingen te stellen. Hij beveelt aan om het niet-therapeutische groepsgebonden onderzoek met afhankelijke proefpersonen te beperken tot onderzoek dat een 'gering risico' inhoudt. Dit is een ruimer criterium dan 'verwaarloosbare risico's en minimale bezwaren', maar dit zou gerechtvaardigd zijn omdat het om wilsbekwame proefpersonen gaat.³²²

Het verdient inderdaad overweging om de toelaatbaarheid van niet-therapeutisch groepsgebonden onderzoek met personen in een afhankelijkheidssituatie verder aan te scherpen. Op papier kan een wilsbekwame afhankelijke proefpersoon inderdaad zelf de risico's inschatten, maar de context van onvrijheid waarin die beoordeling moet plaatsvinden stelt hieraan beperkingen, waartegen de wetgever bescherming moet bieden.

2.10 Informed consent

2.10.1 Wettelijke eisen

Medisch-wetenschappelijk onderzoek mag alleen worden verricht met toestemming van de proefpersoon of diens vertegenwoordiger. De toestemmingsprocedure moet in het onderzoeksprotocol zijn neergelegd, omdat de toelaatbaarheid van het onderzoek mede afhangt van de zorgvuldigheid waarmee proefpersonen om medewerking wordt gevraagd.³²³ De toestemming dient schriftelijk te worden vastgelegd, kan worden geweigerd en te allen tijde worden ingetrokken, zonder opgave van redenen; zij mag bij wetenschappelijk onderzoek nooit worden verondersteld. Toestemming kan worden gegeven door:

- de meerderjarige wilsbekwame proefpersoon;
- de minderjarige wilsbekwame proefpersoon die de leeftijd van twaalf jaar heeft bereikt en de ouders die het gezag uitoefenen of van zijn voogd;
- de ouders die het gezag uitoefenen over of de voogd van de minderjarige proefpersoon die de leeftijd van twaalf jaar heeft bereikt en niet in staat is tot een redelijke waardering van zijn belangen terzake;

319 Kamerstukken II 1996/97, 22 588, nr. 15.

320 Handelingen II 1996/97, nr. 36, p. 7335.

321 Dillmann 1996, p. 516.

322 Leenen 2002, p. 270.

323 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 25 (MvT).

- de wettelijke vertegenwoordiger of, indien deze ontbreekt, de persoon die daartoe door de betrokkene schriftelijk is gemachtigd of, bij het ontbreken daarvan, de echtgenoot, geregistreerde partner of andere levensgezel van de meerderjarige proefpersoon die niet in staat is tot een redelijke waardering van zijn belangen terzake;
- de ouders die het gezag uitoefenen over of de voogd van de proefpersoon die jonger is dan twaalf jaar (art. 6 lid 1 WMO).

De WMO is ter zake van de toestemming strenger dan de WGBO. In de eerste plaats wordt de leeftijdsgrens van 18 jaar aangehouden, terwijl deze in de WGBO op 16 jaar is gesteld. In de tweede plaats mogen slechts de wettelijke vertegenwoordiger dan wel de echtgenoot, geregistreerde partner of andere levensgezel vervangend toestemming geven. Op grond van de WGBO zijn hiertoe ook de ouders (van meerderjarige wilsonbekwamen) en de kinderen bevoegd.³²⁴ Door de implementatie van EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken wordt voor het geval de proefpersoon niet kan schrijven mondelinge toestemming in de aanwezigheid van minstens één getuige toegestaan (art. 6 lid 2 WMO-nieuw). De vervangende toestemming dient de vermoedelijke wil van de proefpersoon weer te geven (art. 6 lid 3 WMO-nieuw). Dit kan in de praktijk nog tot lastige interpretatieproblemen leiden, met name in die gevallen dat de wil van de betrokkene niet of nauwelijks kan worden gereconstrueerd. De proefpersoon of zijn vertegenwoordiger kan voorafgaand aan de toestemming desgewenst een onderhoud hebben met degene die het onderzoek uitvoert (art. 6 lid 5 WMO-nieuw). Nieuw is ook dat proefpersonen onder de 12 jaar of wilsonbekwame proefpersonen moeten worden ingelicht over het onderzoek door een daartoe geschoold persoon (art. 6 lid 7 WMO-nieuw). In de WMO wordt ook een definitie van schriftelijke toestemming opgenomen, namelijk geïnformeerde, schriftelijke, gedagtekende en ondertekende toestemming om aan een wetenschappelijk onderzoek deel te nemen (art. 1 sub u WMO-nieuw). Deze definitie voegt aan de huidige wettelijke omschrijving in feite niets toe. De toestemming kan te allen tijde, zonder opgaaf van redenen, worden ingetrokken. Niet geheel duidelijk is welke juridische consequenties aan intrekking zijn verbonden. Betekent dit dat de reeds verzamelde gegevens dienen te worden vernietigd, hetgeen vanuit methodologisch oogpunt problematisch kan zijn, of heeft intrekking slechts werking voor de toekomst?

Op grond van art. 6 lid 3 en 4 WMO jo. art. 11 WMO dient de proefpersoon over het medisch-wetenschappelijk onderzoek te worden geïnformeerd. Degene die het onderzoek uitvoert is verplicht om de persoon wiens toestemming is vereist, schriftelijk in te lichten over:

- het doel, de aard en de duur van het onderzoek;
- de risico's die het onderzoek voor de gezondheid van de proefpersoon met zich zou brengen;
- de risico's die het tussentijds beëindigen van het onderzoek voor de gezondheid van de proefpersoon met zich zou brengen;
- de bezwaren die het onderzoek voor de proefpersoon met zich zou kunnen brengen (art. 6 lid 3 WMO).

³²⁴ Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 25 (MvT). De kring van vertegenwoordigers zal echter worden uitgebreid, zie Kamerstukken II 2003/04, 29 748, nr. 2, p. 2 (Voorstel van wet); Kamerstukken II 2003/04, 29 200 XVI, nr. 230, p. 2 (Brief van de Staatssecretaris van VWS).

De proefpersoon jonger dan twaalf jaar en de proefpersoon die niet in staat is tot een redelijke waardering van zijn belangen terzake, dient te worden ingelicht op een wijze die past bij zijn bevattingsvermogen (art. 6 lid 5 WMO). De eisen voor informatie en toestemming gaan verder dan die in de WGBO, dit ter bescherming van de proefpersoon.³²⁵ De inlichtingen dienen op zodanige wijze te worden verstrekt dat redelijkerwijs zeker is dat de betrokkene deze naar haar inhoud heeft begrepen (art. 6 lid 4 eerste volzin WMO). De vraag is wat het redelijkheidsvereiste hier met zich brengt en wat de uitvoerder moet doen om zich ervan te vergewissen dat aan de eis van begrip is voldaan. Begrijpelijkheid stelt het hoge eisen aan de patiënteninformatie en kan het conflicteren met volledigheid.³²⁶ Aangenomen moet worden dat wanneer niet aan de eis van begrip is voldaan de proefpersoon niet aan het onderzoek mag deelnemen.

De wetgever vond het niet nodig in de wettekst aan te geven dat de informatie ook mondeling moet worden verstrekt, aangezien de proefpersoon in de praktijk meestal een persoonlijk gesprek zou hebben met de onderzoeker.³²⁷ Men kan zich afvragen of deze veronderstelling wel juist is, althans of dat gesprek wel betrekking heeft op de informatie-eisen die in de wet worden gesteld. De betrokkene krijgt een zodanige bedenktijd dat hij op grond van de verstrekte inlichtingen een zorgvuldig overwogen beslissing omtrent de gevraagde toestemming kan geven (art. 6 lid 4 tweede volzin WMO).

Behalve over de punten genoemd in art. 6 lid 3 WMO dient de proefpersoon tijdig te worden ingelicht over de bedenktijd die hij krijgt, de mogelijkheid om zijn toestemming in te trekken, de verzekering die wordt afgesloten, de mogelijkheid zich te wenden tot een onafhankelijke arts, de mogelijkheid dat het onderzoek wordt opgeschort vanwege het verzoek om een nader oordeel, de mogelijkheid dat het onderzoek voortijdig wordt beëindigd en de bescherming van zijn persoonlijke levenssfeer. Volgens de regering behoort de onderzoeker de informatie zo nu en dan te laten terugkomen, zodat de voorlichting goed begrepen is.³²⁸ Blijkbaar ziet de wetgever informatieverstreking niet als een éénmalige gebeurtenis, maar als een doorlopend proces. In de wettekst heeft dit echter niet duidelijk uitdrukking gevonden, en de nadruk die het informatieformulier krijgt wijst ook niet in die richting. In de praktijk is het niet ongebruikelijk dat de huisarts van deelname op de hoogte worden gebracht.³²⁹ Daarvoor is overigens toestemming van de proefpersoon nodig. Uit de wet blijkt niet uitdrukkelijk dat in het protocol ook dient te worden aangegeven hoe uitvoering wordt gegeven aan de regels van de paragrafen 4 en 5 WMO (onder meer het tijdig inlichten van de proefpersoon in art. 11 WMO), maar dit moet wel worden aangenomen, omdat anders toetsing niet mogelijk is.

Naast de informed consent-regels uit de WMO zijn aanvullend die uit de WGBO van toepassing. Zo moet de proefpersoon worden ingelicht over de te gebruiken onderzoeksmethoden, de behandeling en zijn gezondheidstoestand en over andere methoden van diagnostiek of behandeling en over de staat en vooruitzichten met betrekking tot zijn gezondheid wat betreft het terrein van het onderzoek, voor zover een en ander zich verdraagt met het onderzoek (art. 7:448 BW). In de literatuur is gesteld dat de therapeutische exceptie (informatie mag worden achtergehouden indien het verstrekken van

325 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 13 en 14 (MvT).

326 Van Leeuwen 2003, p. 9.

327 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 25 (MvT).

328 Handelingen I 1997/98, nr. 18, p. 1012.

329 Handelingen II 1996/97, nr. 36, p. 7347.

de informatie kennelijk ernstig nadeel voor de patiënt zou opleveren) niet van toepassing zou zijn bij (therapeutisch) medisch-wetenschappelijk onderzoek.³³⁰

Verheggen heeft laten zien welke problemen verbonden zijn aan het verkrijgen van informed consent bij medisch-wetenschappelijk onderzoek. Informed consent is meer dan alleen informatieverstrekking en vereist een goede communicatie tussen arts en proefpersoon. Zijns inziens dient niet alleen naar de juridische eisen van informed consent te worden gekeken, maar ook naar de sociaal-psychologische determinanten, en dienen de barrières voor effectieve communicatie te worden bloot gelegd.³³¹ Gesteld is verder dat de arts geregeld onvoldoende tijd neemt om een proefpersoon te informeren. Bovendien zou de proefpersoon vaak niet begrepen hebben wat er is gezegd; dit zou door de arts niet worden onderkend omdat de proefpersoon de neiging heeft snel in te stemmen met wat de arts hem voorstelt, doordat deze van hem afhankelijk is of vreest dat een weigering nadelig zal zijn voor de behandeling als patiënt.³³²

2.10.2 Noodsituatie

Op grond van art. 6 lid 2 WMO kunnen in noodsituaties, indien geen toestemming kan worden gegeven door de proefpersoon of zijn vertegenwoordiger en er een gereede kans is dat het wetenschappelijk onderzoek aan de betrokkene ten goede kan komen (therapeutisch onderzoek), handelingen ter uitvoering van een wetenschappelijk onderzoek zonder toestemming worden uitgevoerd zolang de omstandigheid die de verhinderende van het geven van de toestemming vormt, zich voordoet.³³³ De toestemming (schriftelijke informed consent) dient te worden gevraagd zodra de verhinderende tot het geven van toestemming niet meer bestaat. Een noodsituatie is blijkens de MvT 'een situatie die zich plotseling en onverwacht voordoet en die een ernstige bedreiging inhoudt voor de gezondheid, de validiteit of het leven van de betrokkenen'. Kenmerkend hiervoor is het acute karakter, in die zin dat het handelen geen uitstel kan lijden.³³⁴ Het gaat daarbij om situaties waarin acuut levensreddende hulp gegeven dient te worden, bijvoorbeeld reanimatie of hartinfarct.³³⁵ Ondanks deze voorbeelden is de afbakening van het begrip noodsituatie bepaald niet scherp.

Onduidelijk is voorts hoe de situatie rechtens ligt als de proefpersoon zijn toestemming achteraf niet geeft. Betekent dit dan dat de betrokkene van meet af aan onrechtmatig in het onderzoek is betrokken of – wat meer voor de hand lijkt te liggen – pas vanaf het moment dat de noodsituatie voorbij is? Net als bij het intrekken van de toestemming rijst dan de vraag of de gegevens geheel uit het onderzoeksbestand moeten worden verwijderd, met alle methodologische problemen van dien, of alleen de gegevens die zijn verzameld nadat de noodsituatie voorbij is.

In de praktijk wordt nogal eens gewerkt met een vereenvoudigde (vaak mondelinge) toestemmingsprocedure, waarna de gewone toestemmingsprocedure wordt doorlopen zodra de situatie dat toelaat. De juridische betekenis van deze vereenvoudigde toestemmingsprocedure is niet duidelijk.

330 Leenen 2002, p. 259.

331 Verheggen 1996, p. 119-136 en Verheggen e.a. 1996, p. 114-122.

332 Leenen 2002, p. 262.

333 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 13 en 14 (MvT).

334 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 26.

335 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 33 (MvA).

2.10.3 Prerandomisatie

Bij prerandomisatie, waarvan overigens verschillende varianten bestaan, wordt pas na randomisatie (indeling in interventie- of controlegroep) informatie gegeven en om toestemming gevraagd. Veelal wordt de informatie beperkt tot de arm van het onderzoek waarin de proefpersoon is geïncludeerd (en doorgaans wordt alleen de interventiegroep geïnformeerd). De interventiegroep weet vaak niet dat het een gerandomiseerd onderzoek met meerdere armen betreft en de controlegroep krijgt veelal geen informatie over het onderzoek omdat de standaard medische zorg wordt verstrekt en dus niet minder zorg wordt gegeven dan waarop anders recht zou bestaan. De discussie over prerandomisatie is destijds op gang gebracht door Zelen.

Leenen heeft tegen prerandomisatie volgens de methode van Zelen (proefpersonen weten niet dat randomisatie plaatsvindt en alleen aan de proefpersonen in de experimentele arm wordt toestemming gevraagd) als bezwaar aangevoerd dat mensen in de andere arm zonder hun toestemming in een onderzoek zijn betrokken en zij niet de kans hebben gehad de experimentele behandelingsmethode te krijgen.³³⁶ Dit laatste moet overigens worden genuanceerd in die zin dat zij wel de kans hebben gehad, maar zich alleen niet hiervan bewust zijn geweest. Bij de variant van de Zelen-methode waarbij alle proefpersonen na prerandomisatie worden geïnformeerd en om toestemming worden gevraagd, blijft het bezwaar bestaan dat de proefpersoon zonder toestemming in de randomisatieprocedure wordt betrokken en niet geïnformeerd wordt over de (voor- en nadelen van de) behandelingsmethode in de andere arm van het onderzoek.³³⁷

Over de toelaatbaarheid van prerandomisatie, zowel juridisch als methodologisch (maar dit laatste kan hier buiten beschouwing blijven), lopen de meningen uiteen. Een aantal onderzoekers vraagt zich af of het informed consent vereiste in het kader van medisch-wetenschappelijk onderzoek niet te absoluut wordt geïnterpreteerd.³³⁸ Volgens Roscam Abbing staat art. 6 WMO prerandomisatie niet toe. Van vrijwillige, geïnformeerde toestemming (informed consent) kan geen sprake zijn wanneer bij een onderzoek met gebruikmaking van een controlegroep de volgorde van toestemming en randomisatie wordt omgekeerd, aangezien dan niet voldaan wordt aan de eis dat de proefpersoon op de hoogte wordt gesteld van de onderzoeksmethoden en de risico's en geen informatie wordt gegeven over de vraag of de proefpersoon een standaardbehandeling, een placebo of een uit te proberen nieuw middel krijgt toegediend.³³⁹ Ze pleit voor een juridische handreiking terzake, aangezien soms naar prerandomisatie wordt uitgeweken omdat informed consent bij randomisatie als knellend wordt ervaren. Bij objectief aantoonbare noodzaak (en proportionaliteit en subsidiariteit) zouden nuanceringen van de rechtsnormen echter bespreekbaar moeten zijn.³⁴⁰ Door sommige METC's is prerandomisatie aanvaard in gevallen waarin onderzoekers aannemelijk maakten dat door de gangbare procedure het verloop en de validiteit van het onderzoek ernstig geschaad zouden worden.³⁴¹

Bovenstaande discussie tussen onderzoekers en juristen was voor de Beraadsgroep ethiek en recht van de Gezondheidsraad aanleiding om een rapport over prerandomisatie uit te brengen. Uit het rap-

336 Leenen 2002, p. 260.

337 Leenen 2002, p. 260.

338 Schellings, Sturmans, & Kessels 1999, p. 1036. Gevers is het hiermee niet eens, zie Gevers 2001, p. 27-28.

339 Roscam Abbing 1999b, p. 9.

340 Roscam Abbing 1999a, p. 205.

341 Leenen 2002, p. 259.

port blijkt dat methodologische redenen op zichzelf prerandomisatie op het niveau van de individuele proefpersoon nog niet kunnen rechtvaardigen. Voor behandeling van het dilemma of prerandomisatie is aangewezen, moet in ieder geval sprake zijn van een onderzoek dat dienstbaar is aan het algemeen belang, moet het redelijkerwijs aannemelijk zijn dat het onderzoek zal leiden tot nieuwe inzichten, moeten de onderzoeksvragen alleen via de weg van prerandomisatie zijn te beantwoorden en moeten de afwijkingen van de normale informed consentprocedure en de nadelen voor en belasting van de deelnemers gering zijn.³⁴² Naar aanleiding van Kamervragen³⁴³ over een door de Commissie Wet Bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad goedgekeurd onderzoeksprotocol dat uitging van prerandomisatie,³⁴⁴ heeft de minister onderschreven dat prerandomisatie wringt met de huidige wetgeving. De omvang van het probleem zou in kaart moeten worden gebracht,³⁴⁵ waarna een discussie over eventuele wetswijziging aan de orde zou kunnen zijn. De rechter zou intussen de aangewezen persoon zijn om te bepalen of prerandomisatie strijdig is met de WMO. De minister wijst op de aanpak van de Commissie Wet Bevolkingsonderzoek, die onderzoek waarbij prerandomisatie is toegepast beoordeelt in het licht van het subsidiariteits- en proportionaliteitsbeginsel.³⁴⁶ Het lijkt geen twijfel dat prerandomisatie op het niveau van de individuele proefpersoon zich niet verdraagt met art. 6 WMO. Het verbod om zonder toestemming wetenschappelijk onderzoek te verrichten omvat immers alle onderdelen van het onderzoek, inclusief de randomisatieprocedure. Ook prerandomisatie op het niveau van praktijken of instellingen lijkt op gespannen voet met de WMO te staan. Dat neemt niet weg dat er vanuit methodologisch oogpunt goede redenen kunnen zijn om de eisen inzake informed consent enigszins te nuanceren. Dit is geen zaak voor de rechter – het is de wetgever die de omstandigheden dient aan te geven waaronder prerandomisatie toelaatbaar is. Het is daarom te betreuren dat aan de constatering van de minister dat de omvang van de problematiek in kaart zou moeten worden gebracht geen verder vervolg is gegeven. De criteria van noodzaak, subsidiariteit en proportionaliteit alsmede het belang van het onderzoek kunnen hier richtinggevend zijn.

2.10.4 Geblindeerd onderzoek

Veel onderzoek bestaat uit een vergelijking van een nieuwe behandelingsmethode met de standaardbehandeling of een placebobehandeling. Dergelijk onderzoek wordt idealiter dubbelblind uitgevoerd: uitvoerder noch proefpersoon weten in welke onderzoekarm de proefpersoon zit. Ofschoon dit in de wet niet *expressis verbis* is opgenomen is algemeen aanvaard dat de proefpersoon in dat geval wel wordt geïnformeerd over de randomisatieprocedure en de verschillende onderzoekarmen, maar niet over de vraag in welke arm hij uiteindelijk terecht komt.³⁴⁷ Ook tijdens de behandeling in de Tweede Kamer is nadrukkelijk naar voren gekomen dat het bij dubbelblinde onderzoeken voldoende is als de

342 Gezondheidsraad 1999a, p. 27-28.

343 Kamerstukken II 1999/00, 26 800 XVI, nr. 62, p. 1-16.

344 Gezondheidsraad 1999b, p. 21-24.

345 Hiervoor zijn nog geen initiatieven ondernomen.

346 Kamerstukken II 1999/00, 26 800 XVI, nr. 62, p. 5-8 (Verslag van een schriftelijk overleg).

347 Leenen 2002, p. 260.

proefpersoon op de hoogte wordt gesteld van de betekenis en de gevolgen van dat type onderzoek.³⁴⁸
Aanpassing of verduidelijking van de wet op dit punt is dus niet nodig.

2.11 Verhouding WMO tot andere nationale wet- en regelgeving

2.11.1 Inleiding

De wettelijke context van medisch-wetenschappelijk onderzoek is niet beperkt tot de WMO. Integendeel, bij de toetsing en uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek is een groot aantal wettelijke regelingen betrokken. Het zou in dit kader te ver voeren om op al deze regelingen in te gaan. Wat betreft de samenloop met de WMO roepen sommige regelingen vragen op, terwijl dat met andere regelingen niet of veel minder het geval is. Bij dit laatste kan worden gedacht aan de Kwaliteitswet zorginstellingen, de Wet klachtrecht cliënten zorgsector, de Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg, de Wet bijzondere opnemingen in psychiatrische ziekenhuizen, de Archiefwet, de Wet nationale ombudsman, enzovoorts. Deze regelingen blijven hier verder buiten beschouwing. Evenmin wordt ingegaan op de Wet op de geneesmiddelenvoorziening en haar uitvoeringsbesluiten, enerzijds omdat de daardoor opgeworpen vragen veelal te specifiek zijn, anderzijds omdat bepaalde kwesties zijn ingehaald door de EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken. Buiten beschouwing blijft ook de samenloopproblematiek van WMO, Besluit genetisch gemodificeerde organismen Wet milieugevaarlijke stoffen³⁴⁹ en Besluit immunologische farmaceutische producten³⁵⁰ bij genterapeutisch onderzoek. Deze problematiek is door de CCMO reeds afdoende aan de orde gesteld.³⁵¹ De relatie met de Wet op de bijzondere medische verrichtingen is reeds aan de orde geweest in paragraaf 2.6.3. Achtereenvolgens wordt hier ingegaan op de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst, de Wet bescherming persoonsgegevens, de Algemene wet bestuursrecht, de Wet openbaarheid van bestuur, de Wet op het bevolkingsonderzoek en de Embryowet.

2.11.2 Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst

De Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst regelt de wederzijdse rechten en verplichtingen van hulpverlener en patiënt in het kader van de behandelingsovereenkomst. Buiten de context van een behandelingsovereenkomst is de WGBO eveneens van toepassing waar het gaat om medisch handelen, althans voor zover de aard van de rechtsbetrekking zich daar niet tegen verzet (art. 7:464 BW).

Medisch-wetenschappelijk onderzoek dat aan de proefpersoon ten goede kan komen vindt plaats binnen het kader van een geneeskundige behandelingsovereenkomst. Hierop is de WGBO dus rechtstreeks van toepassing. Over de vraag of bij medisch-wetenschappelijk onderzoek dat niet aan de proefpersoon ten goede kan komen, een overeenkomst tot stand komt bestaat geen eenstemmigheid, al is dat naar ons oordeel wel het geval. Het gaat hier echter niet om een behandelingsovereenkomst, zodat de WGBO slechts van overeenkomstige toepassing is.

348 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 29 (MvA).

349 Stb. 1990, 53, laatstelijk gewijzigd bij Stb. 2004, 418.

350 Stb. 1993, 461, laatstelijk gewijzigd bij Stb. 2001, 270.

351 CCMO 2004b, p. 29-30.

De vraag rijst hoe de onderlinge verhouding van beide wetten moet worden gezien. Deze vraag is van belang als beide wetten een verschillende oplossing geven alsook wanneer een van beide wetten op een bepaald punt zwijgt. Van een eenvoudige *lex specialis* – *lex generalis* verhouding is in elk geval geen sprake, al kan deze voorrangregel bij specifieke vragen wel een aanknopingspunt bieden voor een rechtvaardige oplossing. Zo moet de regeling voor *informed consent* in de WMO worden gezien als een bijzondere regeling ten opzichte van de WGBO. Uit het feit dat in de WMO geen regeling is getroffen voor de therapeutische exceptie moet worden afgeleid dat de wetgever niet heeft gewild dat deze in het kader van medisch-wetenschappelijk onderzoek kan worden toegepast. Hetzelfde geldt bijvoorbeeld voor de regeling van de veronderstelde toestemming in art. 7:466 BW. Minder duidelijk ligt dit voor het recht op niet-weten (art. 7:449 BW). Moet uit het feit dat de WMO dit recht niet regelt worden afgeleid dat de proefpersoon dit recht niet toekomt?

In de MvT is destijds gesteld dat voor zover de WGBO en WMO op een bepaald punt niet tot hetzelfde regime leiden, de betrokkene door zijn deelname aan het onderzoek op dat punt afstand zou hebben gedaan van zijn rechten die hem op grond van de WGBO toekomen. Indien de proefpersoon van oordeel zou zijn dat zijn belangen in het gedrang komen, zou hij zijn toestemming voor deelneming aan het onderzoek kunnen intrekken en zijn rechten uit de WGBO hernemen.³⁵² Naar ons oordeel wordt hiermee de verhouding tussen beide wetten niet goed weergegeven. In de verdere parlementaire stukken is dit standpunt ook niet meer op deze wijze verwoord.

Naar ons oordeel biedt de WMO extra bescherming aan de proefpersoon,³⁵³ waarmee in beginsel geen afbreuk wordt gedaan aan de bescherming waarop aanspraak kan worden gemaakt in het kader van de WGBO. Bij samenloop dient van geval tot geval te worden nagegaan welke rechtsnormen, getiteld op alle betrokken belangen, op de situatie van toepassing zijn, waarbij de bescherming van de proefpersoon zoveel mogelijk richtinggevend is. Bedacht moet worden dat van de WGBO niet ten nadele, maar wel ten voordele van de patiënt kan worden afgeweken (art. 7:468 BW). Opmerking verdient dat (vanwege het feit dat de WGBO niet rechtstreeks van toepassing is) de speelruimte voor het vinden van een evenwichtige oplossing bij niet-therapeutisch onderzoek in het algemeen iets groter is dan bij therapeutisch onderzoek. Helaas ontbreken rechterlijke uitspraken.

De WMO kent geen regeling voor verstrekking van gegevens aan derden. In dat geval moet worden teruggevallen op art. 7:457 BW, hetgeen betekent dat deze inzage afhankelijk is van de toestemming van de proefpersoon, voor zover het althans nodig is om kennis te nemen van herleidbare gegevens. Dit geldt dus ook voor monitoren, auditoren, IGZ, registratieautoriteiten en METC in het kader van de controle van de onderzoeksgegevens. Wanneer om een of andere reden geen toestemming hiervoor is gevraagd, kunnen problemen ontstaan, meer bepaald ook bij een vermoeden van fraude. Het is daarom de vraag of op het punt van de inzage geen regeling zou moeten worden getroffen in de WMO. De WGBO regelt ook het recht op inzage en afschrift van de betrokkene zelf (art. 7:456 BW). Bij therapeutisch onderzoek kan inzage worden gevraagd in het behandelingsdossier, zodat de betrokkene bij inzage in de onderzoeksgegevens doorgaans geen belang meer zal hebben. Dit ligt uiteraard anders bij niet-therapeutisch onderzoek. Inzage hoeft alleen te worden gegeven in de gegevens die tot de betrokkene herleidbaar zijn en dus niet in de (voorlopige) resultaten van het onderzoek, als van herleidbaarheid geen sprake meer is.

Ten aanzien van het inzage-recht lijkt de WGBO-regeling te voldoen, althans van problemen is tot nog

352 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 23.

353 Zie ook Handelingen II 1996/97, nr. 36, p. 7347.

toe niet gebleken. Hetzelfde kan worden gezegd van het vernietigingsrecht, zoals geregeld in art. 7:455 BW. Daarop kan geen beroep worden gedaan, waarbij de redenering dan is dat het bewaren van gegevens van aanmerkelijk belang is voor een ander dan de proefpersoon. Voor wat betreft de problematiek van wilsonbekwaamheid en vertegenwoordiging kan worden verwezen naar paragraaf 2.8. Van belang is nog dat in de WMO, in tegenstelling tot de WGBO, geen bepaling is neergelegd over de schriftelijke wilsverklaring. De WGBO (art. 7: 450 lid 3 BW) kent slechts een regeling voor de negatieve schriftelijke wilsverklaring: een (ten tijde van wilsbekwaamheid) door de betrokkene opgestelde schriftelijke verklaring waarin toestemming wordt geweigerd, moet worden opgevolgd; de hulpverlener kan hiervan slechts afwijken indien hij daartoe gegronde redenen aanwezig acht. Deze regeling kan ook toepassing vinden ten aanzien van medisch-wetenschappelijk onderzoek,³⁵⁴ al rijzen wel vragen met betrekking tot de mogelijkheid om van de wilsverklaring af te wijken.

Geen wettelijke regeling is getroffen die het mogelijk maakt om voor toekomstige wilsonbekwaamheid in een schriftelijke verklaring de bereidheid tot deelname aan (al dan niet bepaald) medisch-wetenschappelijk onderzoek vast te leggen. Uiteraard staat niets er aan in de weg een dergelijke wilsverklaring te zien als een advies aan de vertegenwoordiger,³⁵⁵ waarvan niet dan bij hoge uitzondering dient te worden afgeweken. Niettegenstaande de wilsverklaring dient verzet gerespecteerd te worden.³⁵⁶

Het probleem is dat een zuiver informed consent veelal niet mogelijk zal zijn, omdat bij het opstellen van de wilsverklaring de modaliteiten van het onderzoek vaak nog niet vast staan. Dat hoeft echter niet steeds zo te zijn, terwijl het de vraag is hoe specifiek de toestemming hier moet zijn. Door hoge eisen te stellen aan de specificiteit van de toestemming kan ook aan zelfbeschikking tekort worden gedaan. In de literatuur is gepleit voor het gebruik van schriftelijke wilsverklaringen, zolang ze niet volstrekt onbepaald zijn.³⁵⁷ De Gezondheidsraad adviseerde in een rapport over dementie tot verruiming van de wetgeving inzake het vooraf schriftelijk vastleggen van de bereidheid mee te doen aan een wetenschappelijk onderzoek inzake dementie.³⁵⁸ De minister ziet hierin echter het gevaar van aantasting van de lichamelijke integriteit zonder in te kunnen schatten hoe groot de belasting is in relatie tot het belang van het onderzoek.³⁵⁹ Naar ons oordeel zou nader moeten worden verkend in welke mate en onder welke voorwaarden positieve schriftelijke wilsverklaringen een plaats zouden kunnen krijgen in de WMO.

2.11.3 Wet bescherming persoonsgegevens

Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen genereert gegevens, waarop, voor zover het gaat om persoonsgegevens, de Wet bescherming persoonsgegevens (Wbp) van toepassing is. Art. 12 WMO kan worden beschouwd als een (zij het overbodige) link tussen de WMO en Wbp. De Wbp stelt eisen

354 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 11, p. 19 (Nota n.a.v. het eindverslag).

355 Handelingen II 1996/97, nr. 36, p. 7334.

356 Kamerstukken II, 1999/00, 26 885, nr. 1, p. 12, 16 (Juridische status van wilsverklaringen in de gezondheidszorg; Brief van de Minister van Justitie).

357 Zie onder meer Leenen 2002, p. 268; Gevers 2001, p. 27.

358 Gezondheidsraad 2002, p. 110-111.

359 Kamerstukken II 2001/02, 28 000 XVI, nr. 119, p. 5 (Brief van de minister van VWS).

aan de verwerking van persoonsgegevens, waarbij de wet voor wetenschappelijk onderzoek een aantal versoepelingen kent. Met name zijn in dit kader het verenigbaar gebruik alsmede de bewaartermijn verruimd (art. 9 lid 3 resp. 10 lid 2 Wbp), is het verbod om bijzondere persoonsgegevens (zoals medische gegevens) te verwerken niet van toepassing als aan bepaalde voorwaarden is voldaan (art. 23 lid 2 Wbp), is vrijstelling verleend van melding van verwerking van persoonsgegevens bij het College bescherming persoonsgegevens (art. 30 Vrijstellingenbesluit Wbp),³⁶⁰ en zijn beperkingen gesteld aan de rechten van geregistreerden (art. 44). Daarbij is wel van belang dat dan de nodige voorzieningen zijn getroffen om te verzekeren dat de persoonsgegevens uitsluitend voor wetenschappelijke doeleinden kunnen worden gebruikt. Dit vereist voor bijvoorbeeld therapeutisch onderzoek dat de onderzoeksgegevens moeten zijn gescheiden van de behandlungsgegevens.

De Wbp legt verplichtingen op aan de verantwoordelijke, dat is degene die het doel van en de middelen voor de verwerking van persoonsgegevens vaststelt. Daarnaast onderscheidt de Wbp de bewerker, dat is degene die ten behoeve van de verantwoordelijke persoonsgegevens verwerkt zonder aan zijn rechtstreekse gezag onderworpen te zijn. De WMO kent deze termen niet en onderscheidt de verrichter, de uitvoerder en de facilitaire instelling. Niet geheel duidelijk is of steeds de verrichter, die immers het onderzoeksprotocol vaststelt en daarmee ook de gegevensverwerkingen, of dat onder omstandigheden ook de uitvoerder de verantwoordelijke in de zin van de Wbp kan zijn, met name waar het gaat om multicenteronderzoek. Het begrip facilitaire instelling spoort niet helemaal met het begrip verwerker.

Art. 5 Wbp kent verder een regeling voor de vertegenwoordiging die niet spoort met die in de WMO. Meer in het bijzonder kent de Wbp voor minderjarigen vanaf twaalf jaar niet het systeem van dubbele toestemming, is de meerderjarigheidsgrens op zestien in plaats van achttien jaar gesteld en kent de Wbp geen regeling voor vertegenwoordiging bij feitelijke wilsonbekwaamheid.

Art. 9 lid 4 Wbp bepaalt dat verwerking van persoonsgegevens achterwege blijft voor zover een geheimhoudingsplicht uit hoofde van ambt, beroep of wettelijk voorschrift daaraan in de weg staat. Medische gegevens, verkregen binnen het kader van medisch-wetenschappelijk onderzoek, genieten de bescherming van het medisch beroepsgeheim, waarvan art. 7:457/8 BW de wettelijke articulatie vormt (zie de vorige paragraaf). In aanmerking dient te worden genomen dat medisch-wetenschappelijk onderzoek ook verpleegkundig, psychologisch en gedragswetenschappelijk onderzoek omvat. Onduidelijk is of in al die gevallen art. 9 lid 4 Wbp aan de orde is. Wel komt aan alle beroepen werkzaam op het terrein van de individuele gezondheidszorg een wettelijke geheimhoudingsplicht toe (art. 88 Wet BIG).

Een specifiek punt betreft het gebruik van Case Report Forms bij geneesmiddelenonderzoek, waarbij gebruik wordt gemaakt van de geboortedatum en de initialen van de proefpersoon. Een dergelijke handelwijze sluit herkenning niet uit, zodat van adequate codering geen sprake is.³⁶¹

Een belangrijke bepaling is art. 13 Wbp die aan de verantwoordelijke de verplichting oplegt passende technische en organisatorische maatregelen te treffen ter beveiliging van persoonsgegevens. Een dergelijke verplichting komt in de WMO niet voor. Toetsing aan deze norm kan plaatsvinden via art. 3 sub h WMO, waarin is bepaald dat het onderzoek dient te voldoen aan redelijkerwijs daaraan te stellen eisen.

Toezicht op de naleving van de bepalingen van de Wbp wordt gehouden door het College bescher-

³⁶⁰ Stb. 2001, 337, laatstelijk gewijzigd bij Stb. 2004, 260.

³⁶¹ Dute 1997, p. 1103-1104.

ming persoonsgegevens. De wet kent de mogelijkheid dat een verantwoordelijke voor de gegevensverwerking of een organisatie waarbij verantwoordelijken zijn aangesloten een eigen functionaris voor de gegevensbescherming benoemen, die een aantal bevoegdheden van het College kan uitoefenen (art. 62 Wbp). Dit is in beginsel ook mogelijk in het kader van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, maar in de praktijk lijkt hiervan geen gebruik te worden gemaakt.

Gegevensuitwisseling in internationaal verband dient alleen plaats te vinden met landen die eenzelfde hoog beschermingsniveau garanderen als Nederland. Voor landen binnen de EU is dat in zoverre geen probleem, dat al deze landen dienen te voldoen aan de eisen van de Europese richtlijn bescherming persoonsgegevens. Dat neemt niet weg dat het beschermingsniveau in de verschillende landen toch een zekere variatie kent, terwijl voorts over de status van gecodeerde gegevens niet in alle landen gelijk wordt gedacht. Bij voorkeur blijft gegevensuitwisseling in internationaal verband beperkt tot onherleidbare c.q. gecodeerde gegevens, al dwingt de Wbp hier niet toe. Volgens de CCMO dient het doorgeven van herleidbare gegevens aan een land zonder passend beschermingsniveau aan de proefpersoon te worden meegedeeld en hiervoor toestemming te worden gevraagd. Deze benadering volgt uit de algemene eisen die de Wbp op dit punt stelt (art. 76 e.v.), maar de vraag is of bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen met een dergelijk minimale bescherming genoeg mag worden genomen. Beter lijkt het om op dit punt adequate afspraken te maken met de ontvangende instantie en deze afspraken op te nemen in het onderzoeksprotocol, zodat zij aan toetsing zijn onderworpen. Dit doet uiteraard niet af aan het toestemmingsvereiste. De vraag rijst of op dit punt geen waarborgen in de WMO zouden moeten worden opgenomen.

Uiteraard is de Wbp ook van toepassing op de gegevensverwerkingen door de CCMO en de METC's zelf. De daaruit voortvloeiende eisen zijn beschreven in de Handleiding van de CCMO³⁶² en roepen geen bijzondere vragen op.

2.11.4 Algemene wet bestuursrecht

Door de publiekrechtelijke regeling van de toetsingsprocedure in de WMO zijn de (erkende) METC's en de CCMO, voor zover althans met openbaar gezag bekleed, bestuursorganen geworden in de zin van de Algemene wet bestuursrecht. Het (al dan niet positieve) oordeel van een METC of de CCMO is een besluit, meer bepaald een beschikking, in de zin van de Awb. De CCMO kan daarnaast nog een aantal andere besluiten nemen, zoals de (intrekking van de) erkenning en de beslissing op bezwaar en beroep. De consequenties van de toepasselijkheid van de Awb op de besluitvorming van de commissies is groot: regels zijn van toepassing geworden met betrekking tot onder meer de aanvraag, de voorbereiding van de besluitvorming, de beslistermijn, het horen van belanghebbenden, de advisering, de algemene beginselen van behoorlijk bestuur, de motivering en bekendmaking alsmede het beroep en bezwaar. Juist vanwege de verre gaande consequenties van de Awb en mede gezien het feit dat de commissies hierop niet echt voorbereid leken, was het beter geweest indien deze consequenties vooraf door de wetgever in kaart waren gebracht. Dan had tevens kunnen worden bezien of het nodig was geweest om op onderdelen een van de Awb afwijkende regeling te treffen.

De WMO laat zich niet uit over de vraag of aan het positieve oordeel voorschriften of beperkingen kunnen worden verbonden. De toelaatbaarheid daarvan moet worden beoordeeld tegen de achtergrond van de vraag in hoeverre de METC c.q. de CCMO een zekere vrijheid heeft bij haar besluitvor-

362 CCMO 2002a, p. 30-32.

ming. Gelet hierop moet worden aangenomen dat toetsingscommissies in beginsel bevoegd zijn om voorschriften en beperkingen aan het positieve oordeel te verbinden, voor zover deze althans een directe relatie hebben met het doel waarvoor de beoordelingsbevoegdheid is verleend, dat wil zeggen de bescherming van de proefpersoon.³⁶³

Een (in theorie althans) lastige bepaling is art. 4:3 Awb, waarin is bepaald dat de aanvrager kan weigeren gegevens en bescheiden te verschaffen voorzover het belang daarvan voor de beslissing van het bestuursorgaan niet opweegt tegen (onder meer) het belang van de bescherming van bedrijfs- en fabricagegegevens. Weliswaar kent het tweede lid van dit artikel een uitzondering voor bij wettelijk voorschrift aangewezen gegevens en bescheiden, maar de WMO kent geen regeling op dit punt. Onduidelijk is in hoeverre met name de industrie een beroep kan doen op deze bepaling en, voor zover dat kan, welke gevolgen de toetsingscommissie daaraan kan verbinden in verband met haar besluitvorming.

De beslistermijn is conform art. 4:13 Awb een redelijke termijn, die in beginsel niet langer is dan acht weken gerekend vanaf de ontvangst van de aanvraag, behoudens kennisgeving van een (andere) redelijke termijn (art. 4:14 derde lid Awb). De beslistermijn is dus niet zonder meer acht weken, zoals soms wordt gedacht. Bovendien wordt de termijn opgeschort als de aanvraag moet worden aangevuld (art. 4:15 Awb). Onduidelijk is welke termijn moet worden aangehouden als de METC op grond van art. 19 lid 1 WMO besluit om de beoordeling van een bepaald onderzoeksprotocol aan de CCMO over te dragen. Aangenomen moet worden dat de termijn dan gewoon doorloopt. Omdat er dan al zes weken kunnen zijn verstreken, zal de CCMO een nieuwe, redelijke termijn moeten stellen. Met name bij multicentertoetsing blijken de termijnen knellend. De vraag rijst of regeling van de beslistermijn in de WMO niet de voorkeur verdient, waarbij ook kan worden gedifferentieerd tussen mono- en multicenteronderzoek.

De WMO bevat geen regeling inzake het horen van de aanvrager. Ook aan de Awb kan de aanvrager geen recht ontlenen om in alle gevallen te worden gehoord. Slechts wanneer de toetsingscommissie een negatief oordeel wil uitbrengen, bestaat een (geclausuleerd) recht op horen. Echter ook wanneer een positief oordeel zal worden uitgebracht, bestaat dit recht om te worden gehoord, indien dat oordeel afhankelijk wordt gemaakt van wijzigingen in het onderzoeksprotocol van meer dan geringe betekenis. De beschikking wordt dan immers, in de terminologie van art. 4:7 Awb, gedeeltelijk afgewezen. In dat geval kan de aanvrager zijn zienswijze naar keuze mondeling of schriftelijk naar voren brengen. Desgewenst volstaat dus een schriftelijke procedure niet. Art. 4:8 Awb regelt het horen van derde belanghebbenden. Het is de vraag of toetsingscommissies zich voldoende bewust zijn van deze hoorplicht. De afbakening van de kring van derde belanghebbenden is overigens niet eenvoudig.

De motiveringsplicht is thans vastgelegd in art. 3:46-50 Awb. Het besluit van de METC c.q. de CCMO dient te berusten op een deugdelijke motivering, die wordt vermeld bij de bekendmaking van het besluit. Alleen indien redelijkerwijs aannemelijk is dat daaraan geen behoefte bestaat, kan vermelding van de motivering achterwege blijven. Dit betekent dat niet alleen bij een negatief oordeel, maar ook bij een positief oordeel in een kenbare en draagkrachtige motivering moet zijn voorzien.

In de literatuur is gesignaleerd dat aan de CCMO geen rechtspersoonlijkheid is toegekend, waarbij de vraag is gesteld of hier sprake is van een omissie van de wetgever.³⁶⁴ Of hier sprake is geweest van een bewuste keuze van de wetgever is moeilijk vast te stellen, nu de kwestie tijdens de parlementaire

363 Voorschriften en beperkingen zijn niet conditioneel voor het positieve oordeel, maar bakenen het positieve oordeel nader af.

364 Brouwer de Koning-Breuker 2000, p. 151.

behandeling niet aan de orde is geweest. De vraag is echter waarom aan de CCMO rechtspersoonlijkheid zou moeten worden toegekend. Voor een adequate taakuitoefening lijkt dit niet nodig. Er zijn meer zelfstandige bestuursorganen waaraan geen rechtspersoonlijkheid is toegekend, zoals het College bescherming persoonsgegevens.

De problematiek van administratief beroep en bezwaar zal verder aan de orde komen in paragraaf 2.12.3. Voor het behandelen van klachten is door de CCMO conform hoofdstuk 9 Awb een klachtenregeling opgesteld.³⁶⁵

Jurisprudentie met betrekking tot de toepasselijkheid van de Awb in relatie tot de WMO ontbreekt.

2.11.5 Wet openbaarheid van bestuur

Op de METC's en de CCMO zijn, als niet door de wet uitgezonderde bestuursorganen, de regels van de Wet openbaarheid van bestuur (WOB) van toepassing. Oogmerk van de WOB is de transparantie van het overheidsbestuur, waarbij een actieve en een passieve verplichting tot informatieverstrekking bestaat. Van belang in dit verband is vooral de (in hoofdstuk III WOB geregelde) passieve informatieplicht, dat wil zeggen de informatieverstrekking op verzoek. Deze passieve informatieplicht heeft betrekking op 'documenten', die moeten gaan over een 'bestuurlijke aangelegenheid', welke documenten door 'een ieder' ter inzage kunnen worden gevraagd (art. 3 WOB). Of de verzoeker enig belang heeft bij inzage doet niet ter zake. Op het verzoek om informatie dient zo spoedig mogelijk, maar in elk geval uiterlijk twee weken na de dag waarop het verzoek is ontvangen te worden beslist (met mogelijkheid van verlenging met nog eens twee weken; art. 6 WOB).

De informatieverstrekking op verzoek kent enkele uitzonderingen, waarvan in dit verband met name van belang is dat het verstrekken van informatie achterwege blijft voor zover het bedrijfs- en fabricagegegevens betreft die vertrouwelijk aan de overheid zijn meegedeeld (art. 10 lid 1 WOB). Het betreft hier een absolute weigeringsgrond, hetgeen betekent dat geen afweging kan plaatsvinden tegen het belang van de openbaarheid. De reikwijdte van deze uitzonderingsgrond staat echter niet vast. Duidelijk is wel dat niet zonder meer het gehele onderzoeksprotocol hieronder kan worden gerangschikt. Overleg met de verrichter is vanuit een oogpunt van zorgvuldigheid geboden (mede gelet op art. 4:8 Awb), maar doet niets af aan de eigen verantwoordelijkheid van de METC's c.q. de CCMO.

Naast de absolute weigeringsgronden is er ook een aantal relatieve weigeringsgronden (art. 10 lid 2 WOB), waarbij wel een afweging dient plaats te vinden tegen het belang van de openbaarheid. In het kader van medisch-wetenschappelijk onderzoek zijn met name twee uitzonderingsgronden aan de orde, te weten het belang dat de geadresseerde erbij heeft om als eerste kennis te kunnen nemen van de informatie en de 'vangnet-bepaling' van het voorkomen van onevenredige beoordeling of benadeling van bij de aangelegenheid betrokken natuurlijke of rechtspersonen dan wel van derden. Geen inzage hoeft verder te worden gegeven in documenten voor intern beraad, voor zover het gaat om persoonlijke beleidsopvattingen. Daarbij moet met name worden gedacht aan de situatie dat extern (dat wil zeggen door deskundigen buiten de toetsingscommissie) of intern (dat wil zeggen door een of meer van de commissieleden) (pre-)adviezen worden uitgebracht. Inzage in dergelijke (pre-)adviezen is dus niet a priori uitgesloten, zelfs niet als vertrouwelijkheid is bedongen. Beslissend is of (in overwegende mate) sprake is van persoonlijke beleidsopvattingen, welke informatie overigens wel weer verstrekt kan worden in niet-herleidbare vorm of met toestemming van de betrokkene.

³⁶⁵ Klachtenregeling Centrale Commissie voor medisch-wetenschappelijk onderzoek, Stcrt. 2003, 198, p. 15.

Het aantal WOB-verzoeken lijkt mee te vallen. In de periode 1999-2003 heeft de CCMO er 17 ontvangen.³⁶⁶ Het aantal WOB-verzoeken dat is ontvangen door METC's is niet bekend. Jurisprudentie ontbreekt. De CCMO heeft in haar Handleiding nadere uitleg gegeven over de uit de WOB voortvloeiende eisen.³⁶⁷ Tot nog toe is niet gebleken dat zich op het punt van de (passieve) informatieverstrekking wezenlijke problemen hebben voorgedaan.

2.11.6 Wet op het bevolkingsonderzoek

De WMO is niet van toepassing op wetenschappelijk onderzoek voor het verrichten waarvan een vergunning is vereist op grond van de Wet op het bevolkingsonderzoek (Wbo). Bevolkingsonderzoek in de zin van de Wbo is geneeskundig onderzoek van personen dat wordt verricht ter uitvoering van een aan de gehele bevolking of aan een categorie daarvan gedaan aanbod dat gericht is op het ten behoeve of mede ten behoeve van de te onderzoeken personen opsporen van ziekten van een bepaalde aard of van bepaalde risico-indicatoren (art 1 sub c Wbo). De vergunningsplichtige categorieën bevolkingsonderzoek zijn opgesomd in art. 2 Wbo. Het betreft hier bevolkingsonderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling, bevolkingsonderzoek naar (risico-indicatoren voor) kanker, bevolkingsonderzoek naar (risico-indicatoren voor) ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is dan wel door de minister aangewezen bevolkingsonderzoek (maar van deze bevoegdheid heeft de minister tot op heden geen gebruik gemaakt). Een vergunning wordt afgegeven door de minister, gehoord de Gezondheidsraad. Binnen de Gezondheidsraad is daartoe een Commissie Wet bevolkingsonderzoek (Commissie Wbo) ingesteld.

Medisch-wetenschappelijk onderzoek dat tevens bevolkingsonderzoek is (proefbevolkingsonderzoek), maar dat niet vergunningsplichtig is, valt binnen de reikwijdte van de WMO. Proefbevolkingsonderzoek dat wel vergunningsplichtig is valt binnen de reikwijdte van de Wbo. Een vergunning kan in dat geval worden geweigerd als het belang van de volksgezondheid een dergelijk onderzoek niet vordert. Met betrekking tot informatie en toestemming zijn nadere, enigszins met de WMO vergelijkbare, eisen opgenomen in het Besluit bevolkingsonderzoek.³⁶⁸

De wetgever heeft destijds willen voorkomen dat voor vergunningsplichtig proefbevolkingsonderzoek een dubbel toetsingsregime zou bestaan. Dat is op zichzelf begrijpelijk. Minder begrijpelijk is dat de toetsing bij vergunningsplichtig proefbevolkingsonderzoek een ander karakter heeft dan bij niet-vergunningsplichtig proefbevolkingsonderzoek. Immers, bij de vraag of het belang van de volksgezondheid het betreffende proefbevolkingsonderzoek vordert lijkt de wenselijkheid van het wetenschappelijk onderzoek mede te kunnen worden betrokken, hetgeen in het kader van de WMO niet mogelijk is. Tegelijk laat de wettelijke systematiek niet toe dat rechtstreeks wordt getoetst aan de normen van de WMO. Noch het een noch het ander is wenselijk.

Terecht heeft de wetgever dubbele toetsing willen voorkomen. Ook dient proefbevolkingsonderzoek te kunnen worden getoetst aan de eisen die de Wbo stelt. Er is echter geen reden om in dat kader de extra eis te stellen dat het belang van de volksgezondheid het proefbevolkingsonderzoek moet vorderen. In plaats daarvan dient ten volle te kunnen worden getoetst aan de eisen die door de WMO wor-

366 CCMO 2004b, p. 41.

367 CCMO 2002a, p. 28-30.

368 Stb. 1995, 399.

den gesteld. Dit kan eenvoudig worden bereikt door de Commissie Wbo de status van METC te verlenen. Op welke wijze dit precies vorm dient te krijgen dient nader te worden onderzocht.³⁶⁹

2.11.7 Embryowet

De WMO is niet van toepassing op onderzoek waarover de CCMO op grond van de Embryowet³⁷⁰ een oordeel dient te geven, met uitzondering van (kort gezegd) de bepalingen over aansprakelijkheid en verzekering (art. 1 lid 3 WMO). Op grond van de Embryowet beoordeelt de CCMO protocollen inzake onderzoek met embryo's buiten het menselijk lichaam waarmee al dan niet een zwangerschap tot stand wordt gebracht (art. 10-15 resp. 16-18 Embryowet). Ook toetst de CCMO wetenschappelijk onderzoek met foetussen (art. 19-23 Embryowet). Voor deze typen onderzoek kent de wet een eigen toetsingsregime, dat qua opbouw (normen voor de aanvaardbaarheid, gevolgd door verboden vormen van onderzoek en regels voor de zeggenschap) enige gelijkenis vertoont met dat van de WMO. Wetenschappelijk onderzoek met embryo's waaronder begrepen wetenschappelijk onderzoek met geslachtscellen waarbij embryo's tot stand worden gebracht, mag slechts worden uitgevoerd als over het onderzoeksprotocol een positief oordeel is verkregen van de CCMO (art. 3 lid 2 WMO). De CCMO heeft sinds de inwerkingtreding van de Embryowet twee protocollen ter beoordeling voorgelegd gekregen.³⁷¹ Voor de inwerkingtreding van de Embryowet beoordeelde de CCMO op verzoek van de minister ook onderzoek met geslachtscellen waarbij geen embryo's tot stand worden gebracht. Het ging hier om een buitenwettelijke bevoegdheid, waarbij geen 'oordeel' maar een niet-bindend advies werd uitgebracht.³⁷² De Embryowet heeft de toetsing van dergelijk onderzoek echter niet bij de CCMO neergelegd.

Wel is inmiddels door wijziging van het Besluit centrale beoordeling³⁷³ vanwege de schaarse deskundigheid en de kenbaarheid voor het veld de toetsing van onderzoek met geslachtscellen in handen van de CCMO gelegd. Overigens kan dergelijk onderzoek alleen door de CCMO worden getoetst als het binnen de termen van de WMO valt, dat wil zeggen wanneer voor het verkrijgen van de ei- of zaadcellen handelingen moeten worden verricht of een gedragswijze wordt opgelegd. Wanneer de ei- of zaadcellen anderszins ter beschikking zijn gekomen (en er dus van nader gebruik sprake is), zou de (aangekondigde) Wet zeggenschap lichaamsmateriaal van toepassing zijn.

In verband met de toetsing van onderzoek met geslachtscellen wordt de aandacht nog getrokken door art. 5 lid 3 Embryowet. Daarin is de METC een bijzondere taak toebedeeld. Bepaald is dat, wanneer voor het verkrijgen van geslachtscellen een invasieve ingreep noodzakelijk is, de betrokkene

369 In de Evaluatie van de Wbo (Van der Maas e.a. 2000, p. 78-79) wordt een andere oplossing voorgesteld. Afhankelijk van de vraag waar het accent ligt in het bevolkingsonderzoek dat tevens wetenschappelijk onderzoek is, namelijk op het screeningsaspect dan wel op de wetenschappelijke vraagstelling, zou toetsing door de Commissie Wbo gehoord de CCMO resp. door de CCMO gehoord de Commissie WBO dienen plaats te vinden. Het probleem van de dubbele toetsing wordt daar echter niet mee opgelost, terwijl evenmin duidelijk is waarom de beoordeling aan de CCMO zou moeten worden opgedragen.

370 Wet van 20 juni 2002, houdende regels inzake handelingen met geslachtscellen en embryo's (Embryowet), Stb. 2002, 338.

371 CCMO 2004b, p. 41, CCMO 2003a, p. 37, CCMO 2004a, p. 44-45.

372 Gezondheidsraad 2003, p. 105-108 (bijlage B: CCMO-rapportage over de toepassing van de Embryowet en nieuwe ontwikkelingen betreffende onderzoek met geslachtscellen en embryo's in 2002).

373 Besluit van 4 april 2003, houdende wijziging van het Besluit centrale beoordeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, Stb. 2003, 163.

‘door degene die de ingreep verricht, tevens wordt ingelicht over de risico’s en bezwaren daarvan’. Voor ieder individueel geval is, zo stelt de wet, de ‘toestemming’ van de METC vereist ‘die beoordeelt of het met de terbeschikkingstelling te dienen belang in evenredige verhouding staat tot de risico’s en bezwaren van de ingreep, mede gelet op de omstandigheden waarin de betrokkene verkeert. Voor zoveel nodig is artikel 5 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in dat geval niet van toepassing’. Uit deze laatste zin lijkt te moeten worden opgemaakt dat de beoordeling mede op de grondslag van de WMO dient plaats te vinden. De regels over de informatieplicht en de risk-benefit ratio in dit artikellid lijken dan wat overbodig. Bezwaarlijker is evenwel is dat met de wat impliciete verwijzing naar de WMO onduidelijk is aan welke regels in het kader van de toestemmingsprocedure nu precies moet worden getoetst en in hoeverre dat, naast de regels inzake toetsing, ook die welke betrekking hebben op, kort gezegd, de onderlinge relatie tussen CCMO en de METC (richtlijnen, mogelijkheid van administratief beroep, enz.) hier van toepassing zijn.

Op grond van art 2 Embryowet dient het bestuur van een instelling waar buiten het menselijk lichaam embryo’s tot stand worden gebracht of anderszins handelingen met embryo’s worden verricht, een protocol vast te stellen voor handelingen met geslachtscellen en embryo’s. Over dit instellingsprotocol, alsmede over wijzigingen en aanvullingen ervan, dient de METC advies uit te brengen. Het instellingsprotocol (en het advies) dient ter kennis te worden gebracht aan de CCMO en de minister. De vraag kan worden gesteld in hoeverre de CCMO in dit verband jegens de METC gebruik kan maken van haar bevoegdheden op grond van de WMO.

2.12 Beroep, toezicht, handhaving en sancties

2.12.1 Administratief beroep en bezwaar

Het oordeel van de METC is een beschikking in de zin van art. 1:3 lid 2 Awb. Op grond van art. 23 WMO kan een belanghebbende tegen het (positieve of negatieve) oordeel van de METC administratief beroep instellen bij de CCMO. Omdat tegen beslissingen van METC’s administratief beroep open staat, is de bezwaarprocedure niet van toepassing en kan evenmin beroep worden ingesteld bij de administratieve rechter. Tegen het (in beroep genomen) besluit van de CCMO kan op grond van hoofdstuk 8 Awb wel in beroep worden gegaan bij de administratieve rechter. Tegen de uitspraak van de Rechtbank kan (op grond van de Wet op de Raad van State) hoger beroep worden ingesteld bij de Afdeling bestuursrechtspraak van de Raad van State.

Ten aanzien van de lokale uitvoerbaarheidstoetsing bij multicenteronderzoek rijst de vraag hoe in het kader van de rechtsbescherming moet worden aangekeken tegen het advies van de Raad van Bestuur/directie en het (eventuele) advies van de METC. Wat dit laatste betreft, van een oordeel als bedoeld in art. 2 WMO is geen sprake, zodat op grond van art. 23 WMO geen beroep op de CCMO open staat (nog daargelaten het feit dat een dergelijk advies ook gegeven kan worden door een niet-erkende METC). Aangenomen moet worden dat evenmin op de voet van de Awb bezwaar kan worden ingesteld, omdat het advies geen rechtsgevolg heeft. Het advies van de Raad van Bestuur/directie kan waarschijnlijk evenmin als een beschikking worden gezien, dit vanwege het ontbreken van een afdoende publiekrechtelijke grondslag. Beroep zal moeten worden ingesteld tegen de beslissing van de oordelende METC, welke beslissing mede steunt op het betreffende advies. Intussen is de consequentie van een negatief advies of het uitblijven dan wel te laat uitbrengen van een advies dat de instelling niet in het onderzoek kan participeren. Daartegen kan mogelijk een civielrechtelijke actie worden in-

gesteld. De rechtsontwikkeling op dit punt zal moeten worden afgewacht.

Een in eerste instantie gegeven (positief of negatief) oordeel van de CCMO is een beschikking in de zin van art. 1:3 lid 2 Awb, waartegen op grond van hoofdstuk 7 Awb bezwaar kan worden gemaakt bij de CCMO. Tegen de uitspraak van de CCMO kan in beroep worden gegaan bij de Rechtbank, waarna hoger beroep mogelijk is bij de Afdeling bestuursrechtspraak van de Raad van State. Voor beslissingen inzake erkenningen (weigeren of intrekken) geldt hetzelfde.

Het instellen van bezwaar en beroep heeft geen schorsende werking. Uiteraard kan aan de voorzieningenrechter van de rechtbank een voorlopige voorziening (waaronder begrepen een schorsing) worden gevraagd. Deze procedure heeft als voordeel dat alle betrokken belangen tegen elkaar kunnen worden afgewogen. De vraag rijst echter of het überhaupt wel verantwoord kan zijn om met de uitvoering van een onderzoek te beginnen, zolang de beslissing van de METC (of de CCMO) nog niet onherroepelijk is geworden. Te overwegen is daarom in de WMO op te nemen dat aan het instellen van bezwaar en beroep schorsende werking is verbonden.

Bij uitblijven van een besluit van de METC dan wel CCMO na afloop van de daarvoor gestelde termijn is sprake van een fictieve weigering als bedoeld in art. 6:2 Awb, welk besluit als zodanig appellabel is. Of rechtstreeks bezwaar en beroep tegen een richtlijn van de CCMO mogelijk is, is afhankelijk van de juridische kwalificatie van een dergelijk besluit. Blijkens de MvA zou sprake zijn van een algemeen verbindend voorschrift, maar elders in de parlementaire stukken wordt een andere indruk gewekt (zie paragraaf 2.5). Tegen algemeen verbindende voorschriften staat op grond van art. 8:2 lid 1 Awb (vooralsnog) geen bezwaar en beroep open. Wordt een richtlijn als een andersoortig besluit (van algemene strekking) aangemerkt, dan kan wel rechtstreeks bezwaar en beroep worden ingesteld. Vanuit een oogpunt van rechtsbescherming verdient dit ook de voorkeur. Door de onduidelijke wetsgeschiedenis heeft de wetgever de beslissing hoe richtlijnen moeten worden gekwalificeerd in feite aan de rechter overgelaten.

Na implementatie van EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken in de WMO zal de CCMO geen beroepsinstantie meer zijn bij geneesmiddelenonderzoek, omdat deze functie niet samengaat met die van bevoegde instantie bij geneesmiddelenonderzoek.³⁷⁴ Door het wegvallen van de beroepsmogelijkheid wordt het mogelijk bezwaar te maken bij de oordelende METC, waarna beroep en hoger beroep bij Rechtbank c.q. Afdeling bestuursrechtspraak open staat. De CCMO heeft aangekondigd in plaats hiervan een soort bemiddelingsrol te zullen gaan vervullen.³⁷⁵ De vraag rijst wat de juridische status hiervan is. Bezwaarlijk is voorts dat twee rechtsgangen naast elkaar komen te staan: administratief bezwaar bij geneesmiddelenonderzoek, administratief beroep bij niet-geneesmiddelenonderzoek. Te overwegen valt de procedures gelijk te trekken.

Analyse van de bij de CCMO ingestelde beroeps- en bezwaarprocedures

Om meer inzicht te krijgen in de gevolgde procedures bij administratieve beroepen en bezwaren die door de CCMO zijn beoordeeld, is een kleine analyse uitgevoerd. Hiervoor is gekeken naar het totale aantal ingediende administratieve beroepen en bezwaren bij de CCMO in de periode 1999-2003. Deze zijn uitgesplitst naar: meegenomen van het voorgaande jaar, ingetrokken, niet-ontvankelijk, gegrond,

³⁷⁴ Kamerstukken II 2002/03, 28 804, nr. 3, p. 19 (MvT).

³⁷⁵ Zie VWS-werkgroep Implementatie EU-richtlijn 2001/20/EG, veelgestelde vragen, versie 6 juli 2004, p. 3, te vinden op <http://www.ccmo.nl>.

ongegrond en nog in behandeling. De informatie is verkregen uit de jaarverslagen van de CCMO. Daarnaast heeft de CCMO op ons verzoek een steekproef getrokken uit alle bij hen ingediende administratieve beroepen en bezwaren in de periode 1999-2003. De verkregen (geanonimiseerde) dossiers zijn onderworpen aan een analyse op de volgende punten: thematiek, gevolgde procedure, motivatie van de uitspraak en soort uitspraak.

Resultaten

In de periode 1999-2003 zijn 21 beroepsprocedures bij de CCMO ingesteld. Hiervan zijn er zeven ingetrokken, verder zijn er twee niet-ontvankelijk, drie gegrond en acht ongegrond verklaard, terwijl één beroepschrift in 2004 nog in behandeling was (zie tabel 2.1). Tot op heden heeft geen enkele Rechtbank en evenmin de Afdeling bestuursrechtspraak van de Raad van State uitspraak gedaan in geschillen inzake de WMO.

Tabel 2.1. Administratieve beroepen ingediend bij de CCMO

administratief beroep	1999/2000	2001	2002	2003
ingediend in lopend jaar	7	2	9	3
meegenomen van voorgaand jaar	0	2	2	0
ingetrokken	1	1	5	0
niet-ontvankelijk	1	0	1	0
gegrond	1	1	1	0
ongegrond	2	0	4	2
nog in behandeling	2	2	0	1

Het aantal bij de CCMO ingediende bezwaarschriften in de periode 1999-2003 is zestien. Hiervan zijn er zeven ingetrokken, twee zijn gegrond verklaard, vijf ongegrond, terwijl twee bezwaarschriften in 2004 zijn nog in behandeling waren (zie tabel 2.2).

Tabel 2.2. Bezwaren ingediend bij de CCMO

bezwaar	1999/2000	2001	2002	2003
ingediend in lopend jaar	3	4	2	7
meegenomen van voorgaand jaar	0	1	0	2
ingetrokken	1	4	0	2
niet-ontvankelijk	0	0	0	0
gegrond	0	1	0	1
ongeground	1	0	0	4
nog in behandeling	1	0	2	2

De steekproef die de CCMO heeft genomen omvat twaalf zaken, waarvan negen beroepschriften en drie bezwaarschriften.

De kwesties die in de beroeps- en bezwaarschriften aan de orde komen zijn van medisch-ethische en methodologische aard: in vier zaken gaat het om de methodologie van het onderzoek, in vijf zaken om medisch-ethische aspecten en in één zaak om beide. In twee zaken komt de CCMO niet toe aan een inhoudelijke beoordeling, omdat deze niet-ontvankelijk zijn. Bij methodologische aspecten gaat het met name om de opzet van het onderzoek: is die bijvoorbeeld wel of niet placebogecontroleerd. Bij de wetenschappelijke en ethische aspecten zijn met name de groepsgebondenheid, de risico's van het onderzoek in verhouding tot het belang van het onderzoek voor de proefpersoon en de vraag of het onderzoek tot nieuwe inzichten op het gebied van de geneeskunst (art. 3 sub a WMO) leidt de discussiepunten. Vermeldenswaard is dat het in twee zaken ging om onderzoek met minderjarige proefpersonen en in twee zaken om multicenteronderzoek.

Procedureel wordt de Awb gedetailleerd gevolgd. Op grond van art. 7:16-17 Awb dienen belanghebbenden in gelegenheid te worden gesteld om te worden gehoord, tenzij het beroep kennelijk niet-ontvankelijk dan wel kennelijk ongegrond is of belanghebbenden hebben verklaard van hun hoorrecht geen gebruik te willen maken. In bijna alle administratieve beroepschriftzaken heeft een hoorzitting plaatsgevonden, eenmaal niet vanwege niet-ontvankelijkheid. In alle gevallen is van de hoorzitting een verslag gemaakt (conform art. 7:21 Awb). De hoorprocedures verlopen volgens een vast stramien: eerst wordt de procedure uitgelegd (in het ene geval uitgebreider dan in het andere geval), vervolgens krijgen beide partijen de gelegenheid om het woord te voeren en daarna om op elkaar standpunten te reageren. De CCMO interrumpeert zo nodig. Ingevolge art. 7:24 Awb beslist het beroepsorgaan binnen 16 weken na ontvangst van het beroepschrift, een termijn die met maximaal 8 weken verdaagd kan worden (verder uitstel is mogelijk voorzover de indiener en andere belanghebbenden niet in hun belangen worden geschaad dan wel ermee instemmen). In zeven zaken blijken de

reguliere termijnen gevolgd te zijn, in vijf zaken was sprake van een reguliere termijnoverschrijding. In twee gevallen is uitstel gevraagd en de termijn wegens het indienen van nadere stukken verlengd; in twee gevallen is de beoordelingstermijn verlengd, eenmaal opdat de hoorzitting gepland kon worden, eenmaal om externe deskundigen te kunnen raadplegen. In één zaak oordeelde de CCMO dat er sprake was van een verschoonbare termijnoverschrijding. Concrete artikelen uit de Awb worden in ongeveer de helft van de bezwaren en beroepen in de beslissing van de CCMO genoemd. In het merendeel van de beroepschriften heeft de appellant overigens 'bezwaar' heeft ingediend, terwijl materieel sprake is van administratief beroep. Terecht behandelt de CCMO in die gevallen de zaak toch als administratief beroepschrift. In twee gevallen stelde een METC beroep in, eenmaal een patiëntenbelangenvereniging en in de andere gevallen de verrichters c.q. uitvoerders.

De CCMO heeft alle beroepschriften en bezwaarschriften van een uitgebreide motivering voorzien, ongeacht de uitspraak die is gedaan. Alle bezwaren worden puntsgewijs besproken. In bijna alle gevallen wordt door de CCMO op de mogelijkheid van hoger beroep gewezen.

Met betrekking tot de uitspraken in administratief beroep uit de steekproef blijkt er één te zijn ingetrokken, zijn er twee niet-ontvankelijk verklaard, drie gegrond en twee ongegrond, terwijl van één beroepschrift slechts de hoorzitting was bijgevoegd, waardoor niet duidelijk is hoe de uitspraak heeft geluid. Van de bezwaarschriften uit de steekproef is er één ingetrokken, één gegrond en één ongegrond verklaard. Conform art. 7:25 Awb wijst de CCMO na gegrondverklaring van het administratief beroepschrift niet terug naar de METC, maar neemt zij een nieuw besluit, inhoudende een positief oordeel over het onderzoeksprotocol. Opvallend is dat de CCMO in één zaak geen uitspraak heeft gedaan, maar tijdens de hoorzitting heeft geadviseerd tot nader overleg, hetgeen leidde tot intrekking van het administratief beroepschrift.

Concluderend kan worden gesteld dat in de beroep- en bezwaarschriften die in de periode van 1999-2003 bij de CCMO zijn ingediend, vooral de methodologische en medisch-wetenschappelijke aspecten van het onderzoek centraal stonden. De CCMO doorloopt een vaste procedure bij de behandeling van het beroep of bezwaar, waarvan een hoorzitting bijna altijd deel uitmaakt. De termijnen blijken in de meeste gevallen niet te worden overschreden, in enkele gevallen werd om uitstel verzocht. De CCMO motiveert haar uitspraken uitgebreid, ongeacht de beslissing. Naar verhouding zijn relatief weinig beroep- en bezwaarschriften gegrond verklaard. Dit wil niet zeggen dat het merendeel ongegrond wordt verklaard, aangezien een groot deel van de beroep- en bezwaarschriften tijdens de procedure door de indiener is ingetrokken.

2.12.2 Toezicht en handhaving

Wettelijke regeling van het toezicht

Het overheidstoezicht is in de WMO opgedragen aan zowel de CCMO als de IGZ. Ingevolge art. 24 WMO houdt de CCMO toezicht op de werkzaamheden van de erkende METC's, in welk kader zij richtlijnen kan vaststellen. Op grond van art. 26 WMO kan de Kroon (bij AMvB) richtlijnen vaststellen terzake van de uitoefening van de taak van de CCMO. Ingevolge art. 22 lid 1 WMO zenden de METC's aan de CCMO afschriften van elke ingevolge de wet gegeven oordeel alsmede van het desbetreffende onderzoeksprotocol of de hoofdzaken daarvan (niet bepaald is overigens wat de CCMO hiermee kan of moet doen). Ten slotte doen METC's bij de CCMO melding van voortijdige beëindiging van onderzoeken (art. 22 jo. 10 lid 2 WMO).

Op grond van art. 28 WMO zijn, naast de CCMO, met het toezicht op de naleving van het bepaalde bij of krachtens de WMO belast de bij besluit van Onze Minister aangewezen ambtenaren van het Staatstoezicht op de volksgezondheid. De bevoegdheden van deze ambtenaren zijn geregeld in hoofdstuk 5 van de Awb. In de Regeling toezicht WMO is bepaald dat de hoofdinspecteurs, de inspecteurs en de onder hun bevelen werkzame ambtenaren van de Inspectie voor de Gezondheidszorg belast zijn met het toezicht conform art. 28 WMO.³⁷⁶ Na implementatie van EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken in de WMO bestaat de mogelijkheid om bij of krachtens AMvB nadere regels te stellen aan het toezicht op de naleving van het bepaalde bij of krachtens de wet met betrekking tot geneesmiddelenonderzoek.³⁷⁷

Taakverdeling CCMO-IGZ

Volgens de regering ligt de toezichthoudende taak van de IGZ in het verlengde van die van de CCMO. De IGZ zou belast zijn met het toezicht op het functioneren van de wet³⁷⁸ – alle andere handhavingstaken dan het toezicht op de werkzaamheden van de METC's zou aan de IGZ zijn voorbehouden.³⁷⁹ Bij de CCMO zou het daarentegen gaan om een direct toezicht op de onderzoeksvoorstellen.³⁸⁰ Waar het bij de IGZ zou gaan om toezicht op alle 'veldactiviteiten', zou het bij de toezichthoudende functie van de CCMO gaan om een 'onderlinge bestuursrechtelijke verhouding'.³⁸¹ Voorts werd door de regering gesteld dat in art. 33 WMO de niet-naleving van een aantal regels uit de WMO strafbaar is gesteld. Overtredingen hiervan kunnen in het kader van de strafrechtspleging worden afgehandeld. Het optreden bij niet-naleving van de overige regels uit de WMO, dus die voorschriften die niet strafbaar zijn gesteld in art. 33 WMO, zou opgedragen zijn aan de CCMO indien het gaat om de voorschriften die zich richten tot de METC's.³⁸² De regering was van oordeel dat de taakafbakening tussen CCMO en IGZ helder was.³⁸³

Strafrechtelijke handhaving

Op grond van art. 33 WMO kan hechtenis worden opgelegd van maximaal één jaar of een geldboete van de vierde categorie bij het – al dan niet opzettelijk – handelen in strijd met het verbod van art. 6 lid 1 (ontbreken informed consent). Dit strafbare feit wordt gekwalificeerd als een misdrijf. Daarnaast wordt hechtenis van maximaal zes maanden of geldboete van de vierde categorie bedreigd tegen handelen in strijd met de verplichting zorg te dragen voor de nakoming van art. 2 lid 1 of lid 2 (ontbreken onderzoeksprotocol of positief oordeel), de verplichtingen in art. 7 (verzekering) en in paragraaf 5 (uiteenlopende verplichtingen voor de uitvoerder) alsmede overtreding van het verbod van art. 4 of 5 WMO en het uitvoeren van een onderzoek zonder positief oordeel. Deze strafbare feiten

376 Regeling toezicht WMO, Stcrt. 2001, 43, p. 20.

377 Kamerstukken II 2002/03, 28 804, nr. 2, p. 11 (Voorstel van wet).

378 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 63 (MvA).

379 Kamerstukken II 1995/96, 22 588 nr. 11, p. 48 (Nota n.a.v. het eindverslag).

380 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 63 (MvA).

381 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 11, p. 48 (Nota n.a.v. het eindverslag).

382 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 21 (MvT).

383 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 63 (MvA).

zijn gekwalificeerd als overtredingen.

Voor strafrechtelijke handhaving is gekozen vanwege de relatief eenvoudige handhaving: niet de strafrechter, maar de METC's oordelen over de aanvaardbaarheid van het experiment.³⁸⁴ Als gevolg van de implementatie van EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken in de WMO zullen ook de verplichtingen van paragraaf 5a betreffende geneesmiddelenonderzoek strafbaar worden gesteld.

Handelen in strijd met art. 6 lid 1 WMO is gekwalificeerd als een misdrijf, aangezien het ontbreken van informed consent (bewuste misleiding) te zien is als een aantasting van de lichamelijke integriteit. Handelen in strijd met art. 2 lid 1 WMO is daarentegen gekwalificeerd als overtreding, omdat het 'slechts' gaat om het nalaten van de daarin neergelegde voorwaarden. Ten onrechte wordt schending van het verbod van art. 4 en 5 WMO slechts als overtreding aangemerkt. Immers, hier is evenzeer sprake van aantasting van de lichamelijke integriteit. Voor zover kon worden nagegaan zijn er overigens nog geen strafrechtelijke veroordelingen geweest. De strafrechtelijke handhaving speelt dus geen rol van betekenis.

Op het functioneren van METC's en de CCMO zijn geen strafbepalingen gericht (slechts op fouten van uitvoerders en verrichters). Volgens de regering kan de CCMO met de METC 'een gesprek aangaan', maar als sanctie kan alleen de erkenning van de METC worden ingetrokken.³⁸⁵

Toezicht en handhaving in de praktijk

De NVMETC heeft een visitatietraject ontwikkeld, waarin 'de kwaliteit van METC's wordt getoetst aan de hand van diverse schriftelijke stukken en een visitatie op locatie'. De Handleiding van de CCMO wordt hiervoor als referentiekader gebruikt. In het visitatierapport wordt een algemene indruk van de METC gegeven, de positieve en negatieve punten benoemd en zonodig aanwijzingen gegeven (in de vorm van een aanbeveling, een zwaarwegend of een dringend advies).³⁸⁶ De IGZ heeft verder een thematisch onderzoek gedaan naar het functioneren van METC's en de CCMO, waarin is nagegaan of het WMO-proces in de praktijk goed verloopt. De uitkomsten van dit onderzoek waren bij afronding van dit rapport nog niet beschikbaar. De IGZ komt verder in actie na klachten uit het veld over de uitvoering van bepaalde onderzoeken. In de afgelopen jaren hebben zich enkele incidenten voorgedaan (frauderende neuroloog in Almelo, onregelmatigheden en ernstige bijwerkingen bij hepatitis-onderzoek in Utrecht), die de landelijke pers hebben gehaald.

Nadere beschouwing over taakverdeling inzake toezicht en handhaving

De taakverdeling tussen CCMO en IGZ met betrekking tot het toezicht op de uitvoering van de WMO is verre van helder. Wel scherp omschreven is de taak van het Openbaar Ministerie in het kader van de strafrechtelijke handhaving, waarbij echter aantekening verdient dat ook de IGZ als opsporingsambtenaar kan optreden. De visitatie van METC's door de NVMETC moet worden geïdentificeerd als kwaliteitsbewaking en –verbetering en niet als een vorm van toezicht of handhaving. Aan de niet-naleving van een aanbeveling of een advies van de NVMETC zijn ook geen (directe) consequenties verbonden, al kan de CCMO er in haar erkenningenbeleid rekening mee houden.

384 Kamerstukken II 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 18-19 (MvT).

385 Handelingen II 1996/97, nr. 37, p. 7425.

386 Jensma, in: NVMETC 2003a, p. 7.

Hoe moet de taakverdeling tussen CCMO en IGZ in het kader van toezicht nu precies worden gezien? In art. 28 WMO is aan de IGZ een algemene toezichthoudende taak gegeven met betrekking tot de naleving van de WMO en haar uitvoeringsvoorschriften. Daarnaast zijn aan de CCMO enkele specifieke toezichthoudende taken toebedeeld. Nergens in de wet is echter bepaald dat deze specifieke toezichthoudende taken afbreuk doen aan de algemene toezichthoudende taak van de CCMO, terwijl dit uit de (weinig heldere) wetsgeschiedenis evenmin dwingend kan worden afgeleid. Daarmee staat naar ons oordeel vast dat de toezichthoudende taak van de IGZ zich uitstrekt tot alle aspecten van de naleving van de wet, ook waar het gaat om de controle op de werkwijze van de METC's of om de controle op de toetsing van onderzoek. Als de wetgever dat anders heeft gewild of bedoeld, zal dit in de wet moeten worden neergelegd.

Naar voren gebracht is wel dat de toezichthoudende taak van de CCMO met name het traject tot en met de goedkeuring van het protocol zou omvatten, terwijl de IGZ met name toezicht zou moeten houden op de uitvoering van het onderzoek. Een dergelijke taakverdeling kan echter niet worden afgeleid uit art. 28 WMO. Daar komt bij dat de IGZ teveel op afstand staat om een behoorlijk toezicht te kunnen uitoefenen op het verloop van het onderzoek.³⁸⁷

Een geheel ander aspect is dat aan toezicht ook de eis van bestuurlijke doelmatigheid moet worden gesteld. Vanuit dat oogpunt kan men zich afvragen of het wel op de weg van de IGZ ligt om toezicht uit te oefenen op de werkwijze van METC's of op de praktijk van toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Hiertoe is immers bij uitstek de CCMO geëquipeerd, zowel waar het gaat om de daarvoor benodigde informatie (CCMO ontvangt alle protocollen en beoordelingen) alsook waar het gaat om het opleggen van sancties (intrekking erkenning is voorbehouden aan de CCMO). Voor optreden op genoemde terreinen is vanuit een oogpunt van bestuurlijke doelmatigheid daarom alleen plaats als er aanwijzingen zijn dat de CCMO in haar toezichthoudende taak tekort schiet. Het toezicht op de CCMO zelf is uiteraard wel aan de IGZ voorbehouden. Wanneer de CCMO tekort schiet in haar toezichthoudende taak ligt het meer voor de hand dat de IGZ de CCMO daarop aanspreekt, in plaats van zelf het toezicht uit te gaan uitoefenen.

2.12.3 Sancties

Ingevolge art. 25 lid 1 WMO kan de CCMO een aan een METC verleende erkenning in drie gevallen intrekken: indien de METC niet langer voldoet aan een van de in art. 16 lid 2 onder a-d met het oog op erkenning gestelde voorwaarden; indien de commissie de verplichtingen die voor haar voortvloeien uit de wet onvoldoende nakomt; of indien door een wijziging van het reglement van de METC een goede uitoefening van de werkzaamheden waarmee zij ingevolge de wet is belast, redelijkerwijs niet langer is verzekerd. Daarnaast kan de CCMO op grond van art. 25 lid 2 WMO een erkenning intrekken indien aan de commissie over de laatste drie kalenderjaren een kleiner aantal onderzoeksprotocollen ter beoordeling is voorgelegd dan het aantal, bedoeld in art. 16 lid 2 onder e WMO. De CCMO heeft dit aantal vastgesteld op gemiddeld 10 protocollen per jaar (geteld over drie jaren).³⁸⁸ Uit de zelfevaluatie van de CCMO blijkt dat indien een METC in januari is erkend, intrekking feitelijk pas mogelijk is na bijna vier kalenderjaren. Met het oog op de kwaliteit van toetsing zag de CCMO de termijn daarom liever teruggebracht tot twee jaar. De CCMO heeft verder aangegeven dat het criterium 'voorgelegde'

³⁸⁷ Gevers 2001, p. 25, 26 en voetnoot 16.

³⁸⁸ CCMO 2003a, p. 6. Zie voor een nadere toelichting paragraaf 2.5.1.

protocollen in art. 16 lid 2 onder e WMO niet goed te hanteren is en beveelt aan dit te veranderen in het aantal 'beoordeelde' protocollen. Beide punten zijn inmiddels opgenomen in de wetswijziging die in oktober 2004 naar de Tweede Kamer is gestuurd.³⁸⁹ De CCMO zou een daartoe strekkend verzoek van een METC ook als grond voor intrekking van de erkenning in de wet opgenomen willen zien. Dit – betrekkelijk voor de hand liggende – punt is nog niet meegenomen in de komende wetswijziging, wel dat een erkende METC van haar besluit tot opheffing mededeling doet aan de CCMO.³⁹⁰ De situatie kan zich echter voordoen dat een METC als niet-erkende commissie haar bestaan wil voortzetten. Hierin is in de wet niet voorzien.

De CCMO kan geen andere sancties opleggen dan het intrekken van de erkenning op basis van art. 25 lid 1 WMO. Andere, lichtere sancties kent de wet niet. Blijkens de zelfevaluatie past de CCMO echter twee sancties toe waarin de WMO niet voorziet. In de eerste plaats heeft de CCMO een METC gedurende langere tijd 'onder curatele gesteld' en in die tijd alle door de METC beoordeelde protocollen opnieuw bekeken. In de tweede plaats heeft zij eenmaal een officiële waarschuwing afgegeven aan een METC, inhoudende dat 'bij onvoldoende inzet om gevonden onvolkomenheden in de toetsing te verbeteren de erkenning zal worden ingetrokken'.³⁹¹ Vanuit een oogpunt van rechtszekerheid ontmoet het uiteraard bezwaren als de CCMO buitenwettelijke sancties gaat opleggen. Nu kan de laatstgenoemde sanctie nog worden gezien als een vorm van ingebrekestelling, die bij uitblijven van verbetering kan leiden tot een sanctie die nadrukkelijk in de wet is voorzien. Verdedigd zou zelfs kunnen worden dat een dergelijke voorafgaande waarschuwing de voorkeur verdient boven het rauwelijks intrekken van de erkenning. Wettelijke regeling hiervan is te overwegen. Bij eerstgenoemde sanctie rijst echter de vraag of de CCMO wel bevoegd is zich zo verre gaand te bemoeien met de besluitvorming van een METC. Dat neemt niet weg dat er kennelijk behoefte bestaat aan minder ver reikende sancties dan de intrekking van de erkenning. De vormgeving hiervan is een punt voor nader onderzoek. Gedacht zou kunnen worden aan het in de wet opnemen van een aanwijzingsbevoegdheid voor de CCMO, op grond waarvan de CCMO algemene en bijzondere aanwijzingen kan geven aan individuele METC's, welke door de METC's in acht dienen te worden genomen.

Referentielijst

Van Agt 2002

F.M. van Agt, 'Beoordeling mensgebonden onderzoek. Leidraad kan verwarring voorkomen', *Medisch Contact* (57) 2002, p. 209-211.

Van Agt, Dekkers & Van Riel 1999

F.M. van Agt, W.J.M. Dekkers & P.L.C.M. van Riel, 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen: waarin de wet niet voorziet', *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (143) 1999, p. 45-50 en 700-701.

Van Agt & Damen 2001

F.M. van Agt & L.M. Damen, 'Zorgen om mensgebonden onderzoek niet terecht', *Medisch Contact* (56) 2001, p. 1664-1667.

389 Kamerstukken II 2003/04, 29 748, nr. 2, p. 2 (Voorstel van wet).

390 De CCMO heeft deze suggestie ook gedaan. Zie CCMO 2004b, p. 50.

391 CCMO 2004b, p. 50, voetnoot 62.

Van Agt e.a. 2001

F.M. van Agt, L.M. Damen, M.J.J. Prick & P.L.C.M. van Riel, 'Mensgebonden onderzoek getoetst. Opkomst van regionale commissies vermijdelijk', *Medisch Contact* (56) 2001, p. 598-600.

Van Agt & Damen 2002

F.M. van Agt & L.M. Damen, 'Toetsing van klinisch geneesmiddelenonderzoek. Kanttekeningen bij de keuzevrijheid van de farmaceutische industrie', *Pharmaceutisch weekblad* (137) 2002, p. 1670-1673.

Van Agt, Damen & Huysmans 2003

F.M. van Agt, L.M. Damen & F. Huysmans, 'Een overbodige functie – Proefpersonen raadplegen onafhankelijke arts nauwelijks', *Medisch Contact* (58) 2003, p. 519-521.

Van Agt, Huysmans & Ten Have 2003

F.M. van Agt, F. Huysmans & H.A.M.J. ten Have, 'Therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen', *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht* (27) 2003, p. 459-469.

Bergkamp 1988

L. Bergkamp, *Medisch Ethische Commissies en het Toezicht op Experimenten met mensen; verslag van de tweede fase van een onderzoek naar de structuur en het functioneren van medisch ethische commissies*, Amsterdam: Instituut voor Sociale Geneeskunde, Universiteit van Amsterdam 1988.

Bergkamp 1989

L. Bergkamp, 'Een voorstel van wet op de medische experimenten, enkele kanttekeningen', *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht* (13) 1989, p. 191.

Bergkamp 1992

L. Bergkamp, 'Regels voor medische experimenten: beschouwingen over het wetsvoorstel', *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht* (16) 1992, p. 372-388.

Bergkamp 1995

L. Bergkamp, *Medisch wetenschappelijk onderzoek: lichaamsmateriaal voor de wetenschap; Het wetsvoorstel Medische experimenten* (preadvies), Utrecht: Vereniging voor Gezondheidsrecht 1995.

Borst-Eilers 2003

E. Borst-Eilers, 'Een welkome handleiding voor de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen', *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (147) 2003, p. 898-899.

Brouwer de Koning-Breuker 2000

K.M. Brouwer de Koning-Breuker, 'De betekenis van de Awb voor de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen', *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht* (24) 2000, p. 149-157.

Buijsen 2000

M.A.J.M. Buijsen, 'Niet de CCMO, de Minister!', *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht* (24) 2000, p. 227-228.

Buijsen & Van Leeuwen 1999

M.A.J.M. Buijsen & E. van Leeuwen, 'De deskundigheid van medisch-ethische toetsingscommissies voor mensgebonden onderzoek', *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht* (23) 1999, p. 221-232.

CCMO 1999

Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek, *Verslag workshop onderzoek met minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen* (3 december 1999), Den Haag: CCMO 1999.

CCMO 2001

Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek, *Jaarverslag 1999-2000*, Amsterdam: Calff & Meischke 2001.

CCMO 2002a

Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek, *Handleiding voor de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*, Amsterdam: Calff & Meischke 2002.

CCMO 2002b

Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek, *Jaarverslag 2001*, Amsterdam: Calff & Meischke 2002.

CCMO 2003a

Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek, *Jaarverslag 2002*, Amsterdam: Calff & Meischke 2003.

CCMO 2003b

Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek, *Verslag CCMO-bijeenkomst Minder dan 10 protocollen per jaar: wat nu?* (17 oktober 2003), Den Haag: CCMO 2003.

CCMO 2004a

Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek, *Jaarverslag 2003*, Amsterdam: Calff & Meischke 2004.

CCMO 2004b

Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek, *Op weg... Eerste rapportage taakvervulling CCMO periode 1999-2003*, Amsterdam: Calff & Meischke 2004.

Centrale Raad voor de Volksgezondheid 1982

Centrale Raad voor de Volksgezondheid, *Deeladvies inzake medische experimenten met mensen*, 's-Gravenhage: Staatsuitgeverij 1982.

Commissie-Meijers 1995

Commissie medische experimenten met wilsonbekwamen, *Medisch-wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen: advies inzake regeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen*, Rijswijk: Ministerie van VWS 1995.

Crommentuyn 1999

R.J.H. Crommentuyn, 'Artsen en farmaceuten worstelen met nieuwe wet - Roep om uitstel WMO niet gehonoreerd', *Medisch Contact* (54) 1999, p. 1544-1545.

Dillmann 1996

R.J.M. Dillmann, 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwame patiënten. Kunnen we tevreden zijn met de Nota van Wijziging betreffende de Wet Experimenten?', *Medisch Contact* (51) 1996, p. 514-516.

Dute 1997

J.C.J. Dute, 'De betrouwbaarheid van gegevens bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen', *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (141) 1997, p. 1101-1105.

Dute 2003

J.C.J. Dute, 'Toepassing van de genetica in het kader van wetenschappelijk onderzoek', in: ZonMw, *Toepassing van de genetica in de gezondheidszorg. Gevolgen van de ontwikkelingen voor de huidige wet- en regelgeving*, Den Haag: ZonMw 2003.

Dute & Faure 2002

J.C.J. Dute & M.G. Faure, *Evaluatie Tijdelijk besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*, Reeks evaluatie regelgeving: deel 11, Den Haag: ZonMw 2002.

Engberts 2000

D.P. Engberts, 'Aan woorden geen gebrek. Commentaar en beschouwing bij het ontstaan van de WMO als achtergrond bij de Gedragscode inzake wilsonbekwaamheid, verzet en medisch-wetenschappelijk onderzoek', *Tijdschrift voor gerontologie en geriatrie* (31) 2000, p. 147-151.

GCP Begeleidingscommissie 2003

GCP Begeleidingscommissie, *Internationaal richtsnoer voor Good Clinical Practice voor het onderzoek met geneesmiddelen: vertaling naar de Nederlandse praktijk*, Den Haag: GCP Begeleidingscommissie.

Gevers 1999

J.K.M. Gevers, 'Gezondheidszorg en rechten van de patiënt: klaar voor het jaar 2000?', *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht* (23) 1999, p. 296-300.

Gevers 2001

J.K.M. Gevers, 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen', *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht* (25) 2001, p. 22-28.

Gezondheidsraad 1998

Gezondheidsraad: Commissie Xenotransplantatie, *Xenotransplantatie* (publicatienummer 1998/01), Rijswijk: Gezondheidsraad 1998.

Gezondheidsraad 1999a

Gezondheidsraad, *Informed consent en prerandomisatie: Verslag van een bij de Gezondheidsraad gevoerde discussie* (publicatienummer A99/04), 's-Gravenhage: Gezondheidsraad 1999.

Gezondheidsraad 1999b

Gezondheidsraad, *Wet bevolkingsonderzoek: prenatale screening en risicoperceptie* (publicatienummer 1999/04WBO), 's-Gravenhage: Gezondheidsraad 1999.

Gezondheidsraad 2002

Gezondheidsraad, *Dementie* (publicatienummer 2002/04), 's-Gravenhage: Gezondheidsraad 2002.

Gezondheidsraad 2003

Gezondheidsraad, *Signalering Ethiek en Gezondheid 2003. Rapportage in het kader van het Centrum voor Ethiek en Gezondheid* (publicatienummer 2003/08), 's-Gravenhage: Gezondheidsraad 2003.

Gezondheidsraad 2004

Gezondheidsraad, *Signalering ethiek en gezondheid 2004* (publicatienummer 2004/12), 's-Gravenhage: Gezondheidsraad 2004.

De Groot 2002

G.R.J. de Groot, *Advies aansprakelijkheid medisch-ethische toetsingscommissies*, Den Haag: Pels Rijcken & Drooglever Fortuijn 2002.

Hertogh 1998

C.M.P.M. Hertogh, 'De wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen en de moraal van vader Cats', *Tijdschrift voor Gerontologie en Geriatrie* (29) 1998, p. 50-51.

Hulst 1999

E.H. Hulst, 'Wettelijke vertegenwoordigers van het kind ten aanzien van de Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO): meer vertegenwoordigers door nieuw familierecht', *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (143) 1999, p. 1268-1271.

IGZ 2001

Inspectie voor de Gezondheidszorg, *Marketingplannen voor U.R.-geneesmiddelen: de feitelijke stand van zaken*, 's-Gravenhage: IGZ 2001.

De Jong 1994

E.J.C. de Jong, 'De rol van medisch-ethische commissies bij medische experimenten', *Medisch Contact* (49) 1994, p. 999-1001.

Kenter & Visser 2003

M.J.H. Kenter & H.K.A. Visser, 'Commentaren. Tijd voor professionalisering van het systeem van medisch-ethische toetsing in Nederland', *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (147) 2003, p. 1672-1675.

KEMO 1991

Kerncommissie Ethiek Medisch Onderzoek, *Jaarverslag 1989 en 1990* (publicatienummer A91/5), 's-Gravenhage: Gezondheidsraad 1991.

KNAW 2003

Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen, Gedragscode voor gebruik van persoonsgegevens in wetenschappelijk onderzoek, Advies van de Sociaal-Wetenschappelijke Raad, Amsterdam: KNAW 2003.

KNMG 1993

Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst, *Voorstel tot aanpassing van het wetsvoorstel Regelen inzake medische experimenten (Wet inzake Medische Experimenten, TK 1991-1992, 22588, nrs. 1-3)*, Utrecht: KNMG 1993.

Leenen 1975

H.J.J. Leenen, 'Juridische aspecten van medische experimenten op de mens (I en II)', *Medisch Contact* (30) 1975, p. 746-750 en 763-767.

Leenen, Gevers & Biesart 2002

H.J.J. Leenen, J.K.M. Gevers, & M.C.I.H. Biesart, *Handboek gezondheidsrecht deel II, Gezondheidszorg en recht*, Houten/Diegem: Bohn Stafleu van Loghum 2002.

Van Leeuwen 2003

E. van Leeuwen, 'Hoe vragen we toestemming voor onderzoek en op basis van welke informatie', in: Nationaal Opleidingstraject Medisch-Ethische Toetsing, *Basiscursus I NOMET*, Maastricht: NOMET 2003.

Legemaate 1996

J. Legemaate, 'De relatie tussen WGBO en aanverwante regelgeving', *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht* (20) 1996, p. 16-25.

Van Luijn e.a. 2002

H.E.M. van Luijn, A.W. Musschenga, R.B. Keus, W.M. Robinson en N.K. Aaronson, 'Assessment of the risk-benefit ratio of phase II cancer clinical trials by Institutional Review Board (IRB) members', *Annals of Oncology* (13) 2002, p. 1307-1313.

Van der Maas e.a. 2000

P.J. van der Maas, C.A. Baan, I.J. Korfage, J.K.M. Gevers en H.D.C. Roscam Abbing, *Evaluatie Wet op het bevolkingsonderzoek*, Reeks evaluatie regelgeving deel 5, Den Haag: ZorgOnderzoek Nederland december 2000.

Medisch Contact 1985

Medisch Contact, 'Medische experimenten met mensen: 'lichtere' wet', *Medisch Contact* (50) 1985, p. 1546.

Ministerie van VWS 2000

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, WMO: *De Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*, Den Haag: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport 2000.

Nationale Raad voor de Volksgezondheid 1988

Nationale Raad voor de Volksgezondheid, *Advies betreffende het voorontwerp van wet regelen inzake medische experimenten* (publicatie 27), Zoetermeer: Nationale Raad voor de Volksgezondheid 1988.

NVAZ 1999

Nederlandse Vereniging van Artsen in de Zwakzinnigenzorg, 'Gedragscode verzet bij mensen met een verstandelijke handicap in het kader van de WMO', *Tijdschrift van de Vereniging van Artsen in de Zwakzinnigenzorg* (17) 1999.

NVK 2001

Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde, 'Gedragscode verzet bij minderjarigen die deelnemen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek', *Nieuwsbrief NVK* 2001-3.

NVMETC 2001

Nederlandse Vereniging van Medisch Ethische Toetsingscommissies, *Nieuwsbrief* (5) 2001-1, p. 1-2.

NVMETC 2002

Nederlandse Vereniging van Medisch Ethische Toetsingscommissies, *Nieuwsbrief* (6) 2002-3, p. 1-6.

NVMETC 2003a

Nederlandse Vereniging van Medisch Ethische Toetsingscommissies, *Nieuwsbrief* (7) 2003-2, p. 1-15.

NVMETC 2003b

Nederlandse Vereniging van Medisch Ethische Toetsingscommissies, *Nieuwsbrief* (7) 2003-1, p. 1-11.

NVV, NVKG & NVSG 1999

Nederlandse Vereniging van Verpleeghuisartsen, Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie & Nederlandse Vereniging voor Sociale Geriatrie, 'Gedragscode verzet bij wilsonbekwame (psycho) - geriatrische patiënten in het kader van de Wet Medisch-Wetenschappelijk Onderzoek met Mensen', *Tijdschrift voor gerontologie en geriatrie* (30) 1999, p. 247-248.

Olsthoorn-Heim 2001

E.T. Olsthoorn-Heim, 'Nieuwe medische technologie: een verkenning aan de hand van de casus xenotransplantatie', *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht* (25) 2001, p. 16-21.

Ploem 1999

M.C. Ploem, 'Toepassingsgebied Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Moeten enquêtes worden getoetst?', *Medisch Contact* (54) 1999, p. 1547-1549.

Ploem 2000

M.C. Ploem, 'Onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen. Lokaal of centraal toetsen?', *Medisch Contact* (55) 2000, p. 1489-1491.

RVZ 2003

Raad voor de Volksgezondheid en Zorg, *Signalering ethiek en gezondheid 2003* (publicatienummer 2003/08), Zoetermeer: RVZ 2003.

Roscam Abbing 1995

H.D.C. Roscam Abbing, 'Onbekwaamheid, medisch handelen en belangen van derden: waar liggen de grenzen?', *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (139) 1995, p. 2746-2748.

Roscam Abbing 1999a

H.D.C. Roscam Abbing, 'Gezichtspunt. Medisch-wetenschappelijk onderzoek, recht en praktijk', *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht* (23) 1999, p. 205.

Roscam Abbing 1999b

H.D.C. Roscam Abbing, 'Toezicht op medisch-wetenschappelijk onderzoek met wilsbekwamen kan niet zonder toetsing', *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (143) 1999, p. 8-10.

Roscam Abbing 2001

H.D.C. Roscam Abbing, 'Gebruik van lichaamsmateriaal en zeggenschap', *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht* (25) 2001, p. 8-15.

Schellings, Sturmans & Kessels 1999

R. Schellings, F. Sturmans & A.G.H. Kessels, 'Geïnformeerde weloverwogen toestemming ('informed consent'): doel of middel', *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (143) 1999, p. 1033-1037.

URL

<http://www.ccmo.nl>

Van Veen 2001

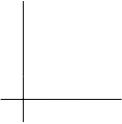
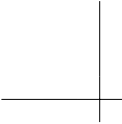
E.B. van Veen, 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek', *Tijdschrift voor gezondheidsrecht* (H. Leenen-nummer) 2001, p. 45-54.

Verheggen 1996

F.W.S.M. Verheggen, *Myth and reality of informed consent and the patient's choice to participate in clinical trials (dissidentie)*, Maastricht: University Press 1996.

Verheggen e.a. 1996

F.W.S.M. Verheggen, F.C.B. van Wijmen, G.J. Kok & E. Reerink, 'Mythe en werkelijkheid van informed consent bij medisch-wetenschappelijk onderzoek', *Kwaliteit en Zorg* 1996, p. 114-122.



Welie e.a. 2004

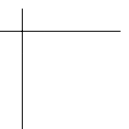
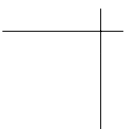
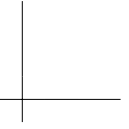
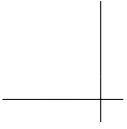
S.P.K. Welie, L. Blomert, H. Merkelbach & R. de Vries, 'Professie. De WMO en het wetenschappelijk onderzoek in de psychologie', *De Psycholoog* (39) 2004, 268-274.

Van Wijmen 1992

F.C.B. van Wijmen, 'Het Nederlandse wetsvoorstel inzake medische experimenten', *Vlaams Tijdschrift voor Gezondheidsrecht* (13) 1992, p. 86.

Van Wijmen 1998

F.C.B. van Wijmen, 'De Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen', *Tijdschrift voor gezondheidsrecht* (19) 1998, p. 58-74.



3

Het internationale kader en de implicaties ervan voor de Nederlandse wetgeving

H. Nys

3.1 Inleiding

Na de Tweede Wereldoorlog is op internationaal niveau aandacht ontstaan voor de bescherming van de proefpersoon in medisch-wetenschappelijk onderzoek. Dit heeft geresulteerd in diverse verdragen, verklaringen en andere juridische documenten die direct of meer zijdelings de positie van de proefpersoon beogen te beschermen.³⁹² Naast de meest recente versie van de Verklaring van Helsinki (2000) zijn de Richtlijn 2001/20/EG van 4 april 2001 (hierna de Richtlijn genoemd) en het Verdrag inzake mensenrechten en biogeneeskunde van de Raad van Europa (hierna het Verdrag genoemd) de belangrijkste documenten. De bepalingen van het Verdrag moeten worden gelezen in samenhang met het recente aanvullend protocol (van 30 juni 2004) betreffende het biomedische onderzoek (hierna: het Protocol). In de volgende paragraaf worden de hoofdlijnen van de genoemde documenten kort beschreven. Voor meer uitvoerige uiteenzettingen wordt naar elders verwezen.³⁹³ In de tweede paragraaf worden de implicaties van dit internationale kader voor de Nederlandse wetgeving onderzocht. Vanwege haar bindende karakter zal de Richtlijn hierin centraal staan. De WMO dateert van voor de inwerkingtreding van de Richtlijn zodat bij de totstandkoming en uitvoering van de WMO nog geen rekening kon worden gehouden met de Richtlijn. Dat neemt niet weg dat een toekomstgerichte evaluatie van de WMO naar ons oordeel ook de implicaties van de Richtlijn moet incalculeren.

3.2 Internationaal kader

3.2.1 Richtlijn 2001/20/EG

Structuur en inhoud van de Richtlijn

Art. 1 bepaalt de werkingssfeer van de Richtlijn: deze stelt specifieke bepalingen vast voor de uitvoering van klinische proeven op mensen in verband met geneesmiddelen, wat de toepassing van goede klinische praktijken betreft (art. 1 lid 1). De notie “goede klinische praktijken” wordt omschreven in art. 1 lid 2. De vaststelling en zonodige herziening van de beginselen van goede klinische praktijk en

³⁹² Dute 2002, p. 16.

³⁹³ Zie onder meer Bergkamp 1988; Ter Heerdt 2000; Taupitz 2002; Deutsch 2000.

de gedetailleerde richtsnoeren die daarmee in overeenstemming zijn, gebeurt volgens de procedure bepaald in art. 21, lid 2 (art. 1 lid 3). Art. 2 bevat een lijst van definities van de belangrijkste begrippen die in de Richtlijn worden gebruikt.

De art. 3, 4 en 5 betreffen de bescherming van de proefpersoon. Art. 3 bepaalt de voorwaarden die moeten worden nageleefd ter bescherming van proefpersonen in het algemeen, terwijl art. 4 en art. 5 deze bescherming versterken voor klinische proeven uitgevoerd bij minderjarigen respectievelijk bij meerderjarigen die zelf geen toestemming kunnen geven.

De art. 6, 7 en 8 hebben betrekking op de ethische commissies. Art. 6 bepaalt de opdracht van deze commissies en stelt de termijnen vast waarbinnen zij hun oordeel moeten uitspreken. Art. 7 regelt het zogenoemde enkele oordeel wanneer een klinische proef in meer dan één onderzoekslocatie wordt uitgevoerd. Art. 8 draagt de Europese Commissie op na overleg met de lidstaten en de betrokken partijen gedetailleerde richtsnoeren te formuleren en te publiceren voor de vorm van het verzoek om een oordeel van een ethische commissie en de documentatie die daarbij moet worden verstrekt.

Art. 9 regelt de procedure die moet worden gevolgd voordat een klinische proef wordt aangevangen, in het bijzonder het verzoek om toelating door de bevoegde instantie van een lidstaat tot uitvoering van een dergelijke proef.

Art. 10 bevat bepalingen tot uitvoering van een klinische proef en meer bepaald regels die in acht moeten worden genomen ingeval van wijziging van een klinische proef in de loop van de uitvoering ervan.

Art. 11 voorziet in de oprichting van een Europese database waarin gegevens zullen worden opgenomen in verband met klinische proeven die plaats hebben (gehad) in de lidstaten.

Art. 12 bevat bepalingen in verband met het niet respecteren van de voorwaarden verbonden aan het in art. 9 bedoelde verzoek of het niet naleven van de verplichtingen door eenieder die bij een klinische proef betrokken is.

Art. 13, 14 en 15 betreffen de vervaardiging en invoer van geneesmiddelen voor onderzoek, de etikettering van dergelijke geneesmiddelen en de toetsing van de overeenstemming met de goede klinische proeven en de goede fabricagepraktijken van dergelijke geneesmiddelen.

Art. 16, 17 en 18 hebben betrekking op de rapportage van ongewenste voorvallen, van ernstige bijwerkingen en de wijze waarop deze rapportage dient te geschieden overeenkomstig door de Europese Commissie te formuleren gedetailleerde richtsnoeren.

Art. 19 bepaalt dat de Richtlijn de wettelijke en strafrechtelijke aansprakelijkheid van de opdrachtgever en de onderzoeker onverlet laat. Te dien einde moet de opdrachtgever of een wettelijke vertegenwoordiger van de opdrachtgever op het grondgebied van de Gemeenschap gevestigd zijn. Hetzelfde artikel bepaalt dat de geneesmiddelen voor onderzoek gratis ter beschikking worden gesteld aan de proefpersonen.

De art. 20 en 21 houden verband met de aanpassing van de Richtlijn aan de vooruitgang van wetenschap en techniek en de in dit verband te volgen procedure die ook van toepassing is voor het formuleren van gedetailleerde richtsnoeren door de Europese Commissie.

Art. 22 betreft de toepassing van de Richtlijn. Voor 1 mei 2003 dienden de lidstaten de nodige wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen aan te nemen om aan de Richtlijn te voldoen. Zij dienden die bepalingen uiterlijk met ingang van 1 mei 2004 toe te passen. Ingevolge art. 23 is de Richtlijn in werking getreden op 1 mei 2001.

Oogmerk van de Richtlijn

In de loop van de parlementaire voorbereiding is het oogmerk van de Richtlijn grondig gewijzigd. De nadruk is veel meer komen te liggen op de bescherming van de proefpersonen. Omdat deze verandering belangrijke gevolgen heeft voor de nationale wetgeving wordt ze hier wat meer in detail beschreven. De bescherming van proefpersonen bij de uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek in het algemeen en van een klinische proef met een geneesmiddel voor onderzoek in het bijzonder is als zodanig niet de bevoegdheid van de EU. Het oorspronkelijke voorstel van 3 september 1997 (PB C 8 oktober 1997) stipuleerde in art. 3 lid 1 uitdrukkelijk dat de Richtlijn de in de lidstaten vastgestelde maatregelen voor de bescherming van proefpersonen onverlet liet. Voor het overige bevatte art. 3 lid 2 enkele summierere bepalingen in verband met de bescherming van de proefpersonen.

De belangrijkste bekommernis van het voorstel van de Richtlijn werd treffend verwoord in de volgende overweging: “overwegende dat bij een klinische proef die gespreid in meer dan één lidstaat wordt uitgevoerd en waarbij veel onderzoekslocaties betrokken zijn, de vele uiteenlopende procedures om het advies van een ethische commissie te krijgen kunnen zorgen voor vertraging bij de aanvang van de proef”.

Ook in het advies van het Economisch en Sociaal Comité uitgebracht op 28 januari 1998 (PB C 30 maart 1998) werden de grote vertragingen bij het starten van protocollen voor klinische proeven benadrukt. “De oorzaak daarvan kan zijn dat de verschillende te volgen procedures veel bureaucratische rompslomp met zich meebrengen of dat de wettelijke regelingen en praktijken van lidstaat tot lidstaat verschillen vertonen” (1.5). Volgens het Comité lagen hierin de voornaamste redenen om de geldende beginselen en richtsnoeren inzake goede klinische praktijken in een bindende EU-regeling om te zetten. In het verslag van de commissie milieubeheer, volksgezondheid en consumentenbescherming van het Europees Parlement (EP) over het voorstel van de Richtlijn (verslag Amadeo van 5 november 1998) werd deze motivering onderschreven. Tegelijkertijd echter benadrukte de commissie dat patiënten verzekerd dienen te zijn van een optimale bescherming. De commissie stelde daarom een aantal amendementen voor om de bescherming van proefpersonen in de Richtlijn zelf nader uit te werken. In de wetgevingsresolutie houdende het advies van het EP inzake het voorstel van de Richtlijn (uitgebracht op 17 november 1998, PB C 7 december 1998) werden deze amendementen overgenomen.

Zij bevatten meer uitgebreide voorwaarden ter bescherming van de proefpersoon dan het oorspronkelijke voorstel van de Richtlijn. Daarnaast legden zij de lidstaten op om uitgebreide voorschriften ter bescherming van zogenoemde handelingsonbekwame personen tegen misbruik uit te vaardigen. Bovendien werd de toestemming van familieleden, voogd en zonodig de wettelijke vertegenwoordiger vereist voor het uitvoeren van een klinische proef bij een handelingsonbekwame persoon.

In het gewijzigde voorstel van de Richtlijn dat op 27 april 1999 door de Commissie werd ingediend, werden de amendementen van het EP in verband met de bescherming van de onbekwame proefpersonen niet overgenomen. In de overwegingen bij het gewijzigde voorstel werd gesteld “dat het aan de lidstaten staat om regels vast te stellen die de bescherming waarborgen van personen die niet in staat zijn om hun toestemming te geven, zoals minderjarigen en handelingsonbekwame meerderjarigen”. Hetzelfde gebeurde in het Gemeenschappelijk Standpunt nr. 44/2000 door de Raad van Ministers vastgesteld op 20 juli 2000.

Het EP legde zich bij deze gang van zaken niet neer. In het verslag opgesteld door Peter Liese over het

Gemeenschappelijk Standpunt wordt in de toelichting bij de gedetailleerde amendementen inzake de bescherming van proefpersonen duidelijk gemaakt dat de harmonisering op Europees niveau niet enkel een kwestie is van het vermijden van vertraging en het bevorderen van concurrentie. “De kwestie (van de harmonisering op Europees niveau van de voorschriften inzake de uitvoering van klinische proeven) kan ook niet alleen maar vanuit het oogpunt van concurrentie worden gezien. Als alleen de procedures worden geharmoniseerd en de noodzakelijke bescherming van de proefpersonen aan de lidstaten wordt overgelaten, bestaat het gevaar van de ‘ethische dumping’.”³⁹⁴ Meer bepaald wat de bescherming van onbekwame proefpersonen betreft deelde de rapporteur niet het standpunt van de Raad dat dit enkel de bevoegdheid zou zijn van de lidstaten: “want als een harmonisatie op dit terrein (lees: klinische proeven) als noodzakelijk wordt beschouwd, moet er ook voor gezorgd worden dat de bescherming van handelingsonbekwame personen in alle lidstaten zo goed mogelijk is.”

Door deze amendementen is het oogmerk van de Richtlijn grondig veranderd. De Richtlijn bevat nu een aantal materiële waarborgen tot bescherming van de proefpersoon bij klinische proeven die door de lidstaten moeten worden nageleefd, of het nu gaat om klinische proeven die op één onderzoekslocatie worden uitgevoerd, op meerdere locaties binnen één lidstaat of op meerdere locaties in meer dan één lidstaat.

3.2.2 *Het Verdrag en het aanvullend Protocol inzake biomedisch onderzoek*

Hoewel Nederland (nog) geen partij is bij het Verdrag inzake mensenrechten en biogeneeskunde van de Raad van Europa – dat op 1 december 1999 in werking is getreden – en logischerwijze evenmin bij het (nog niet in werking getreden) Protocol inzake biomedisch onderzoek kan aan de bepalingen van beide documenten niet worden voorbijgegaan. Zij zijn de uitdrukking van een Europese consensus inzake de toelaatbaarheid van medisch-wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen.

Het Verdrag

Het Verdrag bevat drie bepalingen die specifiek zijn voor medisch-wetenschappelijk onderzoek. Art. 15 erkent de vrijheid van medisch-wetenschappelijk onderzoek, binnen de grenzen van het Verdrag en andere wettelijke waarborgen tot bescherming van de proefpersoon. Art. 16 noemt vijf voorwaarden tot bescherming van proefpersonen die deelnemen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek: geen vergelijkbaar alternatief; evenredigheid van risico's en potentiële voordelen; goedkeuring door een bevoegde overheid; informatie aan de proefpersonen over hun rechten en waarborgen en tot slot uitdrukkelijk, specifiek en gedocumenteerd informed consent. Art. 17 lid 1 bevat aanvullende voorwaarden voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen: het onderzoek kan potentieel een rechtstreeks voordeel voor de gezondheid van de proefpersoon opleveren; er is geen vergelijkbaar alternatief; de wettelijke vertegenwoordiger heeft specifiek en schriftelijk toestemd en de wilsonbekwame verzet zich niet. Art. 17 lid 2 bevat de mogelijkheid om af te wijken van het potentieel rechtstreekse voordeel wanneer twee bijkomende voorwaarden zijn vervuld: de onderzoeksresultaten kunnen een voordeel opleveren voor de proefpersoon of personen behorend tot de-

³⁹⁴ Europees Parlement, zittingsperiode 1999-2004, 24 november 2000, Aanbeveling voor de tweede lezing, Rapporteur P. Liese, Toelichting, p. 20.

zelfde leeftijd of lijdend aan dezelfde aandoening, ziekte of toestand en de proefpersoon wordt slechts onderworpen aan minimaal risico en minimale last.

Het Protocol

Op 30 juni 2004 hechtte het Comité van Ministers van de Raad van Europa zijn goedkeuring aan het aanvullend Protocol inzake medisch-wetenschappelijk onderzoek. Het Protocol is tot stand gekomen na jaren van voorbereiding. Het bevat bepalingen die de bepalingen van het Verdrag aanvullen en verduidelijken.

Hoofdstuk 1 (art.1-2) bepaalt het voorwerp en de draagwijdte van het Protocol. Het Protocol regelt alle medisch-wetenschappelijk onderzoek dat een interventie op een menselijk wezen, inclusief foetus- en embryo's in vivo – maar niet in vitro –, meebrengt. Een interventie is niet alleen een fysieke ingreep maar ook een ingreep met een risico voor de psychische gezondheid van de proefpersoon (art. 2).

Hoofdstuk 2 (art. 3-8) bevat algemene bepalingen die in belangrijke mate overeenkomen met art. 16 Verdrag.

Hoofdstuk 3 (art. 9-12) bevat bepalingen met betrekking tot de METC. In het Verdrag is enkel sprake van een onafhankelijk lichaam. Het Protocol is specifiek en hanteert het begrip "ethics committee". Art. 11 vereist dat een METC moet kunnen beschikken over alle informatie die nodig is om een project te beoordelen. Het Protocol bevat een appendix met items waarover in het bijzonder informatie moet worden verschaft. Deze appendix maakt integraal deel uit van het Protocol.

Hoofdstuk 4 (art. 13-14) regelt de informatie en toestemming van de proefpersonen.

Hoofdstuk 5 (art. 15-17) regelt de bescherming van wilsonbekwame proefpersonen. Deze bepalingen houden een nadere uitwerking in van art. 17 Verdrag en zijn er soms de letterlijke weergave van. Art. 17 Protocol definieert de begrippen minimaal risico en minimale last die in art. 17 lid 2 Verdrag worden gebruikt.

Hoofdstuk 6 (art.18- 20) regelt enkele bijzondere situaties nader: zwangere en borstgevende vrouwen; onderzoek bij spoedhulp en van hun vrijheid beroofde proefpersonen.

Hoofdstuk 7 (art. 21- 24) gaat over veiligheid en toezicht.

Hoofdstuk 8 (art. 25- 29) bevat bepalingen in verband met vertrouwelijkheid en recht op informatie over de onderzoeksresultaten.

De laatste vier hoofdstukken (art. 30- 40) kunnen hier onbesproken blijven.

De relatie tussen de Richtlijn en het Verdrag: enkele punten van overeenstemming en onderscheid

In overweging (2) voorafgaand aan de Richtlijn wordt gesteld dat de "erkende basisbeginselen voor de uitvoering van klinische proeven met mensen berusten op de bescherming van de rechten van de mens en de menselijke waardigheid met betrekking tot de toepassing van de biologie en de geneeskunde zoals die bijvoorbeeld is opgenomen in de versie 1996 van de Verklaring van Helsinki". Deze formulering houdt onmiskenbaar een verwijzing in naar het Verdrag waarvan de volledige titel luidt: Verdrag betreffende de bescherming van de rechten van de mens en de menselijke waardigheid met betrekking tot de toepassing van de biologie en de geneeskunde van de Raad van Europa. In de overwegingen bij het voorstel van de Richtlijn werd zelfs met zoveel woorden verwezen naar dit Verdrag.

Waarom deze expliciete verwijzing werd vervangen door een impliciete is niet duidelijk. Wellicht houdt dit verband met het feit dat het Verdrag nog lang niet door alle lidstaten van de EU is geratificeerd. Van meer inhoudelijk belang is de vraag of de beschermingsniveaus van de Richtlijn en het Verdrag met elkaar overeenstemmen. In dat verband kunnen de volgende kanttekeningen worden gemaakt.

- De Richtlijn heeft een beperkter toepassingsgebied dan het Verdrag: klinische proeven met geneesmiddelen tegenover medisch-wetenschappelijk onderzoek inhoudende een interventie op een menselijk wezen. Interventie heeft een ruime betekenis, zoals blijkt uit het volgende citaat uit het explanatory report (ER) bij het Protocol: “questionnaires, interviews and observational research taking place in the context of a biomedical research protocol constitute interventions when they involve a risk to the psychological health of the person concerned”. Onderzoek zonder enige interventie zoals onderzoek met eerder afgenomen lichaamsmateriaal of met data valt niet onder het toepassingsgebied van het Protocol.
- De algemene bepalingen in verband met de bescherming van proefpersonen zijn zeer vergelijkbaar en zijn een weergave van de algemeen aanvaarde beginselen terzake: subsidiariteit (geen gelijkwaardig alternatief); evenredigheid; uitdrukkelijke en specifieke informed consent; positief oordeel van een ethische commissie.
- Een belangrijk verschil kan worden gesignaleerd wat betreft toelaatbaarheid van medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarige proefpersonen. Art. 4 Richtlijn bepaalt de voorwaarden waaronder klinische proeven bij minderjarigen mogen worden uitgevoerd. Art. 4 e) stelt als voorwaarde voor de uitvoering van een klinische proef bij een minderjarige proefpersoon dat deze proef “enig direct voordeel inhoudt voor de groep patiënten en dit alleen als het onderzoek van essentieel belang is om de resultaten te kunnen bevestigen van klinische proeven met personen die wel hun geïnformeerde toestemming kunnen geven of van andere onderzoeksmethoden. Bovendien is dergelijk onderzoek direct gerelateerd aan de klinische toestand van de minderjarige of is het van zodanige aard dat deze uitsluitend met minderjarigen kan worden uitgevoerd”. Deze formulering doet moeilijke interpretatieproblemen rijzen.
Een eerste probleem betreft de draagwijdte van de woorden “voordeel voor de groep patiënten”. Er zijn meerdere mogelijkheden. De mogelijkheid die taalkundig het meest voor de hand ligt is de groep van patiënten die lijden aan dezelfde aandoening als die waaraan de proefpersoon lijdt, met andere woorden de groep patiënten waartoe ook de proefpersoon behoort. Deze interpretatie impliceert dat de proefpersoon zelf ook een patiënt is. Het is dan uitgesloten een *gezonde* minderjarige te laten deelnemen aan een klinische proef. Deze interpretatie vindt steun in de bepaling dat het onderzoek “direct gerelateerd is aan de klinische toestand van de minderjarige” die aan de proef wordt onderworpen. Maar wat is dan de betekenis van de daarop volgende zin, namelijk dat het onderzoek bij minderjarigen ook toegelaten is indien het van zodanige aard is dat het uitsluitend met minderjarigen kan worden uitgevoerd? Overweging 3 voorafgaand aan de Richtlijn helpt ons bij het beantwoorden van deze vraag. Na te hebben gesteld dat personen die zelf niet betrokken zijn om toestemming te geven, als regel alleen bij klinische proeven mogen worden betrokken als er redenen zijn om aan te nemen dat het onmiddellijk voordeel van de verstrekking van het geneesmiddel voor de betrokken *patiënt* groter is dan de risico's – met andere woorden

wilsonbekwamen mogen enkel worden betrokken in klinische proeven waarvan ze zelf als patiënt voordeel van kunnen ondervinden – wordt het volgende gezegd: “klinische proeven met *kinderen* blijven *evenwel* noodzakelijk om de behandeling van *deze bevolkingsgroep* te verbeteren. Kinderen vormen namelijk een kwetsbare *bevolkingsgroep* die zich qua ontwikkeling, fysiologie en psychologie van volwassenen onderscheidt waardoor leeftijds- en ontwikkelingsgebonden onderzoek voor deze *bevolkingsgroep* belangrijk is. Geneesmiddelen voor kinderen, met inbegrip van vaccins, dienen wetenschappelijk te worden getest alvorens zij voor gebruik worden verspreid”. Uit het gebruik van het woord “evenwel” en het herhaald gebruik van de term “bevolkingsgroep” (in plaats van patiënten) kan worden afgeleid dat het de bedoeling is om klinisch proeven bij minderjarigen die niet in het directe belang zijn van de proefpersoon mogelijk te maken. De woorden “groep patiënten” in art. 4 zouden in het licht van deze overweging dan ook moeten worden begrepen als de groep patiënten behorend tot de bevolkingsgroep van de minderjarigen of deze bevolkingsgroep tout court.

Deze opvatting vindt ook steun in de toelichting bij de amendementen in het rapport Liese. In eerste lezing had het EP verlangd dat onderzoek met proefpersonen die niet in staat zijn geïnformeerd toestemming te geven verboden dient te zijn als het onderzoek voor de betrokkenen niet van rechtstreeks nut is.³⁹⁵ De raad van ministers had dit amendement afgewezen omdat de bescherming van deze proefpersonen in het nationale recht moet worden geregeld.³⁹⁶ Liese was het met dat standpunt van de Raad niet eens maar meende ook dat het EP zijn amendement diende te veranderen want “de betrokkenheid van kinderen bij klinische studies is dringend noodzakelijk. Vele geneesmiddelen die automatisch aan volwassenen worden verstrekt zijn officieel niet toegelaten voor kinderen. Dat komt omdat er te weinig klinische proeven voor kinderen zijn. Dit heeft dikwijls ernstige gevolgen (...). Dat kan grote nadelen hebben voor zieke kinderen (...). De medische behandeling van kinderen kan dus veel beter, doelgerichter en met minder bijwerkingen verlopen als er klinische studies worden uitgevoerd.” Gelet op het eerder ingenomen restrictieve standpunt van het EP kan dit enkel worden begrepen als een pleidooi om klinische proeven met kinderen zonder dat die daar zelf rechtstreeks voordeel van ondervinden, toe te laten. Dit leidt tot het besluit dat de Richtlijn klinische proeven met minderjarigen die daarvan zelf geen rechtstreeks voordeel van zullen ondervinden, toelaat.

Het Verdrag stelt als hoofdregel dat personen die niet in staat zijn toestemming te verlenen slechts mogen deelnemen aan onderzoek waarvan de resultaten een werkelijk en rechtstreeks voordeel kunnen hebben voor de gezondheid van deze proefpersonen (art. 17 lid 1, ii). Het tweede lid van art. 17 voorziet in een uitzondering op deze hoofdregel. Dergelijke personen mogen wel

395 Art. 3,2 bis : “afgezien van enigerlei andere beperking is onderzoek bij een persoon die niet in staat is toestemming te geven, verboden tenzij hij/zij rechtstreeks baat bij de proef heeft”, Wetgevingsresolutie houdende advies van het Europees Parlement inzake het voorstel voor een richtlijn van het Europees Parlement en de Raad betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake de invoering van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven op geneesmiddelen voor gebruik bij de mens, PB C 379 van 7.12.1998, p. 0027.

396 Overweging 3 bij het gewijzigd voorstel van de Richtlijn: “overwegende dat het de lidstaten vrij staat om regels vast te stellen die de bescherming waarborgen van personen die niet in staat zijn om hun toestemming te geven zoals minderjarigen en handelingsonbekwame meerderjarigen; dat deze personen niet in staat zijn vrij hun toestemming te geven om deel te nemen aan een klinische proef en dat deze toestemming derhalve door hun ouders of voogd of hun wettelijke vertegenwoordiger moet worden gegeven”.

deelnemen aan onderzoek dat naar verwachting geen rechtstreeks voordeel zal hebben voor hun gezondheid als twee bijkomende (naast de in art. 17, lid 1 gestipuleerde) voorwaarden vervuld zijn. De eerste is dat het onderzoek erop gericht dient te zijn voordelen te behalen voor personen die behoren tot dezelfde leeftijdscategorie als de proefpersonen of die lijden aan dezelfde aandoening als de proefpersonen. De tweede voorwaarde is dat het onderzoek slechts een minimaal risico en een minimale belasting voor de proefpersonen inhoudt. Als voorbeeld van een dergelijk onderzoek met minimaal risico en minimale belasting wordt in het toelichtend verslag het nemen van een bloedmonster bij een kind genoemd (nr. 111 en nr. 114). Of het toedienen van een geneesmiddel voor onderzoek bij een minderjarige aan deze voorwaarde voldoet, kan worden betwijfeld. Het Protocol heeft deze twijfel zo goed als weggenomen. Art. 17 van het Protocol definieert “minimal risk” als “having regard to the nature and scale of the intervention, it is to be expected that it will result, at the most, in a very slight and temporary negative impact on the health of the person concerned”. “Minimal burden” wordt gedefinieerd als “it is to be expected that the discomfort will be, at the most, temporary and very slight for the person concerned.” In het ER worden meerdere voorbeelden gegeven van onderzoek met een minimaal risico of een minimale belasting maar geen ervan heeft betrekking op geneesmiddelenonderzoek. Dat betekent dat het Verdrag en het Protocol op dit punt strenger zijn dan de Richtlijn. Daar waar deze laatste klinische proeven op minderjarigen die daarvan zelf geen rechtstreeks voordeel kunnen genieten, toelaat lijkt het Verdrag dergelijke proeven onmogelijk te maken.

- Wat de toelaatbaarheid betreft van medisch-wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwame meerderjarige proefpersonen stemmen de Richtlijn en het Verdrag wél met elkaar overeen. In de volgende paragraaf wordt echter uitgebreider terug gekomen op deze kwestie omdat de MvT bij het implementatieontwerp op dit punt een andere opvatting lijkt te huldigen.
- De Richtlijn bevat geen bepaling in verband met onderzoek met proefpersonen die spoedhulp nodig hebben terwijl het Protocol daaraan aan afzonderlijk artikel besteedt (art. 19: research on persons in an emergency clinical situation).

3.2.3 De Verklaring van Helsinki

De Verklaring van Helsinki werd oorspronkelijk opgesteld door de World Medical Association in 1964 en nadien meerdere malen gewijzigd (1975-1983-1989-1996-2000). In 2002 werd nog een “note of clarification on par. 29” goedgekeurd. Deze paragraaf behandelt placebo-onderzoek. De Verklaring bestaat uit drie delen: een inleiding gevolgd door een deel waarin de grondbeginselen zijn vastgelegd met betrekking tot experimenten op alle proefpersonen die al dan niet bekwaam zijn hun vrijwillige toestemming te geven en tot slot een deel handelend over het onderzoek gedurende een behandeling. De Verklaring is niet bindend maar wordt algemeen beschouwd als één van de belangrijkste codificaties van de normen die bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen moeten worden nageleefd.

Hieronder staan we stil bij de relatie tussen de Richtlijn en de Verklaring en bij enkele punten van overeenstemming en onderscheid.

In overweging (2) voorafgaand aan de Richtlijn wordt gesteld dat de “erkende basisbeginselen voor de uitvoering van klinische proeven met mensen berusten op de bescherming van de rechten van de mens en de menselijke waardigheid met betrekking tot de toepassing van de biologie en de geneeskunde zoals die bijvoorbeeld is opgenomen in de versie 1996 van de Verklaring van Helsinki”. Waarom wordt verwezen naar de versie uit 1996 terwijl op het ogenblik waarop de Richtlijn definitief werd vastgesteld de Verklaring reeds zeer ingrijpend was gewijzigd, namelijk in oktober 2000? Moet dit worden begrepen als het afstand nemen door de Europese Unie van de nieuwe versie en het vasthouden aan de versie uit 1996? Of is het punt gewoon over het hoofd gezien? Dat lijkt weinig aannemelijk. Maar wat de reden ook moge zijn, het is niet aanvaardbaar dat wordt verwezen naar een achterhaalde versie van de Verklaring. Vergeleken met het voorstel (art. 1 lid 2) is het wel een verbetering dat niet meer in de Richtlijn zelf wordt verwezen naar de naleving van de beginselen van de Verklaring. Hoe belangrijk deze Verklaring ook is, zij is opgesteld door een privaatrechtelijke organisatie en zij kan op ieder ogenblik worden gewijzigd zonder dat de nationale of internationale overheden daarbij betrokken zijn. Het zou niet verstandig zijn en bovendien ondemocratisch om het beschermingsniveau van proefpersonen in Europa te laten afhangen van de wisselvalligheden in de besluitvorming waaraan een dergelijke organisatie is blootgesteld.

- De Verklaring heeft een ruimer toepassingsgebied dan de Richtlijn en het Verdrag. Zie art. 1 van de Verklaring: “The World Medical Association has developed the Declaration of Helsinki as a statement of ethical principles to provide guidance to physicians and other participants in medical research involving human subjects. *Medical research involving human subjects includes research on identifiable human material or identifiable data.*”
- De Verklaring stemt eerder overeen met de Richtlijn dan met het Verdrag wat betreft medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarige proefpersonen. Volgens de Verklaring mogen minderjarigen slechts in een onderzoek worden betrokken wanneer dat onderzoek onontbeerlijk is voor de verbetering van de gezondheid *van de groep waartoe zij behoren* (art. 24).
- De uitvoering van een klinische proef in dringende omstandigheden bij een bewusteloze patiënt van wie de vertegenwoordiger niet kan worden bereikt wordt in de Richtlijn niet geregeld. Artikel 26 van de Verklaring heeft met deze mogelijkheid wel rekening gehouden: “onderzoek met personen van wie het onmogelijk is toestemming te verkrijgen, zelfs in de vorm van een volmacht of van een voorafgaande toestemming, mag alleen verricht worden wanneer de fysieke of mentale toestand die het verkrijgen van deze toestemming in de weg staat een essentieel kenmerk is van de te onderzoeken doelgroep. De specifieke redenen waarom proefpersonen met een conditie die hen verhindert hun voorgelichte toestemming te geven in een onderzoek betrokken worden, moeten uiteengezet worden in het protocol dat ter bestudering en goedkeuring aan de toetsingscommissie voorgelegd dient te worden. In dit protocol moet gepreciseerd worden dat de toestemming om verder deel te nemen aan het onderzoek zo vlug mogelijk verkregen moet worden van de proefpersoon of van zijn wettelijke vertegenwoordiger”.

3.3 Implicaties van het internationale kader voor de Nederlandse wetgeving

3.3.1 Inleiding

Formeel gezien kan alleen de Richtlijn juridische implicaties hebben voor de Nederlandse wetgeving. Een richtlijn is bindend voor wat betreft de inhoud; de lidstaten zijn vrij uit te maken in welke vorm zij deze inhoud zullen implementeren. Nederland is geen partij bij het Verdrag terwijl de Verklaring juridisch niet bindend is. In het onderstaande zullen we daarom vooral de implicaties van de Richtlijn bestuderen, meer bepaald nagaan in hoeverre de implementatiewet de Richtlijn op een conforme manier in Nederlands recht omzet.

Uitgangspunt van ons onderzoek was de volgende opmerking in de MvT bij de implementatiewet: “Bij deze totstandkoming [van de Richtlijn] is de Nederlandse inbreng sterk ingegeven geweest door de in Nederland op grond van de WMO bestaande situatie”.³⁹⁷ Deze opmerking laat vermoeden dat er tussen de Richtlijn en de in Nederland reeds bestaande wettelijke regeling van het medisch-wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen geen belangrijke verschillen bestaan zodat de Richtlijn geen belangrijke wijzigingen met zich zal brengen. Om die reden heeft Nederland er ook voor gekozen om bij de implementatie aan te sluiten bij het bestaande systeem van de WMO. Op deze wijze harmoniseert Nederland zijn regelgeving met regelgeving in andere lidstaten en wel op een wijze die aansluit bij een reeds bestaande, goed georganiseerde, structuur.³⁹⁸ Ons onderzoek heeft uitgewezen dat er in het algemeen geen belangrijke verschillen zijn tussen de Richtlijn en de implementatiewet. Een opsomming van de bepalingen van de wet die richtlijnconform (dat wil zeggen in overeenstemming met de richtlijn) zijn, is niet zinvol. We beperken ons tot een bespreking van de bepalingen waarvan de conformiteit discutabel is.

3.3.2 De toelaatbaarheid van niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen

Art. 5 i Richtlijn (gecorrigeerde versie PBL 2002 L 300) laat wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen slechts toe in de mate dat de redelijke verwachting bestaat dat de voordelen van toediening van het geneesmiddel voor onderzoek voor de patiënt in kwestie opwegen tegen de risico's of dat aan de toediening in het geheel geen risico verbonden is. De oorspronkelijke Nederlandstalige versie van art. 5 i) bepaalde dat de gegronde hoop dient te bestaan dat de voordelen van toediening van het geneesmiddel voor onderzoek *voor de patiënt in kwestie* opwegen tegen de risico's of dat er in het geheel geen risico is.

Bij de totstandkoming van de Richtlijn heeft Nederland een stemverklaring afgelegd over niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen omdat de vrees bestond dat dit onderzoek door de Richtlijn ernstig bemoeilijkt zou worden. In de stemverklaring verklaarde Nederland dat het tegen de Richtlijn heeft gestemd omdat de vrees bestond dat onderzoek dat geen direct voordeel

397 Kamerstukken II 2002/03, 28 804, nr. 3, p. 1. De bespreking die volgt is gebaseerd op de MvT. Uit de meer recente parlementaire stukken zijn in dit verband geen andere inzichten af te leiden.

398 Kamerstukken II 2002/03, 28 804, nr. 3, p. 3 (MvT).

oplevert voor de betrokken proefpersoon geen doorgang meer zou kunnen vinden op grond van het hiervoor geciteerde art. 5 i). In de MvT bij het wetsontwerp tot implementatie van de Richtlijn wordt het volgende gesteld: “deze vrees is weggenomen doordat de tekst van art. 5 i) inmiddels is gerectificeerd in PB 2002 L 300”. Art. 5 i) luidt in de Nederlandstalige versie nu als volgt: “de redelijke verwachting bestaat dat de voordelen van toediening van het geneesmiddel voor onderzoek voor de patiënt in kwestie opwegen tegen de risico’s of dat aan de toediening in het geheel geen risico verbonden is”. De vraag dringt zich op of de gecorrigeerde versie tot een ander oordeel leidt dan de oorspronkelijke met betrekking tot de toelaatbaarheid van klinische proeven met wilsonbekwame personen. Is het juist te stellen dat de vrees werd weggenomen dat onderzoek dat geen direct voordeel oplevert voor de betrokken proefpersoon geen doorgang meer zal kunnen vinden? Het enige verschil tussen beide versies van art. 5 i) is dat “gegronde hoop” werd vervangen door “de redelijke verwachting”. Zeer zeker houdt die wijziging een afzwakking in ten opzichte van de oorspronkelijke versie. Maar of het nu gaat om een gegronde hoop of een redelijke verwachting, de voorwaarde dat de voordelen voor de patiënt in kwestie opwegen tegen de risico’s of dat er in het geheel geen risico aanwezig is, blijft onverminderd gelden. Het enige verschil is dat onder de nieuwe versie men sneller zal kunnen besluiten dat aan deze voorwaarde werd beantwoord omdat een redelijke verwachting in dat verband volstaat. Het valt niet goed in te zien hoe op grond van de nieuwe versie de verwachting kan worden uitgesproken dat onderzoek dat geen direct voordeel oplevert voor de betrokken wilsonbekwame proefpersoon doorgang zal kunnen vinden. Is het overigens wel redelijk te verwachten dat door middel van een (taal)correctie zo’n belangrijke inhoudelijke wijziging kan worden bewerkstelligd? Is deze correctie enkel doorgevoerd om Nederland tegemoet te komen? De Franse en Engelse versie zijn onveranderd gebleven. De Franse versie (“il existe un espoir justifié”) lijkt sterk op de oorspronkelijke Nederlandse versie. De Engelse versie (“there are grounds for expecting”) lijkt meer op de gecorrigeerde versie. Dat versterkt de indruk dat er van zo’n belangrijke wijziging als in de MvT wordt gesuggereerd geen sprake kan zijn.

Het onmogelijk maken van onderzoek met wilsonbekwamen dat niet in hun direct voordeel is, was overigens uitdrukkelijk de bedoeling van Liese c.s. In overweging nr. 4 bij de Richtlijn wordt gesteld: “ten aanzien van andere personen – dan minderjarigen – die niet bekwaam zijn toestemming te geven, zoals demente personen en psychiatrische patiënten, dient betrokkenheid bij klinische proeven aan nog meer restricties te worden onderworpen. Geneesmiddelen voor onderzoek mogen enkel en alleen worden verstrekt wanneer er redenen zijn om aan te nemen dat het direct voordeel van de verstrekking voor de betrokken patiënt opweegt tegen de risico’s”. In de toelichting bij het amendement opgenomen in het rapport Liese wordt dezelfde opmerking gemaakt: “inschakeling van deze personen bij klinische proeven kan zinvol zijn. Hier moet echter als voorwaarde worden gesteld dat de desbetreffende preparaten van direct nut zijn voor de betrokkenen”. In dit opzicht is de Richtlijn trouwens het voorwerp geweest van scherpe kritiek.³⁹⁹

Het Verdrag laat onder zeer strikte voorwaarden medisch-wetenschappelijk onderzoek toe bij personen die zelf geen toestemming kunnen geven voor de deelname aan dat onderzoek en dat niet rechtstreeks in hun voordeel is. Omwille van de tweede bijkomende voorwaarde, namelijk dat het onderzoek slechts een minimale belasting en een minimaal risico mag inhouden voor de proefpersoon bestaan er ernstige twijfels of een klinische proef met een geneesmiddel bij een wilsonbekwame meer-

399 Visser 2001, p. 818-819.

derjarige door het Verdrag wel wordt toegelaten. Als deze conclusie juist is, dan stemmen de Richtlijn en het Verdrag op dit punt met elkaar overeen.

In het licht van het voorgaande kan worden betwijfeld of art. 13f, sub e) WMO een conforme interpretatie geeft aan art. 5 i) Richtlijn. Beide bepalingen stemmen letterlijk met elkaar overeen. Maar de MvT geeft aan art. 5 i) een ruimere interpretatie dan de bedoeling is geweest van Liese c.s. De gecorrigeerde versie wijkt veel minder af van de vroegere dan de MvT doet voorkomen. Dit blijkt ook uit een vergelijking met de Franse en de Engelse versie. In de mate dat art. 13 f, sub e) WMO niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen toelaat is van een conforme implementatie van de Richtlijn dan ook geen sprake.

3.3.3 Aanvang met een klinische proef (duale toets)

Art. 9 lid 1 Richtlijn bepaalt dat een klinische proef niet eerder mag worden aangevangen dan na een gunstig oordeel van een ethische commissie en geen bezwaar door de bevoegde instantie. Dit stemt overeen met art. 2 lid 2 WMO (positief oordeel METC) en art.13i lid 2 WMO (geen bezwaar CCMO).

Volgens de MvT beoordeelt de bevoegde instantie (doorgaans de CCMO) marginaal of er gemotiveerd bezwaar bestaat tegen het voorgenomen onderzoek. Ter verduidelijking wordt opgemerkt dat onder deze marginale toets niet moet worden verstaan dat de CCMO de beslissing van een METC toetst. De marginale toets houdt in dat de CCMO met betrekking tot het voorgenomen onderzoek beoordeelt of in de databank reeds bijwerkingen van het geneesmiddel zijn opgenomen die leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon en of dat het voorgenomen onderzoek kennelijk in strijd is met de beginselen van goede klinische praktijk.

Hierbij rijzen twee vragen. Waarom beperkt de bevoegde overheid zich tot een marginale toets? Dit vindt geen steun in de Richtlijn. En waarom wordt niet "ethisch" getoetst door de bevoegde overheid? Art. 14 van de Belgische implementatiewet van 7 mei 2004 bepaalt dat de bevoegde instantie zich enkel uitspreekt over de punten die verband houden met de kwaliteit van het geneesmiddel. De overige punten maken het voorwerp uit van een advies van een ethische commissie. De Belgische Raad van State vroeg zich naar aanleiding van deze bepaling af of zij wel in overeenstemming is met de Richtlijn omdat die in de mogelijkheid voorziet van "gemotiveerde" bezwaren vanwege de bevoegde instantie zonder deze te beperken tot de "kwaliteit van het geneesmiddel". Als deze opvatting juist is, dan is a fortiori de beperking tot een marginale toets in strijd met de Richtlijn.

3.4 Besluit

In het eerste deel van dit hoofdstuk werden de hoofdlijnen van het internationale kader voor de bescherming van proefpersonen bij biomedisch onderzoek geschetst. Omwille van het bindende karakter ervan stond Richtlijn 2001/20/EG van 4 april 2001 hierbij centraal. Maar ook de (meest recente versie van de) Verklaring van Helsinki en de relevante bepalingen uit het Verdrag inzake mensenrechten en biogeneeskunde van de Raad van Europa en het aanvullend Protocol betreffende het biomedisch onderzoek werden in deze bespreking betrokken.

In het tweede deel werden de implicaties van dit internationale kader voor de Nederlandse wetgeving

onderzocht. In het algemeen sluit de (deels nog voorgenomen) Nederlandse wetgeving goed aan bij de vereisten van het internationale kader, in het bijzonder zoals dit inhoud krijgt in de Richtlijn. Ten aanzien van twee belangrijke thema's moet echter een voorbehoud worden gemaakt. Het eerste betreft de toelaatbaarheid van niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwame meerderjarigen. Uitgaande van een ons inziens te ruime interpretatie van de Richtlijn laat de Nederlandse wet onderzoek toe dat door de Richtlijn en het Verdrag wordt uitgesloten. Voorts kan worden betwijfeld of de toetsing door de bevoegde overheid (het zogenaamde geen bezwaar) beperkt kan blijven tot een louter marginale toets.

Referentielijst

Bergkamp 1988

L. Bergkamp, *Medisch Ethische Commissies en het Toezicht op Experimenten met mensen; verslag van de tweede fase van een onderzoek naar de structuur en het functioneren van medisch ethische commissies*, Amsterdam: Instituut voor Sociale Geneeskunde, Universiteit van Amsterdam 1988.

Deutsch 2000

E. Deutsch & J. Taupitz, *Freedom and control of biomedical research. The planned revision of the Declaration of Helsinki*, Berlin: Springer 2000.

Dute 2002

J.C.J. Dute en L.C.H. Bongaerts, 'Beschrijving en analyse van de wettelijke regeling van de verzekeringsplicht bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen', in: J.C.J. Dute & M.G. Faure, *Evaluatie Tijdelijk besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*, Den Haag: ZonMw 2002.

Taupitz 2002

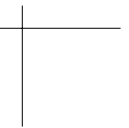
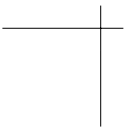
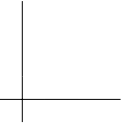
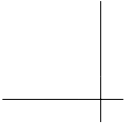
J. Taupitz (ed.), *The Convention on Human Rights and Biomedicine – a suitable model for world-wide regulation?*, Berlin: Springer 2002.

Ter Heerdt 2000

J. ter Heerdt, *Het experiment beproefd. Een juridische analyse van medische experimenten met mensen*, Antwerpen: Maklu 2000.

Visser 2001

H. K.A. Visser, 'Non-therapeutic research in the EU in adults incapable of giving consent?', *The Lancet* (357) 2001, p. 818-819.



4

Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek

V.A.J. Op den Drink, R.C.W. van Gils, J.C.J. Dute

Behalve dat de WMO een wettelijke basis heeft verschaft aan de medisch-ethische toetsingscommissies (METC's), heeft zij ook een geheel nieuw bestuursorgaan in het leven geroepen, de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO). Aan dit bestuursorgaan, dat als overkoepelend orgaan van de METC's uniek in de wereld is, is een breed scala aan taken opgedragen, waarvan de belangrijkste zijn: de erkenning van METC's, het houden van toezicht op hun werkzaamheden, het uitvaardigen van richtlijnen en het fungeren als beroepsinstantie. Daarnaast treedt de CCMO in een aantal gevallen op als (eerste en enige) beoordelaar van onderzoeksprotocollen. In hoofdstuk 2 is de CCMO reeds vanuit juridisch perspectief belicht. In dit hoofdstuk wordt een beeld van het functioneren van de CCMO geschetst op basis van interviews met (oud-)leden en medewerkers, analyse van de jaarverslagen en ander bronnenmateriaal van de CCMO.

Er is in dit hoofdstuk, net als in de hierna volgende hoofdstukken waarin telkens een van de actoren (CCMO, METC's, onderzoekers, proefpersonen, wetenschappelijke verenigingen en raden van bestuur) centraal staat, voor gekozen om de onderzoeksbevindingen te presenteren vanuit het perspectief van de betreffende actor. Dit betekent dat de visie van bijvoorbeeld de METC's op de CCMO in hoofdstuk 5 en niet in dit hoofdstuk is aan te treffen. Evenzo is de visie van de onderzoekers op de CCMO te vinden in hoofdstuk 6. Andersom geldt hetzelfde: de visie van de CCMO op de METC's is in het onderhavige hoofdstuk en niet in het hoofdstuk over de METC's opgenomen. De bevindingen vanuit de verschillende perspectieven worden geïntegreerd in hoofdstuk 9.

4.1 Methode

Interviews zijn gehouden met vijf CCMO-leden (waaronder de twee vice-voorzitters), de waarnemend voorzitter, de oud-voorzitter, één plaatsvervangend lid, de algemeen secretaris, twee secretarissen medische zaken, twee secretarissen juridische zaken en één oud-secretaris juridische zaken. De interviews, die gemiddeld vijf kwartier duurden, hadden een open karakter – een aantal thema's vormde niettemin de basis voor het gesprek. Deze thema's hadden betrekking op de CCMO als organisatie, de invulling van haar taken en bevoegdheden, de relatie met andere partijen en de uitvoering van de WMO in de praktijk. Niet elk thema is in ieder interview even uitvoerig aan de orde gekomen. Dat zou geen recht hebben gedaan aan de gespreksituatie waarin telkens verschillende accenten werden gelegd. Het voordeel van de hier toegepaste open interview methode is dat daaraan ook ruimte kan worden gegeven. Na veertien gesprekken bleek het verzadigingspunt van het onderzoek bereikt te

zijn, dat wil zeggen dat de verwachting gewettigd leek dat verdere interviews geen significant nieuwe informatie meer zouden opleveren. Daarbij is mede betrokken dat in de vier jaarverslagen van de CC-MO en de evaluatie die de CCMO zelf in 2004 heeft uitgevoerd ('Op weg...eerste rapportage taakvervulling CCMO') ook een schat aan informatie te vinden is over het functioneren van dit bestuursorgaan. De interviews zijn op audiotape opgenomen en vervolgens uitgetypt; deze getypte verslagen zijn ter controle voorgelegd aan de geïnterviewde personen.

Over deze rapportage nog het volgende. Afgezien van de aanvullingen uit de schriftelijke bronnen, steunt de beschrijving geheel op hetgeen in de interviews werd meegedeeld. Dit wordt niet elke keer vermeld. Anders wordt dit als specifieke opvattingen naar voren worden gebracht. Als in de tekst staat 'de geïnterviewden vinden' of 'volgens de CCMO-leden', of een omschrijving van gelijke strekking, wordt bedoeld dat (het merendeel van) de geïnterviewde (oud-)leden en medewerkers deze specifieke opvatting delen. Wanneer één (of enkele) geïnterviewden een afwijkend oordeel hebben wordt dit expliciet weergegeven. Het kan echter ook zo zijn dat slechts één (of enkele) geïnterviewden zich over een bepaald onderwerp heeft uitgelaten, waarbij niet duidelijk is hoe de andere geïnterviewden hierover denken. Dat blijkt dan uit de tekst. Wanneer een gedeelte in de tekst tussen aanhalingstekens staat gaat het om een letterlijke uitspraak van één van de geïnterviewde personen. Met de termen 'CCMO-leden' of 'leden' worden ook oud-leden en (oud-) medewerkers bedoeld. Voor de leesbaarheid worden voor de CCMO ook de termen 'commissie' of 'centrale commissie' gebruikt.

4.2 Resultaten

4.2.1 *Beginperiode*

Totstandkoming CCMO

Vanaf medio jaren zeventig van de vorige eeuw kreeg de praktijk van medisch-ethische toetsing in Nederland vorm. Ter ondersteuning van de (lokale) METC's werd in 1989 de Kerncommissie Ethiek Medisch Onderzoek (KEMO) opgericht die, op verzoek of uit eigen beweging, als taak had te adviseren over onderzoeksvoorstellen op het gebied van de medische wetenschap waaraan bijzondere ethische, juridische en maatschappelijke problemen verbonden waren. Op verzoek bracht de KEMO advies uit aan METC's, directies van gezondheidszorginstellingen en subsidiegevers van medisch-wetenschappelijk onderzoek. De adviezen van de KEMO waren niet bindend. Ook was de KEMO niet verplicht om een advies uit te brengen.⁴⁰⁰ Met de inwerkingtreding van de CCMO is de KEMO opgeheven. Vooral om redenen van continuïteit koos de regering er voor om de relatie tussen CCMO en Gezondheidsraad in de wet vast te leggen. Deze werd geformaliseerd door de bepaling (art. 15 lid 1 WMO) dat de secretaris van de Gezondheidsraad het hoofd is van het CCMO-secretariaat.⁴⁰¹ Hiermee en doordat enkele leden van de KEMO benoemd werden tot lid van de CCMO bleef de opgedane ervaring behouden.⁴⁰² De secretaris van de Gezondheidsraad heeft de meeste taken gemandateerd aan

400 KEMO 2004, p. 9.

401 Kamerstukken II 1996/97, 22 588, nr. 13, p. 3 (Derde nota van wijziging).

402 CCMO 1999-2000, p. 8.

de algemeen secretaris van de CCMO.⁴⁰³ Ondanks een zekere continuïteit in taken is de CCMO echter duidelijk een ander orgaan dan de KEMO. De KEMO adviseerde slechts, terwijl de CCMO ook besluiten kan nemen. Daarnaast heeft de CCMO enkele taken die de KEMO niet had (en ook niet kon hebben, zoals de erkenning van METC's). Ter voorbereiding van de invoering van de WMO en de CCMO is er een commissie geweest van stafleden van de Gezondheidsraad, medewerkers van het ministerie van VWS, vertegenwoordigers van de Nederlandse Vereniging van Medisch-Ethische ToetsingsCommissies (NVMETC) en van de KEMO.⁴⁰⁴ De installatie van de CCMO vond plaats op 6 april 1999. Daardoor was er een half jaar om de organisatie op te zetten en de invoering van de WMO te regelen.

Missie en doelstelling CCMO

Door het ontbreken van een overgangstermijn en doordat het veld in eerste instantie weinig enthousiast was over de komst van de nieuwe wet en de CCMO, was de invoering van de WMO bepaald niet gemakkelijk, aldus een aantal CCMO-leden. De opdracht waarvoor de CCMO zich in de eerste jaren zag gesteld was het zorg dragen voor een goede introductie, uitleg, acceptatie en uitvoering van de wet.⁴⁰⁵ Door de leden werd als taak van de CCMO gezien het veilig stellen en bevorderen van de kwaliteit van (toetsing van) onderzoek en de bescherming van proefpersonen. Daarnaast, zo hebben enkele commissieleden benadrukt, dienen proefpersonen goed geïnformeerd te zijn en dienen zij zelf keuzes te kunnen maken. 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in Nederland dient verantwoord, transparant en inzichtelijk te zijn. Ook moet worden getoond dat onderzoek essentieel is in het belang van de vooruitgang van de gezondheidszorg'. De CCMO wil er aan bijdragen dat het medisch-wetenschappelijk onderzoek door eenieder wordt gezien als een belangrijke voorwaarde voor een goede gezondheidszorg, nu en in de toekomst.⁴⁰⁶

De missie van de centrale commissie is als volgt: 'de CCMO waarborgt de bescherming van proefpersonen betrokken bij medisch-wetenschappelijk onderzoek, middels toetsing aan de daarvoor vastgestelde wettelijke bepalingen en met inachtneming van het belang van de voortgang van de medische wetenschap'.⁴⁰⁷ Uiteraard dient de CCMO, net als de METC's, ook zelf te voldoen aan de eisen die de wet stelt aan grootte en samenstelling van de commissie, de zittingsduur van de leden en het reglement.⁴⁰⁸

4.2.2 CCMO als organisatie

Samenstelling CCMO

De multidisciplinair samengestelde CCMO omvat een breed scala aan deskundigheid. Er zijn ten hoogste veertien leden, te weten één of meer artsen en daarnaast personen die deskundig zijn op het gebied van respectievelijk de embryologie, de farmacologie, de verpleegkunde, de gedragsweten-

403 CCMO 2004, p. 21.

404 CCMO 1999-2000, p. 8.

405 CCMO 2004, p. 11.

406 CCMO 1999-2000, p.7.

407 CCMO, Missie, (<http://www.ccmo.nl/item/pub/IPpub.cgi?ipP=frameset&ipP2=CCMO>) (5 augustus 2004).

408 CCMO 2004, p. 13.

schappen, de rechtswetenschap, de methodologie van wetenschappelijk onderzoek en de ethiek, alsmede een persoon die het wetenschappelijk onderzoek specifiek beoordeelt vanuit de invalshoek van de proefpersoon. Voor elk lid wordt een plaatsvervanger benoemd.⁴⁰⁹ Wanneer voor de beoordeling van onderzoek specifieke deskundigheid vereist is, kan extern advies worden ingewonnen. De CCMO heeft de beschikking over een aantal vaste adviseurs.

Binnen de CCMO leeft de gedachte dat de leden afkomstig dienen te zijn uit de onderzoekspraktijk, zodat 'zij weten wat er speelt in het veld'. Behalve de in de wet genoemde deskundigen achtten de leden van de centrale commissie het in het bijzonder van belang dat één van de artsen een kinderarts zou zijn alsook dat een moleculair geneticus en een ziekenhuisapotheker zitting zouden hebben in de CCMO (naast een farmacoloog). De aanwezigheid van de moleculair geneticus werd door de CCMO-leden van belang geacht voor de beoordeling van gentherapie, xenotransplantatie en genetisch onderzoek. De toevoeging van een deskundige op het gebied van de embryologie vloeide voort uit de Embryowet. Enkele leden zijn van mening dat het beter zou zijn als er niet één, maar twee juristen in de centrale commissie zouden zitten doordat het recht een gebied is waar ook, net als in de ethiek (in de CCMO zitten twee ethici), meerdere stromingen bestaan, terwijl voorts het juridische element door de WMO een zwaarder accent heeft gekregen dan voorheen. Tegelijk leeft echter het besef dat 'de centrale commissie niet te groot moet zijn en evenwichtig van samenstelling moet blijven'.

Positie commissielid die onderzoek specifiek beoordeelt vanuit invalshoek proefpersoon

Eén van de CCMO-leden is tijdens het interview dieper ingegaan op de positie van het lid die het onderzoek specifiek beoordeelt vanuit de invalshoek van de proefpersoon. Een dergelijk lid moet volgens deze geïnterviewde belangstelling hebben voor onderzoek, maar tegelijkertijd niet afhankelijk zijn van de onderzoekswereld of belang hebben bij het uitvoeren van het onderzoek. Dat is lastig te bewerkstelligen, doordat mensen met interesse in en kennis van onderzoek en de risico's voor proefpersonen al snel een binding hebben met een zorginstelling. Een verpleegkundige kan volgens deze geïnterviewde vaak goed de belangen van de patiënt verwoorden.

Werkwijze CCMO

De werkwijze van de CCMO is vastgelegd in het 'Reglement CCMO'. De commissie vergadert eenmaal per maand. Er wordt naar gestreefd elke maand alle protocollen te bespreken die uiterlijk twee weken voor de vergaderdatum zijn ingediend.⁴¹⁰

Door de geïnterviewde leden is de werkwijze van de CCMO (inclusief secretariaat) uitvoerig toegelicht: bij binnenkomst van een protocol begint de beoordelingstermijn van acht weken te lopen; deze termijn kan eenmaal worden verlengd. Als er stukken ontbreken wordt de indiener van het protocol hiervan op de hoogte gebracht en om aanvulling gevraagd. De termijn stuit dan en gaat pas weer lopen op het moment dat de aanvullende informatie is ontvangen. Het kan zijn dat bij de behandeling van het protocol blijkt dat de centrale commissie nadere informatie behoeft van de indiener; ook dan

409 Art. 14 WMO.

410 CCMO 1999-2000, p.16.

stuit de termijn totdat de indiener een reactie heeft gegeven. Alle ingediende onderzoeksprotocollen worden eerst bekeken door één van de (medisch) secretarissen; diens bevindingen worden opgestuurd naar twee CCMO-leden die een advies schrijven, waarna het geheel wordt besproken in de voltallige vergadering. Worden één of meer van de vaste adviseurs bij de beoordeling betrokken dan schrijven ook zij een advies.⁴¹¹ De geïnterviewde leden benadrukken dat de secretarissen in hun commentaar bij het protocol nooit een advies geven over het uiteindelijk te nemen besluit. De besluitvorming wordt namelijk geheel overgelaten aan de centrale commissie zelf. De secretarissen gaan slechts na of bepaalde stukken ontbreken, en geven verder aan naar welke onderdelen van het protocol in het bijzonder moet worden gekeken en benoemen opvallende zaken. Er wordt wel steeds een aanduiding gegeven van het risico en de belasting voor de proefpersoon. De secretarissen zijn aanwezig bij de CCMO-vergaderingen en dragen zorg voor de verslaglegging.

Doordat de CCMO beschikt over een professioneel secretariaat kan de vergadertijd volgens de geïnterviewde leden efficiënt worden gebruikt voor de medisch-ethische discussie. De vergaderingen worden bijgewoond door een waarnemer van het ministerie van VWS.⁴¹² Tijdens de vergaderingen worden de problematische aspecten van de onderzoeksprotocollen besproken op basis van de voorbereiding door het secretariaat en het advies van twee commissieleden. Wanneer de informatie in het protocol niet juist lijkt, onvolledig is of te rooskleurig lijkt te zijn voorgesteld of anderszins vragen oproept worden deze voorgelegd aan de indieners van het protocol. Rechtsgeldige besluiten kunnen slechts worden genomen in een vergadering die wordt bijgewoond door tenminste tien (plaatsvervangende) leden, waarbij alle in artikel 14 lid 2 WMO genoemde disciplines dienen te zijn vertegenwoordigd.⁴¹³ De centrale commissie kan in de vergadering tot vier typen besluiten komen:

- positief oordeel;
- er zijn geen zwaarwegende bezwaren maar een positief oordeel kan pas volgen nadat een aantal kleine veranderingen zijn doorgevoerd (dit wordt dan verder door de voorzitter met het secretariaat met de indiener afgehandeld);
- er zijn bezwaren die een wezenlijke aanpassing van het protocol noodzakelijk maken (in dat geval wordt het aangepaste protocol in een volgende vergadering opnieuw besproken);
- negatief oordeel.⁴¹⁴

De leden hebben ieder een eigen expertise en bij de bespreking van de protocollen in de vergadering komt dat ook duidelijk naar voren. Alle leden zouden een goed oog hebben voor de juridische en procedurele kanten, naast de medische, ethische en methodologische aspecten. Er zou genoeg ruimte zijn voor een kwalitatief goed ethisch debat. Door de CCMO-leden wordt benadrukt dat de centrale commissie niet alleen een ethisch oordeel geeft, maar ook uitvoerig kijkt naar de wetenschappelijke onderbouwing. Volgens de geïnterviewde leden komen beslissingen voornamelijk tot stand op basis van gezond verstand en ervaring, niet zozeer op grond van het toepassen van regels. Alle commissieleden, maar vooral het lid dat het onderzoek specifiek beoordeelt vanuit de invalshoek van de proef-

411 CCMO 1999-2000, p. 16.

412 CCMO 1999-2000, p. 48.

413 CCMO reglement, art. 4 lid 1.

414 CCMO 1999-2000, p. 16.

personen, alsook de psycholoog en de ethici kijken volgens hen specifiek naar aspecten van het onderzoek die van belang zijn voor de proefpersonen. Het wordt door de commissieleden als de taak van het eerstgenoemde lid gezien om nadrukkelijk te kijken of de informatie begrijpelijk is voor de proefpersoon. 'Centraal in de beoordeling staat de afweging van het wetenschappelijk belang tegen de risico's en belasting voor de proefpersoon. De criteria verwaarloosbare risico's en minimale bezwaren komen met name aan de orde bij onderzoek met minderjarige en meerderjarige wilsonbekwamen'. Volgens de CCMO-leden zijn deze (absolute) criteria niet altijd eenvoudig toe te passen. De geïnterviewde personen benadrukken dat de secretarissen niet meedoen aan de inhoudelijke discussie over de protocollen, het is de centrale commissie die de besluiten neemt. 'De secretaris handelt (formeel) de correspondentie met de indiener van het protocol af. Na goedkeuring is het toezicht op het verdere verloop van een onderzoek in handen van de secretaris, in overleg met de voorzitter en soms met de leden (bijvoorbeeld bij amendementen, bijwerkingen, ongewenste voorvallen)'.

Betrokkenheid (plaatsvervangende) leden

De opkomst bij de vergaderingen is volgens de geïnterviewden hoog; een enkele keer is een lid telefonisch aanwezig geweest. De CCMO is van mening dat plaatsvervangende leden tenminste drie keer per jaar aanwezig dienen te zijn op een vergadering zodat ze voeling houden met het commissiewerk (men kan aanwezig zijn naast het reguliere lid). Plaatsvervangers ontvangen alle vergaderstukken. Zij beoordelen ook de voorgestelde procedures en notities; daarnaast schrijven plaatsvervangers incidenteel een advies. De CCMO-leden vinden dat de plaatsvervangers goed meedoen.

Sfeer CCMO

De sfeer binnen de CCMO wordt door alle geïnterviewde leden als heel goed omschreven. 'Er wordt volop gediscussieerd waarbij alle gezichtspunten tot hun recht kunnen komen en iedereen kan inbrengen wat hij wil'. De plaatsvervangende leden voelen zich volwaardige leden. De geïnterviewden zijn van mening dat de (plaatsvervangende) leden gemotiveerd zijn en zich goed voorbereiden op de vergaderingen.

Secretariaat CCMO

Het secretariaat wordt door de geïnterviewde CCMO-leden beschreven als goed geolied, deskundig en gemotiveerd. De algemeen secretaris 'speelt een centrale rol'. De ondersteuning die het secretariaat levert wordt door alle leden als goed ervaren. Men is onder de indruk van het werk dat de medewerkers leveren. De geïnterviewde secretariaatsmedewerkers zijn van mening dat het contact met de CCMO-leden heel goed en vrij informeel verloopt, over en weer wordt daarbij goed naar elkaar geluisterd. Het secretariaat speelt 'een belangrijke rol' bij de voorbereiding van de vergaderingen. Door de geïnterviewde CCMO-leden is naar voren gebracht dat de medewerkers een goed overzicht hebben van de beslissingen die in het verleden genomen zijn.

Belasting leden CCMO

Ieder CCMO-lid besteedt gemiddeld twee dagen per maand aan het lezen van stukken. Door de geïnterviewden wordt benadrukt dat zij niet alleen de ingediende onderzoeksprotocollen moeten bestuderen, maar dat ook preadviezen moeten worden geschreven (het aantal keren is afhankelijk van de deskundigheid waarover het betreffende lid beschikt). Verder moet er worden gekeken naar conceptrichtlijnen, beleidskwesties, aanvragen voor erkenning, aanvragen voor lidmaatschappen, bezwaren en beroepen. Ten slotte dienen zij een bijdrage te leveren aan meer incidentele zaken zoals hoorzittingen (deze zijn niet-plenaire; de bevindingen komen wel aan bod in de vergadering) en bijeenkomsten met het veld. Elk lid krijgt alle conceptoordelen te zien waaraan men zijn fiat moet geven. De leden merken verder op dat een lid kan worden geraadpleegd over protocollen die in beginsel goedgekeurd zijn, maar waar nog ondergeschikte punten aan veranderd moeten worden. Ook dienen bij lopend onderzoek de meldingen van ongunstig verloop te worden beoordeeld. Lastig daarbij is dat veel bijwerkingen worden gemeld die niet onder art. 10 lid 1 WMO vallen. De verwerking van deze meldingen betekent een aanzienlijke werkbelasting voor het secretariaat en de CCMO.⁴¹⁵

De CCMO-leden doen het commissiewerk naast hun normale bezigheden. Leden ontvangen een 0,1 FTE-vergoeding voor hun lidmaatschap en een vergoeding van reis- en verblijfkosten; plaatsvervangende leden ontvangen per vergadering presentiegeld. De belasting is in de loop der jaren volgens de commissieleden redelijk gelijk gebleven. De meeste tijd gaat volgens de geïnterviewde leden zitten in de toetsingstaak: protocollen nemen vaak tweederde deel van de vergadertijd in beslag. Het steeds veranderende werkveld leidt ertoe dat het werk als afwisselend wordt ervaren.

4.2.3 Invulling taken en bevoegdheden

Taken CCMO

In hoofdstuk 2 zijn de wettelijke taken van de CCMO beschreven. De CCMO heeft deze taken ingevuld aan de hand van de volgende vijfdeling:⁴¹⁶

- het toetsen van onderzoeksprotocollen;
- het erkennen van METC's;
- het houden van toezicht op de werkzaamheden van erkende METC's;
- het registreren van gegeven oordelen en samenvattingen van onderzoeksprotocollen;
- het fungeren als beroepsinstantie in geval van administratief beroep.

Toetsen van onderzoeksprotocollen

De CCMO toetst momenteel niet-therapeutisch interventieonderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwame proefpersonen alsmede invasief niet-therapeutisch observationeel onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwame proefpersonen (zie tabel 4.1 en 4.2).⁴¹⁷ Daar-

⁴¹⁵ CCMO 2004, p. 46.

⁴¹⁶ CCMO 2004, p. 13.

⁴¹⁷ CCMO 2004, p. 23.

naast toetst de CCMO onderzoek op gebieden waar sprake is van schaarse deskundigheid – dit zijn in concreto genterapieonderzoek, xenotransplantatieonderzoek,⁴¹⁸ onderzoek met middelen als omschreven in de Opiumwet en onderzoek met geslachtscellen. In de Embryowet is opgenomen dat de CCMO onderzoek met embryo's, waarmee beoogd wordt een zwangerschap tot stand te brengen, en onderzoek met restembryo's toetst. Na een melding van een voor de proefpersoon noemenswaardig ongunstiger verloop van door de CCMO getoetst onderzoek dient de CCMO een nader oordeel te geven voordat het onderzoek kan worden voortgezet (zie tabel 4.3).⁴¹⁹

Tabel 4.1. Overzicht beoordelingen CCMO

CCMO	1999/2000	2001	2002	2003
totaal aantal oordelen	47	35	36	61
positief	36 (77%)	30 (86%)	27 (75%)	42 (69%)
negatief	11 (23%)	5 (14%)	9 (25%)	19 (31%)
monocenteronderzoek	29 (62%)	14 (40%)	21 (58%)	43 (70%)
multicenteronderzoek	18 (38%)	21 (60%)	15 (62%)	18 (30%)

418 Sinds 1 augustus 2002 is de gewijzigde Wet op bijzondere medische verrichtingen in werking getreden waarin een verbod op klinische xenotransplantatie met levende dierlijke cellen, weefsels of organen is opgenomen.

419 CCMO 2004, p. 16-17.

Tabel 4.2. Overzicht beoordelingen interventieonderzoek CCMO

CCMO	1999/2000	2001	2002	2003
totaal oordelen	47	35	36	61
totaal oordelen interventie- onderzoek	43 (91%)	34 (97%)	10 (28%)	25 (41%)
geneesmiddelen	30	26	7	16
Fase 1	4	3	0	2
Fase 2	8	6	3	1
Fase 3	14	15	1	5
Fase 4	4	2	2	0
Overig	0	0	2	8
medische hulpmiddelen	7	3	1	1
operaties	1	0	0	0
psychosociale interventies	1	0	1	0
anders	9	6	4	8

Tabel 4.3. Overzicht nadere oordelen CCMO

CCMO	1999/2000	2001	2002	2003
aanvragen nadere oordelen	34	100	89	56
gegeven nadere oordelen	10 (90% positief)	30 (100% positief)	58 (100% positief)	41 (97,5% positief)

Erkenning, toezicht en registratie

De CCMO-taken met betrekking tot het erkennen van METC's, het toezicht houden op de werkzaamheden van METC's en het registreren van oordelen over en samenvattingen van onderzoeksprotocollen hangen met elkaar samen. De CCMO dient toezicht te houden op de kwaliteit van toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek in Nederland (art. 24 WMO). In het verlengde van dit toezicht ligt het erkennen van METC's (art. 25 WMO), waarbij moet zijn voldaan aan de wettelijke eisen inzake samenstelling en werkwijze (reglement), het nakomen van de verplichtingen die uit de WMO voortvloeien en daarmee dus ook van de eisen die door de CCMO via richtlijnen of anderszins aan de

METC's worden gesteld. Voorts heeft de CCMO bepaald dat een METC, om voor erkenning in aanmerking te (blijven) komen, minimaal 10 protocollen per jaar (gemeten over drie jaar) dient te beoordelen (art. 25 lid 2; art. 16 lid 2 sub e WMO).

De CCMO registreert alle oordelen van erkende METC's. Door steekproeven te nemen van protocollen en oordelen met betrekking tot een bepaald onderwerp wordt de kwaliteit van de beoordeling door METC's gecontroleerd. In de afgelopen jaren heeft de CCMO met name gekeken naar de wetenschappelijke waarde van fase 4-onderzoek en naar de informatiebrief bij fase 1-oncologisch onderzoek.⁴²⁰ Daarnaast worden elk jaar de niet-therapeutische onderzoeken met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen geanalyseerd aan de hand van de elementen minimale belasting, verwaarloosbare risico's en groepsgebondenheid. In 2002 zijn tevens de invasieve onderzoeken met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen bekeken.⁴²¹

Beroepsinstantie

Tegen de beoordeling van een protocol door een erkende commissie kan op grond van art. 23 WMO bij de CCMO in beroep worden gekomen. Wanneer de CCMO zelf als beoordelende instantie optreedt kan tegen haar oordeel bezwaar worden gemaakt op grond van art. 7:1 Algemene wet bestuursrecht (Awb). Bij bezwaar- en beroepszaken blijkt het volgens de geïnterviewde leden vaak te gaan om principiële kwesties, waarbij methodologische problemen (met name de opzet van onderzoek) het meeste aan de orde komen.

Overeenkomstig het bepaalde in art. 7:2 Awb stelt de CCMO belanghebbenden in de gelegenheid om te worden gehoord alvorens te beslissen op een ingediend bezwaarschrift dan wel op een ingesteld administratief beroep. Hoorzittingen in het kader van een bezwaarprocedure zijn niet openbaar. Hoorzittingen in het kader van een beroepsprocedure zijn dat wel, tenzij de voorzitter op verzoek van een belanghebbende of om gewichtige redenen anders beslist.⁴²²

Taken als zelfstandig bestuursorgaan

De CCMO heeft ook taken die voortvloeien uit het feit dat ze een (zelfstandig) bestuursorgaan is: zoals gezien dienen op grond van de Awb bezwaarschriften tegen CCMO-oordelen en andere besluiten in behandeling te worden genomen, de CCMO moet beslissen over verzoeken om informatie die op grond van de Wet openbaarheid bestuur (Wob) worden gedaan, de privacy dient te worden beschermd conform de Wet bescherming persoonsgegevens (Wbp) en het archief dient in overeenstemming te zijn met de eisen van de Archiefwet.⁴²³

Taken secretarissen

Eerder in dit hoofdstuk is beschreven wat de taak van de secretarissen is in het kader van de beoordeling van onderzoeksvoorstellen door de CCMO. Volgens de geïnterviewde leden heeft het beoordelen

420 CCMO 2004, p. 37-38.

421 CCMO 2004, p. 36-37.

422 CCMO reglement, toelichting art. 6: hoorzittingen.

423 CCMO 2004, p. 14.

van onderzoeksprotocollen altijd voorrang voor een CCMO-secretaris. De CCMO-leden duiden aan dat de medisch secretarissen de protocollen inhoudelijk voorbereiden (zij besteden daaraan 50 à 60% van hun werktijd); een juridisch secretaris is aanwezig bij de hoorzitting, vervaardigt het conceptbesluit op beroep of bezwaar, en stelt de mandaten en richtlijnen op. Deze richtlijnen worden inhoudelijk afgestemd met de medisch secretarissen. Andere taken van de secretarissen zijn 'deelname aan werkgroepen inzake de Europese regelgeving, het geven van presentaties op cursussen of conferenties, het schrijven van notities en adviezen, het voorbereiden van regelgeving, het implementeren van richtlijnen en vooral het beantwoorden van vragen'. Alle geïnterviewden merken op dat de CCMO veel vragen krijgt, ook vragen die op een ander terrein liggen, bijvoorbeeld over de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO). De vragen met een meer beleidsmatig karakter worden door de algemeen secretaris en de voorzitter afgehandeld.

Oordelen die gegeven zijn door METC's worden volgens de geïnterviewde leden steekproefsgewijs geëvalueerd, in eerste instantie door het secretariaat, vervolgens door de commissie zelf. Daarna gaat er een brief met de bevindingen naar de betreffende METC. De leden merken op dat een regelmatig terugkerend thema in de vergaderingen nogal eens tot notities of richtlijnen van de CCMO leidt. De CCMO-leden wijzen er op dat de secretarissen elk jaar alle METC-oordelen van de studies met wilsonbekwame meerderjarigen en kinderen op groepsgebondenheid, risico en belasting toetsen, waarbij in eerste instantie wordt gekeken naar het ABR-formulier, de samenvatting en het oordeel. De bevindingen hiervan worden uiteindelijk neergelegd in het jaarverslag.

Kwaliteitsbeleid CCMO

De CCMO ziet de WMO als 'een kans om een kwaliteitsimpuls te bewerkstelligen op het gebied van de beoordeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.' Vooral vanaf 2002 heeft de CCMO 'daarom veel aandacht besteed aan de kwaliteit van het toetsingsproces'.⁴²⁴ De CCMO heeft de kwaliteit van toetsing willen verbeteren met de eis dat (als gemiddelde over drie kalenderjaren) per jaar minimaal 10 protocollen⁴²⁵ moeten worden beoordeeld alsmede door het expliciteren van de eisen voor deskundigheid van de leden. 'De CCMO probeert kwaliteitsverschillen tussen METC's zo veel mogelijk te verminderen'. Verschillen zullen altijd blijven bestaan, aldus de geïnterviewde leden, maar er dient wel een bepaald minimumniveau te zijn. Volgens hen hebben METC's niet altijd vertrouwen in de kwaliteit van toetsing door een andere METC, reden waarom over de multicenterrichtlijn zo veel discussie is ontstaan. 'Het kwaliteitstraject van de CCMO is vooral gericht op de randvoorwaarden voor kwaliteit (opstellen procedures, handleiding, lezingen/ workshops); kwaliteitsmanagement dient door het veld zelf plaats te vinden (scholing, casusbespreking, visitaties)'. Zo is bijvoorbeeld in augustus 2003 de eerste cursus van het Nationaal Opleidingstraject Medisch-Ethische Toetsing (NOMET) van start gegaan. Deze opleiding is op initiatief van de CCMO en NVMETC ontwikkeld.⁴²⁶ De leden benadrukken dat ook de visitaties van de METC's – uitgevoerd door de NVMETC – tot een kwaliteitsverhoging dienen te leiden. De toetsingshandleiding van de CCMO is hiervoor het toetsingskader. Over de visitaties wordt de CCMO geïnformeerd.⁴²⁷ Het is de bedoeling dat eens per vijf jaar alle bij de

424 CCMO 2002, p. 11.

425 Door de structuur van de wet wordt met een protocol een primair oordeel bedoeld, geen advies inzake lokale uitvoerbaarheid.

426 CCMO 2003, p. 18.

427 CCMO 2001, p. 10.

NVMETC aangesloten toetsingscommissies worden geïnterviewd.⁴²⁸

De CCMO-leden geven aan dat de jaarverslagen van de METC's gebruikt zouden kunnen worden om systematisch na te gaan of er knelpunten zijn, of de samenstelling van de METC nog adequaat is, enzovoorts.

De geïnterviewde leden beseffen dat de CCMO beschikt over een professioneel secretariaat en zij zijn van mening dat de lokale METC's ook over een dergelijk secretariaat zouden moeten kunnen beschikken, zeker gezien de – nog immer stijgende – administratieve belasting die het toetsen van onderzoek met zich meebrengt. De leden verwachten dat door de inkrimping van het aantal METC's in 2004 de werklast voor de METC's die hun erkenning behouden, zal toenemen. 'Voor de professionalisering van de METC-secretariaten zou geld beschikbaar moeten worden gemaakt door de overheid of door de eigen instelling. De overheid betaalt nu alleen de CCMO'. De CCMO-leden zien de METC's liever niet veranderen in commissies met leden die daaraan een volledige dagtaak hebben – de leden dienen dicht bij het onderzoek te staan zodat de noodzakelijke expertise behouden blijft. Om dezelfde reden heeft de CCMO ook geen voorkeur voor één landelijke, centrale toetsingscommissie die alle toetsingen doet. De combinatie van decentralisatie en kwaliteitscontrole fungeert volgens de geïnterviewden juist goed.

4.2.4 *Relatie met andere partijen*

De verhouding van de CCMO met het veld lag vanaf het allereerste begin heel gevoelig, daarvan zijn de commissieleden zich bewust. De acceptatie van de CCMO als overkoepelende organisatie is niet vlekkeloos verlopen – volgens de geïnterviewde CCMO-leden hebben METC's moeite met de CCMO als centrale organisatie. Dat er bij de invoering van de wet geen overgangsfase is geweest is volgens hen een belangrijke oorzaak van dit kleine draagvlak. 'Opeens stond er een nieuwe organisatie boven de al jaren bestaande METC's die het systeem van toetsing zelf bedacht hadden en niet zaten te wachten op de wet en de CCMO'. Vanuit het ministerie is bij de voorbereiding van de wet weinig aan acceptatie gedaan, betrokkenheid van het veld was er niet en over de implicaties van de wet heeft men niet nagedacht, aldus de geïnterviewde leden. Zo werden de METC's van de ene op de andere dag zelfstandige bestuursorganen zonder dat zij daarop voorbereid waren. De CCMO heeft, doordat zij al haar tijd moest besteden aan de invoering van de wet, 'in het begin weinig aan facilitering voor de METC's kunnen doen en individuele METC's niet zoveel kunnen helpen als zij gewild had'. Een andere oorzaak is 'dat de CCMO wordt verward met de wetgever'. De wetgever heeft de uitwerking van de wettelijke criteria volgens de geïnterviewden aan de CCMO overgelaten. De CCMO is echter ook uitvoerder en daardoor gebonden aan de wet, net zoals de METC's. De leden hebben het idee dat de meeste METC's dit verschil ontgaat. Dat komt volgens hen onder andere tot uitdrukking in het feit dat men moeite heeft om te zien welke vragen bij het ministerie van VWS en welke bij de CCMO thuishoren. Daarbij is de CCMO soms 'de brenger van slecht nieuws'.

Volgens de geïnterviewden beschouwt het veld de CCMO als bureaucratisch; een etiket dat ze maar moeilijk kwijtraakt. Voor het feit dat METC's moeite lijken te hebben met regels die van bovenaf worden opgelegd en die veel papieren rompslomp met zich meebrengen, en dat METC's soms gefrustreerd raken doordat er zo veel en hoge eisen worden gesteld, tonen de geïnterviewde CCMO-leden begrip. 'De regels staan echter in de wet en zijn onontkoombaar – er is nu eenmaal een (niet door de

428 CCMO 2002, p. 11.

CCMO gemaakte) wet die vragen oproept en uitwerking behoeft. Wetgeving en toezicht genereren papieren en formulieren'. Naar de mening van de commissieleden heeft de CCMO niet de intentie gehad een bureaucratische organisatie te zijn en zij vinden ook niet dat de CCMO bureaucratisch is, wel precies en zorgvuldig. Regels kunnen volgens hen ook hun nut hebben; de CCMO probeert hulpmiddelen voor de toetsing te verschaffen. 'METC's en onderzoekers vinden het moeilijk de positieve kanten daarvan te zien en lijken soms regelmoe te zijn. Voor de farmaceutische industrie ligt dit anders; deze industrietak is zelf erg bezig met regelgeving en wil graag horen wat wel en niet mag'. De leden hebben het idee dat ze door de METC's als een gemakkelijk bereikbare organisatie worden beschouwd, waar zij met alle vragen terecht kunnen, wat de leden positief vinden. Zij denken dat dit komt omdat de CCMO gemakkelijker te benaderen is dan de instanties die verantwoordelijk zijn voor de wetgeving. 'De CCMO wil zich dienstverlenend opstellen; de vele vragen en telefoontjes die de CCMO krijgt worden dan ook zo snel mogelijk beantwoord'. Doordat veel vragen steeds weer terugkeren is de Handleiding toetsing medisch-wetenschappelijk onderzoek opgesteld, aldus de geïnterviewde leden. Om verder tegemoet te komen aan vragen uit het veld heeft de CCMO lezingen en workshops gegeven en publiceert ze artikelen.⁴²⁹

De CCMO-leden vinden het belangrijk dat zij ook zelf protocollen toetsen. De gedachte hierbij is dat een toezichthouder die ook zelf een toetsende taak heeft, moet voldoen aan de eisen die aan de toetsingscommissies worden gesteld, hetgeen tot een grotere bewustwording leidt van hetgeen aan de METC's wordt gevraagd. 'De CCMO wil in nauw contact staan met het veld en daarmee zoveel mogelijk samenwerken, al wil zij tegelijk wel het kader blijven definiëren'. Daarbij vindt de CCMO de dialoog belangrijk. De CCMO, aldus de geïnterviewde leden, wil het debat aangaan met de METC's om meer duidelijkheid te creëren over onderwerpen die zich afspelen in een grijs gebied. De commissieleden beschouwen deze discussie als een leerproces; een METC kan de nadruk anders leggen dan een andere METC of de CCMO. Ook wil de CCMO gezien worden als 'een instantie die bereid is haar mening te herzien omdat een standpunt altijd voor verbetering vatbaar is, niet als een instantie die de METC's terecht komt wijzen'. De commissieleden denken dat de METC's zich wel eens in hun onafhankelijkheid aangetast zouden kunnen voelen doordat zij vinden dat de CCMO meer doet dan kaders stellen.

Overleg met andere partijen

Volgens de geïnterviewde leden vindt de CCMO samenwerking belangrijk. Zo zijn de deskundigheids-eisen voor ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog met de beroepsgroepen opgesteld. De CCMO acht het verder van belang dat zij met de NVMETC samenwerkt. Kwaliteitsmanagement is volgens de commissieleden een taak van het veld zelf. Daarom is er bewust voor gekozen de visitaties door de eigen kring (dat wil zeggen door de NVMETC) te laten uitvoeren. Naar de mening van de leden hadden andere taken van de CCMO in principe ook door de NVMETC gedaan kunnen worden.

De CCMO heeft regelmatig overleg met het ministerie van VWS, maar de leden vinden het jammer dat het zo lang duurt voordat wettelijke aanpassingen worden doorgevoerd, ondanks herhaaldelijk aandringen van hun kant. Ze merken op dat het contact met onderzoekers beperkt is, wel vinden ze dat de CCMO een aanspreekpunt voor media en politiek is. De CCMO heeft ook contacten gelegd met

⁴²⁹ CCMO 1999-2000, p. 41.

buitenlandse organisaties; internationaal zou er grote belangstelling bestaan voor het Nederlandse systeem voor de beoordeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.⁴³⁰

Richtlijnen

‘De aanzet tot het opstellen van een richtlijn komt meestal vanuit het secretariaat’. Als er problemen in het veld blijken te zijn wordt volgens de geïnterviewden nagegaan of een richtlijn hiervoor een oplossing kan bieden. Een secretaris maakt vervolgens een concept en dat wordt besproken binnen het secretariaat en met de commissie. Omdat de CCMO ook zelf protocollen toetst is zij beter in staat om richtlijnen vast te stellen, aldus de geïnterviewde leden. Volgens hen was de noodzaak van het uitwerken van het begrip deskundigheid de reden om de richtlijn ‘Deskundigheidseisen’ te maken waarbij men wilde komen tot een helder beleid.⁴³¹ Aan de richtlijn ‘Werkwijze en organisatie van METC’s’ bestond binnen het veld duidelijk behoefte; er werden hierover veel vragen gesteld en het begrip ‘werkwijze’ was vaag. De ‘Richtlijn multicenteronderzoek’ is ontstaan vanwege de problemen binnen het veld. De richtlijn ‘ABR-formulier’ is op instigatie van de medisch secretarissen ontstaan. Volgens de CCMO-leden is in een aantal gevallen eerst een concept door de CCMO op de website gezet om de partijen in het veld in de gelegenheid te stellen hierover hun mening te geven. ‘Waar richtlijnen zijn uitgevaardigd met het oog op het houden van toezicht is inspraak van het veld niet nodig. De meeste richtlijnen zijn daarnaast faciliterend – ze kunnen gebruikt worden maar het hoeft niet’. De leden benadrukken dat bij de meer ingrijpende richtlijnen, zoals de multicenterrichtlijn, een consultatieronde is gehouden. Met de NVMETC wordt geen overleg gevoerd over conceptrichtlijnen (met uitzondering van de multicenterrichtlijn). Direct contact met het veld nádat de richtlijn is vastgesteld is er ook niet, de richtlijn wordt gepresenteerd door een schriftelijke mailing. De implementatie van de EU-richtlijn Goede Klinische Praktijken wordt door de leden gezien als een taak van het ministerie en niet van de CCMO. De reacties van het veld op deze richtlijn zijn overigens volgens de geïnterviewden positief.

Richtlijn multicenteronderzoek

Volgens de geïnterviewde CCMO-leden was het van meet af aan de bedoeling dat met betrekking tot multicenteronderzoek één oordeel per onderzoek zou volstaan. ‘In de WMO heeft dit echter niet expliciet uitdrukking gevonden’. Een beknopte regeling, opgesteld in overleg met de NVMETC en Nefarma, bleek niet te werken waardoor de CCMO zich genoodzaakt zag een richtlijn voor de beoordeling van multicenteronderzoek op te stellen. Hierin is geprobeerd de uiteenlopende opvattingen op één lijn te brengen. Over de richtlijn multicenteronderzoek is veel discussie geweest en dat zal volgens de geïnterviewden waarschijnlijk ook zo blijven vanwege het spanningsveld tussen de farmaceutische industrie en de METC’s. ‘De farmaceutische industrie wil de toetsing zo snel en zo gemakkelijk als mogelijk en de METC’s willen daarentegen ruimte voor de toetsing’. De geïnterviewde CCMO-leden betreuren het dat de METC’s zich niet realiseren dat, gezien de internationale ontwikkelingen, een andere opstelling onontkoombaar is. Naar hun oordeel is het te begrijpen dat de meeste METC’s een zelfstandige beoordeling willen uitvoeren, maar er is geen weg terug. ‘Door de lokale advisering be-

430 CCMO 2001, p. 45.

431 CCMO 2001, p. 11.

houden de METC's toch enige vrijheid'. Door de leden wordt hierbij opgemerkt dat METC's zich mogelijk aangetast voelen in hun autonomie, maar dat het tevens een kwestie is van afgaan op de kwaliteit van andere METC's. De CCMO heeft, 'na veel consultatie en voorlichting, een richtlijn willen maken die de minste pijn oplevert voor alle partijen'.

Toezicht

Toezicht CCMO op METC's

Volgens de geïnterviewde leden heeft de CCMO in haar toezichthoudende taak prioriteiten en speerpunten moeten aanwijzen. 'Een belangrijk speerpunt is hoe ver de CCMO moet gaan met het toezicht op METC's'. METC's hebben in wezen een eigen verantwoordelijkheid, maar de commissieleden vinden dat de CCMO meer moet doen dan het afwachten van signalen van misstanden. Daarom is gekozen voor 'gericht toezicht' op de METC-erkenningen, de analyse van METC-oordelen over onderzoeken met minderjarige en meerderjarige wilsonbekwamen en het nemen van steekproeven uit de oordelen van METC's over een bepaalde categorie protocollen. Zoals al eerder opgemerkt heeft de CCMO er bewust voor gekozen de visitaties in eigen kring (NVMETC) te laten plaatsvinden. Wel heeft de CCMO een uitvoerige handleiding voor de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek gemaakt, die als leidraad dient voor de visitaties van de NVMETC. De CCMO-leden merken op dat de centrale commissie niet systematisch de overige protocollen die zijn beoordeeld door de erkende METC's controleert; wel kan de CCMO 'wanneer zij negatieve geluiden hoort' extra toezicht houden op een METC bijvoorbeeld door alle oordelen te bekijken.

Er is slechts één repressieve sanctie die aan niet adequaat functionerende METC's kan worden opgelegd, namelijk het intrekken van de erkenning. Met betrekking tot de handhaving van de kwaliteit van toetsing zijn er geen lichtere sancties die als tussenoplossingen zouden kunnen fungeren (wel zijn er preventieve maatregelen zoals het vereiste van toetsing van minimaal 10 protocollen). Wel heeft de CCMO twee instrumenten ontwikkeld: het onder curatele stellen van een METC en het geven van een officiële waarschuwing.⁴³² Het ontbreken van minder ver gaande sanctiemogelijkheden wordt door de geïnterviewden als een gemis ervaren, al kan men zich tegelijk van andere sancties geen voorstelling maken. Volgens de leden is de kwaliteit van METC's in belangrijke mate afhankelijk van de kwaliteit van de individuele commissieleden en de wijze van samenwerking. Een goed functionerend secretariaat is ook een belangrijk kwaliteitselement.⁴³³

Afbakening toezicht tussen CCMO en Inspectie voor de Gezondheidszorg

De Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) heeft de algemene wettelijke bevoegdheid op de naleving van het bepaalde bij of krachtens de WMO.⁴³⁴ Op deze grondslag inspecteert de IGZ sinds enige tijd de METC's. De geïnterviewde leden merken op dat ondanks regelmatig overleg tussen de CCMO en de IGZ dit punt niet aan de orde is geweest waardoor dit optreden van de IGZ voor de CCMO geheel onverwacht kwam. Volgens de CCMO-leden is een reden van de onenigheid met de IGZ op dit punt dat

432 CCMO 2004, p. 50.

433 CCMO 2004, p. 50.

434 Art. 28 WMO.

de wetgever de taak van de IGZ binnen de WMO niet helder heeft omschreven. 'Duidelijker moet worden afgebakend wie verantwoordelijk is voor het toezicht op de METC's'. Gezien de werklust en prioriteitenstelling van de IGZ vinden de geïnterviewde CCMO-leden het voor de hand liggen dat de CCMO de primaire verantwoordelijkheid heeft voor het toezicht op METC's. Dit neemt volgens hen niet weg dat de IGZ de ruimte heeft om te inspecteren als zij denkt dat er misstanden zijn. Belangrijk is dat dubbel werk wordt voorkomen; de geïnterviewde leden van de CCMO vinden dan ook dat beide organisaties goede afspraken zouden moeten maken over de invulling van het toezicht.

Toezicht op uitvoering onderzoek

Er is volgens de CCMO-leden een groot tekort aan toezicht op de uitvoering van het onderzoek als het eenmaal loopt. De leden merken hierbij op dat de CCMO formeel onderzoek mag volgen na goedkeuring, maar dat zij hiervoor de middelen en de mankracht mist. De geïnterviewden beseffen dat ook de METC's voor de controle van de uitvoering van het onderzoek te weinig tijd, middelen en menskracht hebben. Wel ontvangen de CCMO en METC's vaak voortgangsrapportages van onderzoek. 'Het toezicht op de (kwaliteit van de) uitvoering van het onderzoek is nu vooral een taak voor de IGZ'. De geïnterviewde CCMO-leden zijn van mening dat als de IGZ de belangen van proefpersonen wil behartigen, zij beter toezicht kan houden op het traject ná het oordeel van de toetsingscommissies dan op het traject dat tot dat oordeel leidt. Er kan volgens hen ook gedacht worden aan een systeem waarin de onderzoekers zelf toezicht houden op de uitvoering van elkaars onderzoek. 'Wel zouden de CCMO en de METC's moeten kijken naar hoe onderzoek verloopt waarover zij grote aarzelingen gehad hebben tijdens de beoordeling van het protocol'.

4.2.5 *Uitvoering WMO in praktijk*

Onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen

Zoals gezegd beoordeelt de CCMO momenteel niet-therapeutisch interventieonderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen en niet-therapeutisch invasief observationeel onderzoek met kinderen en meerderjarige wilsonbekwamen (zie tabel 4.4). Uit de tabel komt naar voren dat het aantal oordelen over dit type onderzoek in 2003 aanzienlijk is gestegen. Verder is het aantal negatieve oordelen sinds 2001 duidelijk toegenomen (van 10% naar 34%).

Onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen is 'een gevoelig punt waaraan, ook Europees gezien, steeds nieuwe facetten blijken te zitten'. Volgens de geïnterviewde leden gaat de CCMO extra zorgvuldig te werk met dit type onderzoek en wil zij een zekere uniformiteit garanderen, ten behoeve waarvan normen zijn vastgesteld. Juist met het oog op de bescherming van deze groepen vinden de CCMO-leden het juist dat de CCMO deze toetsing uitvoert. Zij sluiten echter niet uit dat op enig moment het onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen ergens anders wordt getoetst – 'het zou een illusie zijn om te menen dat kwetsbare groepen alleen beschermd kunnen worden door toetsing door een instantie als de CCMO'.

Voor de centrale commissie is groepsgebondenheid een terugkerend punt, net als voor de METC's. Waar het gaat om de vraag wanneer nog sprake is van minimale belasting wordt het onderwerpen van kinderen aan een MRI-scan door de CCMO-leden als één van de moeilijkste punten gezien. Lastig vinden zij ook het onderzoek naar normaalwaarden bij kinderen. De geïnterviewde CCMO-leden stel-

len dat wanneer men bij onderzoek met zieke kinderen een controlegroep van gezonde kinderen van vrij jonge leeftijd wil inzetten, er dan kritisch moet worden gekeken naar de vraag of dat echt wel moet (zeker als het om gezonde broers/zussen van de geïncludeerde zieke kinderen gaat). Naar hun oordeel zou vastgesteld moeten worden op welke leeftijd kinderen blootgesteld mogen worden aan een bepaalde belasting. Volgens één CCMO-lid, die als enige geïnterviewde dieper op dit thema ingaat, zou deze groep extra beschermd moeten worden, omdat de grens tussen enerzijds onderzoek dat is ingegeven door wetenschappelijke nieuwsgierigheid en anderzijds echt noodzakelijk onderzoek erg dun is.

Tabel 4.4. Overzicht centrale toetsing onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen

CCMO	1999/2000	2001	2002	2003
totaal aantal oordelen	47	35	36	61
totaal aantal oordelen over studies met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen	38	29	34	53
positief oordeel	32 (84%)	26 (90%)	25 (74%)	35 (66%)
negatief oordeel	6 (16%)	3 (10%)	9 (26%)	18 (34%)

Schaarse deskundigheid

Volgens de geïnterviewde CCMO-leden is het onvermijdelijk dat toetsing van onderzoek waarover schaarse deskundigheid bestaat gecentraliseerd wordt. Naar hun oordeel is de toetsing van dergelijk onderzoek (zie tabel 4.5) terecht aan de CCMO opgedragen, omdat deze commissie door haar samenstelling meer expertise in huis heeft dan een willekeurige METC. Destijds adviseerde ook de KEMO over onderzoeksvoorstellen op het gebied van (somatische) genterapie. De minister bepleitte centrale toetsing van genterapie-onderzoek vanwege het feit dat genterapie een nieuwe tak van wetenschap betrof en er in Nederland relatief weinig deskundigheid op dat gebied was, dit mede in het licht van de risico's van genterapie voor de proefpersoon.⁴³⁵

Voor de meeste in de desbetreffende AMvB genoemde onderwerpen is er evident sprake van schaarse deskundigheid, aldus de geïnterviewden. 'De neiging lijkt echter te bestaan om bepaalde typen protocollen centraal te laten toetsen, ook al is van schaarse deskundigheid niet direct sprake'. Zo zou de beoordeling van onderzoek met middelen uit de Opiumwet ('heroïneprotocollen') volgens de CCMO-leden niet bij de CCMO moeten liggen, omdat het nog maar de vraag is of er voor dit type onderzoek sprake is van schaarse deskundigheid. Volgens de geïnterviewden zou in de WMO een bepaling moeten worden opgenomen dat er bij onderzoek met grote maatschappelijke gevoeligheid op één plek

435 KEMO 2004, p. 84.

een overzicht wordt bijgehouden en de beoordeling niet versnipperd wordt. Dergelijk onderzoek zou dan centraal door de CCMO beoordeeld kunnen worden. Zij vullen hierbij aan dat als er geen sprake is van schaarse deskundigheid en er kwalitatief goede METC's zijn, die verantwoordelijkheid ook aan die METC's zou kunnen worden gegeven.

Het aantal onderzoeksprotocollen dat de CCMO over gentherapie ontvangt is klein en bovendien kent dit type onderzoek bijzondere risico's waardoor de CCMO-leden het van groot belang vinden dat dit centraal wordt beoordeeld. Volgens de geïnterviewde leden kan de ervaring die is opgedaan bij eerdere beoordelingen worden toegepast bij nieuwe onderzoeksvoorstellen; de expertise wordt in één commissie gebundeld. De CCMO geeft onderzoekers die gentherapieonderzoek willen uitvoeren sinds eind 2000 gelegenheid tot vooroverleg.⁴³⁶ In dit vooroverleg kunnen de onderzoekers hun plannen voorleggen en licht de CCMO de door haar gestelde eisen toe. Bij dit overleg kunnen ook andere instanties worden uitgenodigd. De ervaringen met de beoordeling van gentherapieonderzoek en van xenotransplantatie-onderzoek geven volgens de CCMO aan dat toewijzing van deze typen onderzoek aan de CCMO op basis van schaarse deskundigheid terecht is geweest. Een deskundige op het terrein van de gentherapie maakt inmiddels deel uit van de CCMO.⁴³⁷ Vóór de inwerkingtreding van de Embryowet vormde de Notitie regelgeving inzake handelingen en wetenschappelijk onderzoek met embryo's en foetussen (1995) voor de CCMO het toetsingskader voor onderzoek met menselijke embryo's en geslachtscellen, naast de criteria van de WMO.⁴³⁸

Tabel 4.5. Overzicht centrale toetsing onderzoek op gebied waar schaarse deskundigheid bestaat

CCMO	1999/2000	2001	2002	2003
totaal aantal oordelen	47	35	36	61
gentherapie	7 (3 positief)	6 (4 positief)	0	4 (2 positief)
xenotransplantatie	2 (1 positief)	0	1 (1 positief)	0
embryostudies	n.v.t. (wel 1 advies)	n.v.t. (wel 3 adviezen)	0 (per 1 sept. '02)	2 (2 positief)
heroïnestudies	n.v.t.	n.v.t.	0 (per 1 mei 02)	2 (2 positief)

436 CCMO 2004, p. 25.

437 CCMO 1999-2000, p. 24-27.

438 CCMO 1999-2000, p. 28.

Bescherming van proefpersonen

De bescherming van de proefpersoon komt volgens de geïnterviewde CCMO-leden in de vergaderingen niet specifiek aan de orde – alle leden kijken kritisch naar de kwaliteit van de proefpersoneninformatie. De leden benadrukken dat de informatie voor proefpersonen begrijpelijk moet zijn voor een leek en dat de risico's en belasting voldoende moeten zijn toegelicht. De proefpersoon moet de bedoeling van het onderzoek en van deelname daaraan weten. 'Er is een zekere spanning tussen het belang van de onderzoeker en dat van de proefpersoon'. Vanuit het perspectief van de proefpersoon moet door de commissieleden worden nagegaan in hoeverre hun belang gediend is met deelname aan het onderzoek. Zeker bij ernstig zieken vinden de geïnterviewden dat bekeken moet worden of het ongeërf dat het onderzoek met zich meebrengt proportioneel is. Aan de andere kant zijn de leden er zich van bewust dat de verwachtingen van patiënt-proefpersonen vaak hoog gespannen zijn, waardoor zij meer risico willen nemen dan de CCMO of een METC wellicht verantwoord acht. Het aantal onderzoeken waaraan proefpersonen jaarlijks mogen deelnemen is aan een maximum gebonden.

Twee geïnterviewde leden gaan dieper in op de gevolgen van de wet voor proefpersonen. Eén lid geeft aan dat moeilijk is na te gaan of proefpersonen beter beschermd zijn doordat leden in CCMO en METC's het onderzoek specifiek vanuit de invalshoek van de proefpersoon beoordelen. Wel zal het feit dat een dergelijk lid in een METC en CCMO zitting heeft aan mensen waarschijnlijk meer het vertrouwen geven dat er aandacht is voor de positie van de proefpersoon. Een ander CCMO-lid merkt op dat de wet winst voor de proefpersonen heeft opgeleverd in die zin dat er nu een verplichte verzekering, minimale deskundigheidseisen, meer transparantie en harmonisatie zijn.

Informed consent

In de interviews is het onderwerp informed consent slechts zijdelings aan de orde gekomen. De geïnterviewden vinden informed consent belangrijk en hechten er aan dat toetsingscommissies de informed-consent-formulieren nauwgezet beoordelen. Ook is in 2003 een onderzoek gedaan naar het informed consent in verband met fase 1-onderzoek bij oncologische patiënten. Dit is gedaan omdat deze groep patiënten geen baat heeft bij het onderzoek en het de vraag was hoe hier op in werd gegaan in de informed consent formulieren. Het onderwerp informed consent komt ook nauwelijks aan de orde in de jaarverslagen van de CCMO. Als het al aan de orde komt, dan is dit meestal in verband met de problematiek van minderjarigen of meerderjarige wilsonbekwamen.

Financiële beloning van proefpersonen

De geïnterviewde CCMO-leden verschillen van oordeel over de beloning van proefpersonen. Alle leden vinden dat deze vergoeding in ieder geval in verhouding dient te staan tot de belasting. Eén CCMO-lid geeft aan dat het van respect getuigt om proefpersonen te belonen voor datgene wat ze voor het onderzoek moeten doen. Een ander lid vindt dat alleen een vergoeding gegeven moet worden voor het ongemak dat met het onderzoek gepaard gaat. Weer een ander lid vindt het geven van een financiële beloning riskant, zeker waar het gaat om adolescenten en studenten. Dit lid vindt dat men niet alleen vanwege de financiële vergoeding zou moeten deelnemen.

4.2.6 Toekomst

De geïnterviewde CCMO-leden zien het verder verbeteren van de kwaliteit van toetsing als een belangrijk aandachtsgebied voor de komende jaren. De komst van de WMO heeft volgens hen geleid tot meer transparantie. De komende jaren zal de aandacht met name uitgaan naar de verdere professionalisering van de medisch-ethische toetsing. De CCMO wil bij dit proces een ondersteunende rol spelen en nieuwe initiatieven nemen.⁴³⁹

‘Het Nederlandse toetsingssysteem, met de CCMO als overkoepelende instantie, is uniek in de wereld. Vanuit het buitenland is er veel belangstelling voor dit systeem’. Nu er volgens de commissieleden een zekere routine is opgebouwd met het beoordelingskader, kan nagedacht worden over welke taken meer prioriteit moeten krijgen. ‘Voor de huidige taken is de CCMO nodig. De METC’s komen samen niet uit bepaalde discussies, daarvoor blijft een CCMO nodig’. Tegelijk vinden de geïnterviewde leden dat de CCMO niet te veel naar zich toe moet willen trekken.

De CCMO heeft in vijf jaren veel bereikt, aldus de geïnterviewden, maar er zou meer geïnvesteerd moeten worden in de organisatie, omdat deze nu nog te veel op heel bevoegen mensen zou drijven. Dat maakt de organisatie kwetsbaar. Daarbij vinden de leden dat de CCMO nog steeds te weinig formatie ter beschikking heeft.

De verwachting van de CCMO-leden is dat de taak van de CCMO niet veel zal veranderen door de implementatie van de EU-richtlijn Goede Klinische Praktijken. Wel verwachten zij dat de bureaucratie zal toenemen.

Volgens de geïnterviewde CCMO-leden heeft het medisch-wetenschappelijk onderzoek in Nederland een geweldige ontwikkeling doorgemaakt in termen van jurisdisering, beleid, organisatie en professionalisering van de commissies. De kwaliteit van het aangeboden onderzoek is volgens hen echter regelmatig niet goed.

De CCMO heeft zich tot doel gesteld de voortgang van het door haar getoetste onderzoek te monitoren – daarvoor ontwikkelt zij procedures. Daarnaast wil de CCMO meer openheid verschaffen omtrent het onderzoek dat in Nederland wordt uitgevoerd.⁴⁴⁰

Referentielijst

CCMO reglement

CCMO, *Reglement CCMO*, Den Haag: CCMO 2003.

CCMO 1999/2000

CCMO, *Jaarverslag CCMO 1999-2000*, Amsterdam: Calff & Meischke 2001.

CCMO 2001

CCMO, *Jaarverslag CCMO 2001*, Amsterdam: Calff & Meischke 2002.

CCMO 2002

CCMO, *Jaarverslag CCMO 2002*, Amsterdam: Calff & Meischke 2003.

439 CCMO 2004, p. 54.

440 CCMO 2004, p. 51.

CCMO 2003

CCMO, *Jaarverslag CCMO 2003*, Amsterdam: Calff & Meischke 2004.

CCMO 2004

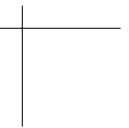
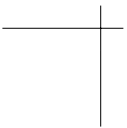
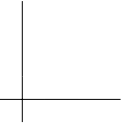
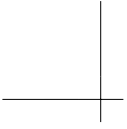
CCMO, *Op weg...eerste rapportage taakvervulling CCMO*, Amsterdam: Calff & Meische 2004.

KEMO 2004

Gezondheidsraad, *Kerncommissie Ethiek Medisch Onderzoek (KEMO) 1993-1999 (publicatie no. 2004/KO1)*, Den Haag: Gezondheidsraad 2004

URL

<http://www.ccmo.nl>



5

Medisch-ethische toetsingscommissies

J.E. Hanssen, V.A.J. Op den Drink, P.E.D. Eysink, R.D. Friele

5.1 Inleiding

Medisch-ethische toetsingscommissies (METC's) vormen een belangrijke schakel in de beoordeling van een onderzoeksprotocol. Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen dat onder de WMO valt, mag namelijk alleen plaatsvinden als er een positief oordeel is gegeven door een erkende METC of door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO). In dit hoofdstuk wordt het deelonderzoek beschreven dat zich richt op de METC's. In dit deelonderzoek wordt bekeken hoe de WMO in de praktijk, vanuit de METC's gezien, functioneert.

De eerste METC's bestonden al voor de WMO. Ze zijn ontstaan omdat geleidelijk aan de behoefte ontstond aan een orgaan dat zorg zou dragen voor bescherming van de belangen van de proefpersoon en tevens de mogelijkheid voor de uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek bij patiënten zou openhouden. Met de komst van de WMO kwamen nieuwe regels, nieuwe procedures en nieuwe verantwoordelijkheden en bevoegdheden voor de erkende METC's. De erkende METC's kregen een nieuwe status als zelfstandig bestuursorgaan. Ook moesten erkende METC's verantwoording af gaan leggen over hun werkzaamheden aan de CCMO.

In Nederland functioneren zowel erkende als niet-erkende commissies. Alleen METC's die door de CCMO erkend zijn, mogen onderzoek beoordelen dat onder de WMO valt (artikel 16 WMO). Om in aanmerking te komen voor een erkenning dient de METC te voldoen aan eisen voor wat betreft samenstelling en reglement. Wanneer een METC erkend is, moet zij de CCMO op de hoogte houden van haar werkzaamheden door middel van een jaarverslag, de CCMO een afschrift zenden van elk gegeven oordeel over WMO-plichtig onderzoek en de CCMO mededelen wanneer er wijzigingen optreden in het reglement.

Erkende METC's hebben tot taak medisch-wetenschappelijk onderzoek te toetsen aan de wettelijke eisen (artikel 2 lid 2 aanhef en onder a WMO). Volgens de WMO moet de beoordeling door de erkende commissies gebeuren op grond van de criteria in de paragrafen 2 en 3. Paragraaf 2 geeft eisen voor wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen (artikel 3 t/m 6), paragraaf 3 gaat in op aansprakelijkheid en verzekering. Eén van de eisen is dat het belang van het onderzoek in evenredige verhouding moet staan tot bezwaren en risico's voor de proefpersoon. Een andere eis is dat het onderzoek tot nieuwe inzichten moet kunnen leiden en deze niet door andere vormen of methoden van onderzoek dan met proefpersonen kunnen worden verkregen. Ook moet het onderzoek voldoen aan eisen

van juiste onderzoeksmethodologie en worden uitgevoerd onder leiding van personen die deskundig zijn, terwijl voorts eisen worden gesteld met betrekking tot informatie en toestemming van de proefpersoon.

5.1.1 Doel van dit onderzoek

In dit onderzoek onder de METC's gaan we allereerst kijken of volgens de METC's de doelstellingen van de wet bereikt zijn (onderzoeksvraag 1). Vervolgens bekijken we hoe de METC's in het algemeen te werk gaan (onderzoeksvraag 2).

In de eerste fase van deze evaluatie is er, ter oriëntatie, met een aantal mensen gepraat uit het veld van de WMO. Deze gesprekken waren er op gericht inzicht te krijgen in eventuele knelpunten van de WMO in de praktijk. Een aantal punten kwam bij verschillende gesprekken aan bod, zoals deskundigheid en werkbelasting, diversiteit tussen METC's en relaties met andere partijen. Deze onderwerpen worden hieronder nader besproken.

Mogelijk knelpunt: Deskundigheid en werkbelasting

METC's moeten een afweging maken tussen de belasting voor de proefpersoon en de risico's die het onderzoek voor de proefpersoon met zich meebrengt enerzijds en het belang dat het onderzoek voor de patiëntenzorg en de wetenschap zal hebben anderzijds. Om deze afweging te kunnen maken, moeten METC's deskundigheid in huis hebben. Het gaat hierbij om twee aspecten:

- De samenstelling van de METC's,
- De deskundigheid van de METC als geheel

Een METC moet, wil zij in aanmerking komen voor erkenning, bestaan uit minimaal vijf disciplines, te weten: één of meer artsen, deskundigen op het gebied van rechtsgeleerdheid, methodologie en ethiek en tot slot een persoon die vanuit de invalshoek van de proefpersoon naar onderzoek kijkt (artikel 16 WMO). Naast deze vijf verplichte disciplines raadt de CCMO aan om ook deskundigen op het gebied van de klinische farmacologie (per 1 mei 2004 zijn een klinisch farmacoloog of ziekenhuisapotheker verplicht gesteld) en de verpleging of verplegingswetenschappen aan de commissie toe te voegen.⁴⁴¹ Naast deskundigheid van de leden, moet een METC als geheel zorgen dat de deskundigheid op peil wordt gehouden. Eén van de eisen die daar aan gesteld is vanuit de wet, is dat de METC voldoende ervaring moet hebben in het toetsen van WMO-plichtig onderzoek. Hiervoor stelt de CCMO een minimumeis aan het aantal protocollen dat per jaar moet worden getoetst. Een te grote werkdruk zou de kwaliteit van de beoordeling ook kunnen schaden. Uit de gespreksronde komt naar voren dat de nieuwe regelgeving voor METC's steeds meer tijd kost.

441 CCMO, CCMO Handleiding voor de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. 2002, p. 16

Mogelijk knelpunt: verschillen tussen METC's

Met de WMO is gekozen voor een centraal-decentraal beoordelingssysteem. Dit betekent dat er één centrale commissie is, de CCMO, en door heel Nederland verspreid een aantal (decentrale) METC's.

De WMO had de bedoeling de bestaande toetsingspraktijk te uniformeren en te structureren⁴⁴² en de richtlijnen van de CCMO zijn onder andere bedoeld om te voorkomen dat de beoordelingen en uitkomsten van de commissies te grote verschillen vertonen.⁴⁴³ Het huidige systeem leidt vanzelf tot een zekere mate van diversiteit. Daarenboven zijn er verschillende typen METC's; sommigen zijn aangesloten bij een academische instelling, anderen bij een perifere ziekenhuis en weer anderen zijn niet aangesloten bij een instelling en zijn geheel zelfstandig. Niet elke instelling heeft dezelfde opvattingen. Diversiteit is daardoor onvermijdelijk, want een METC zal rekening houden met het beleid in de eigen instelling. Hierdoor kunnen verschillen ontstaan in beoordelingen. Enige diversiteit is dus inherent aan de gekozen structuur. Een te grote diversiteit is ongewenst, hoewel op voorhand niet vast te stellen is wanneer van een te grote diversiteit sprake is. Vanwege de relevantie van deze thematiek zal in dit onderzoek ingegaan worden op de vraag in welke mate sprake is van diversiteit.

Mogelijk knelpunt: relatie met andere partijen

De METC's hebben in hun werk te maken met verschillende partijen die op hun beurt ook weer te maken hebben met de WMO. In de dagelijkse praktijk hebben METC's voornamelijk te maken met de onderzoekers die medisch-wetenschappelijke onderzoeksprotocollen ter beoordeling aanbieden. Het werk van de METC's speelt zich met name af in deze relatie.

Daarnaast hebben METC's bij de uitvoering van hun taak heel direct te maken met de CCMO. Zoals al eerder naar voren kwam is de CCMO bevoegd om commissies te erkennen en vaardigt de CCMO richtlijnen uit die de METC's kunnen/moeten gebruiken bij de invulling van hun taken. Om de METC's te helpen bij het implementeren van de WMO heeft de CCMO in 2002 een handleiding ontwikkeld die in de eerste plaats de kwaliteit, de rechtszekerheid en het werkgemak van METC's moet dienen.⁴⁴⁴ Daarnaast vormt deze handleiding voor de CCMO, met het oog op haar erkennings- en toezichtstaak, het normstellende kader waaruit de kwaliteit van een METC kan worden beoordeeld. Naast deze twee functies is de CCMO ook het beroep- en bezwaarorgaan waar de belanghebbende, indien deze het niet eens is met het oordeel van de METC of CCMO, in administratief beroep kan gaan. METC's moeten onderzoek waarvoor zij niet bevoegd zijn om te toetsen (momenteel niet-therapeutisch interventieonderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen, niet-therapeutisch observationeel invasief onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen en onderzoek ten aanzien waarvan schaarse deskundigheid bestaat) doorspelen aan de CCMO, alsmede onderzoek waarvan de METC's zichzelf niet in staat achten om het te beoordelen.

442 Buijsen, M.A.J.M., Van Leeuwen, E. De deskundigheid van medisch-ethische toetsingscommissies voor mensgebonden onderzoek.

Tijdschrift voor Gezondheidsrecht 1999; 23: 221-232.

443 Leenen, H.J.J., Gevers, J.K.M., Biesart, M.C.I.H. Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Handboek gezondheidsrecht deel 2, Gezondheidszorg en recht 2002, pp 240-277.

444 CCMO, CCMO Handleiding voor de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. 2002, p. 4.

Veel leden van METC's zijn aangesloten bij de Nederlandse Vereniging van Medisch Ethische Commissies (NVMETC). De doelstelling van de NVMETC is een forum te verschaffen voor de verschillende leden van METC's. De bedoeling van dit forum is dat leden van METC's met elkaar praten, ervaringen uitwisselen, discussiëren over terugkerende punten van onderzoek of over te trekken grenzen, elkaar helpen. Ook wil de NVMETC zorgen voor scholing, deskundigheidsbevordering en nadenken over richtlijnen.⁴⁴⁵ Daarnaast voert de NVMETC visitaties uit onder verschillende METC's om de kwaliteit van de METC's te beoordelen. De handleiding van de CCMO is het kader voor de visitaties.

5.2 Onderzoeksvragen

In dit deelonderzoek wordt gekeken hoe de WMO in de praktijk functioneert vanuit de METC's gezien, dit aan de hand van de volgende vragen:

- 1 In hoeverre zijn, in de ogen van de METC's, de doelstellingen van de WMO bereikt?
- 2 Hoe gaan de METC's te werk?

Daarnaast zijn drie vragen ontleend aan de mogelijke knelpunten die voortkomen uit de oriënterende gesprekken.

- 3 In hoeverre zijn de METC's voldoende toegerust om hun taken uit te voeren?
- 4 Welke verschillen zijn er tussen METC's wat betreft werkwijze?
- 5 Wat is de mening van de METC's over andere partijen waar zij door de WMO mee te maken hebben?

5.3 Methode

Het onderzoek naar de mening van METC's over het functioneren van de WMO in praktijk is gestart met oriënterende gesprekken met verschillende partijen die met de WMO te maken hebben, zoals de CCMO, METC's, de NVMETC, farmaceutische industrie, patiëntenverenigingen, de Inspectie voor de Gezondheidszorg en proefpersonen. Deze gesprekken waren bedoeld om een indruk te krijgen van het veld van medisch-ethische toetsing en om als basis te dienen voor de keuze van de onderwerpen in het verdere onderzoek.

Voor het onderzoek onder de METC's is gebruik gemaakt van twee onderzoeksmethoden, namelijk vragenlijstonderzoek en een analyse van de jaarverslagen van METC's uit de jaren 1999, 2000, 2001 en 2002.

Vragenlijstonderzoek

Het onderzoek onder de METC's richtte zich op alle op 1 december 2003 erkende METC's en hun leden. Om te bepalen welke METC's op dat moment erkend waren, is gebruik gemaakt van de lijst met erkende METC's op de website van de CCMO zoals deze op 1 december 2003 vermeld stond. Het totale aantal erkende METC's kwam uit op 63.

⁴⁴⁵ Interview NVMETC, 2004

De vragenlijsten zijn opgesteld op grond van de onderwerpen die tijdens de oriënterende gesprekken ter sprake waren gekomen. Er zijn twee typen schriftelijke vragenlijsten gebruikt: een vragenlijst voor de METC's als geheel en een vragenlijst voor de individuele leden. In deze individuele vragenlijst wordt met name gevraagd naar deskundigheid en werkbelasting van de METC-leden. Beide vragenlijsten gingen over het werk voor de METC in het jaar 2003.

Eind december 2003 zijn alle erkende METC's schriftelijk verzocht mee te werken aan het onderzoek. Aan de voorzitter en/of secretaris werd gevraagd een algemene vragenlijst in te vullen. Daarnaast ontvingen de METC's voor elk lid een kortere individuele vragenlijst, met de vraag deze vragenlijsten onder de leden te verspreiden zodat zij deze konden invullen. Ter herinnering zijn alle METC's waarvan na de termijn van vier weken geen vragenlijst ontvangen was, telefonisch benaderd met het verzoek alsnog deel te nemen aan het onderzoek.

Jaarverslagen

Naast het vragenlijstonderzoek zijn de METC's onderzocht door middel van een analyse van de jaarverslagen die de METC's zelf hebben opgesteld. Allereerst is hiervoor gekozen omdat het vragenlijstonderzoek zich concentreert op het jaar 2003. Deze evaluatie van de WMO richt zich echter op alle jaren sinds de invoering van de wet op 1 december 1999. Informatie over METC's over eerdere jaren is daarom verkregen door een analyse van de jaarverslagen over de jaren 1999, 2000, 2001 en 2002. Voor een verdieping van de thema's die in de vragenlijsten aan bod zijn gekomen zijn de jaarverslagen een uitstekend middel. Voorbeelden van zulke thema's die uitgediept zijn door de jaarverslagenanalyse zijn de samenstelling van METC's, de werkdruk van METC-leden en secretariaten en de wijze waarop METC's omgaan met niet-WMO-plichtig onderzoek.

5.3.1 Analysemethode

Vragenlijstonderzoek

Voor de beschrijving van de resultaten die uit de vragenlijsten naar voren komen zijn met name frequentietabellen gebruikt. Bij een aantal vragen is gebruik gemaakt van de antwoordcategorieën (1) helemaal mee oneens, (2) mee oneens, (3) mee eens en (4) helemaal mee eens. Voor de analyses zijn de categorieën 1 en 2 samengenomen, evenals de categorieën 3 en 4. Daarnaast is bij een aantal vragen gebruik gemaakt van antwoordcategorieën (1) niet belangrijk, (2) belangrijk, (3) erg belangrijk en (4) allerbelangrijkst. De antwoordcategorieën 3 en 4 zijn voor de analyses samengenomen.

Jaarverslagen

De analyse van de METC-jaarverslagen uit de jaren 1999 tot en met 2002 is gedaan aan de hand van de volgende thema's: bureaucratie, beleid rond niet-WMO-plichtig onderzoek, standard operating procedures (SOP's), beleid rondom voortgang onderzoek, beoordelingstermijnen, werkwijze METC, scholing, werkdruk en samenstelling METC's. Daarnaast is gekeken naar het aantal gegeven oordelen en adviezen inzake lokale uitvoerbaarheid. Deze onderwerpen komen verspreid aan bod in de beschrijving van de resultaten waarbij gelet wordt op de samenhang met de onderwerpen uit het vragenlijstonderzoek.

Naast dat niet van elke METC een jaarverslag beschikbaar is over elk jaar dat onderzocht wordt, varieert het aantal onderwerpen dat beschreven wordt in de jaarverslagen. Zo heeft een deel van de METC's enkel de samenstelling van de METC weergegeven. Aldus is niet van alle METC's informatie voorhanden over elk analyseonderwerp. Bij alle resultaten wordt vermeld hoeveel METC's in hun jaarverslag melding maakten van een bepaald onderwerp.

5.3.2 Respons

Vragenlijst METC's

Alle op 1 december 2003 erkende METC's ($n=63$) zijn benaderd om deel te nemen aan het onderzoek, 42 METC's (67%) hebben de vragenlijst teruggestuurd.

Per 1 januari 2004 heeft de CCMO de erkenning van een aantal METC's ingetrokken, omdat deze METC's niet hadden voldaan aan het minimum aantal te toetsen protocollen van 10 per jaar (gerekend over 3 jaar). De gegevens hierover, zoals ze eind februari 2004 bekend waren op de website van de CCMO, zijn verwerkt in het onderzoek. Bij éénderde (14) van de METC's die deelnamen aan het onderzoek is de erkenning ingetrokken, tweederde (29) is nog erkend in februari 2004 (zie tabel 5.1).

Overigens laat van die erkende deelnemende METC's één METC haar erkenning intrekken (in verdere analyses zal deze laatste METC gezien worden als een erkende METC).

Alle negen METC's die verbonden zijn aan een academische instelling, hebben meegedaan. Er zijn 28 METC's verbonden aan een niet-academische instelling, van deze METC's is van 12 METC's de erkenning per 1 januari 2004 ingetrokken. Vijf METC's zijn niet verbonden aan een instelling, hiervan is van 1 METC de erkenning ingetrokken per 1 januari 2004.

Tabel 5.1. Respons onder METC's, uitgesplitst naar erkenning (per 1/1/04) en type METC, uitgedrukt in aantal METC's ($n=43$)

type METC	erkend op 1 jan 04	niet meer erkend op 1 jan 04	totaal
verbonden aan academische instelling	9	-	9
verbonden aan niet-academische instelling	16	12	28
niet-instellingsgebonden	4	1	5
totaal	29	14	43

De vragenlijst is voornamelijk ingevuld door de secretaris of ambtelijk secretaris van de METC ($n= 28$), bij 5 METC's heeft de voorzitter de vragenlijst ingevuld en bij 8 METC's hebben de voorzitter en (ambtelijk) secretaris samen de lijst ingevuld.

Vragenlijst leden van METC's

Op basis van de jaarverslagen van 2002 is een schatting gemaakt van het aantal leden per METC in 2003. Het totaal aantal leden van alle erkende METC's werd geschat op 676. Er hebben 390 respondenten een vragenlijst teruggestuurd (respons 58%, op basis van de schatting van het aantal leden). Van de respondenten is tweederde (250) man en eenderde (140) vrouw met een gemiddelde leeftijd van 49 jaar. In tabel 5.2 is de verdeling van de respondenten te zien, uitgesplitst naar erkenning en type METC.

Tabel 5.2. Respons onder leden van METC's, uitgesplitst naar erkenning (per 1/1/04) en type METC, uitgedrukt in aantal respondenten*) (n=390)

type METC:	erkend op 1 jan 04	niet meer erkend op 1 jan 04	totaal
verbonden aan academische instelling	115	-	115
verbonden aan niet-academische instelling	150	71	242
niet-instellingsgebonden	32	-	32
totaal	297	71	389

*) het aantal respondenten telt niet op tot 390 vanwege missende waarden

De grootste groep leden van METC's wordt gevormd door artsen (tabel 5.3). Verder zijn de wettelijk verplichte en de aanbevolen disciplines het meest vertegenwoordigd.

Tabel 5.3. Disciplines die de respondenten vertegenwoordigen, uitgedrukt in aantallen respondenten (n=390) *)

discipline die de respondent vertegenwoordigt	aantal
<i>Verplichte disciplines</i>	
arts	137
jurist	35
methodoloog	33
ethicus	40
lekenlid	36
<i>Aanbevolen disciplines</i>	
klinisch farmacoloog / ziekenhuisapotheker	48
Verpleegkundige	23
<i>Overige disciplines (waaronder bijv. psycholoog en klinisch chemicus)</i>	
(ambtelijk) secretaris	21
voorzitter	10
totaal	425

*) Het totaal aantal telt hoger dan het aantal respondenten. De reden hiervoor is dat 38 respondenten aan geven dat ze meer dan één discipline vertegenwoordigen. Er zijn 3 missende waarden.

Jaarverslagen

Voor de analyse van de METC-jaarverslagen zijn de jaren 1999, 2000, 2001 en 2002 van 69 METC's gebruikt. Deze jaarverslagen zijn verkregen via de CCMO. Van 3 METC's waren uit deze vier jaren geen jaarverslagen beschikbaar, mede doordat hun erkenning al in 2002 was ingetrokken. Van 48 METC's waren jaarverslagen beschikbaar uit alle vier de jaren, van 21 toetsingscommissies ontbreken enkele jaren. Van deze 21 toetsingscommissies hebben 9 METC's geen jaarverslag over 1999, waarvan 2 METC's nog niet erkend waren in 1999 en waarvan 2 METC's nog geen beoordelingen hadden gedaan in 1999. Van 4 METC's ontbreken de jaarverslagen over 1999 en 2000, 2 van deze METC's hadden nog geen erkenning in deze jaren. Van 2 METC's zijn er geen verslagen over de jaren 2001 en 2002 doordat

hun erkenning was ingetrokken, hierdoor heeft nog 1 andere METC ook geen jaarverslag over 2002 gemaakt. 1 METC mist de jaarverslagen over 2000 en 2001, 1 METC heeft geen jaarverslag over 1999, 2000 en 2002 (heeft geen erkenning meer), 1 METC mist 1999 en 2002, 1 METC mist 2001 en een andere METC mist 1999 en 2001.

5.4 Resultaten

De resultaten worden beschreven aan de hand van de vijf centrale onderzoeksvragen. De derde centrale onderzoeksvraag (welke verschillen zijn er tussen METC's wat betreft werkwijze?) wordt samen met de tweede centrale vraag (hoe gaan de METC's te werk en komt deze werkwijze overeen met eisen in de WMO?) behandeld, daar de verschillen in werkwijze naar voren komen op het moment dat getoond wordt hoe de METC's te werk gaan.

De bescherming van minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwame proefpersonen is een belangrijk aspect in de toetsing van medisch- wetenschappelijk onderzoek. In de vragenlijst voor de METC's is hierover ook een aantal vragen opgenomen. Deze vragen worden in een aparte paragraaf behandeld.

Bij de uitwerking van de resultaten per onderzoeksvraag wordt, waar van toepassing, eerst ingegaan op de resultaten uit de vragenlijsten onder de METC's en vervolgens op de vragenlijst onder de leden van de METC's. Waar mogelijk worden deze gegevens aangevuld met de resultaten van de analyse van de jaarverslagen.

De resultaten uit de jaarverslagen worden verspreid over dit hoofdstuk gepresenteerd. In alle gevallen wordt in de kop van het betreffende stukje aangegeven of de gegevens uit het vragenlijsten onderzoek of de jaarverslagen afkomstig zijn.

5.4.1 *Zijn, in de ogen van de METC's, de doelstellingen van de WMO bereikt?*

Vragenlijsten: invloed WMO op beoordelen van protocollen

Er is aan de METC's gevraagd of ze vinden dat de WMO voldoende houvast biedt voor de beoordeling van protocollen en of het systeem van toetsing voldoende waarborg biedt voor de kwaliteit van het beoordelen. Van de 42 METC's die deze vraag hebben beantwoord, vindt tweederde ($n=27$) dat de WMO voldoende houvast biedt voor de beoordeling van protocollen, eenderde ($n=13$) vindt van niet. De meest genoemde redenen waarom METC's vinden dat de WMO onvoldoende waarborg biedt, hebben betrekking op de algemeenheid van de wet, namelijk dat de WMO slechts een kader aangeeft, met weinig gedetailleerde uitwerking. De WMO laat ruimte voor interpretatie en deze interpretatie is soms moeilijk (bijvoorbeeld wat betreft lokale uitvoerbaarheid en informatieverstrekking).

Een kwart van de METC's (10/42) vindt dat het huidige systeem van toetsing onvoldoende waarborg biedt voor de kwaliteit van het beoordelen van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Veel argumenten die hiervoor genoemd zijn, hebben te maken met de kwaliteit van toetsing door andere METC's. Zo wordt er genoemd dat de kwaliteit van het primaire oordeel vaak te wensen over laat en dat niet elke METC goed werk levert, maar dat dit oordeel soms wel moet worden overgenomen. Verder wordt genoemd dat er onvoldoende overeenstemming is in toetsingscriteria tussen METC's en

dat er geen controle is op de kwaliteit van het functioneren van METC's. Vijfentwintig METC's vinden dat de WMO wel voldoende de kwaliteit van beoordelen waarborgt. De meeste argumenten die genoemd worden, zijn onder te verdelen in twee categorieën. Ten eerste wordt genoemd dat er voldoende deskundigheid binnen de METC's is en dat er gebruik wordt gemaakt van lokale deskundigheid. Ten tweede wordt genoemd dat criteria nu wettelijk vastliggen, ze duidelijk omschreven zijn en helpen bij de beoordeling.

Vragenlijsten: noodzaak WMO

Op de vraag of de WMO nodig was, antwoorden 33 METC's bevestigend, zeven METC's vinden van niet. Als belangrijkste redenen waarom de WMO nodig was, worden genoemd: bescherming van de proefpersonen en het feit dat er nu een wettelijk kader met duidelijke criteria is volgens welke men moet toetsen. Er was volgens de METC's te veel onduidelijkheid en er waren te veel verschillende criteria. Er was behoefte aan uniformiteit onder de METC's.

De 7 METC's die de WMO niet nodig achten, noemen als redenen dat de WMO leidt tot bureaucratie en dat het het werk een stuk onoverzichtelijker maakt. De gegroeide praktijk gaf voldoende waarborgen en de werkwijze is feitelijk niet veranderd.

Vragenlijsten: onafhankelijke arts

In de WMO is geregeld dat er bij elk onderzoek een onafhankelijke arts beschikbaar moet zijn voor vragen van proefpersonen. Aan de METC's is gevraagd of ze de indruk hebben dat deze arts daadwerkelijk wordt benaderd door proefpersonen. Geen enkele METC heeft de indruk dat de onafhankelijke arts vaak geraadpleegd wordt, ruim de helft van de METC's (23/42) heeft zelfs de indruk dat de onafhankelijke arts nooit geraadpleegd wordt. Acht METC's denken dat de onafhankelijke arts soms wordt geraadpleegd, de rest ($n=11$) weet het niet.

Vragenlijsten: invloed WMO op kwaliteit van toetsing en protocollen en bescherming proefpersonen

De METC's kregen een aantal stellingen voorgelegd over de invloed van de wet op de kwaliteit van toetsing, de kwaliteit van onderzoeksprotocollen en de bescherming van de proefpersoon. Hier konden ze aangeven of deze zijn verslechterd, gelijk gebleven of verbeterd sinds de invoering van de WMO. Tabel 5.4 geeft de antwoorden weer. In de tabel is te zien dat alle METC's, op één METC na, vinden dat de situatie in ieder geval gelijk is gebleven, zo niet verbeterd.

Tabel 5.4. Stellingen over de invloed van de WMO op toetsingskwaliteit, protocolkwaliteit en proefpersonenbescherming, uitgedrukt in aantal METC's (n=42*)

verbeterd of verslechterd sinds invoering van de WMO	verslechterd	gelijk gebleven	verbeterd
de kwaliteit van toetsing	-	19	20
de bescherming van de proefpersoon	1	19	20
de kwaliteit van de onderzoeksprotocollen	-	24	16

*) het aantal METC's telt niet op tot 42 vanwege missende waarden per item (2-3 missende waarden)

Vragenlijsten: beoordelingsprocedure

Daarnaast is de METC's een aantal stellingen voorgelegd die te maken hebben met de procedure van beoordelen (tabel 5.5).

Tabel 5.5. Stellingen die te maken hebben met de procedure van beoordelen; verminderd, gelijk gebleven of vermeerderd? Uitgedrukt in aantal METC's (n=42*)

verminderd of vermeerderd sinds invoering van de WMO	minder	gelijk gebleven	meer
bureaucratie	-	-	40
werklast van de onderzoeker	-	2	38
tijdsduur van de beoordelingsprocedure	3	8	30
aantal onderzoeken dat plaatsvindt	13	22	5

* het aantal METC's telt niet op tot 42 vanwege missende waarden per item (1-3 missende waarden)

Alle METC's zijn het er over eens dat de bureaucratie sinds de WMO is vermeerderd. Een ruime meerderheid van de METC's vindt ook dat de tijdsduur van de beoordelingsprocedure en de werklast voor de onderzoeker meer is geworden sinds de invoering van de WMO.

Jaarverslagen: bureaucratie

8 van de 69 METC's geven in de jaarverslagen expliciet aan dat de WMO heeft geleid tot meer regelgeving, meer procedurele aspecten en meer eisen waaraan voldaan moet worden.

Vragenlijsten: duidelijkheid begrippen binnen de WMO

Binnen de WMO wordt gebruik gemaakt van een aantal begrippen en afspraken, zoals wat WMO-plichtig onderzoek is en het onderscheid tussen verschillende typen onderzoek. Binnen de METC's bestaat verdeeldheid over hoe duidelijk verschillende begrippen zijn (tabel 5.6). Opvallend is dat het voor tweederde van de METC's niet altijd duidelijk is wanneer onderzoek WMO-plichtig is.

Tabel 5.6. Duidelijkheid van begrippen voor de METC's, uitgedrukt in aantal METC's (n= 42*)

hoe duidelijk zijn de volgende begrippen:	(helemaal) oneens	(helemaal) eens
het is altijd duidelijk of onderzoek WMO-plichtig is	27	14
het is altijd duidelijk of onderzoek door de CCMO dan wel door de METC moet worden getoetst	16	24
het onderscheid tussen therapeutisch en niet-therapeutisch onderzoek is altijd duidelijk	22	18
het onderscheid tussen verrichter en uitvoerder is volledig duidelijk	13	28
het onderscheid tussen observationeel onderzoek en interventie onderzoek is altijd duidelijk	15	25
het onderscheid tussen invasief en niet-invasief onderzoek is altijd duidelijk	9	31

*) het aantal METC's telt niet op tot 42 vanwege missende waarden per item (1-2 missende waarden)

Vragenlijsten: minimum aantal protocollen

Om als erkende METC de erkenning te behouden moet een minimum aantal protocollen van 10 per jaar worden getoetst (gerekend over 3 jaar). Er is gevraagd of de METC's het eens zijn met een minimum aantal. Hierover zijn de METC's verdeeld (tabel 5.7). Wanneer een onderscheid wordt gemaakt tussen erkende en niet meer erkende METC's, blijkt dat een ruime meerderheid van de erkende METC's het er wel mee eens is dat er een minimum aantal protocollen moet worden beoordeeld ($P < 0.05$).

Tien van de 24 METC's die vinden dat er een minimum aantal protocollen moet worden getoetst, stellen dit aantal op 10, de rest varieert van 5 tot 50 protocollen per jaar.

Tabel 5.7. Mening van de METC's over het minimum te beoordelen protocollen, uitgedrukt in aantal METC's (n=42).

eens met het minimum aantal te toetsen protocollen?	erkende METC's	niet meer erkende METC's	alle METC's
nee, deskundigheid is niet afhankelijk van het aantal protocollen dat je toetst	9	9	18
ja, een METC moet een minimaal aantal protocollen per jaar toetsen	20	4	24

Bij het minimum aantal te toetsen protocollen worden adviezen inzake lokale uitvoerbaarheid niet meegerekend. Er is gevraagd of de METC's het hier mee eens zijn: 27 van de 42 METC's zijn het er niet mee eens. Het meest genoemde argument hiervoor is dat er voor een advies inzake lokale uitvoerbaarheid ook deskundigheid nodig is. Men vindt dat er nauwelijks verschil is in werkwijze, inzet, belang en deskundigheid tussen adviezen en oordelen.

Eenderde van de METC's (n= 13) vindt dat adviezen inzake lokale uitvoerbaarheid niet meegerekend dienen te worden. De belangrijkste argumenten hiervoor zijn dat bij een advies de inhoudelijke beoordeling al elders heeft plaatsgevonden en de aard en diepgang van de criteria verschillen.

Vragenlijsten: knelpunten en oplossingen

De METC's konden in de vragenlijst aangeven welke knelpunten of problemen zij ondervinden bij de toepassing van de WMO in de praktijk. Er worden verschillende knelpunten genoemd, zoals bureaucrativering, geen eenduidig toetsingskader, hoge (administratieve) werkbelasting en te krappe termijnen waardoor protocollen te snel beoordeeld moeten worden. Daarnaast is de multicenterprocedure een knelpunt, want de procedure loopt nog niet goed: reeds getoetste protocollen vindt men vaak van onvoldoende kwaliteit en de lokale METC's gaan niet op gelijke manier om met lokale toetsing.

Een aantal METC's heeft ook oplossingen geboden. De oplossingen draaien met name om het aanpassen van regelgeving, beperken van aantal procedures en richtlijnen en het bieden van ondersteuning aan de onderzoeker.

5.4.2 Hoe gaan de METC's te werk en welke verschillen zijn er tussen METC's wat betreft werkwijze?

Vragenlijsten: algemene vragen

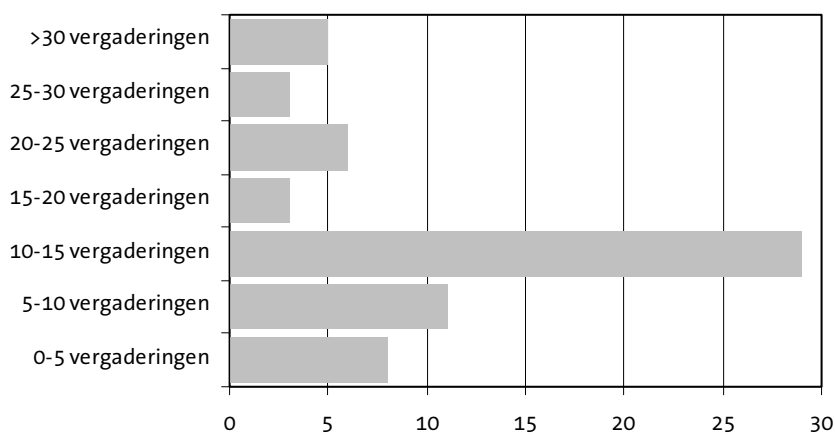
Gemiddeld vergaderde een METC 3,8 uur per maand in 2003, waarbij de erkende METC's significant meer uren en ook vaker vergaderden dan de niet meer erkende METC's (tabel 5.8).

Tabel 5.8. Aantal vergaderingen, aantal uren vergadering en totaal aantal uur vergadering per maand (n=42) (getallen zijn gemiddelden (met standaard deviaties)).

	erkende METC's	niet meer erkende METC's	alle METC's
aantal vergaderingen per maand	2,1 (\pm 1,3)	0,9 (\pm 0,2)	1,1* (\pm 1,2)
aantal uur per vergadering	2,4 (\pm 0,7)	1,5 (\pm 0,4)	2,1* (\pm 0,8)
totaal aantal uur vergaderen per maand	4,7 (\pm 3,1)	1,4 (\pm 0,4)	3,8* (\pm 3,0)

*significant verschil tussen erkende en niet erkende METC's; P <0.01

Figuur 5.1. Overzicht uit jaarverslagen van het aantal vergaderingen per METC in 1999 t/m 2002*.



* het grafische overzicht is gecorrigeerd voor missende waarden

De grootste groep METC's komt ongeveer 1 keer per maand bij elkaar (figuur 5.1).

Jaarverslagen: werkwijze METC's

De jaarverslagen van de METC's geven inzicht in hoe zij werken. De aangeleverde stukken voor de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen wordt door de METC-secretariaten gecontroleerd op volledigheid. Met de onderzoeker wordt contact opgenomen wanneer stukken ontbreken. Ingediend onderzoek wordt pas geagendeerd als het volledig is. De mate van volledigheid van een protocol en de tijd die nog rest voor de volgende vergadering bepalen wanneer het protocol besproken wordt door de METC. Dit is weer van invloed op de totale beoordelingstermijn. De leden van METC's ontvangen de stukken gemiddeld acht dagen voor de vergadering. Bij afwezigheid van een

METC-lid wordt door de meeste METC's een schriftelijke reactie gevraagd. Een deel van de METC's ($n=22$) bespreekt tijdens vergaderingen ook andere onderwerpen, zoals terugkerende medisch-ethische dilemma's, beleidsvraagstukken en relevante literatuur. Eén op de vijf METC's ($n=14$) werkt met het systeem van preadvisering. Eén of enkele leden van de METC beoordelen dan het protocol en bijbehorende documenten en brengen hiervan (schriftelijk) verslag uit aan de andere METC-leden, vóór of tijdens de vergadering. Een preadviseur kan dit verslag ook nog toelichten tijdens de vergadering. Het preadvies is een hulpmiddel voor de overige leden bij het beoordelen van het protocol. 13 METC's (19%) hebben bepaalde zaken aan voorzitter en secretaris of dagelijks bestuur gemandateerd. Relatief eenvoudige antwoorden van onderzoekers op vragen van de toetsingscommissie of aanpassingen van het protocol worden afgehandeld door de gemandateerde personen, waardoor vertraging in het beoordelingsproces wordt voorkomen. Daarnaast zijn er 5 METC's (7%) die de adviezen inzake lokale uitvoerbaarheid gemandateerd hebben aan voorzitter en secretaris of aan een subcommissie. De indiener van het onderzoek wordt door 4 METC's altijd, door 2 METC's meestal en door 14 METC's soms uitgenodigd om een toelichting op het onderzoek te geven of om vragen van de toetsingscommissie te beantwoorden. 2 METC's laten de preadviseur contact opnemen met de onderzoeker. Vragen die naar voren komen tijdens de bespreking van een protocol worden voorgelegd aan de indiener van het onderzoek.

32 METC's geven in de jaarverslagen inzicht in de criteria waarmee zij de protocollen toetsen. 22 van deze toetsingscommissies geven niet meer aan dan dat zij de criteria uit artikel 3 WMO hanteren en/of de patiënteninformatie beoordelen, eventueel naast andere relevante wet- en regelgeving. De andere METC's expliciteren de gebruikte criteria. Zaken waar zij naar kijken zijn bijvoorbeeld: werwijsmethode proefpersonen, vergoeding aan bij het onderzoek betrokken artsen, gevolgen voor reguliere zorg, deskundigheid en bekwaamheid van de onderzoekers, de organisatie van onderzoek, rapportage van de resultaten en naar de onderzoeksopzet zoals de selectieprocedure proefpersonen, aantal proefpersonen, placebogebruik, onderzoeksduur, randomisatie, uitkomstmaten, de codering van patiëntgegevens, mogelijke bias, stopcriteria, validiteit, reproduceerbaarheid, haalbaarheid onderzoek. Er zijn 3 METC's die een uitgebreide vragenlijst met criteria hebben opgesteld die zij gebruiken bij de beoordeling van de protocollen.

Vragenlijsten: wijze van besluitvorming

Ook is gevraagd hoe de besluitvorming doorgaans plaatsvindt bij de METC's. Bij het grootste deel van de METC's ($n=36$) vindt de besluitvorming binnen de METC's plaats met algemene stemmen, bij zes METC's met meerderheid van stemmen. Bij 34 METC's kunnen de leden schriftelijk hun oordeel en motivatie inbrengen zonder dat ze aanwezig zijn.

Vragenlijsten: financiën

Er is gevraagd welke inkomsten de METC heeft. De meerderheid (36/42) van de METC's vraagt een vergoeding voor de beoordeling van een protocol. Ook krijgen 21 METC's geld van de instelling. De 5 niet-instellingsgebonden METC krijgen geen geld van een instelling. 6 METC's hebben geen inkomsten.

Daarnaast is gevraagd of er voor de indiener kosten verbonden zijn aan het indienen van een protocol en hoe hoog deze zijn. Over het algemeen wordt door METC's geld gevraagd voor de beoordeling van

een protocol. Vaak wordt meer geld gevraagd voor de beoordeling van protocollen ingediend door de industrie dan voor protocollen uit de eigen instelling (tabel 5.9). Bij een aantal METC's wordt een ander onderscheid gemaakt zoals monocenteronderzoek, niet-WMO-plichtig onderzoek en niet gesponsord onderzoek. Hier wordt niet verder op ingegaan.

Tabel 5.9. Kosten verbonden aan het indienen van een protocol, uitgedrukt in euro (n=42)

voor indiener kosten verbonden aan het indienen van een protocol?	n	gemiddelde (euro)	mediaan (euro)	min – max (euro)
nee	4	nvt	nvt	nvt
ja, namelijk ...	33			
... kosten voor protocol eigen instelling	32	209	0	0 – 2.300
... kosten voor protocol van de industrie	31	2.068	2.275	0 – 3.200
... kosten voor lokaal advies	32	666	900	0 – 1.500
anders	5	nvt	nvt	nvt

Er is een grote spreiding in het bedrag dat de METC's vragen voor de beoordeling van de protocollen. Wat dit betreft zijn er geen systematische significante verschillen gevonden tussen METC's verbonden aan een academische instelling, METC's verbonden aan een niet-academische instelling en niet-instellingsgebonden METC's. De spreiding zit dus niet tussen deze verschillende typen METC's, maar is in elke groep aanwezig.

Vragenlijsten: typen getoetst onderzoek

Het blijkt dat er een grote verscheidenheid is in het type onderzoek dat wordt getoetst (tabel 5.10). Alle typen onderzoek die als optie gegeven waren in de vragenlijst, worden getoetst. Vier (niet meer erkende) METC's hebben geen protocollen getoetst in 2003.

Tabel 5.10. Type onderzoek dat door de METC's getoetst wordt, uitgedrukt in aantal METC's (n=42)

type onderzoek	n*
monocenter onderzoek	38
nationaal multicenteronderzoek	35
internationaal multicenteronderzoek	31
observationeel onderzoek	29
fase 1-geneesmiddelenonderzoek	9
fase 2-geneesmiddelenonderzoek	25
fase 3-geneesmiddelenonderzoek	26
fase 4-geneesmiddelenonderzoek	24
onderzoek met medische hulpmiddelen	24
onderzoek naar toepassing van een nieuwe behandeltherapie	25
vragenlijstenonderzoek	24
onderzoek met (reeds eerder, in het kader van de behandeling afgenomen) lichaamsmateriaal	17
therapeutisch onderzoek met minderjarigen	17
(niet-therapeutisch) observationeel onderzoek met minderjarigen of meerderjarige wilsonbekwamen	15
therapeutisch onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen	12
psychosociaal interventie onderzoek	13
onderzoek met medische dossiers	13
experimenteel bevolkingsonderzoek	3
anders (nl DNA-onderzoek)	1

* meer antwoorden mogelijk

Bij een aantal typen onderzoek zien we verschil tussen de instellingsgebonden en de niet-instellingsgebonden METC's. Bijna alle METC's van de academische instellingen beoordelen onderzoek met minderjarigen, van de niet-academisch instellingsgebonden METC's beoordeelt ongeveer een derde dit onderzoek. De niet-instellingsgebonden METC's toetsen dit soort onderzoek nauwelijks. Dit zelfde beeld is te zien bij psychosociaal interventie onderzoek. Experimenteel bevolkingsonderzoek wordt alleen getoetst door de METC's van academische instellingen.

Vragenlijsten: niet-WMO-plichtig onderzoek

Er is aan de METC's gevraagd hoeveel aangeboden protocollen ze in 2003 *niet* in behandeling heeft genomen. Bij het analyseren van deze vraag zijn de zes METC's buiten beschouwing gelaten die in 2003 geen protocollen hebben getoetst. Bij 13 METC's zijn alle aangeboden protocollen in behandeling genomen. Bij de rest van de METC's varieert het aantal protocollen dat niet in behandeling is genomen van 1 tot 70 in 2003, waarbij 70 een uitschieter is.

De voornaamste reden om een aangeboden protocol niet in behandeling te nemen is dat het onderzoek niet-WMO plichtig was of door de CCMO getoetst moest worden (tabel 5.11).

Tabel 5.11. Redenen om een protocol niet in behandeling te nemen, uitgedrukt in aantal METC's (n=39)

redenen om protocol niet in behandeling te nemen	n*
protocol was al door andere METC beoordeeld of nog in behandeling	4
onderzoek was niet WMO-plichtig	16
het was duidelijk dat het door de CCMO moest worden getoetst	13
anders	10

*) meer antwoorden mogelijk

Er blijken grote verschillen in wat METC's met onderzoek doen dat niet onder de WMO valt (tabel 5.12). Een aantal METC's beoordeelt dit onderzoek niet, maar er zijn ook METC's die het wel toetsen (al dan niet met behulp van andere criteria). METC's die niet-WMO-plichtig onderzoek wel toetsen, maar waar de beoordeling een andere status heeft, noemen met name dat dit een advies is.

Tabel 5.12. Hoe gaan de METC's om met onderzoek dat niet onder de WMO valt, uitgedrukt in aantal METC's (n= 42)

onderzoek dat niet onder de WMO valt, wordt ...	aantal METC's*
niet beoordeeld	10
aan de hand van dezelfde criteria als WMO-plichtig onderzoek getoetst	16
aan de hand van andere criteria dan WMO-plichtig onderzoek getoetst	14
wel beoordeeld, maar heeft ander status	13
anders namelijk	4

*) meer antwoorden mogelijk

Van de METC's die niet-WMO-plichtig onderzoek wel toetsen, maar waar de beoordeling een andere status heeft, beoordelen zes METC's dit onderzoek aan de hand van dezelfde criteria en zeven METC's aan de hand van andere criteria. Er zijn overigens drie METC's die zeggen dat ze niet-WMO-plichtig onderzoek toetsen aan de hand van dezelfde criteria en aan de hand van andere criteria.

Jaarverslagen: niet-WMO-plichtig onderzoek

Ook uit de analyse van de jaarverslagen blijkt dat regelmatig niet-WMO-plichtig onderzoek aan een METC ter toetsing aangeboden. In de jaarverslagen wordt gesteld dat een belangrijke reden hiervan is dat een groot aantal studies zich in een grijs gebied bevindt, waarvoor (nog) niet altijd duidelijk is, voor onderzoekers en voor METC's, of toetsing in de zin van de WMO noodzakelijk is. Ook wordt geopperd dat het binnen de instelling regel is dat al het wetenschappelijk onderzoek aangeboden wordt aan de METC.

24 METC's, van de 69, geven volgens de jaarverslagen uit 1999-2002 advies over niet-WMO-plichtig onderzoek, 12 toetsingscommissies toetsen dit type onderzoek expliciet niet. Van de overige METC's is niet bekend hoe hun standpunt in dezen is. De toetsingscommissies die wel een oordeel geven over niet-WMO-plichtig onderzoek baseren hun advies op de criteria die ze ook voor WMO-plichtig onderzoek hanteren of ze gebruiken bijvoorbeeld de ICH/GCP-richtsnoeren,⁴⁴⁶ Code Goed Gedrag en Code Goed Gebruik.⁴⁴⁷ Ook commissies die in principe dit soort onderzoek niet toetsen, geven soms in bepaalde gevallen wel een advies over de opzet en uitvoering van het onderzoek. Het kan ook zo zijn dat het dagelijks bestuur in plaats van de hele METC een advies opstelt.

446 GCP begeleidingscommissie 2003, p. 15-65

447 Gedragscode Gezondheidsonderzoek (Code Goed Gedrag). Stcrt 2004, 82, p.22

Vragenlijsten: vastgestelde richtlijnen

Bij de beoordeling van een protocol kunnen METC's richtlijnen gebruiken. In dit onderzoek is voor vier situaties gevraagd of de METC hier schriftelijk vastgestelde richtlijnen voor heeft en als deze er zijn of deze op hoofdlijnen of gedetailleerd zijn vastgelegd (tabel 5.13). Bijna alle METC's hebben richtlijnen voor de indiening van een verzoek tot beoordeling van een protocol. Over de kwaliteitsbeoordeling van de uitvoerder hebben slechts acht METC's schriftelijk vastgestelde richtlijnen.

Tabel 5.13. Aantal METC's dat schriftelijk vastgestelde richtlijnen heeft voor vier situaties (n=42*)

schriftelijk vastgestelde richtlijnen voor:	aantal		
	METC's	hoofdlijnen	gedetailleerd
de indiening van een verzoek tot beoordeling van een protocol	39	7	32
de beoordeling van schriftelijke patiënteninformatie	28	7	21
de omgang met ernstige voorvallen / SAE's	19	8	11
de kwaliteitsbeoordeling van de uitvoerder	8	2	4

* het aantal METC's telt niet op vanwege missende waarden per item (1-2 METC)

Aan de METC's is ook gevraagd hoe zij in het algemeen omgaan met het uitschrijven van criteria voor het beoordelen van onderzoek. Het blijkt dat de helft van de METC's (n= 20) het aantal uitgeschreven criteria zo beperkt mogelijk probeert te houden. Een kwart van de METC's (n= 11) probeert alle criteria zo volledig mogelijk uit te schrijven. Acht METC's doen wat anders, wat meestal neerkomt op een combinatie van beide of het ter vergadering uitwisselen en wegen van argumenten.

Jaarverslagen: SOP's

Werkprocessen binnen een METC kunnen worden vastgelegd in Standard Operating Procedures, kort SOP's genaamd. Een aantal METC's (n=24/ 34%) is volgens de jaarverslagen gevorderd in het beschrijven van de werkprocessen, andere commissies (n=8 / 10%) zijn zich wel bewust van de voordelen van SOP's en hebben plannen hiertoe, maar meer dan de helft van de commissies (54%) heeft zich (volgens de jaarverslagen) niet met dit onderwerp beziggehouden. Wel heeft een deel van deze METC's bepaalde standaardformulieren voor aanmelding van onderzoek (voordat het ABR-formulier werd ingevoerd), voor toestemming van proefpersonen of voor patiënteninformatie ontwikkeld.

De aantallen SOP's die door METC's zijn vastgesteld variëren. Er zijn commissies die handboeken hebben gemaakt waarin alle mogelijke onderwerpen en procedures zijn uitgewerkt, andere commissies hebben alleen de werkwijze van beoordeling van onderzoek vastgelegd. Dit laatste is dan ook de meest voorkomende SOP. Andere zaken die in SOP's zijn vastgelegd zijn: richtlijnen en voorbeeldbrie-

ven voor het opstellen van informatie aan proefpersonen en voor het opstellen van formulieren waarin proefpersonen hun toestemming geven voor deelname aan onderzoek, beleid inzake multicenter-procedure, beleid inzake onafhankelijk arts, beleid inzake toetsen van onderzoek dat buiten de reikwijdte van de WMO valt, kwaliteitsbeleid, het schrijven van een WMO-oordeel, een model ter regeling van de verzekeringsaspecten, protocol voor onderzoek met bij obductie verkregen lichaamsmateriaal, regels over het melden van ernstige en onverwachte gebeurtenissen tijdens de uitvoering van onderzoek, standaardformaat correspondentie.

Vragenlijsten: contact met onderzoekers

Er is gevraagd hoe onderzoekers informatie krijgen over de werkwijze van de METC en criteria waar het protocol aan moet voldoen. Alle METC's hebben op de een of andere manier informatie beschikbaar (tabel 5.14). Bij de meeste METC's is dit op verzoek te krijgen.

Tabel 5.14. Hoe stellen METC's informatie beschikbaar over hun werkwijze en criteria waar het protocol aan moet voldoen (n=42)

hoe onderzoekers informatie over de werkwijze van de METC kunnen verkrijgen	aantal METC's*
hierover wordt geen informatie verstrekt	-
de informatie is op verzoek te verkrijgen bij de METC	33
deze informatie staat op de website van de instelling/METC	19
deze informatie staat op het informatiemateriaal, dat elke onderzoeker standaard krijgt	10
anders	11

* meer antwoorden mogelijk

De meest genoemde andere manier voor onderzoekers om informatie over de werkwijze van de METC te kunnen krijgen, is mondeling (bijvoorbeeld via een persoonlijk gesprek of telefonisch).

De meerderheid van de METC's (n= 30) geeft onderzoekers assistentie bij het opstellen van hun protocol en/of de patiënteninformatie. Deze assistentie bestaat voornamelijk uit advisering. De meeste METC's geven ook vaak (n= 28) of altijd (n= 4) tips of aanwijzingen aan de onderzoekers voor verbetering van een protocol, acht METC's geven zelden tips.

Naast schriftelijk contact hebben op één na alle METC's ook wel eens mondeling contact met de onderzoeker, hier geldt voor de meerderheid soms (n= 31) en voor een enkeling (n= 8) bijna altijd.

Bij hun uiteindelijke oordeel geven 35 van de 40 METC's een motivatie aan de onderzoekers. Van deze METC's geven er 18 bij negatief en bij positief oordeel een motivatie, 16 alleen bij een negatief oor-

deel en 1 alleen bij een positief oordeel. Drie METC's geven geen motivatie en twee METC's doen wat anders.

Enkele METC's (4/40) hebben wel eens meegemaakt dat een onderzoeker naar een andere METC ging nadat een onderzoeker het protocol bij de betreffende METC had ingediend. De meerderheid van de METC's ($n=32$) heeft nog nooit meegemaakt dat een onderzoeker naar een andere METC ging. Vier METC's weten het niet.

Vragenlijsten: bijhouden of het onderzoek volgens protocol verloopt

Er is gevraagd of METC's bijhouden of onderzoek conform het protocol wordt uitgevoerd, nadat het door hen is goedgekeurd. Tien METC's houden dit niet bij, 12 METC's soms en 18 METC's (bijna) altijd ($n=40$). Hierbij is geen verschil gevonden tussen de drie typen METC's (academisch en niet-academisch instellingsgebonden en niet-instellingsgebonden). Redenen die worden genoemd om dit niet te doen zijn tijdsgebrek of het monitoren is nog niet in het beleid opgenomen. Wanneer er twijfel bestaat over de haalbaarheid/rechtvaardigheid of om vast te stellen of een bepaalde belasting nog wel acceptabel is, wordt soms bijgehouden of het onderzoek conform het protocol wordt uitgevoerd.

Jaarverslagen: beleid rondom voortgang onderzoek

29 METC's gaan in de jaarverslagen in op de rol van de METC bij het volgen van onderzoek. In de overige jaarverslagen wordt hier niet op ingegaan. De manier waarop METC's hiermee omgaan is bijzonder divers: één METC stelt zich bij voorkeur minimaal 1 keer per jaar op de hoogte van de voortgang van lopende onderzoeken. Of, sommige commissies mandateren hiertoe de voorzitter en secretaris of het dagelijks bestuur. In een aantal gevallen benaderen METC's actief de onderzoekers met het verzoek om jaarlijkse voortgangsrapportages te sturen, bijvoorbeeld door het toezenden van een voortgangsrapportageformulier. Regelmatig wordt opgemerkt dat het voor METC's niet haalbaar is de naleving van de protocollen op locatie te controleren door het ontbreken van middelen en menskracht.

Vragenlijsten: oordelen: aantal en termijnen

In 2003 werden door 35 METC's (die in 2003 protocollen hadden getoetst en de vraag hebben ingevuld) in totaal 1482 protocollen getoetst die van een erkend oordeel werden voorzien. Hiervan kregen 1455 protocollen een positief oordeel en 27 een negatief oordeel. Het aantal protocollen dat per METC positief werd beoordeeld, ligt rond de 13 protocollen in 2003, variërend van 1 tot 224 oordelen.

Er is ook gevraagd naar de termijn van beoordeling die METC's volgens hun reglement hanteren en bij hoeveel protocollen deze termijn gehaald is. Om een indruk te krijgen welk percentage protocollen binnen de termijn wordt getoetst, is het aantal oordelen dat binnen de termijn gegeven is, afgezet tegen het aantal beoordeelde protocollen. Aangezien niet elke METC heeft geantwoord op de vraag hoeveel protocollen binnen de termijn beoordeeld is, zijn alleen de METC's die hebben aangegeven hoeveel protocollen ze beoordeeld hebben en welk aantal de termijn heeft gehaald in de analyse meegenomen. Dit is te zien in tabel 5.15. Een verklaring voor het hoge aantal missende waarden is waar-

schijnlijk te vinden in de reden dat veel METC's de gegevens over 2003 nog niet beschikbaar hadden op het moment dat ze gevraagd werden de vragenlijst in te vullen (begin 2004).

Tabel 5.15. Aantal positieve en negatieve erkende oordelen en termijnen voor beoordeling in 2003 (n=23*)

erkende beoordelingen	gemiddeld per		std	mediaan	min-max
	totaal	METC			
aantal positief beoordeelde protocollen	700	30	51.7	12	1 – 224
aantal negatief beoordeelde protocollen	10	.4	.9	.00	0 – 3
totaal aantal beoordeelde protocollen	710	31	51.6	12	1 – 224
termijn in weken volgens reglement		9	3.3	8	2 – 16
aantal beoordelingen waar termijn werd gehaald	571	25	48.9	6	0 – 217
langste termijn in weken voor beoordeling protocol		19	18.8	13	3 – 80

* alleen de METC's meegenomen die erkende oordelen hebben gegeven en de vragen hebben beantwoord over het aantal beoordeelde protocollen in 2003 en het aantal beoordeelde protocollen dat binnen de termijn werd beoordeeld.

Over het algemeen wordt volgens de reglementen van de METC's een termijn van 8 weken aangehouden voor de beoordeling. Het blijkt dat in 81% (571/705) van de gevallen de gestelde termijn wordt gehaald. De langste termijn voor de beoordeling van een protocol is 80 weken, maar die 80 weken is een uitschieter, want de termijnen voor de meeste METC's liggen rond de 13 weken.

Er is ook gekeken of er verschillen zijn tussen de drie typen METC's voor wat betreft het aantal protocollen dat beoordeeld wordt en de gehaalde termijnen. Voor de eerste vergelijking is het aantal (erkende) oordelen verdeeld in drie gelijke groepen: minder dan 10, tussen 10 en 30 en meer dan 30 beoordelingen in 2003. De METC's van de negen academische instellingen en de 4 niet-instellingsgebonden METC's hebben meer dan 10 protocollen beoordeeld. De meeste METC's van academische instellingen (8) hebben er meer dan 30 beoordeeld. De niet-instellingsgebonden METC's zijn gelijk verdeeld over de twee bovenste categorieën. Geen enkele niet-academisch instellingsgebonden METC heeft meer dan 30 protocollen getoetst, zij zijn ongeveer gelijk verdeeld over de twee laagste categorieën.

Er is geen verschil gevonden tussen de METC's in de percentages protocollen waar de termijn gehaald werd.

In totaal zijn door 32 METC's 1037 adviezen inzake lokale uitvoerbaarheid gegeven. Er zijn 1024 positieve en 13 negatieve adviezen gegeven ($n=32$). Bij de adviezen inzake lokale uitvoerbaarheid geldt hetzelfde als voor de oordelen: niet alle METC's hebben de vragen ingevuld over het aantal beoordeelde protocollen en het aantal protocollen dat binnen de termijn werd beoordeeld. Daarom zijn, om een vergelijking te kunnen maken tussen deze twee vragen, alleen de METC's meegenomen die op beide vragen antwoord hebben gegeven (tabel 5.16).

Tabel 5.16. Aantal positieve en negatieve lokale adviezen en termijnen voor beoordeling in 2003 ($n=20^*$)

adviezen inzake lokale uitvoerbaarheid	totaal	gemiddeld per METC	std	mediaan	min-max
aantal positief beoordeelde protocollen	514	26	16.5	23	2 – 60
aantal negatief beoordeelde protocollen	8	.4	.9	.0	0 – 4
totaal aantal beoordeelde protocollen	522	26	16.5	24	2 – 60
termijn in weken volgens reglement		6	1.1	6	4 – 8
aantal beoordelingen waar termijn werd gehaald	421	21	20.7	14	1 – 90
langste termijn in weken voor beoordeling protocol		12	8.6	8	3 – 30

* alleen de METC's meegenomen die adviezen inzake lokale uitvoerbaarheid hebben gegeven en de vragen hebben beantwoord over het aantal beoordeelde protocollen in 2003 en het aantal beoordeelde protocollen dat binnen de termijn werd beoordeeld.

De termijn die voor een advies inzake lokale uitvoerbaarheid is vastgelegd, ligt lager dan voor de oordelen, namelijk op 6 weken. Net als bij de oordelen wordt in 81% (421/522) van de gevallen de gestelde termijn gehaald. De langste termijn waarbinnen een advies is afgegeven is 30 weken, maar dit is een uitschieter.

Wanneer vertraging wordt opgelopen bij de beoordeling, ligt dit volgens 27 METC's vooral aan de onderzoekers. De redenen voor het overschrijden van de termijn worden in tabel 5.17 weergegeven. De belangrijkste redenen zijn dat er door de onderzoekers niet, traag of inhoudelijk onvoldoende werd gereageerd op vragen van de METC, of dat de onderzoeker essentiële informatie had vergeten.

Tabel 5.17. Redenen voor het overschrijden van de termijn, uitgedrukt in aantal METC's (n=42)

redenen voor het overschrijden van de termijn	N*
de onderzoeker reageerde niet of traag op vragen van de commissie	31
de onderzoeker had essentiële informatie vergeten	24
er werd onvoldoende inhoudelijk gereageerd op vragen van de commissie	25
overmacht van de onderzoeker	7
administratieve werklast (secretariaat kon het niet aan)	5
overmacht van de METC	3
de METC moest extern advies inwinnen	3
de METC moest teveel protocollen in de vergadering beoordelen	2
anders	6

* meer antwoorden mogelijk

Er is aan de METC's gevraagd hoeveel procent van de onderzoeksprotocollen in 2003 in één keer werd goedgekeurd. Met in één keer goedkeuren werd de situatie bedoeld dat het protocol, na één keer in de voltallige vergadering te zijn behandeld, daarin niet meer terug hoefde te komen en eventuele marginale aanpassingen werden afgehandeld door bijvoorbeeld het dagelijks bestuur of het secretariaat. De METC's die in 2003 geen protocollen hebben beoordeeld of die geen antwoord hebben gegeven op die vraag, zijn hierbij buiten beschouwing gelaten. Gemiddeld werd volgens 31 METC's 71% van de protocollen die bij de METC's werden aangeboden in één keer van een positieve beoordeling voorzien. Dit percentage varieert van 0 tot 100, een grote variatie onder de METC's.

Over het algemeen gezien waren volgens de METC's in 2003 gemiddeld twee vergaderingen nodig om tot een uitspraak te komen, dit varieerde onder de METC's van 1 tot 4 vergaderingen (n= 33).

Jaarverslagen: beoordelingstermijn

Volgens de 12 METC's die hierover informatie hebben opgenomen in de jaarverslagen start de beoordelingstermijn bij binnenkomst / indiening (op het secretariaat) van het onderzoeksprotocol / onderzoeksaanvraag. Alle toetsingscommissies onderbreken de termijn als stukken ontbreken (de onderzoeker wordt dan om aanvullende informatie gevraagd) of wanneer aan de onderzoeker nadere vragen moeten worden gesteld. Daarom zou ook kunnen worden gezegd dat de beoordelingstermijn ingaat op het moment dat alle stukken met betrekking tot een onderzoeksprotocol zijn ingediend. Er is

één toetsingscommissie die de vergaderdatum waarop het verzoek in de vergadering is besproken ziet als ingangsdatum van de beoordelingstermijn.

De beoordelingstermijn sluit wanneer het METC-oordeel/advies wordt gegeven; de datum waarop het schriftelijke oordeel/advies is verzonden telt als einddatum.

De termijn wordt opgeschort wanneer er nadere vragen aan de onderzoeker worden gesteld; zodra het antwoord op een vraag of aanvullende informatie van de onderzoeker wordt ontvangen gaat de tijd weer in.

Jaarverslagen: redenen van vertraging in beoordelingstermijn

In 29 jaarverslagen geven METC's een aantal redenen voor de vertraging in het beoordelen van onderzoeksvorstellen:

- De projectvoorstellen zijn technisch niet in orde, er ontbreken stukken ($n=10$).
- Het duurt lang voordat de onderzoeker de aanvullende informatie stuurt of reageert op vragen van de METC ($n=11$).
- De communicatie over het onderzoek verloopt niet goed ($n=4$).

Vooraf de termijn voor multicenteronderzoek wordt nogal eens overschreden. De belangrijkste oorzaak is te zoeken in het feit dat de oordelende METC vaak lang moet wachten voordat de andere centra hun advies geven over de lokale uitvoerbaarheid ($n=10$). Ook kan het zijn dat stukken al worden ingediend voor een advies inzake lokale uitvoerbaarheid terwijl het onderzoek nog volledig in gafa-seerde toetsing ter bespreking ligt bij de eerstoordeelende METC.

Soms wordt een overschrijding van de beoordelingstermijn veroorzaakt door de werkwijze van de METC ($n=6$), vooral doordat (aanvullende) stukken worden ingeleverd nét als ze te laat zijn voor de volgende vergadering van de METC. Soms doordat de METC het protocol een aantal keren wil bespreken in een vergadering of door een achterstand in de administratieve verwerking van de commissie.

Vragenlijsten: aspecten van een protocol waar vragen over gesteld worden

De METC's is gevraagd voor welke aspecten ze in 2003 aan de onderzoekers om verbetering hebben gevraagd (tabel 5.18).

Tabel 5.18. Aspecten van het protocol waar vragen over worden gesteld, uitgesplitst naar onderwerp en aantal METC's (n= 42)

aspecten van het protocol	nooit	soms	vaak/ altijd	nvt/ missing
<i>Onderwerp van de studie</i>				
de relevantie van het onderzoek is niet duidelijk	2	31	5	4
het onderzoek levert geen nieuwe inzichten op	10	24	3	5
het betreft een 'seeding trial'	12	22	2	6
<i>Methoden</i>				
de analysemethoden zijn onduidelijk/onvoldoende uitgewerkt	4	20	14	4
de in- en exclusiecriteria zijn niet duidelijk omschreven	7	24	7	4
met deze studie kan geen antwoord worden verkregen op de onderzoeksvraag	8	25	5	4
de patiëntenaantallen zijn te hoog/te laag	6	27	4	5
de stopcriteria zijn niet (duidelijk) omschreven	10	24	4	4
de bescherming van de proefpersoon is onvoldoende gegarandeerd	9	26	3	4
de studie is in deze opzet niet haalbaar	7	27	2	6
de verwachte opbrengst van het onderzoek legitimeert niet de belasting voor de proefpersoon	8	30	1	3
het onderzoek kan op minder ingrijpende manier worden uitgevoerd	10	26	1	5
de belasting voor de proefpersoon is te groot	11	26	1	4
er is sprake van pre-randomisatie	23	11	1	7

aspecten van het protocol	nooit	soms	vaak/ altijd	nvt/ missing
<i>Onderzoek bij minderjarigen en wilsonbekwame volwassenen</i>				
de risico's zijn niet verwaarloosbaar	8	8	-	8*
de bezwaren zijn niet minimaal	7	9	-	8*
de groepsgebondenheid is niet aangetoond	11	6	-	7*
er is onduidelijkheid over wie toestemming moet geven	11	4	-	9*
<i>Onderzoekers</i>				
de onderzoeker en behandelend arts zijn dezelfde persoon	16	13	9	4
er is onduidelijkheid over publicatierechten	8	23	7	4
het cv van de uitvoerder en/of verrichter is niet aanwezig	17	16	4	5
er is twijfel over deskundigheid en ervaring van de uitvoerders	22	13	1	6
<i>Uitvoerbaarheid van het onderzoek</i>				
de vergoeding aan de arts is te hoog	25	10	3	4
er zijn onvoldoende patiënten om het onderzoek goed uit te voeren	17	21	1	3
het onderzoek past niet in het beleid van het ziekenhuis	26	10	1	5
de vergoeding aan de proefpersoon is te hoog	27	9	1	5
er zijn onvoldoende artsen in de instelling aanwezig om het onderzoek goed uit te voeren	34	2	1	5

aspecten van het protocol	nooit	soms	vaak/ altijd	nvt/ missing
<i>Patiënteninformatie</i>				
de schriftelijke patiënteninformatie is niet begrijpelijk voor de doelgroep	2	15	24	1
er is te veel medisch jargon in de schriftelijke patiënteninformatie gebruikt	2	17	22	1
het schriftelijk toestemmingsformulier is onduidelijk	8	17	16	1
niet alle rechten en plichten van de proefpersonen staan vermeld in de patiënteninformatie	9	17	14	2
onderzoeksdesign wordt niet volledig beschreven in de patiënteninformatie	6	22	12	2
belasting voor de proefpersoon is onvoldoende weergegeven	6	24	11	1
tijdsinvestering voor de proefpersoon is niet weergegeven	9	19	11	3
onafhankelijke arts niet vermeld in de patiënteninformatie	8	24	9	1
de schriftelijke patiënteninformatie is te lang	8	23	9	2
er is geen of onjuiste informatie over de verzekering gemeld	9	22	9	2
de advertentie waarmee proefpersonen worden geworven is onduidelijk	19	12	7	4
er is niet gemeld hoe met persoonsgegevens wordt omgegaan	8	24	6	4
er is onvoldoende tijd tussen mondelinge benadering en toestemming van proefpersoon	21	19	-	2
de proefpersoon wordt op verkeerde moment benaderd	26	12	-	4

* bij de aspecten die horen bij onderzoek bij minderjarigen en wilsonbekwame volwassenen, zijn alleen de METC's meegenomen in de analyse die daadwerkelijk dit onderzoek hebben beoordeeld (n=24)

METC's stellen met name vragen over aspecten die met de patiënteninformatie te maken hebben. Twee aspecten zijn daarbij het meest van belang: de schriftelijke informatie is niet begrijpelijk voor de doelgroep en er is te veel medisch jargon in de schriftelijke patiënteninformatie gebruikt. Aspecten waar nooit om verbetering wordt gevraagd zijn aspecten die te maken hebben met de uitvoerbaarheid van het onderzoek. Soms wordt verbetering gevraagd over aspecten met betrekking tot het onderwerp van de studie en methoden. Op aspecten bij onderzoek met minderjarige en meerderjarige wilsonbekwame proefpersonen wordt niet vaak om verbetering gevraagd.

Er is gevraagd welke leden met name naar de patiënteninformatie kijken. Bij ongeveer de helft van de METC's (24/40) bekijken alle leden even uitgebreid de patiënteninformatie. Bij 15 METC's beoordelen ook alle leden, maar het lekenlid, de jurist en de ethicus het meest uitgebreid de patiënteninformatie. Eén METC geeft aan dat alle leden de patiënteninformatie bekijken, maar dat het lekenlid dit het meest uitgebreid bekijkt.

Alle METC's zijn het er (helemaal) mee eens dat ze goed weten aan welke informatie de patiënt behoefte heeft, dat ze goed voor- en nadelen voor de patiënt in kunnen schatten en dat ze patiënteninformatie goed kunnen beoordelen ($n=41$). Bij de beoordeling van de patiënteninformatie leggen 33 METC's de patiënteninformatie nooit voor aan een patiëntenvereniging, maar 21 METC's vinden het wel soms nodig. Zeven METC's leggen het soms voor aan een patiëntenvereniging.

Vragenlijsten: multicenteronderzoek

In het geval van multicenteronderzoek zijn meer instellingen betrokken bij een onderzoek. De procedure van beoordeling van het protocol is dat één METC het oordeel geeft en dat verder elke Raad van Bestuur van de overige deelnemende instellingen om advies inzake de lokale uitvoerbaarheid wordt gevraagd. De Raad van Bestuur kan besluiten om aan de METC van de instelling hierover advies te vragen. Er zijn 34 METC's die in 2003 adviezen inzake lokale uitvoerbaarheid hebben gegeven. Alleen deze METC's zijn meegenomen in de volgende analyses. Er is aan de METC's gevraagd welke aspecten ze belangrijk vinden bij het geven van een advies inzake lokale uitvoerbaarheid (tabel 5.19).

Tabel 5.19. Hoe belangrijk zijn verschillende aspecten van het protocol bij het geven van adviezen inzake lokale uitvoerbaarheid, uitgedrukt in aantal METC's (n= 34*)

aspecten van het protocol	niet		erg belang- rijk/ aller- belangrijkst
	belangrijk	belangrijk	
schriftelijk patiënteninformatie is begrijpelijk voor de doelgroep	-	2	31
schriftelijke patiënteninformatie is leesbaar voor de doelgroep	-	4	29
infrastructuur van de instelling met betrekking tot de uitvoering van het onderzoek	1	10	22
bekwaamheid van de lokale uitvoerders van het onderzoek	2	10	21
risico's zijn verwaarloosbaar bij minderjarigen	4	6	21
onderzoek past in het beleid van het ziekenhuis	2	11	20
deskundigheid van de lokale uitvoerders van het onderzoek	-	13	19
groepsgebondenheid bij minderjarigen	4	8	18
het onderzoek is relevant	1	15	17
het onderzoek levert nieuwe inzichten op	2	17	14
het onderzoek kan op een minder ingrijpende manier worden uitgevoerd	4	15	14
de analysemethoden zijn onduidelijk/onvoldoende uitgewerkt	4	18	11

* het aantal METC's telt niet op vanwege missende waarden per item (1-4 missende waarden)

De meeste METC's vinden alle aspecten wel belangrijk ('niet belangrijk' is weinig aangekruist). Dit betekent dat voor adviezen inzake lokale uitvoerbaarheid niet alleen lokale kenmerken belangrijk zijn, maar dat ook algemene aspecten belangrijk zijn voor de METC's. Alle METC's vinden het belangrijk dat de schriftelijke patiënteninformatie op leesbaarheid en begrijpelijkheid wordt beoordeeld. Op één item is een verschil gevonden tussen METC's van academische instellingen en niet-academische instellingsgebonden METC's, namelijk of onderzoek binnen het beleid van het onderzoek past. De niet-academische instellingsgebonden METC's vinden dit belangrijker dan de METC's van de academische instellingen ($P < 0.05$). Aangezien de niet-instellingsgebonden METC's geen adviezen inzake lokale uitvoerbaarheid geven, zijn zij hier buiten beschouwing gelaten.



Vragenlijsten individuele METC leden: beoordeling protocol

Aan de leden van de METC's is gevraagd wat zij belangrijke aspecten vinden bij de beoordeling van een protocol (tabel 5.20). De belangrijkste aspecten zijn de bescherming van de proefpersoon en de schriftelijke patiënteninformatie. Eigenlijk vinden de respondenten bijna alle aspecten belangrijk. Minder belangrijk vinden de leden de vergoeding aan de proefpersoon en dat het onderzoek aan de proefpersoon ten goede komt.

Tabel 5.20. In hoeverre de leden van de METC bepaalde aspecten van een protocol belangrijk vinden bij de beoordeling. Uitgedrukt in aantal respondenten, n= 390* (percentages)

aspecten van het protocol	niet belangrijk n (%)	belangrijk n (%)	erg belang- rijk /aller- belangrijkst n (%)
de bescherming van de proefpersoon	-	51 (13.1)	338 (86.7)
de schriftelijke patiënteninformatie	1 (0.3)	57 (14.6)	331 (84.9)
de haalbaarheid en uitvoerbaarheid van de studie	3 (0.8)	66 (16.9)	315 (80.8)
het onderzoek is relevant	1 (0.3)	78 (20.0)	304 (77.9)
de belasting voor de proefpersoon	-	106 (27.2)	282 (72.3)
het onderzoek levert nieuwe inzichten op	4 (1.0)	107 (27.4)	274 (70.2)
het onderzoek kan op een minder ingrijpende manier worden uitgevoerd	2 (0.5)	118 (30.3)	264 (67.7)
de mondelinge patiënteninformatie	9 (2.3)	108 (27.7)	257 (65.9)
het onderzoeksdesign	1 (1.5)	131 (33.6)	249 (63.8)
de deskundigheid en ervaring van de uitvoerders en verrichters	5 (1.3)	142 (36.4)	235 (60.3)
de analysemethoden	11 (2.8)	174 (44.6)	199 (51.0)
de onderzoekspopulatie (leeftijd, geslacht, etniciteit)	70 (17.9)	204 (52.3)	103 (26.4)
het onderzoek komt aan de proefpersoon ten goede	158 (40.5)	160 (41.0)	62 (16.0)
de vergoeding aan de proefpersoon	219 (56.2)	152 (39.0)	14 (3.6)

* het aantal respondenten telt niet op i.v.m missende waarden (1-16 missende waarden en 'weet niet', 1-4%)

Daarnaast is specifiek gevraagd naar wat de leden belangrijke aspecten vinden bij de beoordeling van informed consent (tabel 5.21). De respondenten vinden het meest belangrijk dat informatie leesbaar en begrijpelijk is. Daarnaast vinden ze het belangrijk dat de belasting voor de proefpersoon duidelijk wordt aangegeven.

Tabel 5.21. In hoeverre de leden van de METC bepaalde aspecten van informed consent belangrijk vinden. Uitgedrukt in aantal respondenten, n= 390* (percentages)

belangrijk bij informed consent	niet belangrijk n (%)	belangrijk n (%)	erg belang- rijk /aller- belangrijkst n (%)
leesbaarheid en begrijpelijkheid voor de doelgroep	-	31 (7.9)	357 (91.5)
belasting voor de proefpersoon	4 (1.0)	64 (16.4)	318 (81.5)
vermelding van alle rechten en plichten van de proefperso- nen	19 (4.9)	126 (32.3)	241 (61.2)
omgang met persoonsgegevens	12 (3.1)	137 (35.1)	236 (60.5)
de manier waarop de proefpersoon wordt benaderd door de onderzoeker	25 (6.4)	147 (37.7)	213 (54.6)
tijdsinvestering voor de proefpersoon	23 (5.9)	155 (39.7)	209 (53.6)
lengte van de patiënteninformatie	52 (13.3)	184 (47.2)	147 (37.7)
proefpersoon ontvangt ook informatie tijdens en na het onderzoek	34 (8.7)	205 (52.6)	139 (35.6)
het moment waarop de proefpersoon wordt benaderd door de onderzoeker	51 (13.1)	204 (52.3)	130 (33.3)
volledige beschrijving van het onderzoeksdesign	67 (17.2)	194 (49.7)	120 (30.8)
hoeveelheid tijd tussen mondelinge benadering en toe- stemming van proefpersoon	62 (15.9)	214 (54.9)	107 (27.5)
informatie over onafhankelijke arts	76 (19.5)	209 (53.6)	100 (25.7)

* het aantal respondenten telt niet op i.v.m missende waarden en 'weet niet' (2-12 missende waarden)

5.4.3 In hoeverre zijn de METC's voldoende uitgerust om hun taken uit te voeren?

Vragenlijsten: samenstelling METC's

De METC's hebben in 2003 gemiddeld 12 leden, variërend van 4 tot 41 leden. Nagenoeg alle METC's hebben de verplichte disciplines arts, jurist, methodoloog, ethicus en het lekenlid in huis. Er is één niet meer erkende METC zonder jurist en één niet meer erkende METC zonder methodoloog. Twee niet meer erkende en één erkende METC hebben geen lekenlid in de METC.

Daarnaast zijn bij de meeste METC's ($n=36$) de door de CCMO aanbevolen disciplines klinisch farmacoloog of ziekenhuisapotheker vertegenwoordigd. Er is één erkende en één niet meer erkende METC die geen klinisch farmacoloog of ziekenhuisapotheker als lid heeft. Een ruime meerderheid (29) van de METC's heeft ook de andere aanbevolen discipline, namelijk de verpleegkundige, als lid in de METC. Er zitten gemiddeld 4 artsen in een METC, variërend van 1 tot 15 per commissie. Van de overige aanbevolen disciplines zit er per discipline gemiddeld één persoon in een METC. Drieëntwintig METC's hebben ook vertegenwoordigers van andere disciplines als lid in de commissie, zoals een psycholoog, klinisch chemicus, statisticus en/of geestelijk verzorger.

Jaarverslagen: samenstelling METC's

Alle jaarverslagen geven informatie over samenstelling van de METC. Hieruit blijkt dat in de jaren 1999-2002 het aantal leden tussen METC's verschilt (tabel 5.28)⁴⁴⁸. Het laagste aantal leden is vijf personen die de vijf wettelijk verplichte disciplines vertegenwoordigen, de grootste METC bestaat uit 42 personen. 10 METC's hebben vaste plaatsvervangende leden aangewezen. Van de ambtelijk secretarissen ($n=41$) is in 2002 49% ook lid van de METC.

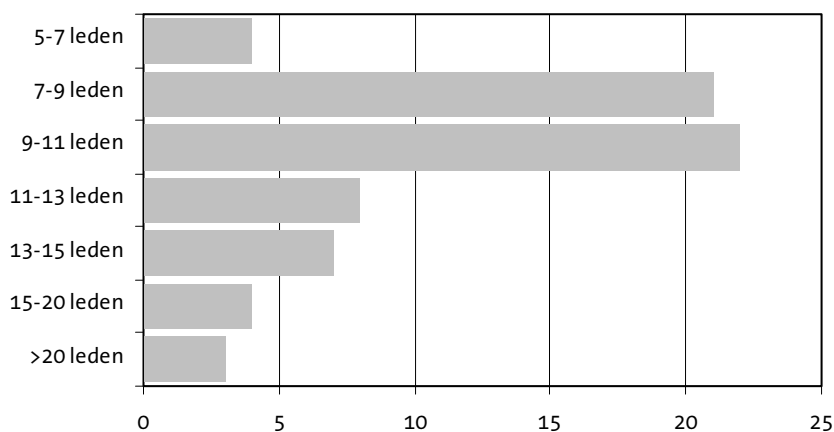
Elke METC voldoet volgens de jaarverslagen in de jaren '99 t/m '02 aan de eis dat er één of meer artsen en een deskundige op het gebied van de ethiek lid van de METC behoren te zijn. Het meest voorkomend medisch specialisme in METC's (in 2002, $n=256$) is: internist (16,4%), huisarts (8,6%), chirurg (6,3%), cardioloog (6,3%), neuroloog (5,9%), gynaecoloog (5,5%) en anesthesioloog (4,7%). 48% ($n=33$) van de ethici in de METC's is geestelijk verzorger, ziekenhuispastor of predikant. Een enkele keer is de ethicus tevens arts (6%, $n=4$)⁴⁴⁹.

Een deskundige op het gebied van de rechtsgeleerdheid ontbreekt in 1999 bij zeven METC's, in 2001 hebben twee METC's nog steeds geen deskundige op dit gebied aangetrokken. Hiervan is de CCMO op de hoogte gebracht, één METC heeft reeds haar erkenning laten intrekken.

448 Voor gegevens over de samenstelling van de METC's zijn de jaarverslagen van 69 METC's uit de jaren 1999, 2000, 2001 en 2002 geanalyseerd. Van 22 van de 69 METC's ontbreken gegevens over de samenstelling in 1999, van 10 uit 2000, van 5 uit 2001 en van 4 uit 2002 (van 2 METC's ontbreken gegevens uit drie jaren).

449 19 x is de functie van ethicus niet verder gespecificeerd.

Figuur 5.2 Aantal leden per METC in '99-'02



Een deskundige op het gebied van de methodologie ontbreekt bij vijf METC's in 1999 en bij vijf METC's in 1999 en 2000. Bij twee METC's mist een dergelijk persoon gedurende de jaren 1999-2002; één van deze twee METC's heeft haar erkenning in 2002 laten intrekken. Bij drie andere METC's ontbreekt een methodologiedeskundige, maar wel hebben zij een wetenschappelijk onderzoeker, een gezondheidswetenschapper of een gedragsonderzoeker als lid die als methodoloog zouden kunnen fungeren. Een persoon die het wetenschappelijk onderzoek specifiek beoordeelt vanuit het oogpunt van de proefpersoon, het zogenaamde 'lekenlid', maakt geen deel uit van 26 METC's (38%) in het jaar 1999. In 2000 zijn er nog 21 METC's die geen lekenlid hebben, in 2002 zijn dit er nog steeds 17. Hierbij moet worden opgemerkt dat deze METC's wel leden hebben die waarschijnlijk als lekenlid worden gezien door de toetsingscommissie, zoals een (specialistisch) verpleegkundige, een (klinisch) psycholoog, een (medisch) socioloog, een verplegingswetenschapper of een psychotherapeut; dit wordt echter niet aangegeven in het overzicht van de METC-samenstelling in de betreffende jaarverslagen. De lekenleden in de METC's hebben diverse achtergronden⁴⁵⁰: (specialistisch) verpleegkundige of verpleegkundig afdelingshoofd, gezondheidswetenschapper, filosoof, huisarts, psycholoog en socioloog komen veel voor. Andere personen die het wetenschappelijk onderzoek beoordelen vanuit het oogpunt van de proefpersoon zijn maatschappelijk werker, lid van een patiëntenadviesraad, cliëntenraad of patiëntenplatform, oud-burgemeester, computerdeskundige, kwaliteitscoördinator, bibliotheekmedewerker, notaris, zorgenheidsmanager, logopedist, diëtiste of fysiotherapeut. Per 1 mei 2004 moeten METC's die geneesmiddelenonderzoek beoordelen in de zin van de WMO beschikken over een ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog. Opvallend is dat 81% van de METC's al vóór 2004 over een ziekenhuisapotheker beschikt ($n=56$) en 32% ($n=22$) over een klinisch farmacoloog. 60% ($n=41$) van de METC's beschikt zelfs al in 1999 over een ziekenhuisapotheker, waarbij moet worden opgemerkt dat van 30% van de METC's ($n=21$) hierover geen informatie is gegeven in de jaarverslagen. Het werkelijke aantal kan daarom nog hoger liggen. METC's zagen blijkbaar zelf al vroeg het belang van de deskundigheid van een ziekenhuisapotheker in. In 1999 beschikte ook al 23%

450 De functie van het lekenlid is 35x niet verder gespecificeerd.

($n=16$) van de METC's over een klinisch farmacoloog (van 32% gegevens onbekend; $n=22$). Naast personen die de vijf wettelijk verplichte deskundigheden vertegenwoordigen en vaak, zoals eerder gezegd, een ziekenhuisapotheker en/of klinisch farmacoloog heeft 90% van de METC's nog andere deskundigen toegevoegd aan de commissie. Dit zijn vooral verpleegkundigen (22%), (klinisch) psychologen (18%) en gespecialiseerde verpleegkundigen (11%) ($n=100$).

Vragenlijsten: deskundigheid

Aan de METC's is gevraagd of zij vinden dat ze voldoende deskundigheid hadden om (alle) protocollen in 2003 te kunnen beoordelen. Alle METC's vinden dat ze voldoende deskundigheid hadden om dit (meestal of altijd) te kunnen doen.

Wat betreft de deskundigheid binnen de METC zien we dat de meeste METC's beschikken over de verplichte disciplines arts, jurist, methodoloog, ethicus en het zogenoemde 'lekenlid' (zie ook samenstelling METC's). Ook de aanbevolen disciplines klinisch farmacoloog, ziekenhuisapotheker en verpleegkundige zijn in de meeste METC's vertegenwoordigd. Naast de verplichte en aanbevolen disciplines beschikken ook veel METC's over andere disciplines zoals bijvoorbeeld een psycholoog of klinisch chemicus.

Een METC kan externe deskundigen inschakelen voor de beoordeling van een protocol. In 2003 hebben 14 METC's externe deskundigen ingeschakeld ($n=41$). Dit varieert van één tot drie keer in 2003. Er zijn verschillende soorten externe deskundigen ingeschakeld, namelijk een epidemioloog (2x), apotheker, immunoloog, endocrinoloog, klinisch farmacoloog, stralingsdeskundige, een deskundige op het gebied van vaccins, iemand in verband met de externe beoordeling van SAE's. Ook worden vaak (verschillende specialismen) artsen genoemd.

Vragenlijsten: het vinden van commissieleden

Voor 17 METC's, van de 42, is het moeilijk leden te vinden voor bepaalde disciplines en voor 7 voor alle disciplines. De METC's die moeite hebben met het vinden van commissieleden voor bepaalde disciplines, noemen met name artsen (11x), juristen (4x), ethici (5x), methodologen (3x), klinisch farmacologen (3x), statistici (2x) en verpleegkundigen (1x). Voor 15 METC's is het tot nu toe nooit moeilijk geweest om commissieleden te vinden.

Achttien commissies verwachten op den duur problemen met het vinden van commissieleden, 21 niet. Wanneer alleen gekeken wordt naar de METC's die hun erkenning hebben behouden, is te zien dat 12 METC's geen problemen verwachten, maar 16 METC's wel. Bij de niet meer erkende METC's hebben 9 METC's geen problemen, omdat ze wisten dat ze hun erkenning gingen verliezen. Men verwacht met name problemen met het vinden van commissieleden vanwege de werkdruk die gaat toenemen en de tijdsinvestering die steeds groter wordt en in geen verhouding staat tot de beloning. Daarentegen verwachten sommige METC's geen problemen omdat de commissie voldoende aantrekkingskracht bezit of de commissie deel uitmaakt van een grote instelling.

Ondanks dat METC's noemen dat de werkdruk steeds hoger wordt, hebben wel bijna alle METC's (39) het idee dat ze voldoende aandacht aan elk protocol kunnen besteden.

Vragenlijsten: deskundigheid: ervaring in de METC en discipline

Ten tijde van het invullen van de enquête (begin 2004) zaten de respondenten gemiddeld 5,7 jaar in de METC, met een range van nul tot 28 jaar ($n=382$).

Zoals bij de beschrijving van de respons te lezen is, zijn alle verplichte, aanbevolen en daarnaast een aantal andere disciplines vertegenwoordigd in dit onderzoek. Er zijn 38 respondenten die hebben aangegeven meer disciplines te vervullen binnen de METC. Het gaat hierbij om artsen die tevens voorzitter, methodoloog, ethicus of klinisch farmacoloog zijn, klinisch farmacologen/ziekenhuisapothekers die ook voorzitter of secretaris zijn, de combinatie van jurist en secretaris en tenslotte lekenleden die tevens secretaris of verpleegkundige zijn.

Vragenlijsten: dagelijks werk

Naast het werk voor de METC hebben vrijwel alle leden ook een baan. Over het algemeen hebben de respondenten werk dat bij hun discipline te verwachten is. Het lekenlid heeft de meest uiteenlopende functies in het dagelijks werk; onder andere verpleegkundige, huisarts, beleidsmedewerker, vrijwilliger, gepensioneerd of werkzaam in een patiëntenvereniging. De helft van de respondenten heeft meer dan 15 jaar ervaring in het werk dat ze doen (tabel 5.22).

Tabel 5.22. Jaren ervaring in het dagelijks werk, uitgedrukt in aantal leden ($n=381$)

aantal jaar ervaring	n (%)
0-3 jaar	22 (5.7)
3-5 jaar	28 (7.3)
5-10 jaar	69 (18.0)
10-15 jaar	77 (20.1)
>15 jaar	187 (48.8)

* aantal respondenten telt niet op in verband met missende waarden (7 missende waarden)

65% ($n= 252$) van alle respondenten heeft ervaring met het doen van onderzoek. Wanneer gekeken wordt per (verplichte en aanbevolen) discipline naar de ervaring die is opgedaan met onderzoek, dan is te zien dat met name de artsen, methodologen en de klinisch farmacologen of ziekenhuisapothekers hier ervaring mee hebben (respectievelijk 95%, 83% en 90% van die disciplines hebben ervaring). Van de ethici heeft ruim een derde ervaring met onderzoek. De juristen en lekenleden hebben over het algemeen geen ervaring met onderzoek (respectievelijk 3% en 17% heeft ervaring).

Vragenlijsten: ervaren deskundigheid

Er is gekeken of de individuele leden zichzelf deskundig genoeg vinden om protocollen te toetsen en om de behoeftes van de proefpersoon in te schatten. De meningen zijn hierover verdeeld: 64% van de respondenten vond dat hij of zij voldoende deskundigheid had voor het beoordelen van alle protocollen in 2003, eenderde vindt van niet. Over de eigen deskundigheid op het gebied van de proefpersoon is men minder verdeeld; de meeste respondenten (87%) vinden zichzelf goed in staat om in te schatten waar de proefpersoon behoefte aan heeft.

Jaarverslagen: scholing

In 52 jaarverslagen wordt gerapporteerd over de scholing die leden van METC's volgen. De bijeenkomsten die door NVMETC en CCMO zijn georganiseerd zijn druk bezocht (door leden van 90% resp. 55% van de METC's), net als de cursus 'training in ethische, juridische en praktische aspecten bij de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek' die het Instituut voor Gezondheidsethiek (IGE) heeft gegeven (21%, $n=11$). De postdoctorale opleiding 'ethiek in de zorgsector' is door leden van zeker zes METC's gevolgd. Regelmatig voeren METC's overleg met de CCMO en met andere METC's. Sommige METC's organiseren studiedagen of trainingen voor de eigen leden; daarnaast organiseren METC's voor werknemers van de eigen instelling en/of voor andere METC's lezingen en symposia. Enkele METC's bespreken relevante literatuur tijdens vergaderingen.

Vragenlijsten: werkbelasting

In de vragenlijst gericht aan de leden is meer specifiek gevraagd naar de tijd die men kwijt is voor de METC en het dagelijks werk en of dit te combineren is met elkaar.

Gemiddeld besteden de leden 14 uur per maand aan het werk voor de METC, dit varieert per respondent van 2 tot 160 uur per maand (tabel 5.23). De respondenten die als functie secretaris hebben, zijn hier buiten beschouwing gelaten aangezien het werk voor de METC ook vaak hun dagelijks werk is. Er is een significant verschil tussen de verschillende disciplines in het aantal uren dat wordt besteed aan het werk van de METC. De jurist besteedt in totaal per maand meer tijd (gemiddeld 25 uur) aan de METC dan de arts, ethicus (beiden gemiddeld 11 uur) en de verpleegkundige (10 uur) ($P < 0.05$). Gemiddeld besteden METC-leden 8.9% (range 1.3%-72.4%) van hun tijd aan het werk voor de METC.

Er is ook gevraagd wat de leden van hun werk voor de METC vinden (tabel 5.24). De meningen zijn verdeeld over de stelling dat men te veel tijd moet besteden aan het werk voor de METC. Ongeveer eenderde van de respondenten vindt dat ze te veel tijd moeten besteden aan de METC, ruim tweederde van de respondenten vindt van niet. Ook zijn de meningen verdeeld over het aantal procedures en de invloed op de tijd die overblijft voor de beoordeling van een protocol. De meningen zijn minder verdeeld bij de overige stellingen.

Tabel 5.23. Tijd die leden van de METC besteden aan de METC per maand, uitgedrukt in uren per maand (n= 372*)

tijd besteed aan METC per maand	gemiddeld	range
uren vergaderen per maand	3,6	1-25
uren voorbereiden per maand	6,4	1-32
uren andere METC zaken per maand	2,6	0-150
totaal per maand	12,9	2-160

* de secretarissen zijn hier buiten beschouwing gelaten; per item zijn 1-5 missende waarden

Tabel 5.24. Stellingen over het werk voor de METC, uitgedrukt in aantal respondenten, n= 390* (%)

	(helemaal mee oneens (%)	(helemaal mee eens n (%))
ik moet te veel tijd besteden aan het werk voor de METC **	255 (69.1)	105 (28.5)
ik kan het werk voor de METC goed combineren met mijn dagelijks werk **	77 (20.9)	271 (73.4)
ik vind het werk voor de METC inhoudelijk uitdagend **	35 (9.5)	328 ()
er zijn veel juridische en administratieve procedures waardoor weinig tijd overblijft voor de beoordeling van een protocol	262 (67.2)	122 (31.3)
ik vind ervaring uit de praktijk heel belangrijk bij de beoordeling van protocollen	30 (7.7)	352 (90.3)
ik kan onafhankelijk van de andere commissieleden een oordeel vormen	62 (15.9)	320 (82.1)

* per item zijn er 4-11 missende waarden c.q. niet van toepassing

** de secretarissen zijn buiten beschouwing gelaten (n= 369)

Er blijkt een positief verband te zijn tussen enerzijds de ervaren werkdruk en anderszijds het aantal uren dat men werk doet voor de METC en het aantal uren dat men werkt in een andere functie. Wanneer bekeken wordt of men vindt dat het werk voor de METC goed te combineren is met het dagelijks

werk, is te zien dat de leden het werk voor de METC minder goed kunnen combineren met het dagelijks werk als ze meer tijd aan het dagelijks werk besteden.

Jaarverslagen: werkdruk

In 30 jaarverslagen wordt geschreven over werkdruk. Het merendeel van deze METC's duidt in de jaarverslagen aan dat de werklust van de commissie is toegenomen ($n=18$). Niet alleen de hoeveelheid werk is toegenomen, maar ook de werk- en tijdsdruk is hoog, zo vindt 37% ($n=11$) van de METC's. Deze druk neemt gedurende de jaren 1999-2002 toe. Het toewerken naar een situatie van het in overeenstemming met de WMO opzetten, beoordelen en uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek vraagt van alle betrokkenen veel tijd en inspanningen.

De belangrijkste redenen voor deze lastenverzwaring zijn:

- De inwerkingtreding en toepassing van de WMO ($n=11$). Er worden nieuwe eisen gesteld aan de beoordeling van onderzoeksprotocollen en de procedures die met de invoering van de WMO samenhangen zijn uitvoerig.
- Nadere regelgeving van CCMO ($n=6$). Er is een vrij constante stroom van informatie, waaronder nieuwe richtlijnen, van de CCMO die door de METC's verwerkt moeten worden in de werkzaamheden van de commissie. Menige METC correspondeert en overlegt daarnaast regelmatig met de CCMO.
- Een hoger aantal ter beoordeling voorgelegde protocollen, amendementen en SAE's. Deze zijn dikwijls gecompliceerd en vragen veel tijd van de toetsingscommissies.
- De nieuwe werkwijze door de invoering van de richtlijn toetsingsprocedure multicenteronderzoek: na het uitbrengen van het formele WMO-oordeel dient voor elk toe te voegen centrum een formeel nader oordeel te worden gegeven.
- Daarbij was het in het eerste jaar na invoering van de WMO extra druk doordat studies van vóór de WMO die nog na november 1999 doorliepen, herbeoordeeld moesten worden.

De toename van de werklust heeft ook geleid tot een uitbreiding van de secretariaten. Van 57% ($n=39$) van de METC's is bekend dat zij naast de secretaris in de METC één of meerdere ambtelijk secretarissen hebben; 21 ambtelijk secretarissen (41) zijn tevens lid van de METC in 2002. 54% ($n=37$) van de METC's heeft (soms zeer uitgebreide) administratief-secretariële ondersteuning. Een enkele toetsingscommissie besluit alleen onderzoeksbeoordelingen voor andere regionale instellingen in behandeling te nemen als de werklust van de commissie dit toelaat. In de toekomst wordt nog meer drukte verwacht door de implementatie van de EU-richtlijn 2001/20/EG.

Enkele METC's ($n=7$) hebben een oplossing gezocht voor de toegenomen werklust- en druk: het aanpassen van de werkwijze van de toetsingscommissie (instellen van meerdere kamers, uitbreiding aantal leden, een financiële compensatie voor de leden), het stroomlijnen van de administratieve organi-

satie (meer procesgericht werken, meer handelingen automatiseren, verbeteren registratiesysteem) of het aangaan van samenwerkingsverbanden met andere METC's. Daarnaast laten veel METC's de ingediende protocollen op volledigheid controleren door het secretariaat en/of hebben ze een mandaat verleend aan voorzitter en secretaris voor bepaalde zaken.

5.4.4 *Wat is de mening van de METC's over hun relaties met andere partijen waar zij door de WMO mee te maken hebben?*

Onderzoekers

Bij de beschrijving van centrale vragen 2 en 3 (werkwijze van de METC's) is het contact met onderzoekers ter sprake gekomen.

Vragenlijsten:CCMO

De METC's hebben op een aantal punten te maken met de CCMO. Er is aan de METC's gevraagd wat hun mening is over de uitvoering van een aantal taken door de CCMO (tabel 5.25).

De CCMO geeft volgens de METC's goed voorlichting en gaat goed om met vragen, maar de tevredenheid over het betrekken van de METC's bij het opstellen van richtlijnen en de ruimte die de METC's krijgen om hun eigen beleid uit te voeren, is verdeeld.

Tabel 5.25. Mening van de METC's over verschillende taken van de CCMO, uitgedrukt in aantal METC's (n= 42*).

ik vind dat de CCMO...	(helemaal) oneens	(helemaal) eens
goed voorlichting geeft over de uitvoering en toepassing van de WMO	4	37
open staat voor vragen	5	36
METC's voldoende ruimte geeft om haar eigen beleid te voeren	23	19
METC's voldoende bij de opstelling van richtlijnen betrekt	28	14
protocollen moet toetsen die worden uitgevoerd op terrein waar deskundigheid schaars is	8	34

* het aantal METC's telt niet op vanwege missende waarden per item (1-2 missende waarden)

Er is ook gevraagd of de CCMO goed omgaat met bezwaarprocedures. Waarschijnlijk hebben weinig METC's ervaring met de beroep/bezwaar procedure van de CCMO, want slechts 23 METC's hebben deze vraag ingevuld. Van de METC's die deze vraag wel hebben ingevuld, vinden de meeste METC's (n=17) dat de CCMO hier goed mee om gaat.

Vragenlijsten: NVMETC

De meeste leden van METC's ($n=38$) zijn lid van de NVMETC. Als gevraagd wordt naar de rol die de NVMETC moet vervullen dan zijn de meeste METC's het er over eens dat de NVMETC de belangen van de METC's moet behartigen ($n=39$), moet optreden als vertegenwoordiger van de METC's bij de CC-MO ($n=40$) en de Inspectie ($n=35$), scholingsmogelijkheden voor de leden moet verzorgen ($n=38$), richtlijnen moet opstellen ($n=33$) en METC's met elkaar in gesprek moet brengen ($n=39$).

Aan de individuele leden van de METC's zijn twee vragen gesteld over het contact met onderzoekers. Over het algemeen vindt men het belangrijk om persoonlijk contact te hebben met onderzoekers in de instelling, 67% ($n=262$) van de respondenten heeft deze mening. Een grote meerderheid (87%, $n=339$) van de respondenten vindt niet dat er te veel druk wordt uitgeoefend op de commissieleden door collega-onderzoekers.

5.4.5 Onderzoek met minderjarige en meerderjarige wilsonbekwame proefpersonen

In de vragenlijst voor de METC's is ook een aantal vragen opgenomen die met onderzoek met minderjarige en meerderjarige wilsonbekwame proefpersonen te maken hebben. Zoals eerder aangegeven worden deze resultaten apart behandeld. Bij de analyses van deze vragen zijn alleen de 24 METC's meegenomen die dit type onderzoek in 2003 hebben beoordeeld.

Vragenlijsten: doelstellingen van de WMO

Wat betreft de doelstellingen van de WMO met betrekking tot wilsonbekwame proefpersonen zijn alle METC's het er over eens dat deze niet zijn verslechterd sinds de invoering van de WMO: 15 METC's vinden dat de bescherming van de wilsonbekwame proefpersoon is verbeterd, 7 dat deze is gelijk gebleven. De rechtspositie van wilsonbekwamen/minderjarigen is volgens 11 METC's verbeterd en volgens 10 gelijk gebleven.

Vragenlijsten: vastgestelde richtlijnen

Van de METC's die onderzoek met minderjarige en meerderjarige wilsonbekwame proefpersonen beoordelen, hebben drie METC's vastgestelde richtlijnen voor de manier waarop wilsonbekwaamheid wordt vastgesteld. Twee van deze drie METC's hebben deze richtlijnen op hoofdlijnen vastgelegd, één gedetailleerd.

Vragenlijsten: beoordelen van niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen

Momenteel is afgesproken dat de CCMO niet-therapeutisch interventieonderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen en niet-therapeutisch invasief observationeel onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen moet beoordelen en niet de METC's. Bijna alle METC's die onderzoek met minderjarige of meerderjarige wilsonbekwame proefpersonen beoordelen zijn het hier mee eens (tabel 5.26).

Tabel 5.26. Mening van METC's over taken van de CCMO met betrekking tot onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwame volwassenen (n= 23)

ik vind dat de CCMO...	(helemaal) oneens	(helemaal) eens
niet-therapeutisch interventie-onderzoek bij kinderen en wilsonbekwame volwassenen moet beoordelen	5	18
niet-therapeutisch invasief observationeel onderzoek bij kinderen en wilsonbekwamen moet toetsen	2	21

Als voor dit item ook naar de METC's gekeken wordt die in 2003 *geen* onderzoek met minderjarige en meerderjarige wilsonbekwame proefpersonen hebben beoordeeld, is te zien dat de meningen meer verdeeld zijn: de helft (20 respectievelijk 18 METC's) van de METC's vindt wel dat de CCMO deze typen onderzoek moet toetsen, de andere helft niet.

5.5 De belangrijkste bevindingen op een rij

Achtereenvolgens worden de 5 onderzoeksvragen beantwoord.

1 In hoeverre zijn, in de ogen van de METC's, de doelstellingen van de WMO bereikt?

De METC's zijn verdeeld in hun antwoord op de vraag of de WMO heeft bijgedragen aan een verbetering van de kwaliteit van de toetsing, de protocollen en de bescherming van proefpersonen. Ongeveer de helft van de METC's vindt dat de kwaliteit is verbeterd. De andere helft is van mening dat die kwaliteit gelijk is gebleven. Unaniem zijn de METC's in hun oordeel dat de WMO heeft geleid tot een toename van de bureaucratie. Ook stelt een meerderheid van de METC's in zijn jaarverslag dat met de inwerkingtreding van de WMO de werklast is toegenomen. Desondanks zijn de meeste METC's van mening dat de WMO wel nodig was. De WMO biedt een wettelijk kader voor het handelen, dit geeft duidelijkheid.

Niet alle METC's zijn van mening dat de WMO voldoende houvast geeft voor het beoordelen van protocollen. Tweederde vindt van wel. Ook geeft een kwart van de METC's aan dat het huidige systeem van toetsing onvoldoende is voor de borging van de kwaliteit. Als voorbeeld wordt genoemd dat sommige commissies moeite hebben de toetsing door een andere commissie in het kader van de multicenter richtlijn over te nemen.

METC's signaleren een aantal afbakeningsproblemen. Zo vindt tweederde van de METC's dat het niet altijd duidelijk is of onderzoek WMO-plichtig is of niet. Ruim de helft van de METC's vindt dat het niet altijd duidelijk is of onderzoek door de METC of de CCMO moet worden getoetst. Ook is het voor ruim

de helft van de METC's niet altijd duidelijk wat het onderscheid is tussen therapeutisch en niet-therapeutisch onderzoek.

2 Hoe gaan de METC's te werk en

4 Welke verschillen zijn er tussen METC's wat betreft hun werkwijze

Erkende METC's vergaderen gemiddeld 2 keer per maand. Die vergaderingen duren gemiddeld 2,4 uur. Daarbij zijn er grote verschillen tussen METC's in het aantal vergaderingen en uren dat ze besteden aan behandeling van protocollen. Individuele leden, met uitzondering van de secretarissen, blijken gemiddeld 13 uur per maand aan het METC werk te besteden: naast de vergaderuren zit hier de tijd voor de voorbereiding in. Vrijwel alle METC's brengen kosten in rekening voor het beoordelen van een protocol. Daarbij zijn er grote verschillen tussen METC's onderling. Ook liggen de kosten die METC's in rekening brengen voor de industrie (gemiddeld €2000) hoger dan de kosten die ze in rekening brengen in de eigen instelling (gemiddeld €200).

METC's gaan verschillend om met onderzoek dat niet WMO-plichtig is. Een kwart van de commissies zegt dit type onderzoek niet te beoordelen, terwijl driekwart dit wel doet. In een derde van de gevallen wordt dit onderzoek getoetst aan dezelfde criteria als WMO-plichtig onderzoek, in tweederde van de gevallen worden andere criteria gebruikt of krijgt de beoordeling een aparte status. METC's verschillen onderling ook in de mate waarin ze werken met en aan uitgeschreven procedures. Bijna de helft van de METC's probeert het aantal uitgeschreven procedures zo klein mogelijk te houden, terwijl een kwart juist probeert alle criteria zo volledig mogelijk uit te schrijven.

Alle METC's zeggen onderzoekers te informeren over hun werkwijze en criteria. Een meerderheid biedt zelfs assistentie bij het opstellen van een protocol of patiënteninformatie. Vrijwel alle METC's voorzien hun uiteindelijke oordeel van een motivatie. Na de beoordeling van het protocol wordt door een beperkt deel van de METC's bijgehouden hoe het onderzoek wordt uitgevoerd. De indruk bestaat dat dit vooral wordt vormgegeven door een rapportageverplichting bij de betreffende onderzoeker neer te leggen. Regelmatig komt naar voren dat een actief 'volgbeleid' niet mogelijk is door het ontbreken van middelen en menskracht.

Bijna driekwart van de protocollen worden in één keer besproken en van een positieve beoordeling voorzien. METC's geven aan in de grote meerderheid van de protocollen, 80%, de gestelde termijn van –meestal- 8 weken te halen. Hierbij moet wel worden opgemerkt dat veel METC's de termijn opschorten als stukken ontbreken of nadere vragen worden gesteld, zodat de feitelijke doorlooptijd langer zal zijn. De termijn voor het lokale advies ligt lager, op 6 weken, en wordt volgens de METC's ook in 80% van de gevallen gehaald. METC's geven aan dat de termijn voor multicentre onderzoek vaker wordt overschreden. De reden hiervoor is dat de adviezen over lokale uitvoerbaarheid lang op zich laten wachten.

METC's constateren relatief vaak dat de patiënteninformatie niet begrijpelijk is voor de doelgroep. Ongeveer een kwart van de METC's zegt dat dit probleem vaak of altijd voorkomt. Ook op andere aspecten van de patiënteninformatie zeggen METC's vaak tekorten tegen te komen. Een andere vaak genoemde tekortkoming is dat de analysemethodes onduidelijk zijn of onvoldoende uitgewerkt. An-

dere aspecten, die te maken hebben met het onderwerp van de studie, de methode, de onderzoekers of de uitvoerbaarheid worden veel minder vaak als tekortschietend genoemd.

Ook op de vraag wat de individuele METC-leden zien als belangrijke aandachtspunten bij het beoordelen van protocollen blijkt dat zij het meeste belang hechten aan de kwaliteit van de patiënteninformatie en de bescherming van de proefpersoon. Opmerkelijk is dat bij het geven van een advies inzake de lokale uitvoerbaarheid ook de aandacht voor de patiënteninformatie de boventoon lijkt te voeren, naast overwegingen die betrekking hebben op de vraag of de infrastructuur van de instelling toereikend is, of de lokale uitvoerders bekwaam en deskundig zijn, een beoordeling van de risico's voor minderjaren en meerderjarig wilsonbekwamen en de vraag of het onderzoek past in het beleid van het ziekenhuis.

3 In hoeverre zijn de METC's voldoende toegerust om hun taken uit te voeren?

Een gemiddelde METC heeft 12 leden. Vrijwel alle commissies kennen de verplichte disciplines: arts, jurist, methodoloog, ethicus en lekenlid. Veel METC's hadden ook al een ziekenhuisapotheker of klinisch farmacoloog onder hun leden, voordat dit –per 1 mei 2004- verplicht werd. Een aantal METC's heeft daarnaast nog externe deskundigheid ingeschakeld. De leden van METC's volgen met enige regelmaat nascholing.

Voor veel commissies, iets meer dan de helft, blijkt het lastig om leden te vinden voor bepaalde disciplines. Het meest wordt genoemd dat het lastig is om een arts te vinden. Minder vaak juristen, ethici, methodologen of farmacologen. Ongeveer de helft van de commissies verwacht in de toekomst problemen te ondervinden bij het werven van leden. Een veel genoemde reden hiervoor is de grote werklast die het werken in een commissie met zich meebrengt. De meerderheid van de zittende leden, (69%) is overigens niet van mening dat ze teveel tijd moeten besteden aan het werk voor de METC. Driekwart zegt het werk goed te kunnen combineren met het dagelijkse werk. Verreweg de meerderheid (90%) zegt het werk voor de METC inhoudelijk uitdagend te vinden.

Vrijwel alle METC-leden hebben een baan naast hun werk voor de METC. Meer dan de helft van de METC-leden zegt zelf ervaring te hebben met het doen van onderzoek: vooral artsen, methodologen en farmacologen. De juristen en lekenleden hebben zelden zelf ervaring opgedaan met onderzoek.

Het blijkt voor een aantal METC's lastig te zijn om een arts te vinden. Minder vaak worden wervingsproblemen voor juristen, ethici, methodologen of farmacologen genoemd.

5 Wat is de mening van de METC's over andere partijen waar zij door de WMO mee te maken hebben?

De relatie met andere partijen

METC's hebben veel met onderzoekers te maken. METC's informeren onderzoekers over werkwijze en criteria, bieden vaak ondersteuning bij het opstellen van een protocol of patiënteninformatie, en informeren onderzoekers over hun oordeel, meestal met een motivatie. Volgens METC's zijn onderzoekers meestal verantwoordelijk voor eventueel tijdsverlies in de procedure, doordat de onderzoeker niet of traag reageert op vragen van de commissie, essentiële informatie was vergeten of niet goed

had gereageerd op vragen van de commissie. Slechts enkele commissies hebben het wel eens meegemaakt dat een onderzoeker naar een andere METC ging met een reeds ingediend protocol. Veel individuele leden van de METC vinden het belangrijk om persoonlijk contact te hebben met onderzoekers. Vrijwel geen enkel lid vindt dat er veel druk op hun wordt uitgeoefend door collega-onderzoekers.

De METC's zijn over het algemeen goed te spreken over de CCMO in de rol van informatieverancier: de voorlichting wordt goed gevonden, terwijl de CCMO ook open staat voor vragen. Bijna alle METC's die onderzoek met minderjarigen of meerderjarige wilsonbekwamen toetsen zijn het ermee eens dat de CCMO zelf niet-therapeutisch interventieonderzoek en invasief niet-therapeutisch observationeel onderzoek bij kinderen en wilsonbekwame volwassenen beoordeelt. Een meerderheid van de METC's vindt niet dat de CCMO hen voldoende betreft bij het opstellen van richtlijnen of hen voldoende ruimte geeft voor het voeren van een eigen beleid.

Referentielijst

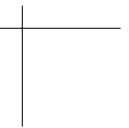
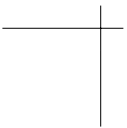
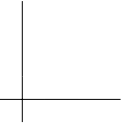
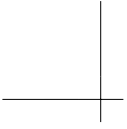
Buijsen, M.A.J.M., Van Leeuwen, E. De deskundigheid van medisch-ethische toetsingscommissies voor mensgebonden onderzoek. Tijdschrift voor Gezondheidsrecht 1999; 23: 221-232.

CCMO, CCMO Handleiding voor de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. 2002.

GCP Begeleidingscommissie, Internationaal richtsnoer voor good clinical practice voor het onderzoek met geneesmiddelen: vertaling naar de Nederlandse praktijk, Den Haag: GCP Begeleidingscommissie.

Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen, Gedragscode voor gebruik van persoonsgegevens in wetenschappelijk onderzoek, Advies van de Sociaal-Wetenschappelijke Raad, Amsterdam: KNAW 2003.

Leenen, H.J.J., Gevers, J.K.M., Biesart, M.C.I.H. Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Handboek gezondheidsrecht deel 2, Gezondheidszorg en recht 2002, pp 240-277.



6

Onderzoekers en de WMO

P.E.D. Eysink, J.E. Hanssen, R.D. Friele

6.1 Inleiding

Onderzoekers spelen een belangrijke rol in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO). De wet stelt een aantal voorwaarden aan onderzoek waar onderzoekers aan moeten voldoen. Voor het goed functioneren van de wet is naleving ervan door onderzoekers essentieel. In dit deelonderzoek wordt ingegaan op de vraag hoe onderzoekers invulling geven aan deze voorwaarden. Ook wordt ingegaan op de ervaringen en meningen van onderzoekers over de WMO. Het doel van dit hoofdstuk is na te gaan welke (gewenste en ongewenste) effecten de WMO voor de onderzoekers en het onderzoek heeft.

In dit hoofdstuk wordt specifiek aandacht besteed aan onderwerpen die voor onderzoekers van belang zijn bij het uitvoeren van onderzoek dat onder de reikwijdte van de WMO valt. De onderwerpen die aan bod komen, zijn ontleend aan de eisen die de WMO stelt aan onderzoekers. Met name wordt ingegaan op de manier waarop onderzoekers omgaan met toetsing door de medisch-ethische commissies (METC's) van de eisen aan het onderzoek en aan de informed consent procedure. Ook is voorafgaand aan dit onderzoek een gespreksronde geweest met vertegenwoordigers van verschillende bij de WMO betrokken partijen. Uit deze gespreksronde zijn potentiële knelpunten naar voren gekomen die in het onderzoek onder onderzoekers nader zijn bestudeerd.

6.1.1 De toetsing van onderzoek door METC's

In de wet zijn eisen opgenomen voor onderzoekers voor het verrichten van medisch-wetenschappelijk onderzoek om de bescherming van proefpersonen te waarborgen. METC's beoordelen de onderzoeksprotocollen overeenkomstig deze eisen. Medisch-wetenschappelijk onderzoek mag in Nederland alleen worden uitgevoerd als een erkende METC een positief oordeel heeft gegeven. De eisen hebben betrekking op de redelijkheid van het onderzoek, het protocol, de informatie aan de proefpersoon (zowel vrijwilligers als patiënten), de schriftelijke toestemming, de onafhankelijke arts en de verzekering.^{451 452} Deze onderwerpen worden hieronder kort toegelicht (voor een uitgebreide bespreking zie

451 Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. 1998

452 Leenen, H.J.J., Gevers, J.K.M., Biesart, M.C.I.H. Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Handboek gezondheidsrecht deel 2, Gezondheidszorg en recht 2002 240-277.

hoofdstuk 2). In deze evaluatie wordt niet specifiek ingegaan op de verzekering, omdat deze al onderwerp van een evaluatie is geweest.⁴⁵³

De voorwaarden waaraan medisch-wetenschappelijk onderzoek moet voldoen, staan genoemd in artikel 3 van de WMO. Deze voorwaarden houden in dat METC's onderzoeksprotocollen onder andere beoordelen op hun wetenschappelijk belang, subsidiariteit, proportionaliteit en juiste methodologie van wetenschappelijk onderzoek. Daarnaast moet duidelijk beschreven zijn in hoeverre het onderzoek aan de proefpersoon ten goede kan komen. Ook stelt de wet een aantal verplichtingen aan degene die het onderzoek verricht (art. 8 en art. 9 WMO) en aan de degene die het onderzoek uitvoert (art. 10, 11, 12, 13).

De toetsingscriteria in art. 3 zijn open normen, die op verschillende situaties toepasbaar moeten zijn. Vanwege deze open normen, liggen er mogelijk verschillen van interpretatie tussen onderzoeker en METC over wat en hoe moet worden getoetst. Uit de gespreksronde blijkt bovendien dat onderzoekers vinden dat bij de beoordeling van de protocollen de balans soms te ver doorslaat en dat er teveel wordt getoetst op inhoud door de METC's. De angst van de onderzoekers hierbij is dat (methodologisch) innovatief onderzoek niet (meer) uit te voeren is.

Naast de WMO is ook andere wetgeving van kracht, zoals de WGBO (Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst) en Wbp (Wet bescherming persoonsgegevens) en hebben onderzoekers te maken met het Internationaal richtsnoer voor Good Clinical Practice voor onderzoek met geneesmiddelen (de ICH-GCP-guidelines)⁴⁵⁴ en codes als Goed Gedrag en Goed Gebruik⁴⁵⁵ die door onderzoekers zelf zijn opgesteld.

6.1.2 *Informed consent*

Naast een verantwoord onderzoek, is de geïnformeerde toestemming van de proefpersoon verplicht. De onderzoekers moeten de proefpersoon schriftelijk informeren over het onderzoek. In art. 6 van de WMO staat beschreven welke informatie moet worden gegeven: het doel, de aard en de duur van het wetenschappelijk onderzoek, de risico's en bezwaren voor de proefpersoon en de risico's van het tussentijds beëindigen van het onderzoek. De onderzoeker moet de proefpersoon meedelen dat deze mag weigeren aan het onderzoek deel te nemen en dat hij zich op elk moment kan terugtrekken, zonder opgaaf van redenen en zonder consequenties voor de behandeling. De weigering van de patiënt om aan het onderzoek deel te nemen mag nooit invloed hebben op de relatie tussen arts en patiënt en op de te geven zorg en aandacht. De onderzoeker moet de informatie op zo'n manier geven dat redelijkerwijs zeker is dat de proefpersoon de inhoud heeft begrepen en de proefpersoon moet een zodanige bedenktijd krijgen dat hij een zorgvuldig overwogen beslissing kan nemen.

Uit de gespreksronde blijkt dat het geven van mondelinge en schriftelijke informatie niet altijd even gemakkelijk is. Ook twijfelt men soms aan de waarde van de schriftelijke informatie, omdat de gegeven informatie te weinig is, niet begrepen wordt of verkeerd wordt begrepen.⁴⁵⁶

453 Dute, J.C.J., Fuare, M.G. Evaluatie Tijdelijk besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. 2002 deel 11 Den Haag: ZonMW

454 GCP begeleidingscommissie 2003, p. 15-65.

455 Gedragscode Gezondheidsonderzoek (Code Goed Gedrag). Stcrt 2004, 82, p.22.

456 Verheggen, F.W.S.M., van Wijmen, F.C.B. Informed consent in clinical trials. Health Policy 1996; 36: 131-153.

De wetgever stelt een zogenaamde 'onafhankelijke arts' verplicht zodat proefpersonen deze persoon die niet bij de uitvoering van het onderzoek is betrokken, kunnen raadplegen voor onafhankelijk advies. Uit de gesprekken blijkt dat bij METC's en onderzoekers de indruk bestaat dat deze onafhankelijke arts niet wordt geraadpleegd door proefpersonen.

6.1.3 *Knelpunten*

Uit de gespreksronde zijn enkele potentiële knelpunten naar voren gekomen. Deze potentiële knelpunten zijn de multicenterrichtlijn, de tijdrovendheid van de procedure en onduidelijkheden in en afbakeningsproblemen met de wet.

Multicenterrichtlijn

Voor onderzoek dat plaatsvindt op meer locaties maar met hetzelfde protocol, het multicenteronderzoek, was tot 1 mei 2004 een aparte richtlijn van kracht: de multicenterrichtlijn. Deze richtlijn is per 1 mei 2004 vervangen door de Richtlijn Externe Toetsing.

De multicenterrichtlijn houdt in dat een oordelende METC het oordeel geeft over het onderzoeksprotocol en vervolgens (eventueel gelijktijdig) binnen haar beslistermijn bij de Raden van Bestuur van de deelnemende centra advies inwint over de lokale uitvoerbaarheid. De Raad van Bestuur (RvB) kan op haar beurt weer advies vragen aan de al dan niet erkende METC van de instelling. De termijn waarbinnen zowel het oordeel over het protocol als het advies inzake lokale uitvoerbaarheid moet worden genomen, is 8 weken.

Regelmatig kwam in de gesprekken naar voren dat volgens onderzoekers en farmaceutische industrie de termijn in de praktijk wordt overschreden. Dit wordt volgens hen vaak veroorzaakt doordat de lokale METC's op meer dan lokale uitvoerbaarheid toetsen. Ze toetsen volgens de onderzoekers het protocol in het geheel opnieuw.

Tijdrovendheid van de procedure

Geconstateerd wordt dat de beoordeling van het protocol een tijdrovende procedure kan zijn. Voor onderzoekers kan een tijdrovende procedure problemen opleveren omdat dit onder andere vertraging van het onderzoek inhoudt, met mogelijk onwenselijke gevolgen, genoemd in de interviews, als 'shoppen' bij andere METC's en frustratie of zelfs omzeilen van de wet. Daarnaast is een langer beoordelingstermijn ook voor de opdrachtgever of intermediair (collectebusfondsen) ongunstig omdat dit meer onderzoekstijd en dus meer geld kost.

Onduidelijkheden en afbakeningsproblemen

Een aantal termen in de wet kunnen voor onduidelijkheden zorgen, zoals het onderscheid tussen verrichter en uitvoerder, of de vraag wanneer een onderzoek WMO-plichtig is en wanneer niet.

6.2 Vraagstellingen

Om na te gaan welke (gewenste en ongewenste) effecten de WMO voor de onderzoekers en het onderzoek heeft, zullen de volgende onderzoeksvragen worden beantwoord:

- 1 In hoeverre zijn de doelstellingen van de WMO bereikt volgens onderzoekers?
- 2 Hoe wordt in de praktijk omgegaan met de eisen van de wet die aan het verrichten van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen worden gesteld?
 - Hoe zien onderzoekers de rol van de METC's in de protocolbeoordeling?
 - Hoe wordt door de onderzoekers invulling gegeven aan de eisen in de wet met betrekking tot informed consent?
- 3 Welke overige effecten heeft de WMO voor de onderzoekers: waar zitten voor onderzoekers de knelpunten?

6.3 Methoden

Er zijn voor deze eerste evaluatie geen redenen aan te voeren dat het deelonderzoek onder de onderzoekers moet plaatsvinden bij een specifieke groep onderzoekers. Daarom is een zo breed mogelijke steekproef van onderzoekers (inclusief farmaceutische industrie) genomen. De CCMO is om medewerking gevraagd omdat de CCMO een overzicht heeft van alle verrichters van onderzoek dat onder de WMO valt en bij een METC of de CCMO is ingediend. Zo kan ook worden nagegaan of er in deze evaluatie een selectieve respons is opgetreden.

Uit de groep protocollen die in 2003 bij de CCMO en/of één van de METC's is ingediend (n= 1799, stand op 20-01-2004) is een random steekproef van 500 protocollen getrokken. De CCMO heeft ter bescherming van de privacy van de onderzoekers, eerst de verrichters van de protocollen uit de steekproef aangeschreven met de vraag of zij in principe hun medewerking wilden verlenen aan de evaluatie van de WMO. Pas na een positief of geen antwoord, zijn de namen en adressen van deze verrichters aan de onderzoekers van deze evaluatie gegeven. De verrichters zijn daarna gebeld en gevraagd te na naam en adres van degene, die het meest bij het schrijven van het betreffende onderzoeksprotocol en het indienen ervan betrokken is geweest. Vervolgens hebben deze personen een vragenlijst toegestuurd gekregen. Degenen die na 2 weken geen vragenlijst hadden teruggestuurd, zijn telefonisch nogmaals benaderd voor een herinnering, eventueel is de vragenlijst nogmaals toegezonden. De WMO spreekt van degene die het onderzoek verricht (verrichter) en degene die het onderzoek uitvoert (uitvoerder). In dit onderzoek heeft degene die het meest bij het schrijven van het onderzoeksprotocol en het indienen ervan betrokken is geweest, de vragenlijst beantwoord. Dat kan een verrichter, een uitvoerder, de projectleider of senior onderzoeker bij het project zijn geweest. Daarom wordt in dit onderzoek gesproken van onderzoeker.

In de vragenlijst worden punten aan de orde gesteld met betrekking tot de in de wet gestelde eisen, informed consent, de procedure en knelpunten voor onderzoekers, zodat een antwoord wordt verkregen op bovenstaande vraagstellingen. Een deel van de vragenlijst bestaat uit algemene vragen met betrekking tot de wet en de uitvoering ervan. Een ander deel van de vragen uit de vragenlijst gaat over het indienen en het beoordelen van het protocol uit de steekproef.

Aangezien alle soorten onderzoekers in het onderzoek zijn opgenomen, wordt een goed beeld verkregen van de effecten van de wet in de praktijk voor alle onderzoekers.

Data-analyse

In dit rapport ligt, gezien de inventariserende aard van het onderzoek, de nadruk op beschrijvende statistiek. Waar van toepassing is getoetst op verschillen tussen onderzoekers dan wel METC's. Hiervoor is gebruik gemaakt van chi-kwadraat toetsen en t-toetsen.

Bij een aantal vragen is gebruik gemaakt van de antwoordcategorieën (1) helemaal mee oneens, (2) mee oneens, (3) mee eens en (4) helemaal mee eens. Voor de analyses zijn de categorieën 1 en 2 samengenomen, evenals de categorieën 3 en 4. Daarnaast is bij een aantal vragen gebruik gemaakt van antwoordcategorieën (1) niet belangrijk, (2) belangrijk, (3) erg belangrijk en (4) allerbelangrijkst. De antwoordcategorieën 3 en 4 zijn voor de analyses samengenomen.

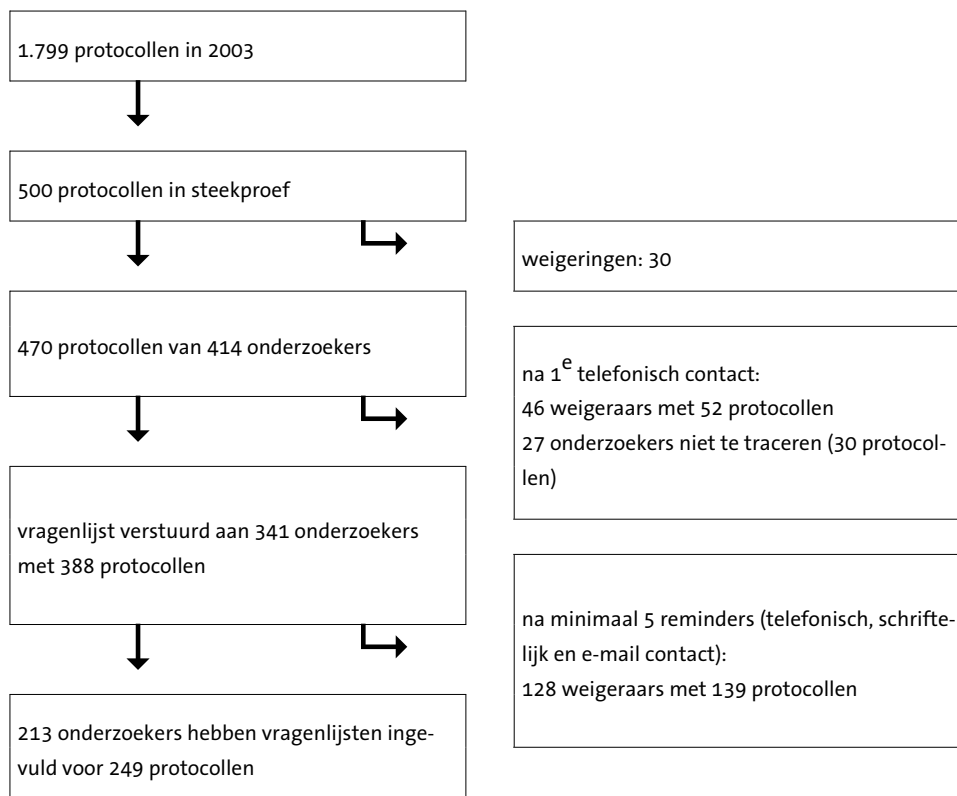
6.4 Resultaten

Deze paragraaf begint met een beschrijving van de respons (6.4.1). Daarna wordt ingegaan op de vragen of de onderzoekers vinden dat de doelstellingen van de wet zijn bereikt en wat volgens hen de effecten van de wet zijn (6.4.2). Hoe in de praktijk wordt omgegaan met de eisen die de wet stelt aan medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen, staat in paragraaf 6.4.3. Hieronder valt ook hoe onderzoekers de rol van de METC's zien in de protocolbeoordeling en hoe onderzoekers invulling geven aan de eisen van de wet met betrekking tot informed consent. Tenslotte wordt beschreven waar voor de onderzoekers de knelpunten zitten met betrekking tot de uitvoering van de wet (6.4.4).

6.4.1 Respons

Om een aselechte steekproef onderzoekers te kunnen bevragen, is de CCMO om medewerking gevraagd. De CCMO heeft een overzicht van alle onderzoeksprotocollen die in 2003 bij de CCMO en/of één van de METC's zijn ingediend. De procedure om de onderzoekers te kunnen benaderen voor een vragenlijst, is een getrapte procedure geweest (zie figuur 6.1). Dit is gedaan om de privacy van de onderzoekers te waarborgen.

Figuur 6.1: Stroomdiagram van het aantal onderzoekers dat een vragenlijst heeft ingevuld



Een random steekproef van 500 protocollen is getrokken uit alle protocollen die in 2003 bij de CCMO en/of één van de METC's zijn ingediend (n= 1799, stand op 20-01-2004). Dertig onderzoekers hebben zich teruggetrokken na het verzoek van de CCMO. Van de overgebleven 470 protocollen, waren 46 onderzoekers (=60 protocollen) bij meer dan 1 protocol betrokken, 46 mensen weigerden telefonisch en 29 verrichters zijn niet getraceerd (ook niet per brief en/of e-mail). Uiteindelijk zijn 336 vragenlijsten verstuurd; 109 respondenten hebben vervolgens (alsnog) geweigerd en/of de vragenlijst ook na minimaal vijf (schriftelijke, telefonische en e-mail-) herinneringen niet teruggestuurd. Het aantal onderzoekers dat een vragenlijst heeft ingevuld is 213 (gaat over 249 protocollen): 87 vrouwen (40.8%) en 126 mannen (59.2%) hebben een vragenlijst ingevuld. Tabel 6.1 geeft een overzicht van de kenmerken van de respondenten.

Tabel 6.1: Kenmerken respondenten

<i>Kenmerken respondenten</i>	aantal	(%)
man	126	(59.2)
vrouw	87	(40.8)
gemiddelde leeftijd (\pm std)	40.4	\pm 9.8
<i>Aantal jaren ervaring*</i>		
0 tot 3 jaar	47	(22.1)
3 tot 5 jaar	37	(17.4)
5 tot 10 jaar	40	(18.8)
10 tot 15 jaar	40	(18.8)
\geq 15 jaar	45	(21.1)
<i>Functie</i>		
arts	66	(31.0)
onderzoeker/project leider/postdoc/UD	39	(18.3)
UHD/afdelingshoofd	32	(15.0)
CRA/monitor	27	(12.7)
(arts-)onderzoeker in opleiding/promovendus	34	(16.0)
paramedicus	9	(4.2)
overig	6	(2.8)

*4 missende waarden

De respondenten waren bij het ingediende protocol betrokken als verrichter (22.1%), uitvoerder (34.7%) en in 39.9% van de gevallen zei de respondent zowel als uitvoerder als verrichter bij het pro-

TOCOL betrokken te zijn (geweest). In 7 gevallen (3.3%) was de vragenlijst ingevuld door iemand anders, bijvoorbeeld een projectleider of een trialcoördinator.

Volgens de respondenten zijn 137 protocollen (64.3%) ingediend bij een academische METC, 42 (19.7%) bij een niet-academische instellingsgebonden METC, 17 protocollen (8.0%) bij een niet-instellingsgebonden METC en 16 (7.5%) bij de CCMO. Om na te gaan of de getrokken steekproef een geselecteerde steekproef is, zijn deze cijfers vergeleken met de cijfers zoals die in 2003 daadwerkelijk waren.⁴⁵⁷ In de vergelijking met de cijfers in het jaarverslag 2003 van de CCMO blijkt dit goed overeen te komen, behalve voor het aantal oordelen door de CCMO. In onze steekproef is het aandeel oordelen door de CCMO iets hoger dan in werkelijkheid (7.5% vs 3.3% in werkelijkheid).

De verrichter van het onderzoek behoorde volgens de respondenten in de helft van de gevallen tot een academisch ziekenhuis (tabel 6.2). Het aandeel van verrichters uit de farmaceutische industrie in onze steekproef is lager dan in het CCMO-jaarverslag gemeld. Het ABR-formulier (en dus het CCMO-jaarverslag) vermeldt niet de categorieën "universiteit, niet aan ziekenhuis verbonden" of "ander onderzoeksinstituut" (zoals bijvoorbeeld NIVEL, RIVM). In deze evaluatie blijkt toch 16.5% van het onderzoek tot deze twee categorieën te behoren.

Tabel 6.2: Categorie waartoe verrichter van het onderzoek behoort in de steekproef vergeleken met het CCMO-jaarverslag

categorie	aantal	%	CCMO-jaar- verslag %
farmaceutische industrie	33	(15.5)	23.8
biotechnologische industrie	8	(3.8)	2.1
voedingsmiddelenindustrie	4	(1.9)	1.1
academisch ziekenhuis/– medisch centrum	107	(50.2)	43.4
overige ziekenhuizen	32	(15.0)	24.2
universiteit, niet aan ziekenhuis verbonden	24	(11.3)	-
ander onderzoeksinstituut	11	(5.2)	-
anders	12	(5.6)	2.8

Onder andere categorieën worden o.a. genoemd: gemeente, eigen praktijk, medische hulpmiddelen-industrie.

⁴⁵⁷ CCMO, Jaarverslag 2003 Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO). Amsterdam: Calff & Meischke 2004 4.

De meeste protocollen waren protocollen met betrekking tot monocenteronderzoek (63.4%) (tabel 6.3). Het onderzoeksgebied waartoe het onderzoek behoort, is voornamelijk therapie (43.2%) (tabel 6.4). 11.3% van de onderzoeken is een combinatie van bijvoorbeeld preventie en diagnostiek. De rest is volgens de respondenten met name basaal wetenschappelijk onderzoek.

Tabel 6.3: Soort en type onderzoeken in de steekproef vergeleken met het CCMO jaarverslag

<i>Soort onderzoek</i>	aantal	%	CCMO jaar- verslag (%)
monocenter onderzoek	135	(63.4)	58.2
multicenter onderzoek	78	(36.6)	41.8
waarvan internationaal multicenter onderzoek	38	(17.8)	
<i>Type onderzoek</i>			
observationeel onderzoek	47	(22.1)	34.4
interventie-onderzoek	106	(49.8)	64.4
ander soort onderzoek/niet ingevuld	60	(28.2)	-

* niet iedereen heeft alles ingevuld

Interventies bestaan uit geneesmiddelen, medische hulpmiddelen, operaties, psychosociale interventies, voedingsmiddelen/dieet, cognitieve interventie en fysiotherapeutische interventie. Andere typen onderzoek die worden genoemd zijn beeldvormend onderzoek, experimenteel onderzoek, vragenlijst-onderzoek.

Protocollen met betrekking tot therapie vormt de grootste groep. Dit komt overeen met het CCMO-jaarverslag. De groep met protocollen op het gebied van preventie is in deze evaluatie kleiner dan in het CCMO-jaarverslag, terwijl de categorie 'anders' groter is dan in het jaarverslag van de CCMO.

Tabel 6.4: Onderzoeksgebieden van de studies in de steekproef vergeleken met het CCMO jaarverslag

onderzoeksgebied	aantal	%	CCMO jaar- verslag %
preventie	12	(5.6)	10.7
etiologie	29	(13.6)	12.8
diagnostiek	29	(13.6)	17.4
therapie	92	(43.2)	44.4
zorg-onderzoek	5	(2.3)	2.0
anders	46	(21.6)	10.9

Uit bovenstaande tabellen blijkt dat de respondenten van de protocollen in dit evaluatie-onderzoek redelijk goed overeenkomen met de populatie onderzoekers die in 2003 een project hebben ingediend.

6.4.2 Doelstellingen van de wet

Om na te gaan of de doelstellingen van de wet zijn bereikt volgens de onderzoekers hebben alle onderzoekers een aantal stellingen voorgelegd gekregen. Tabel 6.5 geeft aan of de onderzoekers deze aspecten verslechterd, gelijk gebleven of verbeterd vonden. Een deel van de onderzoekers kon geen antwoord geven op de stellingen omdat ze geen ervaring had met de situatie van voor de WMO of omdat ze niet te maken hebben gehad met een dergelijke situatie. In deze tabel hebben de percentages betrekking op de antwoordcategorieën zonder de groep weet niet/nvt. Hetzelfde is van toepassing op de aspecten genoemd in tabel 6.6.

Tabel 6.5: Stellingen over aspecten die sinds de invoering van de WMO zijn verslechterd of verbeterd volgens de onderzoekers

aspecten	verslechterd n (%)*	gelijk gebleven n (%)*	verbeterd n (%)*	weet niet n
kwaliteit van de toetsing	5 (3.2)	88 (56.4)	63 (40.4)	57
bescherming van de proefpersonen	3 (1.9)	85 (54.1)	69 (43.9)	56
bescherming van de meerderjarige en minderjarige wilsonbekwame proefpersonen	0 (0.0)	63 (45.7)	75 (54.3)	75
de kwaliteit van de onderzoeksprotocollen	3 (1.9)	99 (63.1)	55 (36.0)	56
zorgvuldigheid van onderzoekers in de omgang met proefpersonen	1 (0.6)	112 (70.9)	45 (28.5)	55
aantrekkelijkheid van Nederland als land om onderzoek uit te zetten	87 (55.8)	62 (39.7)	7 (4.5)	55
veiligheid van de proefpersonen	1 (0.6)	109 (69.4)	47 (29.9)	56

*) in deze tabel zijn de respondenten die weet niet/nvt hebben geantwoord, niet meegeteld bij de percentages

Daarnaast beantwoordden de onderzoekers een aantal stellingen die te maken hebben met de procedure van beoordelen. Hier konden de onderzoekers aangeven of de aspecten verminderd, gelijk gebleven of vermeerderd waren (tabel 6.6).

Tabel 6.6: Stellingen over de procedure van beoordelen die door de invoering van de WMO zijn verminderd of vermeerderd

	minder n (%)*	gelijk n (%)*	meer n (%)*	weet niet n
bureaucratie	9 (5.1)	37 (20.9)	131 (74.0)	36
aantal onderzoeken dat plaatsvindt	37 (22.4)	120 (72.7)	8 (4.8)	48
tijdsduur van de beoordelingsprocedure	17 (9.8)	54 (31.2)	102 (59.0)	40
werklast van de onderzoeker voor het doorlopen van de procedure	10 (5.7)	30 (17.1)	135 (77.1)	38

*) in deze tabel zijn de respondenten die weet niet/nvt hebben geantwoord, niet meegeteld bij de percentages

Uit tabel 6.5 blijkt dat minder dan de helft van de onderzoekers vindt dat de kwaliteit van de toetsing en van de onderzoeksprotocollen, de bescherming en de veiligheid van de proefpersonen zijn verbeterd. Daar staat tegenover dat het merendeel van de onderzoekers vindt dat de bureaucratie (74.0%) en de werklast van de onderzoeker (77.1%) zijn gestegen (tabel 6.6).

De onderzoekers vinden dat de WMO hen meer werk en meer bureaucratie heeft opgeleverd, maar de WMO heeft niet op alle aspecten tot verbetering geleid.

De onderzoekers hebben de vraag voorgelegd gekregen of volgens hen de WMO nodig was. Van degenen die deze vraag hebben beantwoord ($n=161$), vonden 39 dat de WMO niet nodig was en 122 dat de WMO wel nodig was (toelichting in tabel 6.7). Gevraagd naar de motivering waarom de WMO niet nodig was, antwoordde de grootste groep dat er niets is gewijzigd en dat de oude situatie prima voldeed.

De WMO was volgens 122 onderzoekers wel nodig omdat hiermee structuur en richtlijnen kwamen. Tevens geeft een aantal respondenten (8.0%) aan dat ze de WMO wel nodig vond maar geeft als toelichting/kanttekening dat 'ze niet moeten overdrijven' en 'maar niet zoals die nu is'.

Tabel 6.7: M4eningen van onderzoekers over noodzaak van de WMO

<i>WMO was niet nodig</i>	aantal (%)*
oude situatie voldeed prima, er is niet echt iets gewijzigd	12 (30.8)
zoals er nu invulling aan wordt gegeven was de WMO niet nodig, de WMO levert alleen maar meer bureaucratie op	8 (20.5)
veiligheid en bescherming van de proefpersonen was voor de WMO ook al goed geregeld	4 (10.3)
voor gedragswetenschappelijk onderzoek was de WMO geen noodzaak of verbetering	3 (7.7)
geen toelichting gegeven	9 (23.1)
anders	3 (7.7)
<i>WMO was wel nodig</i>	
aanbrengen van structuur en richtlijnen	39 (28.5)
bescherming patiënten/proefpersonen beter geregeld	23 (16.8)
externe controle op onderzoek	9 (6.6)
kwaliteit van onderzoek/zorgvuldigheid	15 (10.9)
EU-regelgeving	5 (3.6)
geen toelichting gegeven	28 (20.4)
anders	18 (13.1)

* meer antwoorden mogelijk

6.4.3 De praktijk gezien vanuit de onderzoekers

Relatie met METC's

In de praktijk hebben onderzoekers veel te maken met een METC en over het algemeen ook steeds met dezelfde METC: 72.8% van de onderzoekers dient het protocol altijd bij dezelfde METC in. De belangrijkste redenen hiervoor zijn dat de onderzoekers een protocol bij de eigen instelling moeten indienen, dat er maar 1 METC is waar ze hun protocol in kunnen dienen en dat de werkwijze, procedu-

res en leden van deze METC bekend zijn. Ook wordt genoemd dat bepaalde METC's beter ingesteld zijn op bepaald soort onderzoek.

De meest voorkomende redenen om een protocol in te dienen bij een andere METC hebben te maken met de locatie van de deelnemende uitvoerders en de voorkeuren van deze onderzoekers. Daarnaast wordt gekozen op basis van snelheid en efficiëntie van METC's.

Gevraagd naar wat onderzoekers in het algemeen verwachten van (primair oordelende) METC's, antwoordden ze dat een METC duidelijke informatie moet geven. Daarnaast hebben onderzoekers de behoefte aan de mogelijkheid om de vragen van de METC mondeling toe te kunnen lichten en willen ze dat de METC snel reageert en zich aan de termijnen houdt (tabel 6.8).

Tabel 6.8: Verwachtingen van onderzoekers van een METC in het algemeen

ik verwacht van een METC dat deze	mee		weet niet/nvt
	oneens*	mee eens*	
duidelijke informatie geeft over procedures die zij volgt	3 (1.4)	206 (98.6)	4
goede voorlichting geeft over de uitvoering en toepassing van de WMO	13 (6.3)	194 (93.7)	6
mij helpt bij het opstellen van een protocol	125 (60.1)	82 (39.9)	6
mij helpt bij het opstellen van de patiënteninformatie	98 (46.9)	109 (53.1)	6
mij de gelegenheid geeft persoonlijk (mondeling) antwoord te geven op hun vragen	29 (13.9)	180 (86.1)	4
snel reageert en zich aan de termijnen houdt	1 (0.5)	207 (99.5)	5
uitlegt hoe de commissie tot haar beslissing is gekomen	2 (1.0)	207 (99.0)	4
zorgvuldig de belasting van de proefpersonen beoordeelt	5 (2.4)	203 (97.6)	5
let op het belang en de bescherming van de proefpersonen	2 (1.0)	206 (99.0)	5

*) in deze tabel zijn de respondenten die weet niet/nvt hebben geantwoord, niet meegeteld bij de percentages

De rol van de METC's in de protocolbeoordeling

Er is gevraagd naar wat de respondenten vonden van de METC waarbij ze het protocol hadden ingediend. De respondenten kregen een aantal uitspraken met betrekking tot de METC voorgelegd.

Tabel 6.9: Oordeel onderzoekers over METC waar ze hun protocol hebben ingediend

de METC	(helemaal) oneens (n, %)*	(helemaal) eens (n, %)*	weet niet/ nvt (n)*
stond open voor vragen	20 (11.0)	161 (89.0)	32
communiceerde goed met onderzoekers	40 (19.7)	163 (80.3)	10
ging te veel in op details	118 (57.3)	88 (42.7)	7
onderbouwde goed waarom ze wel of niet iets wilde	52 (25.9)	149 (74.1)	12
toetste meer inhoudelijk dan nodig was	146 (74.1)	51 (25.9)	16
stelde te vaak aanvullende vragen	165 (82.5)	35 (17.5)	13
heeft z'n werk op een efficiënte manier gedaan	45 (21.7)	162 (78.3)	6
gaf goede informatie over de werkwijze van de METC	57 (27.9)	147 (72.1)	9
heeft de patiënteninformatie goed beoordeeld	20 (10.0)	180 (90.0)	13

*) in deze tabel zijn de respondenten die weet niet/nvt hebben geantwoord, niet meegeteld bij de percentages

Het merendeel van de respondenten vindt dat de METC goed communiceerde met de onderzoekers, goede informatie gaf over de werkwijze van de METC en de patiënteninformatie goed had beoordeeld. Ook vonden de respondenten dat de METC open stond voor vragen, hoewel bij de METC's van de academische ziekenhuizen 16% van de respondenten het hier niet mee eens was (gegevens niet getoond). Bij de vraag of de METC te veel inging op details, zijn de meningen meer verdeeld. Bijna een kwart van de respondenten vindt dat de METC meer inhoudelijk toetste dan nodig, met name de CC-MO toetste meer inhoudelijk dan de respondenten nodig vonden (43%).

Indienen protocol

Om het voor de onderzoekers mogelijk te maken een protocol in te dienen, is het essentieel te weten wat een METC verlangt van de onderzoeker. Het merendeel van de respondenten (88.3%) kon zich op grond van de beschikbare informatie een goed oordeel vormen over welke toetsingsbescheiden de METC verlangde voor de beoordeling van het protocol. Een deel van de respondenten (38.5%) wist niet of een onderzoeker vanuit de METC assistentie kan krijgen bij het opstellen van het protocol en/of de patiënteninformatie. Een kwart (25.4%) wist dit wel maar heeft er geen gebruik van gemaakt, 21.6%

heeft er wel gebruik van gemaakt. Volgens 14.6% van de respondenten kon er geen assistentie worden verkregen vanuit de METC.

Termijnen

De officiële termijn waarbinnen de oordelende METC een oordeel moet geven, is 8 weken (eventueel kan dit worden verlengd met een periode van nog eens 8 weken). Volgens de 42.3% van de respondenten hadden ze binnen een termijn van 8 weken van de oordelende METC het uiteindelijke oordeel over het protocol ontvangen. Als belangrijkste redenen waarom deze termijn niet werd gehaald, worden genoemd dat een aantal lokale centra lang deed over het uitbrengen van lokaal advies (16.8%) en dat de METC telkens weer nieuwe vragen stelde (15.7%). Onder 'anders' wordt met name genoemd dat de verzekering van de proefpersonen lang op zich liet wachten (tabel 6.10).

Tabel 6.10: Redenen waarom volgens onderzoekers de officiële beoordelingstermijn van 8 weken niet is gehaald

vertraging	aantal (%)
METC had protocol overgedragen aan CCMO	3 (1.6)
onderzoeker had niet alle essentiële informatie toegevoegd	19 (10.3)
onderzoeker had onvoldoende tijd om op de vragen van de METC te reageren	17 (9.2)
de METC stelde telkens weer nieuwe vragen	29 (15.7)
METC moest extern advies inwinnen	5 (2.7)
administratieve afhandeling bij de METC kostte veel tijd	28 (15.1)
METC moest teveel protocollen in de vergadering beoordelen en kwam niet tijdig aan het protocol van de onderzoeker toe	7 (3.8)
de lokale onderzoeker reageerde te traag op vragen van de lokale METC/Raad van Bestuur	8 (4.3)
een aantal lokale centra deed lang over het uitbrengen van lokaal advies	31 (16.8)
METC heeft in overleg met onderzoeker de termijn verlengd	2 (1.1)
weet niet	13 (7.0)
anders	23 (12.4)

Om inzicht te krijgen in de werkelijke termijnen waarbinnen het protocol is beoordeeld, is gevraagd naar de data van indiening, beoordeling etc. Hieruit blijkt dat de totale oordeelstermijn gemiddeld 15.4 weken bedraagt (mediaan 11.1 weken, range 0-130 weken). Een kwart van de protocollen kende een behandeltermijn van meer dan 16 weken, de dubbele formele behandeltermijn, 10% van de protocollen kende een behandeltermijn van meer dan 30 weken. Als de tijd die onderzoekers nodig hebben om de vragen van de METC te beantwoorden niet wordt meegerekend (zoals wettelijk bedoeld), dan bedraagt de beoordelingstermijn van onderzoekers van wie het protocol direct of na 1 ronde aanvullende vragen is goedgekeurd, gemiddeld 9.8 weken (mediaan 7 weken, range 0-130 weken). 60% van deze protocollen is binnen 8 weken beoordeeld. Deze analyse kan niet plaats vinden voor de protocollen waarbij de onderzoeker vaker dan 1 keer antwoord moest geven op vragen van de METC. De gegevens zijn daar niet toereikend voor. De verwachting is evenwel dat deze termijnen niet korter zullen zijn dan bij de onderzoekers die 0 of 1 aanvullende vraag moesten beantwoorden. Bij meer aanvullende vragen moet het protocol immers vaker door de METC worden behandeld.

Aspecten van het protocol waar verbetering over is gevraagd

Een METC kijkt naar veel aspecten in een onderzoeksprotocol en vraagt om verbetering op bepaalde aspecten. Slechts in 6.6% van de protocollen stelde de METC volgens de onderzoekers geen aanvullende vragen aan de onderzoeker en werd het protocol in 1 keer goedgekeurd. In 35% van de protocollen werden vaker dan één keer aanvullende vragen gesteld vanuit de METC aan de onderzoeker. De respondenten hebben aangegeven op welke aspecten het protocol van de METC verbetering behoeft, daarnaast gaven ze aan of ze het eens waren met de METC dat op dat aspect verbetering nodig was (tabel 6.11).

Tabel 6.11: Aspecten van het protocol waar het verbetering behoeft volgens onderzoekers en aspecten waarop de onderzoekers het eens waren met door METC gewenste verbetering

onderwerp van de studie	verbeter	eens*	nvt**
het onderzoek zou geen nieuwe inzichten opleveren volgens METC	4 (1.9)	0 (0.0)	3
de relevantie van het onderzoek was niet duidelijk voor de METC	7 (3.3)	1 (14.3)	3
het betrof een 'seeding trial'	1 (0.5)	0 (0.0)	6
<i>Methoden</i>			
het onderzoek kon op minder ingrijpende manier worden uitgevoerd	5 (2.4)	1 (20.0)	3

onderwerp van de studie	verbeter	eens*	nvt**
de verwachte opbrengst van het onderzoek legitimeerde niet de belasting voor de proefpersoon	5 (2.4)	0 (0.0)	3
de belasting voor de proefpersoon was te groot	10 (4.8)	4 (40.0)	3
de bescherming van de proefpersoon was onvoldoende gegarandeerd	18 (8.6)	8 (44.4)	4
met deze studie kon geen antwoord worden verkregen op de onderzoeksvraag	4 (1.9)	0 (0.0)	3
de in- en exclusiecriteria waren niet duidelijk omschreven	24 (11.4)	16 (66.7)	3
de stopcriteria waren niet (duidelijk) omschreven	5 (2.4)	3 (60.0)	5
de analysemethoden waren onduidelijk/onvoldoende uitgewerkt	32 (15.3)	22 (68.8)	4
de patiëntenaantallen waren te hoog/te laag	21 (10.1)	9 (42.9)	5
de studie was in deze opzet niet haalbaar	3 (1.4)	1 (33.3)	5
er was sprake van pre-randomisatie	1 (0.5)	0 (0.0)	6
<i>Onderzoek bij minderjarigen en wilsonbekwame volwassenen</i>			
de risico's waren niet verwaarloosbaar	4 (7.0)	0 (0.0)	156
de bezwaren waren niet minimaal	4 (7.0)	0 (0.0)	156
de groepsgebondenheid was niet aangetoond	3 (5.3)	2 (66.7)	156
er was onduidelijkheid over wie toestemming moet geven	3 (5.3)	2 (66.7)	156
<i>Onderzoekers</i>			
er was twijfel over deskundigheid en ervaring van de uitvoerders	1 (0.5)	0 (0.0)	4

onderwerp van de studie	verbeter	eens*	nvt**
het cv van de uitvoerder en/of verrichter was niet aanwezig	8 (3.8)	6 (75.0)	3
er was onduidelijkheid over publicatierechten	10 (4.8)	7 (70.0)	3
de onderzoeker en behandelend arts waren dezelfde persoon	5 (2.4)	1 (20.0)	4

Uitvoerbaarheid van het onderzoek

het onderzoek paste niet in het beleid van het ziekenhuis	2 (1.0)	1 (50.0)	5
er zijn onvoldoende artsen in de instelling aanwezig om het onderzoek goed uit te voeren	1 (0.5)	0 (0.0)	3
er zijn onvoldoende patiënten om het onderzoek goed uit te voeren	1 (0.5)	0 (0.0)	3
de vergoeding aan de arts was te hoog	1 (0.5)	1 (100.0)	5
de vergoeding aan de proefpersoon was te hoog	4 (1.9)	0 (0.0)	3

Patiënteninformatie

de advertentie waarmee proefpersonen worden geworven was onduidelijk	20 (10.0)	14 (70.0)	13
de schriftelijke patiënteninformatie was niet begrijpelijk voor de doelgroep	74 (36.5)	51 (68.9)	10
het schriftelijk toestemmingsformulier was onduidelijk	37 (18.1)	28 (75.7)	9
er werd te veel medisch jargon in de schriftelijke patiënteninformatie gebruikt	31 (15.1)	23 (74.2)	8
het onderzoeksdesign werd niet volledig beschreven in de patiënteninformatie	16 (7.8)	10 (62.5)	8
niet alle rechten en plichten van de proefpersonen stonden vermeld in de patiënteninformatie	32 (15.6)	26 (81.3)	8

onderwerp van de studie	verbeter	eens*	nvt**
de onafhankelijke arts was niet vermeld in de patiënteninformatie	23 (11.3)	19 (82.6)	10
er was geen of onjuiste informatie over de verzekering gemeld	52 (25.1)	38 (73.1)	6
de belasting voor de proefpersoon was onvoldoende weergegeven in de patiënteninformatie	29 (13.9)	22 (75.9)	5
de tijdsinvestering voor de proefpersoon was niet weergegeven in de patiënteninformatie	4 (1.9)	4 (100.0)	5
er werd niet gemeld hoe met persoonsgegevens wordt omgegaan	13 (6.3)	10 (76.9)	5
de schriftelijke patiënteninformatie was te lang of juist te kort	15 (7.2)	7 (46.7)	6
er was onvoldoende tijd tussen mondelinge benadering en toestemming geven van proefpersoon	6 (2.9)	3 (50.0)	7
de proefpersoon werd op een ongeschikt moment benaderd	3 (1.4)	0 (0.0)	6
er was twijfel over de onafhankelijkheid van de onafhankelijke arts	13 (6.3)	6 (46.2)	7

*) het percentage respondenten dat op dit punt iets moet verbeteren van de METC en dat het hier mee eens is

***) in deze tabel zijn de respondenten die weet niet / nvt hebben geantwoord, niet meegeteld bij de percentages

Volgens de respondenten stelden de METC's weinig vragen over het onderwerp van de studie (5.2%). Indien de METC wel om verbeteringen vroeg, dan waren de respondenten het er niet mee eens. Ook met betrekking tot de methoden waren de respondenten het in de meeste gevallen niet eens met de METC als de METC om verbetering vroeg. Een uitzondering hierop vormen de in- en exclusiecriteria en de stopcriteria die volgens de METC niet (duidelijk) omschreven waren en de analysemethoden die onvoldoende/onduidelijk waren uitgewerkt, hier werd het vaakst om verbetering gevraagd en in de helft van de gevallen waren de respondenten het wel eens met de METC. Met betrekking tot de deskundigheid en ervaring van de onderzoeker en de uitvoerbaarheid van het onderzoek vroeg de primair oordelende commissie niet vaak (9% resp. 2% van de protocollen) om verbetering. Daarentegen werd over het informeren van de proefpersonen en de patiënteninformatie vaak (70.0% van de protocollen) om verbetering gevraagd, met name omdat de patiënteninformatie niet duidelijk was (34.7%). Over het algemeen waren de respondenten het wel eens met de METC (84%).

Drieëndertig protocollen waren van toepassing op minderjarigen en wilsonbekwamen. Er werd in 17.5% van deze protocollen om verbetering gevraagd op de genoemde items, zoals risico's verwaarloosbaar, minimale bezwaren en groepsgebondenheid. De helft van de respondenten was het niet eens met de METC als er om verbetering werd gevraagd.

Van de 213 protocollen in de steekproef zijn drie protocollen uiteindelijk als negatief beoordeeld. De CCMO heeft deze drie protocollen beoordeeld. Voor deze protocollen was een motivering gegeven waarom het protocol negatief was. Volgens 43.7% van de respondenten van de positieve protocollen heeft de METC geen motivering gegeven waarom het protocol positief was.

Als het protocol is goedgekeurd, houdt de METC niet bij of het onderzoek conform het protocol wordt uitgevoerd (bijvoorbeeld in de vorm van een voortgangsrapportage), denkt 43.2% van de respondenten. Ruim eenderde (36.2%) denkt dat de METC dat wel bijhoudt en 17.8% weet het niet.

Deskundigheid METC's

Gevraagd naar wat de respondenten vonden van de deskundigheid van de METC waarbij ze hun protocol hebben ingediend, vinden de meeste respondenten (67.1%) dat de METC voldoende deskundigheid had om het protocol te beoordelen, 7.5% vindt van niet en 23.9% weet het niet. De meest voorkomende reden waarom de METC niet deskundig werd geacht was onvoldoende kennis van het vakgebied waarop het protocol was ingediend en dat er teveel vanuit de medische/farmacologische hoek wordt gekeken. Dit laatste blijkt vooral een probleem bij psychologisch en psychiatrisch onderzoek waarvoor volgens de respondenten geen deskundigen in de commissie zitten.

De meest voorkomende reden die genoemd werd waarom de METC wel deskundig werd geacht, was dat alle benodigde deskundigheid voor het betreffende protocol in de commissie vertegenwoordigd was. Daarnaast werd genoemd dat er relevante en correcte (inhoudelijke) vragen werden gesteld, dat men bekend was met de gang van zaken en met de METC, dat de METC erkend is en dat het een makkelijk protocol was.

Kosten voor indienen van het protocol

METC's mogen een vergoeding vragen voor de kosten die zij maken voor het beoordelen van het protocol. De meeste METC's (zie ook hoofdstuk METC's) vragen een vergoeding, deze kan oplopen tot 3200 euro. Toch waren er volgens de respondenten voor 62.4% van de onderzoeksprotocollen geen kosten verbonden aan het indienen. Voor de respondenten die wel moesten betalen voor het indienen van het protocol, lagen volgens de respondenten de kosten tussen 45,00 euro en 16.000,00 euro. Deze bedragen zijn inclusief eventuele kosten gemaakt voor het indienen van het protocol voor advies inzake lokale uitvoerbaarheid. Een aantal respondenten vermeldt dat ze de grote hoeveelheid tijd die het kost om een protocol in te kunnen dienen en de kopieerkosten etc ook van belang vindt.

Informed consent

Proefpersonen

Om inzicht te krijgen in de soort populatie waarin onderzoek wordt verricht, is een aantal vragen gesteld over de proefpersonen en patiëntenpopulatie.

Het merendeel van de onderzoeken wordt uitgevoerd bij patiënten (67.6%), 21.6% van de onderzoeken wordt bij gezonde proefpersonen uitgevoerd en 10.8% bij een combinatie van gezonde proefpersonen en patiënten. Onderzoek wordt voornamelijk uitgevoerd bij wilsbekwame volwassenen (84.5%). Bij 10.8% van de onderzoeken was (mede) sprake van onderzoek met proefpersonen onder 18 jaar, ruim tweederde hiervan was bij proefpersonen jonger dan 12 jaar (7.5%).

Informed consent (informatie en toestemming voor aanvang van het onderzoek)

Voor aanvang van het onderzoek wordt het overgrote deel van de proefpersonen zowel mondeling als schriftelijk geïnformeerd (96.7%). De mondelinge informatie wordt in eerste instantie meestal gegeven door de onderzoeker die geen behandelend arts is (34.3%) en door de behandelaar (46.5%). Vervolgens vragen meestal de onderzoeker (45.1%) die geen behandelend arts is, of de behandelaar (39.4%) de proefpersoon om toestemming. De behandelend arts geeft informatie en vraagt om toestemming in 37% van de gevallen.

Er is gevraagd hoe de onderzoekers de schriftelijke patiënteninformatie hebben opgesteld: 71.8% van de respondenten heeft dit zelf gedaan, 4.2% zegt het zelf te hebben gedaan en daarna te hebben voorgelegd aan een communicatiedeskundige, 22.5% heeft het op een andere manier gedaan, namelijk aan de hand van een voorbeeld van de METC, vertaald/aangeleverd door het farmaceutisch bedrijf, overgenomen van of in overleg met collega's. Vervolgens heeft 20.7% van de onderzoekers de patiënteninformatie voorgelegd aan één of meer patiënten of proefpersonen uit de doelgroep om te kijken of het duidelijk is voor de doelgroep.

Informatie aan proefpersonen tijdens en na het onderzoek

Een manier om proefpersonen bij een onderzoek betrokken te houden en voor toekomstig onderzoek te interesseren, is het geven van informatie over de voortgang en resultaten van het onderzoek. Het gaat hierbij om informatie die *tijdens* en *na* het onderzoek wordt gegeven, dus niet om de informatie die voorafgaand aan het onderzoek (informed consent) wordt gegeven. Op de vraag of proefpersonen informatie krijgen over het onderzoek tijdens en na het onderzoek, antwoordde eenderde dat dat in hun studie het geval was. In 10% van de studies krijgen de proefpersonen alleen informatie tijdens en/of na de studie als ze er expliciet om vragen (tabel 6.12).

Tabel 6.12: Aantal onderzoekers dat informatie over het onderzoek aan proefpersonen geeft tijdens en na het onderzoek

informatie tijdens en na het onderzoek	n	%
nee	35	(16.4)
ja, alleen tijdens het onderzoek	36	(16.9)
ja, alleen na afloop van het onderzoek	28	(13.1)
ja, zowel tijdens als na afloop van het onderzoek	79	(37.1)
anders	32	(15.0)

Onafhankelijke arts

Eén van de eisen in de wet is dat er een 'niet bij het onderzoek betrokken arts', de zgn onafhankelijke arts, aanwezig moet zijn voor inlichtingen en advies over het onderzoek. Met uitzondering van 14 onderzoeken die (nog) niet waren gestart, waren er in de andere 199 onderzoeken 0-1900 proefpersonen gevraagd om deel te nemen aan het onderzoek, in totaal 15241 proefpersonen. Van deze deelnemers hebben 42 (0.3%) proefpersonen (0-24) de onafhankelijke arts geraadpleegd. In 77.5% van de onderzoeken heeft niemand de onafhankelijke arts geraadpleegd. In 1 studie hebben 24 van de 25 deelnemers de onafhankelijke arts geraadpleegd, dit is een uitschieter. De onafhankelijke arts wordt dus nauwelijks geraadpleegd.

Vergoeding

Voor de deelname aan onderzoek kunnen proefpersonen worden gecompenseerd in de vorm van reiskostenvergoeding, financiële vergoeding, lunch, een presentje etc. In 51.2% van de studies wordt een vergoeding gegeven: in 68 (65.4%) studies worden de reiskosten vergoed, in 53 (48.6%) studies krijgen de proefpersonen een financiële vergoeding, of cadeaubon, tussen de 7.50 euro en 1817.00 euro. In de overige studies ontvangen de proefpersonen een lunchvergoeding, een presentje, vergoeding van de behandeling (bijv. dieetproducten, ICSI, studiepunten). Patiënten krijgen significant vaker helemaal geen vergoeding voor deelname aan het onderzoek dan gezonde vrijwilligers en ze krijgen minder vaak een financiële vergoeding voor hun deelname. Patiënten en gezonde vrijwilligers krijgen even vaak reiskostenvergoeding.

Risico's en voorkomen van risico's

Voor bijna de helft van de protocollen (46.5%) wordt genoemd dat er geen risico's zijn verbonden voor patiënten aan deelname aan het onderzoek als er volgens de richtlijnen en volgens de normale procedures wordt gewerkt. 17.8% van de protocollen heeft te maken met (bekende en onbekende) bijwer-

kingen, voornamelijk van de gebruikte medicijnen en 15.0% met de risico's van bloedafname. De risico's worden voorkomen door extra begeleiding en controle van de patiënten door (ervaren) artsen en verpleegkundigen, door risico-groepen uit te sluiten van onderzoek, het geven van goede instructie, zorgvuldig werken, strikt naleven van het protocol, stoppen van het onderzoek bij ernstige klachten of bijwerkingen, nemen van standaard ziekenhuis voorzorgsmaatregelen. Een deel van de risico's is volgens de onderzoekers niet te voorkomen.

6.4.4 Knelpunten

In de gespreksronden met onderzoekers voorafgaand aan deze vragenlijst, is een aantal knelpunten voor onderzoekers naar voren gekomen.

Multicenterrichtlijn

Medisch-wetenschappelijk onderzoek dat volgens één protocol wordt uitgevoerd op meer dan één locatie en door meer dan één onderzoeker, noemt men multicenteronderzoek. Er moet dan niet alleen een oordeel over het protocol worden verkregen maar ook een advies inzake lokale uitvoerbaarheid in de deelnemende centra. In deze evaluatie is gevraagd naar de multicenterrichtlijn zoals die tot 1 mei 2004 van kracht was.

Er wordt verschillend gedacht over wat moet worden verstaan onder toetsen op lokale uitvoerbaarheid in het kader van de multicenterrichtlijn. De onderzoekers is gevraagd of ze het belangrijk dan wel niet belangrijk vinden dat er op onderstaande aspecten wordt gelet bij het geven van een advies inzake lokale uitvoerbaarheid (tabel 6.13).

De meerderheid vindt dat bij toetsen op lokale uitvoerbaarheid moet worden gelet op de deskundigheid van de lokale uitvoerders, de infrastructuur van de instelling en of het onderzoek in het beleid van het ziekenhuis past. Daarnaast vinden de onderzoekers het ook belangrijk dat wordt gelet of de patiënteninformatie leesbaar en begrijpelijk is voor de doelgroep. Ongeveer de helft van de onderzoekers vindt het ook (heel) belangrijk dat de Raad van Bestuur (RvB)/METC een oordeel geeft over de relevantie van het onderzoek, of het onderzoek nieuwe inzichten oplevert en of het onderzoek op een minder ingrijpende kan worden uitgevoerd.

Echter, als bij deze aspecten onderscheid wordt gemaakt tussen onderzoekers die multicenteronderzoek verrichten en degenen die geen multicenteronderzoek verrichten, dan blijken ze hier significant verschillend over te denken. De onderzoekers van een multicenteronderzoek vinden het niet belangrijk dat de RvB/METC een oordeel geeft over het onderzoek dat op een minder ingrijpende manier kan worden uitgevoerd, de duidelijke uitwerking van de analysemethoden, de verwaarloosbaarheid van risico's bij minderjarigen en groepsgebondenheid bij minderjarigen ($P < 0.005$). Op de overige aspecten worden geen statistisch significante verschillen gevonden.

Tabel 6.13: Belang dat onderzoekers hechten aan oordeel RvB/METC over verschillende aspecten van het protocol bij het geven van adviezen inzake lokale uitvoerbaarheid

RvB/METC moet oordeel geven over	niet belangrijk n (%)*	belangrijk n (%)*	heel belangrijk n (%)*	weet niet / nvt (n)*
nieuwe inzichten	77 (49.4)	70 (44.9)	9 (5.8)	57
onderzoek is relevant	67 (43.2)	79 (51.0)	9 (5.8)	58
onderzoek kan op minder ingrijpende manier worden uitgevoerd	67 (44.1)	82 (53.9)	3 (2.0)	61
analysemethoden zijn duidelijk uitgewerkt	80 (51.0)	73 (46.5)	4 (2.5)	56
risico's zijn verwaarloosbaar bij minderjarigen	59 (41.0)	80 (55.6)	5 (3.5)	69
groepsgebondenheid bij minderjarigen	64 (57.7)	46 (41.4)	1 (0.9)	102
deskundigheid van de lokale uitvoerders van het onderzoek	8 (5.0)	116 (72.5)	36 (22.5)	53
infrastructuur van de instelling mbt de uitvoering van het onderzoek	9 (5.7)	106 (67.1)	43 (27.2)	45
onderzoek past in het beleid van het ziekenhuis	45 (28.8)	102 (65.4)	9 (5.8)	57
schriftelijke patiënteninformatie is leesbaar en begrijpelijk voor de doelgroep	41 (25.8)	102 (64.2)	41 (10.1)	54

*) in deze tabel zijn de respondenten die weet niet/nvt hebben geantwoord, niet meegeteld bij de percentages

De lokale METC's hebben bij 46 studies vragen gesteld in het kader van een lokaal advies. Als wordt gekeken naar het type vragen dat lokale METC's stellen, blijkt dat deze vragen voornamelijk betrekking hadden op de medisch-ethische aspecten (50.0%), de methoden van het onderzoek (54.3%) en de patiënteninformatie (80.4%).

Tijdrovendheid van de procedure

In tabel 6.6 is reeds gerapporteerd over de belasting die onderzoekers ervaren als gevolg van de WMO procedure. Meer dan de helft van de onderzoekers heeft aangegeven dat zij sinds de WMO meer tijd

kwijt zijn aan de beoordelingsprocedure. Ook geeft driekwart van de onderzoekers aan dat de werklast als gevolg van deze procedure is toegenomen.

Duidelijkheid van begrippen in de WMO

De WMO hanteert verschillende begrippen die niet voor iedereen duidelijk zijn (tabel 6.14). Voor ongeveer de helft van de onderzoekers zijn de gehanteerde begrippen en afspraken in de WMO, zoals bijvoorbeeld of een onderzoek WMO-plichtig is of niet, niet duidelijk. Hierbij maakt het niet uit hoe lang een onderzoeker ervaring heeft als onderzoeker.

Tabel 6.14: Duidelijkheid van begrippen in de WMO voor onderzoekers

begrippen / afspraken	mee		weet niet / nvt n*
	oneens n (%)*	mee eens n (%)*	
het is altijd duidelijk of onderzoek WMO-plichtig is	118 (62.4)	71 (37.6)	24
het is altijd duidelijk of onderzoek door de CCMO dan wel door de METC moet worden getoetst	103 (53.9)	88 (46.1)	22
het onderscheid tussen therapeutisch en niet-therapeutisch onderzoek is altijd duidelijk	91 (46.4)	105 (53.6)	17
het onderscheid tussen verrichter en uitvoerder is volledig duidelijk	99 (48.1)	107 (51.9)	7

*) in deze tabel zijn de respondenten die weet niet/nvt hebben geantwoord, niet meegeteld bij de percentages

Het blijkt dat het voor veel onderzoekers niet altijd duidelijk is of een onderzoek WMO-plichtig is of niet. De vraag is dan wat onderzoekers in zo'n geval doen en of ook onderzoek dat niet WMO-plichtig is, wordt ingediend bij een METC. 27.2% van de respondenten legt alleen onderzoek aan de METC voor waarvan men zeker weet dat het WMO-plichtig is, een paar onderzoekers hebben achteraf moeten constateren dat hun protocol toch getoetst had moeten worden. Op de vraag wat ze toen hebben gedaan, antwoordden ze dat het protocol alsnog terstond is ingediend.

36.2% van de onderzoekers vraagt aan de METC om een uitspraak te doen of een onderzoek WMO-plichtig is als ze daar niet zeker van zijn. 19.2% dient elk wetenschappelijk onderzoek met mensen in bij een METC, waarbij achteraf meestal (71.8%) bleek dat het protocol niet WMO-plichtig was.

Ook hebben de onderzoekers een aantal stellingen voorgelegd gekregen met betrekking tot het doen van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Het merendeel van de onderzoekers waarop dit van toepassing is, vindt het lastig om te bepalen of gedragswetenschappelijk onderzoek onder de WMO valt. Daarnaast vindt het overgrote deel van de onderzoekers het moeilijk om de 'impact' van vragenlijsten

in te schatten.

Meer dan de helft van de onderzoekers (56.9%) vindt dat je niet weet waar je aan begint bij het indienen van een onderzoeksprotocol.

Tabel 6.15: Stellingen met betrekking tot het doen van medisch-wetenschappelijk onderzoek en de WMO, uitgedrukt in aantal (%) onderzoekers

begrippen / afspraken	mee		weet niet
	oneens n (%)*	mee eens n (%)*	/ nvt n*
het is altijd duidelijk aan welke eisen het onderzoeksprotocol t.b.v. de METC moet voldoen	95 (45.5)	114 (54.5)	4
de 'impact' van vragenlijsten op proefpersonen is moeilijk in te schatten	51 (28.0)	121 (72.0)	31
onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen kan niet goed plaatsvinden vanwege de kleine kring van mensen die toestemming mogen geven	52 (75.4)	17 (24.6)	144
het is lastig om te bepalen of gedragswetenschappelijk onderzoek onder de reikwijdte van de WMO valt	27 (29.3)	65 (70.7)	121
als onderzoeker weet je goed waar je aan begint als je een protocol indient	87 (43.1)	115 (56.9)	11
er zijn te veel regels en wetten van toepassing op medisch-wetenschappelijk onderzoek	65 (34.2)	125 (65.8)	23
ik probeer een onderzoek meestal zo op te stellen dat het niet naar de METC hoeft	183 (92.9)	14 (7.1)	16
de verplichte verzekeringspassage in de patiënteninformatie schrikt potentiële proefpersonen af	77 (41.4)	109 (58.6)	27

*) in deze tabel zijn de respondenten die weet niet/nvt hebben geantwoord, niet meegeteld bij de percentages

Uit deze vraag en uit de andere open vragen komen aanwijzingen naar voren dat als onderzoek geen 'klinisch geneesmiddelenonderzoek' is, onderzoekers meer problemen ondervinden bij de beoordeling van hun protocol. Dit lijkt met name op te gaan voor psychologisch en sociaal-wetenschappelijk onderzoek.



Aanvullende ervaren knelpunten

In het onderzoek is met een open vraag geïnventariseerd welke knelpunten onderzoekers ervaren bij het toepassen van de WMO in de praktijk. Tevens is gevraagd een oplossing te geven voor deze knelpunten. Vaak gaf men geen oplossing voor een knelpunt.

De door de onderzoekers gesignaleerde knelpunten in de WMO betreffen vooral de tijdsduur van de toetsingsprocedure, de dubbele toetsing bij de lokale toetsing door de lokale METC's en de toegenomen bureaucratie. Daarnaast is de reikwijdte van de WMO een probleem en daarmee samenhangend dat de METC's gericht zijn op medisch onderzoek en niet op sociaal-wetenschappelijk onderzoek (zie tabel 6.16).

Tabel 6.16: Knelpunten met betrekking tot de WMO ervaren door onderzoekers

knelpunten	n	(%)
tijdsduur, procedure kost veel tijd en rompslomp	38	(19.8)
dubbele toetsing protocol bij multicenterrichtlijn	31	(16.1)
gestegen bureaucratie, bergen papier	30	(15.6)
reikwijdte WMO: afgrenzing niet-medisch en medisch onderzoek onduidelijk (WMO gericht op medisch onderzoek, niet op sociaal wetenschappelijk onderzoek)	13	(6.8)
gestegen kosten, verzekeringskosten	10	(5.2)
'geneuzel' in de tekst/te detaillistisch/te juridisch/te veel inhoudelijke bemoeienis	9	(4.7)
tegenstrijdigheid wetgeving, complexiteit wetgeving	8	(4.2)
communicatie/voorlichting	6	(3.1)
verschillende visies METC's/lokale verschillen	6	(3.1)
niet benodigde expertise in METC	6	(3.1)
patiënteninformatie te veel verplichte tekst, te lang, niet leesbaar	5	(2.6)
onderzoek met wilsonbekwamen lastig, toestemmingsvereiste	4	(2.1)
administratieve afhandeling is te traag	3	(1.6)
geen controle op uitvoeren studies	2	(1.0)
overig	12	(6.3)

Als mogelijke oplossingen voor de geïnventariseerde knelpunten stellen onderzoekers voor om meer via de e-mail te doen (gegevens aanleveren en correspondentie), de mogelijkheid te krijgen tot elektronisch aanleveren van gegevens, de mogelijkheid tot mondelinge toelichting, het afschaffen of vereenvoudigen van de lokale haalbaarheidstoets, sancties bij overschrijden van termijnen, instellen van aparte METC's voor gedragswetenschappelijk onderzoek met gedragswetenschappers, meer rekening houden met de praktijk door de METC's, minder inhoudelijke bemoeienis van commissie.

6.5 De belangrijkste bevindingen op een rij

6.5.1 In hoeverre zijn de doelstellingen van de WMO bereikt volgens onderzoekers?

De onderzoekers zijn verdeeld in hun antwoord op de vraag of de WMO heeft bijgedragen aan de kwaliteit van de toetsing en de bescherming van de (wilsbekwame en wilsonbekwame) proefpersonen. Voor zover ze deze vraag konden beantwoorden, vond 50-60% dat de kwaliteit en de bescherming gelijk waren gebleven en rond de 40% vond deze aspecten verbeterd. Bijna driekwart van de onderzoekers was daarnaast van mening dat de zorgvuldigheid van de omgang met proefpersonen door onderzoekers en de veiligheid van de proefpersonen gelijk zijn gebleven. De rest vindt dat dit is verbeterd. Over het algemeen vinden onderzoekers dat de kwaliteit en de veiligheid gelijk gebleven dan wel gestegen zijn, in ieder geval niet verslechterd. Als de onderzoekers vonden dat de wet effect heeft gehad, dan vonden ze dat de effecten positief waren.

Voor veel onderzoekers betekende de komst van de WMO een formalisering van een bestaande praktijk: de bestaande situatie is geëxpliciteerd en in regels en richtlijnen gepakt. Dat is ook waarom de meerderheid van de onderzoekers van mening is dat de WMO wel nodig was. Het is dan ook niet zo verwonderlijk dat veel onderzoekers geen grote verschillen zien met de situatie van voor de WMO. Degenen die vonden dat de WMO niet nodig was, vonden dit met name omdat de oude situatie prima voldeed en de veiligheid en bescherming van de proefpersonen voor de komst van de WMO ook goed was geregeld.

De WMO heeft voor veel onderzoekers wel geleid tot meer bureaucratie of zoals ze zelf omschrijven: meer rompslomp, meer soesa en bergen papier. Ze vinden dat er veel tijd en energie moet worden gestoken in het verkrijgen van een goedkeuring van een METC. Al met al heeft de WMO er volgens de helft van de onderzoekers toe geleid dat Nederland minder aantrekkelijk is geworden als onderzoeksland.

6.5.2 Hoe wordt in de praktijk omgegaan met de eisen van de wet die aan het verrichten van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen worden gesteld?

Hoe zien onderzoekers de rol van de METC's in de protocolbeoordeling?

Het merendeel van de onderzoekers stelt dat je niet weet waar je aan begint als je een protocol indient bij een METC, terwijl de wet juist door explicitering van de situatie en richtlijnen duidelijkheid had moeten scheppen. Onderzoekers vinden de dienstverlening door de METC's voldoende, ze vinden echter ook de METC vaak te bemoeizuchtig. Onderzoekers verwachten van een METC dat deze duidelijke informatie geeft over procedures die zij volgt. Ook willen onderzoekers graag de gelegenheid hebben om persoonlijk (mondeling) antwoord te geven op vragen van de METC. Het merendeel van de onderzoekers vond dat de METC waarbij ze hun protocol hadden ingediend, goed communiceerde met de onderzoekers, goede informatie gaf over de werkwijze en open stond voor vragen. De meeste onderzoekers konden zich op grond van de beschikbare informatie een goed oordeel vormen over wat de METC verlangde voor de beoordeling van het protocol.

Onderzoekers vinden dat bij de beoordeling de balans soms te ver doorslaat en dat er teveel wordt getoetst op inhoud, waarbij de angst van de onderzoekers is dat innovatief onderzoek niet uit te voeren is. Ze verwachten van een METC dat deze het protocol op medisch-ethische aspecten en uitvoerbaar-

heidsaspecten beoordeelt en niet op inhoudelijke en/of methodologische aspecten en zich niet te veel bezig houdt met details. Als de METC dan ook om verbetering vraagt met betrekking tot deze laatste punten, dan zijn onderzoekers het hier over het algemeen niet mee eens.

Een tweede voorbeeld van de onzekerheid bij de onderzoekers wordt geïllustreerd door de termijnen. Onderzoekers willen dat METC's snel reageren en zich aan de termijnen houden. Minder dan 10% van de protocollen werd volgens de onderzoekers in 1 keer goedgekeurd en meer dan eenderde kreeg vaker dan één keer aanvullende vragen vanuit de METC. In 40% van de protocollen duurt het volgens onderzoekers langer dan de wettelijke termijn van 8 weken om een oordeel over het protocol te krijgen. Deze termijn is de termijn die METC's mogen gebruiken om tot een oordeel te komen. De tijd die de onderzoeker nodig heeft om de vragen van de METC te beoordelen, wordt hier niet bij meegerekend. Voor de onderzoekers in de praktijk is echter het moment van belang waarop ze het oordeel van de commissie ontvangen en wanneer ze dus kunnen beginnen met hun onderzoek. Deze feitelijke gemiddelde beoordelingsduur is 15,4 weken.

Hoe geven onderzoekers invulling aan de eisen in de wet met betrekking tot informed consent?

De meeste onderzoekers zeggen dat ze zelf de patiënteninformatie opstellen, of men maakt gebruik van voorbeelden. Een klein aantal legt deze informatie voor aan anderen bij wijze van pretest. Zelden maken onderzoekers gebruik van de diensten van een meer professionele schrijver of betrekken zij een patiënt bij het opstellen van de informatie. Dit wijst erop dat het opstellen van de patiënteninformatie niet bijzonder professioneel gebeurt. Toch moeten proefpersonen op basis van deze informatie aangeven of ze deel willen nemen aan het onderzoek of niet.

De helft van de onderzoekers verwacht van een METC dat deze helpt bij het opstellen van de patiënteninformatie. Bij de beoordeling van de protocollen zijn vooral verbeteringen nodig in de patiënteninformatie. Over het algemeen zijn de onderzoekers het ook wel eens met de METC over de verbeteringen op dit punt. De meeste onderzoekers vonden dat de METC de patiënteninformatie goed had beoordeeld.

Het inlichten van de proefpersonen gebeurt bij bijna de helft van de studies door de behandelaar en bij eenderde door de onderzoeker die geen behandelend arts is. De toestemming wordt daarna meestal gevraagd door de onderzoeker die geen behandelaar is (45%) of door de behandelaar zelf (40%).

Proefpersonen

Tijdens en na het onderzoek wordt weinig informatie over de resultaten van het onderzoek gegeven aan de proefpersonen.

Onderzoekers vinden het een taak van de METC's om zorgvuldig de belasting van de proefpersonen te beoordelen en te letten op het belang en de bescherming van de proefpersonen.

De proefpersonen maken geen gebruik van de zgn. onafhankelijke arts.

6.5.3 Ervaren knelpunten

Knelpunten met betrekking tot de WMO zitten voor onderzoekers met name in onzekerheid en rompslomp/gedoe (waar begin je aan, afbakening, duur, dubbele toetsing).

Voor de onderzoekers die psychologisch en sociaal-wetenschappelijk onderzoek doen, lijkt er nog een ander knelpunt te zijn. Uit de knelpunten-analyse en andere open vragen komen aanwijzingen naar voren dat als onderzoek geen 'klinisch geneesmiddelenonderzoek' is, zoals psychologisch onderzoek, onderzoekers meer problemen ondervinden bij de beoordeling van hun protocol.

Op de (open) vraag welke knelpunten onderzoekers ervaren, blijken de termijnen en de 'dubbele toetsing' in het kader van multicenterstudies tot veel ergernis te leiden bij de onderzoekers. Bij adviezen inzake lokale uitvoerbaarheid worden termijnen slecht gehaald, volgens de onderzoekers met name omdat de lokale centra lang doen over het geven van een advies. Onderzoekers hebben vaak het gevoel dat hun protocol opnieuw wordt getoetst bij een advies inzake lokale uitvoerbaarheid. Ze vinden dat de RvB of lokale METC een protocol moet toetsen op deskundigheid van de lokale onderzoekers, de infrastructuur van de instelling, of het onderzoek in het beleid van het ziekenhuis past en of de patiënteninformatie leesbaar en begrijpelijk is voor de doelgroep. Toch blijkt uit de vraag hoe belangrijk onderzoekers het vinden om te toetsen op aspecten als relevantie van het onderzoek en uitwerking van de analysemethoden, dat de helft deze aspecten ook van belang vindt. Daarentegen vinden de onderzoekers die multicenteronderzoek verrichten, dat een METC niet naar aspecten als relevantie en methoden moet kijken.

Als er vragen werden gesteld bij de multicenterstudies, dan hadden die vragen voornamelijk betrekking op de patiënteninformatie. In de helft van de gevallen kregen de onderzoekers ook vragen over medisch-ethische zaken en over de methoden van het onderzoek. Er vindt dus vaak dubbele toetsing plaats, dit komt overeen met wat de onderzoekers denken.

De WMO heeft volgens het merendeel van de onderzoekers geleid tot meer bureaucratie, een hogere werklast voor de onderzoeker en een langere tijdsduur voor de beoordelingsprocedure. Meer dan de helft van de onderzoekers vindt dat er te veel regels en wetten van toepassing zijn op medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Het indienen van een protocol is voor de onderzoekers een onzeker proces. Meer dan de helft van de onderzoekers zegt dan ook niet te weten waar je aan begint als je een protocol indient. Het kost veel tijd en leidt tot veel rompslomp en bergen papier. Daarnaast is het onzeker hoe lang het duurt voordat een (positief) oordeel wordt verkregen.

Een ander probleem voor de onderzoekers is de reikwijdte van de wet. Ruim de helft van de onderzoekers vindt dat het niet altijd duidelijk is of een onderzoek WMO-plichtig is of niet. Het merendeel van de onderzoekers die gedragswetenschappelijk onderzoek doen, vindt het bijvoorbeeld lastig om te bepalen of dit soort onderzoek onder de WMO valt. Deze onderzoekers hebben het gevoel dat de wet niet voor hen is bedoeld en vinden de toetsing voor hun soort onderzoek te zwaar. Ze vinden dat ze vragen krijgen die getuigen van weinig kennis bij de METC's.

Een deel (20%) van de onderzoekers dient dan ook al het onderzoek met mensen in bij een METC, ruime eenderde vraagt de METC om een uitspraak te doen over de WMO-plichtigheid.

Ook andere begrippen en afspraken in de WMO zijn voor de helft van de onderzoekers niet duidelijk.

Zo vindt de helft van de onderzoekers dat het niet altijd duidelijk is of het onderzoek door de CCMO dan wel door een METC moet worden getoetst. Ook heeft bijna de helft van de onderzoekers problemen met het onderscheid tussen verrichter en uitvoerder en tussen therapeutisch en niet-therapeutisch onderzoek.

6.6 Conclusie

Onderzoekers signaleren een ongewenste toename van bureaucratie als gevolg van de WMO. Onderzoekers moeten veel tijd en energie steken in de procedure. Deze procedure kost -in werkelijke kloktijd gemeten- veel tijd, langer dan de daarvoor gestelde termijnen. Een kwart van de protocollen kende een behandeltermijn van meer dan 16 weken, het dubbele van de formeel toegestane termijn, 10% kende een behandeltermijn van meer dan 30 weken.

Deze bureaucratie zou gerechtvaardigd kunnen worden met de stelling dat de WMO heeft gezorgd voor heldere structuren en afspraken. Dit is een uitgangspunt dat de meeste onderzoekers wel onderschrijven.

Volgens onderzoekers kan echter niet worden gesteld dat er sprake is van voldoende duidelijkheid. Er is onduidelijkheid over welk onderzoek wel en welk onderzoek niet WMO-plichtig is en meer dan de helft van de onderzoekers zegt bij het indienen van een protocol niet te weten waar ze aan toe zijn. De voor de hand liggende reactie op dit knelpunt zou een nadere formulering van eisen en procedures kunnen zijn. Dit zou leiden tot een toename van regels en daarmee tot een toename van de bureaucratie. De regelgeving omtrent de multicenterrichtlijn laat zien dat de praktijk weerbarstiger is: een op zich heldere richtlijn leidt niet vanzelfsprekend tot een heldere praktijk. Het formuleren van meer regels om eventuele onduidelijkheden in de uitvoering van de WMO op te lossen lijkt een voor onderzoekers niet gewenste ontwikkeling. Dit betekent dat naar andere wegen gezocht moet worden om onduidelijkheden in de uitvoering van de WMO op te lossen.

Referentielijst

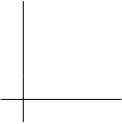
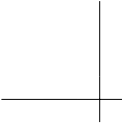
CCMO, Jaarverslag 2003 Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO). Amsterdam: Calff & Meischke 2004.

Dute, J.C.J., Faure, M.G. Evaluatie Tijdelijk besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. 2002 deel 11 Den Haag: ZonMW.

GCP Begeleidingscommissie, Internationaal richtsnoer voor good clinical practice voor het onderzoek met geneesmiddelen: vertaling naar de Nederlandse praktijk, Den Haag: GCP Begeleidingscommissie.

Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen, Gedragscode voor gebruik van persoonsgegevens in wetenschappelijk onderzoek, Advies van de Sociaal-Wetenschappelijke Raad, Amsterdam: KNAW 2003.

Leenen, H.J.J., Gevers, J.K.M., Biesart, M.C.I.H. Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Handboek gezondheidsrecht deel 2, Gezondheidszorg en recht 2002 240-277.



Verheggen, F.W.S.M., van Wijmen, F.C.B. Informed consent in clinical trials. *Health Policy* 1996; 36: 131-153.

7

Proefpersonen en informed consent

P.E.D. Eysink, R.D. Friele

7.1 Inleiding

In de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) staat de proefpersoon centraal: de wet heeft als doel de proefpersoon te beschermen. Dit doel wordt veiliggesteld door instructies aan de onderzoekers en aan de beoordelaars (CCMO en METC's).

De WMO richt zich specifiek op mensen -gezonde proefpersonen en patiënten- die deelnemen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. In de WMO zijn voor wat betreft de proefpersonen twee zaken van belang: de veiligheid c.q. bescherming van de proefpersoon en het zelfbeschikkingsrecht van de proefpersoon. Deze twee punten zijn als volgt ingevuld: ten eerste moet onderzoek aan algemeen aanvaarde wetenschappelijke criteria voldoen en het te bereiken resultaat moet in redelijke verhouding staan tot de bezwaren en risico's voor de deelnemers. In de WMO zijn criteria opgenomen om hier aan te voldoen. Ten tweede mogen proefpersonen alleen aan onderzoek deelnemen wanneer hun vrije toestemming is verkregen. Hiervoor moeten proefpersonen over het onderzoek worden geïnformeerd op een zodanige manier dat "redelijkerwijs zeker is dat de betrokkene deze naar inhoud heeft begrepen" (artikel 6 WMO). Dit wil ook zeggen dat een proefpersoon niet mag worden gedwongen aan onderzoek mee te doen. In de WMO zijn (open) normen opgenomen voor de informatie aan de proefpersoon en zijn/haar toestemming, zodat de proefpersoon (in theorie) op geïnformeerde wijze vrije toestemming kan verlenen aan het onderzoek.

Om te controleren of aan de voorwaarden voor onderzoek is voldaan, moet elk medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen worden beoordeeld door een erkende toetsingscommissie. In dit hoofdstuk wordt nagegaan hoe informed consent in de praktijk wordt vormgegeven en aan welke informatie proefpersonen behoefte hebben voor ze toestemming kunnen geven voor deelname aan onderzoek. Voor een uitgebreidere juridische analyse van de rol van proefpersonen en informed consent wordt verwezen naar hoofdstuk 2.

7.2 Informed consent

Informed consent staat voor de geïnformeerde toestemming aan de proefpersoon. Over informed consent wordt in de WMO gezegd dat degene die het onderzoek uitvoert er zorg voor moet dragen dat de persoon wiens toestemming is vereist, schriftelijk wordt ingelicht over een aantal punten met betrekking tot deelname aan het onderzoek. Het gaat hierbij om: het doel, de aard en de duur van het onderzoek, de risico's voor de gezondheid van de proefpersoon en de bezwaren die deelname kunnen

opleveren, de risico's van het tussentijds beëindigen van deelname aan het onderzoek (art. 6 WMO), de bedragen waarvoor de verzekering is afgesloten (art. 7 WMO) en verdere informatie hierover en de contactgegevens en rol van de onafhankelijke arts (art. 9 WMO). In de handleiding van de CCMO¹ wordt nog een aantal punten aanbevolen die in de informatiebrief kunnen worden opgenomen. Naast de WMO zijn er in verband met de Wet bescherming persoonsgegevens (Wpb) en voor geneesmiddelenonderzoek in verband met het ICH-GCP-richtsnoer een aantal bijkomende eisen gesteld aan de informatiebrief.

Uitgangspunt bij informed consent is volledige informatie. Volledige informatie houdt vaak in dat zeer veel informatie moet worden verstrekt, zeker bij geneesmiddelenonderzoek. Er is discussie over de hoeveelheid en soort informatie die aan patiënten (in klinische situaties) moet worden gegeven. Het dilemma is dat je de proefpersoon volledig moet en wilt informeren, maar dat (te) veel informatie tot onduidelijke en onbegrijpelijke informatie kan leiden.

De WMO stelt dat de onderzoeker zich ervan moet vergewissen dat de proefpersoon zich bewust is van de bedoeling en uitvoering van het onderzoek, de boodschap moet werkelijk bij de proefpersoon aankomen. Echter, dit is in de praktijk niet altijd even gemakkelijk na te gaan.

Naast het geven van informatie aan de proefpersoon, moet toestemming van de proefpersoon worden verkregen, als deze aan het onderzoek mee wil doen. De proefpersoon moet daarvoor een toestemmingsverklaring tekenen. Zonder deze schriftelijke toestemming is deelname aan het betreffende onderzoek verboden (art. 6, lid 1 WMO). De proefpersoon moet zelf toestemming geven voordat hij deelneemt aan onderzoek, en kan uiteraard ook kiezen om niet deel te nemen. Dit moet tijdens het geven van informatie over het onderzoek ook aan de proefpersoon worden meegedeeld. Een weigering mag de behandelingsrelatie tussen arts en patiënt niet aantasten.

Eén van de manieren om mogelijke proefpersonen in staat te stellen een weloverwogen beslissing te nemen over deelname aan een onderzoek, is de instelling van een (niet bij het onderzoek betrokken) arts, de zgn onafhankelijke arts. Daarnaast moet de proefpersoon een “zodanige bedenktijd” krijgen dat hij/zij op grond van de gegeven inlichtingen een “zorgvuldig overwogen beslissing omtrent de gevraagde toestemming” kan geven.

In dit hoofdstuk staat de vraag centraal hoe de informed consent in de praktijk werkt. In zijn proefschrift uit 1996, dus voordat de WMO van kracht werd, karakteriseert Verheggen informed consent als een mythe. Hij stelt ondermeer dat het naleven van juridische vereisten op het gebied van informed consent onvoldoende is om het ideaal van informed consent in de praktijk te kunnen realiseren.² Ook blijkt niet dat een patiënt die schriftelijk toestemming heeft gegeven de verstrekte informatie ook heeft begrepen. Verheggen stelt dat de informed consent procedure, wil deze echt kunnen gaan werken, een verdere uitwerking behoeft. Bij het beantwoorden van de vraag naar de werking van informed consent in de praktijk zullen deze conclusies betrokken dienen te worden.

7.3 Uitwerking vraagstelling en gevolgde werkwijze

Voor het beantwoorden van de vraag naar de praktijk van de informed consent is gekozen voor het combineren van verschillende informatiebronnen. Allereerst wordt nagegaan welke kennis er is over de eisen gesteld zouden moeten worden aan de patiënteninformatie om daadwerkelijk te kunnen bij-

dragen aan een weloverwogen beslissing door mogelijke proefpersonen. Hierbij zal het perspectief van patiënten centraal staan: op welke manier worden patiënten het beste in staat gesteld om een weloverwogen beslissing te kunnen nemen. Deze informatie wordt ontleend aan de wetenschappelijke literatuur en aan de uitkomsten van een focusgroepgesprek met patiëntenvertegenwoordigers en researchverpleegkundigen. Op grond hiervan wordt zo mogelijk een lijst met aandachtspunten gemaakt, waar patiënteninformatie aan zou moeten voldoen voor om patiënten in staat te stellen een weloverwogen beslissing te nemen.

Vervolgens gaan we na hoe in de praktijk van de WMO wordt omgegaan met de patiënteninformatie. Allereerst gebruiken we hiervoor de vereisten aan de patiënteninformatie zoals die in de WMO zijn beschreven en zoals die nader zijn uitgewerkt. Daarnaast wordt gebruik gemaakt van de resultaten van het onderzoek onder leden van de CCMO, de METC's en de onderzoekers. Dit geeft inzicht in de manier waarop wordt omgegaan met de patiënteninformatie.

Ad 1: de wetenschappelijke literatuur

Allereerst is in de wetenschappelijk literatuur nagegaan welke kennis is ontwikkeld op het gebied van informed consent in het kader van medisch wetenschappelijk onderzoek. Deze kennis is nodig om een goed oordeel te kunnen vormen over de praktijk. Als bijvoorbeeld uit het onderzoek zou blijken dat patiënten tevredener zijn over patiënteninformatie als deze via verschillende kanalen wordt aangeboden, dan is het vervolgens relevant om na te gaan of deze werkwijze ook in de praktijk wordt gevolgd.

Ad 2: Focusgroep

Alles is natuurlijk gericht op de (potentiële) proefpersonen. Overwogen is een grote groep proefpersonen te benaderen met een vragenlijst. Uiteindelijk is hier niet voor gekozen om praktische en inhoudelijk redenen. De praktische redenen waren dat het werven van proefpersonen, zeker patiënten, een tijdrovende en onzekere onderneming zou zijn. Zeker ook omdat het vooral relevant zou zijn om patiënten te benaderen in de inclusiefase van een project. Op dat moment hebben zij nog maar kort geleden patiënteninformatie ontvangen en kunnen zij goed reageren op vragen naar hun beoordeling van deze patiënteninformatie en het hiermee samenhangende besluitvormingsproces. Onderzoekers gaven desgevraagd aan dat zij op zijn minst terughoudend zouden zijn in het 'leveren' van proefpersonen. Een dergelijk onderzoek is weliswaar niet onmogelijk, maar vraagt een zeer zorgvuldige voorbereiding met een vrij lange doorlooptijd voor de werving van respondenten. Die ruimte was er niet binnen dit brede evaluatieproject. Naast de praktische overwegingen waren er ook inhoudelijk overwegingen. Allereerst was het onduidelijk wat een eigen onderzoek precies zou toevoegen aan de informatie die reeds uit ander onderzoek gehaald zou kunnen worden. Daarom is ervoor gekozen om eerst een goed inzicht te krijgen in het onderzoek dat anderen onder patiënten hebben verricht. Dit leidt tot een veel meer afgewogen inzicht in de manier waarop proefpersonen in het algemeen omgaan met patiënteninformatie en de beslissing om al dan niet mee te werken aan een onderzoek. Ook zou een onderzoek onder alleen patiënten geen inzicht geven in de rol van andere partijen, zoals METC's of de CCMO. Inzicht in die rol is essentieel. Bij het zichtbaar worden van eventuele tekortkomingen in de praktijk van de informed consent kan inzicht in de rol van betrokken partijen bijdragen

aan het beantwoorden van de vraag waar die tekortkomingen vandaan komen. Toch is het van groot belang om 'de patiënt' aan het woord te laten. Daarom is gekozen voor het houden van een focus-groepgesprek. Voor deze focusgroep zijn vertegenwoordigers van patiëntenverenigingen uitgenodigd evenals research- en trialverpleegkundigen die in hun dagelijkse werk zeer regelmatig contact hebben met proefpersonen.

Ad 3: De formele vereisten aan de patiënteninformatie

De informed consent eisen in de WMO zijn nader uitgewerkt: deels als onderdeel van de WMO, deels in andere documenten. Deze uitwerkingen kunnen in de praktijk werken als richtlijnen voor de toetsing door METC's en als richtlijnen voor onderzoekers bij het opstellen van patiënteninformatie. Inzicht in deze nadere uitwerkingen is van belang om inzicht te krijgen in de praktijk van de informed consent. Voor deze beschrijving is gebruik gemaakt van de wettelijke eisen voor informed consent zoals geformuleerd in de WMO en de handleiding voor het doen van medisch wetenschappelijk onderzoek van de CCMO.³

Ad 4: Hoe gaan CCMO, METC's en onderzoekers om met de patiënteninformatie?

Uiteindelijk bepalen deze drie partijen de feitelijk invulling van de informed consent. De CCMO kan als toezichthouder toezien op de naleving van het informed consent vereiste en de CCMO kan het initiatief nemen tot het verbeteren van de informed consent werkwijze, mocht zij daar aanleiding tot zien. METC's hebben een vitale rol in de beoordeling van onderzoeksprotocollen, en moeten daarbij expliciet ingaan op de patiënteninformatie. De manier waarop zij dit doen is bepalend voor de manier waarop patiënten worden geïnformeerd. Tenslotte de onderzoekers, met achter zich eventuele sponsors en opdrachtgevers van onderzoek. Zij stellen de patiënteninformatie op en informeren proefpersonen. Inzicht in de rol van deze drie partijen draagt daarom ook bij aan inzicht in de manier waarop informed consent in de praktijk vorm krijgt. Overigens zou hier een vierde partij een rol kunnen spelen: patiënten of hun vertegenwoordigers. Zij zouden bijvoorbeeld een taak kunnen hebben bij het pretesten van patiënteninformatie. Het is echter de vraag of zij die rol in de praktijk hebben. Voor de gegevens uit de praktijk wordt uitgegaan van de interviews met vertegenwoordigers van de CCMO, analyse van de CCMO jaarverslagen (zie hoofdstuk 4), de antwoorden uit de vragenlijsten afgenomen bij de METC's (zie hoofdstuk 5) en de antwoorden uit de vragenlijsten bij de onderzoekers (zie hoofdstuk 6). Daarnaast is aan alle onderzoekers uit de steekproef gevraagd het informed consent formulier mee te sturen. Deze formulieren zijn nader geanalyseerd.

Om meer inzicht te krijgen hoe informed consent in de praktijk werkt zijn een aantal deelvragen geformuleerd.

- 1 Welk inzicht levert de wetenschappelijke literatuur over informed consent in het geval van Medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen, over hoe mensen beslissen en waarom ze deelnemen aan onderzoek. Welke informatie hebben proefpersonen nodig om de beslissing over deel-

name te nemen?

- 2 Welke informatie zeggen proefpersonen nodig te hebben om een beslissing te nemen om mee te doen aan medisch wetenschappelijk onderzoek?
- 3 Hoe zijn de eisen uit de WMO over informed consent nader uitgewerkt?
- 4 Op welke manier zijn geven de verschillende betrokken partijen, CCMO, METC's en onderzoekers, invulling aan de informed consent.

Deze vragen tezamen geven inzicht in de vraag in welke mate de manier waarop patiënteninformatie tot stand komt aansluit bij de behoefte van patiënten.

7.4 Resultaten

7.4.1 Literatuur

Voor dit onderzoek hebben we gezocht in zowel de internationale wetenschappelijke literatuur alsook in relevante Nederlandse bronnen. Het blijkt dat er bijzonder veel gepubliceerd wordt rond het onderwerp informed consent. Echter, de hoeveelheid literatuur die betrekking heeft op informed consent voor mogelijke proefpersonen is veel beperkter. Binnen deze beperking richt veel onderzoek zich op de vraag wat de factoren zijn die de beslissing tot deelname aan onderzoek gunstig kunnen beïnvloeden. Dit is niet de vraag die in dit onderzoek centraal staat. Het gaat in dit onderzoek om de vraag welke factoren bepalen of mensen een weloverwogen beslissing hebben kunnen nemen. In deze paragraaf zal allereerst kort ingegaan worden op het onderzoek naar de factoren die een beslissing om al dan niet mee te doen aan onderzoek mede beïnvloeden, om vervolgens meer uitgebreid in te gaan op de factoren die kunnen bijdragen op een weloverwogen beslissing.

Onderzoek naar de factoren die bepalen of mensen beslissen om aan een onderzoek mee te doen.

Een belangrijke factor die bepaald om mensen meedoen aan een onderzoek is de afweging die zij maken tussen de mogelijke voordelen en de risico's die aan deelname aan het onderzoek zijn verbonden.⁴ Mogelijke proefpersonen nemen de risico's in overweging die zij verwachten te lopen en beoordelen de extra tijdsinvestering die het onderzoek met zich meebrengt. Patiënten maken de balans op door de nadelen af te wegen tegen de voordelen.⁴⁻⁶ De relatie tussen de schriftelijke informatie en deze afweging is niet duidelijk.

In een recent review-artikel⁵ zijn de redenen onderzocht waarom proefpersonen participeren in trials. Veel patiënten nemen deel aan een studie omdat ze menen dat er therapeutische voordelen aan deelname zitten.⁵⁻⁸ Ook de behoefte een bijdrage te leveren aan de wetenschap wordt vaak gerapporteerd als positieve factor voor participatie.^{5,6,9} Voor een deel van de patiënten blijkt dat het vertrouwen in de arts en hem/haar een plezier te willen doen, belangrijke redenen zijn om deel te nemen.⁵⁻⁷ Tevens wordt door een deel van de proefpersonen gezegd dat ze zich verplicht voelen om mee te doen.^{8,10} Deze vier punten worden ook genoemd in de literatuur met betrekking tot de participatie van kinderen en redenen waarom ouders hun kind laten deelnemen aan onderzoek.¹⁰

De meest genoemde redenen waarom patiënten niet deelnemen aan onderzoek, zijn de angst voor risico's, bijwerkingen van het onderzoek en de onzekerheid die deelname aan een klinische trial met

zich mee kan brengen. In klinische trials met volwassenen, is het feit dat er een placebo-arm aanwezig is en dat mensen niet zelf kunnen kiezen voor een groot aantal mensen reden om niet deel te nemen.^{10,11}

De beslissing om deel te nemen wordt ook bepaald door degene die het informed consent vraagt, de onderzoeker. Een goede onderlinge relatie tussen de onderzoeker en de proefpersoon en vertrouwen van de proefpersoon in de onderzoeker, alsmede het vermogen van de onderzoeker om goed mondeling te informeren over het onderzoek, leiden tot een betere participatie in het onderzoek.^{5,6}

Tenslotte lijkt de participatie van patiënten te verminderen als er veel gedetailleerde informatie wordt gegeven.^{4,12}

Niet iedere patiënt is hetzelfde

Uit het onderzoek van Verheggen⁴, een onderzoek naar motivatie van patiënten om deel te nemen aan klinische trials, blijkt dat het relevant is om onderscheid te maken tussen patiënten die al langer dan 3 maanden ziek zijn en degenen die minder dan 3 maanden ziek zijn voor de motivering waarom men deelneemt. Patiënten die al langer ziek zijn, kijken meer naar de risico's van de nieuwe behandeling. Ze nemen eerder deel als ze denken dat de trial niet veel meer tijd in beslag zal nemen dan de standaard behandeling of als ze denken dat ze zich beter zullen voelen onder de trial behandeling dan onder de standaard behandeling en als ze het gevoel hebben dat ze snel moeten worden behandeld. Voor 'nieuwe' patiënten blijken de verwachte tijdsinvestering van de trial en de verwachting dat de trial een betere behandeling oplevert vergeleken met de placebo of standaard behandeling het meest van belang te zijn.⁴ Daarnaast is de mate waarin zij zich zorgen maken over de ziekte van invloed. Ook Miller¹³ onderscheidt type patiënten. De ene groep wil zoveel mogelijk informatie en gaat daar zelf naar op zoek. De andere groep gaat niet actief op zoek naar informatie of gaat informatie uit de weg. Deze laatste groep is eerder tevreden met de gegeven informatie dan de eerste groep.

Informatie is belangrijk

Goede communicatie is belangrijk voor het verkrijgen van informatie en het beslissen over deelname.¹⁴ Patiënten hechten veel belang aan informatieverstrekking.^{15,16} In een recente inventarisatie van de Reumapatiëntenbond¹⁶ onder hun leden, bleek dat het merendeel van de respondenten vond dat ze onvoldoende informatie hadden ontvangen over het onderzoek.

Veel informatie is nog geen goede informatie

Een probleem bij informed consent is dat mensen uit veel informatie slechts een deel onthouden.¹⁷ Het dilemma voor artsen is dat de proefpersoon volledig moet worden geïnformeerd, maar dat (te) veel informatie tot onduidelijke en onbegrijpelijke informatie kan leiden. Ook kan volledige informatie leiden tot een verhoging van de angst van de proefpersoon waardoor deze mogelijk niet meer mee doet.¹⁸

Artsen kunnen moeilijk inschatten of iemand voldoende is geïnformeerd

Uit onderzoek blijkt dat artsen vaak de behoefte van patiënten aan informatie onderschatten en dat ze de mate waarin zij informatie geven, overschatten.¹⁹ Veel informatie die patiënten krijgen voldoet niet aan de behoefte van de patiënten. Er wordt bijvoorbeeld veel medisch jargon gebruikt.¹⁷ Voor artsen kan het lastig zijn in te schatten, wat mensen kunnen bevatten. De WMO stelt dat de onderzoeker zich ervan moet vergewissen dat de proefpersoon zich bewust is van de bedoeling en uitvoering van het onderzoek, de boodschap moet werkelijk bij de proefpersoon aankomen. Echter, dit is in de praktijk niet altijd even gemakkelijk na te gaan.

Informatie is soms onbegrijpelijk

Studies over begrip^{20,21} tonen aan dat proefpersonen vaak niet begrijpen waarvoor ze toestemming hebben gegeven. Proefpersonen kunnen op z'n best slechts de helft van de geboden informatie herhalen.^{6,21} De studies die zijn gedaan naar schriftelijke patiënteninformatie, geven allemaal aan dat deze informatie over het algemeen moeilijker leesbaar en begrijpelijk is dan bijvoorbeeld kranten of populaire tijdschriften.^{21,22} Uit de literatuur blijkt dat een vijfde tot de helft van de patiënten niet weet dat ze deelnemen aan een onderzoek.²¹ Het is belangrijk dat het onderzoek duidelijk wordt uitgelegd en eenvoudige woorden worden gebruikt. Academisch geschreven patiënteninformatie of wetenschappelijk taalgebruik belemmert participatie.^{5,12} Eveneens is belangrijk dat patiënten genoeg tijd krijgen om te beslissen, maar hoeveel tijd dit moet zijn, wordt niet duidelijk uit de literatuur.^{5,23} Patiënten hebben behoefte aan veel informatie, maar deze informatie moet worden herhaald en op de juiste manier en op het juiste moment worden aangeboden. Dit is patiëntafhankelijk.²⁴

Patiënten vinden het moeilijk om risico's af te wegen

Patiënten kunnen de informatie misschien perfect begrijpen maar kunnen de consequenties ervan niet doorzien.^{18,25} Ze kunnen vaak meer over de praktische aspecten van een trial navertellen dan de potentiële risico's. Ze hebben de neiging om de risico's en nadelen sneller te vergeten dan de voordelen.^{12,17,18,25} Informatie zou daarom moeten worden herhaald. Mensen kunnen slecht omgaan met risico's en risico-afweging^{17,26}, dit komt bijvoorbeeld naar voren in literatuur over slecht nieuws gesprekken, waarin het slechte nieuws blijft hangen, maar wat daarna wordt verteld wordt vergeten. Maar mensen moeten wel over risico's worden geïnformeerd. Het zogenoemd in het belang van de patiënt achterhouden van informatie wordt niet aanvaardbaar geacht. Evenals het onthouden van essentiële informatie vanwege de gecompliceerdheid van het onderzoek (bijv. de uitleg over randomisatie).

7.4.2 Focusgroepgesprek

In een focusgroepgesprek met patiëntenvertegenwoordigers, patiënten en research-verpleegkundigen stonden de vragen centraal: Hoe nemen mensen een beslissing om mee te doen aan medisch wetenschappelijk onderzoek en wat is belangrijk voor hen? En wat betekent dit voor de patiënteninformatie die moet worden gegeven (qua inhoud en qua vorm/presentatie)? Voor het focusgroepgesprek zijn in eerste instantie patiënten van patiëntenverenigingen benaderd die zich bezig houden met in-

formed consent onderzoek. Echter, weinig personen houden zich hiermee bezig, daarom is gekozen voor aanvulling van researchverpleegkundigen die in de praktijk veel met patiënten te maken hebben.

In de focusgroep kwam naar voren dat er weinig gestructureerde kennis bestaat over hoe patiënteninformatie er uit zou moeten zien. Wel is er veel ervaringskennis. De ervaringskennis van de focusgroepleden wordt hier beschreven. In een aantal gevallen sluit deze kennis direct aan bij de kennis die aan de literatuur is ontleend.

Houdt rekening met patiëntenkenmerken

Patiënten die nog maar kort geleden hebben een diagnose hebben gehoord, vinden andere zaken van belang dan mensen die al langer ziek zijn. Zij zeggen snel ja, omdat het niet mogelijk is om goed tot hen door te dringen op dat moment. Je moet erg zorgvuldig omgaan met patiënten die net een diagnose hebben gehad. Ze hebben al veel informatie moeten verwerken. Patiënten die al langer ziek zijn en in een chronische fase zitten, hebben vaker het idee dat als ze nee zeggen tegen het onderzoek, de begeleiding en behandeling minder goed is. Patiënten vinden het moeilijk om nee te zeggen, ze verzinnen vaak allerlei kleine uitvluchten. Er zijn dus verschillende fasen in de ziekte en het beslissingsproces ziet er anders uit in deze verschillende fasen.

Faseer en herhaal informatie

De deelnemers aan de focusgroep stelden dat patiënten op verschillende momenten moeten worden geïnformeerd. Patiënteninformatie moet gefaseerd worden aangeboden, ook nog nadat patiënten hebben toegestemd met het onderzoek. Ook zou er een tweede moment moeten zijn waarop de patiënten de gelegenheid krijgen om vragen te stellen. Zo'n moment kan de arts of onderzoeker tevens gebruiken om te checken of alles begrepen is. Naast informatie vooraf, vinden patiënten het heel belangrijk om geïnformeerd te worden over de voortgang van het onderzoek. Dat is, zo werd gesteld, dan ook een mooi moment om extra informatie te geven. Ook vinden ze het heel belangrijk om achteraf informatie over het onderzoek te krijgen. Hierbij kan worden gedacht aan informatie over wat de uitkomsten van het onderzoek zijn en wat er met de gegevens gaat gebeuren. In een groot deel van de onderzoeken krijgen patiënten achteraf geen informatie meer en de helft van de patiënten mist deze informatie.

Gebruik verschillende media

De schriftelijke patiënteninformatie, zeker als deze complex is, zou op verschillende manieren moet worden weergegeven (bijvoorbeeld foldertje, video, cd-rom), zodat de patiënt ook thuis nog eens in alle rust de informatie kan bekijken.

Wees kernachtig

Patiënteninformatie moet niet te uitgebreid zijn maar juist kernachtig. Maar, te weinig informatie is ook niet goed. Voorgesteld werd om dit op te lossen met een brief met kernachtige informatie waaraan toegevoegd foldertjes en nadere informatie. Er werd gesteld dat patiëntenverenigingen hierbij

een rol kunnen spelen. Een patiëntenvertegenwoordiger kan, beter dan de onderzoeker, inschatten wat belangrijk is voor patiënten om te weten. In de praktijk is de meeste patiënteninformatie juist erg uitgebreid is, maar toch onvoldoende om een goede beslissing te nemen. Ze wordt eenmalig verstrekt, komt niet aan bij de patiënt en wordt niet samen met patiëntenvertegenwoordigers gemaakt.

De vermelding van een aansprakelijkheidsverzekering draagt niet bij aan een goede afweging

Dat gemeld wordt dat er een verzekering is afgesloten schrikt patiënten af. De tekst is vaak onduidelijk en mensen lezen dit vaak niet.

7.4.3 De conclusies van het literatuuronderzoek en de focusgroep

Het onderzoek dat op dit onderwerp is gedaan wordt vooral gestuurd door de vraag hoe bevorderd kan worden dat proefpersonen instemmen met deelname aan een onderzoek. Minder vaak staat de vraag centraal hoe proefpersonen in staat gesteld kunnen worden te komen tot een zorgvuldige beslissing. Dit betekent dat de literatuur over dit onderwerp beperkt is, en zeker niet als uitputtend moet worden beschouwd.

De beperkte literatuur die beschikbaar is over dit onderwerp laat een aantal zaken zien, waar rekening mee moet worden gehouden. Deze sluiten over het algemeen goed aan bij de uitkomsten van de focusgroep.

In de volgende tabel staan de belangrijkste resultaten schematisch weergegeven.

Tabel 7.1 Eisen aan patiënteninformatie en twee problemen

1	Gebruik begrijpelijke taal	Informatie moet in ieder geval in begrijpelijk taal moet worden opgesteld: jargon moet worden vermeden en ook de 'stijl' moet toegankelijk zijn
2	Wees kernachtig en zorg dat mensen die meer willen weten ook meer kunnen vinden.	Het is onduidelijk wat 'genoeg' informatie is. En in ieder geval is duidelijk dat het geven van veel informatie geen garantie is voor een goede geïnformeerdeheid van proefpersonen. Uit het focusgroepgesprek kwam de wens naar voren om kernachtig te zijn. Door het gebruik van meer media, kan iemand die meer informatie wil hebben ook meer informatie krijgen.
3	Betrek patiëntenvertegenwoordigers bij het opstellen van informatie	Patiëntenvertegenwoordigers, bijvoorbeeld van een patiëntenvereniging, zouden kunnen helpen met de beslissing over wat essentiële zaken en wat minder essentiële zaken zijn.

4	Faseer en herhaal informatie, gebruik verschillende media	Informatie moet gefaseerd of herhaald aangeboden worden. Daarbij moet gebruik gemaakt worden van verschillende media, zoals papier, mondelinge ondersteuning en mogelijk video's etc.. Het is duidelijk dat éénmalig gegeven informatie niet toereikend is. Van patiëntenkant wordt daarenboven benadrukt dat de informatievoorziening niet moet stoppen zodra de toestemming om deel te nemen is gegeven. Patiënten willen tijdens en na het onderzoek ook worden geïnformeerd.
5	Houdt rekening met verschillen tussen patiënten/proefpersonen	Er zijn verschillen tussen patiënten/proefpersonen, bijvoorbeeld wat betreft persoonlijkheid of wat betreft de recentheid van een gestelde diagnose, waarmee rekening moet worden gehouden bij het verstrekken van informatie
6	Het is niet makkelijk vast te stellen of iemand goed is geïnformeerd	Het is onduidelijkheid over hoe een arts kan nagaan of patiënten informatie hebben begrepen. Het tekenen van een toestemmingsformulier betekent niet dat mensen een goed geïnformeerde beslissing hebben genomen
7	Mensen kunnen moeilijk risico's afwegen	Een lastig – maar essentieel– onderdeel van de patiënteninformatie is het informeren over risico's: proefpersonen kunnen slecht omgaan met informatie over risico's. Toch vormt de afweging van risico's een essentieel onderdeel van een geïnformeerde beslissing. Zo draagt de vermelding van de afgesloten verzekering niet bij aan een goede afweging van voors en tegens door een mogelijke proefpersoon

7.4.4 Wettelijke eisen informed consent

In de WMO worden eisen aan informed consent gesteld, deze eisen zijn uitgewerkt in de CCMO-handleiding.¹ Het informed consent is opgedeeld in twee delen: de patiënteninformatie en de toestemmingsverklaring van de patiënt.

Wettelijke eisen aan de patiënteninformatie

Een patiënt *moet* schriftelijk worden geïnformeerd als hij wordt gevraagd voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek (art. 6, lid 3 WMO). De informatie die in de informatiebrief voor de proefpersonen moet worden opgenomen, staan vermeld in de WMO, het ICH-GCP richtsnoer en de Wpb. Het ICH-GCP richtsnoer is alleen van toepassing op geneesmiddelenonderzoek.

WMO-onderzoek

Voor WMO-onderzoek is vastgelegd dat de proefpersoon moet worden ingelicht over zaken als het doel, de aard en de duur van het onderzoek, de risico's, verzekering en onafhankelijke arts (tabel 7.2).

Tabel 7.2: Eisen aan WMO-onderzoek

het doel, de aard en de duur van het onderzoek

de risico's verbonden het onderzoek voor de proefpersoon

de risico's verbonden aan het tussentijds beëindigen van het onderzoek voor de gezondheid van de proefpersoon

de bezwaren verbonden aan het onderzoek voor de proefpersoon

de bedragen waarvoor de verzekering is gesloten, de uitsluitingen, contactgegevens van de verzekeraar, de verplichtingen voor de verzekeraar. Bij ontheffing van verzekeringsplicht moet dit in de brief worden gemeld. De informatie over de verzekering wordt bij voorkeur in de een bijlage bij de patiënteninformatie opgenomen

contactgegevens en rol van de onafhankelijke arts

de proefpersoon krijgt een zodanige bedenktijd dat hij op grond van deze inlichtingen een zorgvuldig overwogen beslissing omtrent de gevraagde toestemming kan geven.

de proefpersoon kan te allen tijde de toestemming, zonder opgaaf van redenen, intrekken

indien het wetenschappelijk onderzoek een verloop neemt dat in noemenswaardige mate voor de proefpersoon ongunstiger is dan in het onderzoeksprotocol voorzien, doet degene die het onderzoek uitvoert daarvan terstond mededeling aan de proefpersoon

de persoonlijke levenssfeer van de proefpersoon wordt zoveel mogelijk beschermd

Geneesmiddelenonderzoek

Aan geneesmiddelenonderzoek worden extra eisen gesteld. De CCMO raadt aan om deze eisen ook voor WMO-onderzoek van toepassing te laten zijn, behalve de eisen die specifiek zijn voor geneesmiddelenonderzoek. In tabel 7.3 staan de punten waarover uitleg moet worden gegeven volgens het ICH-GCP richtsnoer, naast de eisen volgens de WMO.

Tabel 7.3: Eisen aan geneesmiddelenonderzoek

dat het een klinisch onderzoek betreft

de behandelingen binnen het onderzoek en de willekeurige toewijzing aan een van de behandelingen

de procedures die gevolgd moeten worden, waaronder begrepen alle invasieve procedures

de verantwoordelijkheden van de proefpersoon

die aspecten van het klinisch onderzoek die experimenteel zijn

de redelijkerwijs te verwachten voordelen. Als er geen klinisch voordeel voor de proefpersoon wordt bedoeld, moet de proefpersoon hiervan op de hoogte worden gesteld

de alternatieve procedure of behandeling die beschikbaar is voor de proefpersoon als er sprake is van aan het onderzoek gerelateerd letsel

de verwachte betaling aan de proefpersoon naar rato van deelname aan het onderzoek, indien van toepassing

de verwachte kosten die voor de proefpersoon zijn verbonden aan deelname aan het onderzoek, indien van toepassing

dat de monitor(s), auditor(en), de METC en de bevoegde autoriteit(en) rechtstreeks inzage kunnen krijgen in de oorspronkelijke medische dossiers van de proefpersoon om onderzoeksprocedures en/of -gegevens te verifiëren, zonder inbreuk te maken op de vertrouwelijkheid van de proefpersoon en voor zover dat door de relevante wettelijke vereisten is toegestaan en dat, door het informed consent-formulier te tekenen, de proefpersoon of de wettelijke vertegenwoordiger instemt met deze inzage

dat de proefpersoon of de wettelijke vertegenwoordiger van de proefpersoon tijdig wordt geïnformeerd als er nieuwe informatie beschikbaar komt die relevant kan zijn inzake de bereidheid van de proefpersonen om deelname aan het onderzoek voort te zetten

de persoon/personen met wie contact kan worden opgenomen om nadere informatie over het onderzoek en over de rechten van proefpersonen te verkrijgen en met wie contact moet worden opgenomen als er sprake is van letsel dat samenhangt met het onderzoek

de te voorziene omstandigheden waarin en/of redenen waarom de deelname van de proefpersoon aan het onderzoek kan worden beëindigd

het geschatte aantal deelnemers aan het onderzoek

Wbp

Bij de eisen in de WMO wordt gesteld dat de persoonlijke levenssfeer van de proefpersoon wordt zoveel mogelijk beschermd. Hiervoor is de Wet bescherming persoonsgegevens (Wpb) van kracht. Om de persoonlijke levenssfeer van de proefpersonen te beschermen, moet in acht worden genomen dat

een toestemming te allen tijde kan worden ingetrokken, moeten bewaartermijnen worden gemeld en moeten de doeleinden van de verwerking van de persoonsgegevens worden vastgesteld (tabel 7.4).

Tabel 7.4: Bescherming van de persoonlijke levenssfeer van de proefpersonen

een toestemming kan door de betrokkene of zijn wettelijk vertegenwoordiger te allen tijde worden ingetrokken

vermelden van bewaartermijnen. Indien gegevens langer worden bewaard (voor bijvoorbeeld wetenschappelijke doeleinden) dan noodzakelijk voor doeleinden waarvoor ze verzameld zijn, dan moet duidelijk zijn welke voorzieningen de verantwoordelijke heeft getroffen om ervoor te zorgen dat de gegevens uitsluitend voor deze specifieke doeleinden (bijvoorbeeld wetenschappelijke doeleinden) worden gebruikt

de identiteit van de verantwoordelijke (= (rechts)persoon of het bestuursorgaan dat, alleen of met anderen, het doel en de middelen voor de verwerking van de persoonsgegevens vaststelt)

omschrijven van de doeleinden van de verwerking van de persoonsgegevens

de procedures om tegenover de betrokkene (= degene op wie een persoonsgegeven betrekking heeft) een behoorlijke en zorgvuldige verwerking te waarborgen

rechten van de betrokkene mbt gegevensverzameling en -verwerking

gegevensverkeer buiten de EU

Dit alles wordt in de handleiding van de CCMO samengevat onder aandachtspunten in de patiënteninformatie (blz 77 e.v. van de handleiding³). Wat opvalt is dat er over veel punten iets moet worden gemeld. Verder wordt er nergens melding gemaakt waar deze eisen en aandachtspunten op zijn gebaseerd.

Wettelijke eisen aan de toestemmingsverklaring

De proefpersoon moet voordat daadwerkelijk mag worden deelgenomen aan het onderzoek schriftelijk verklaren dat hij toestemming geeft tot (bepaalde onderdelen van) het onderzoek en dat hij heeft begrepen wat er is uitgelegd.

De proefpersoon moet voor een aantal zaken aangeven of hij hiervoor toestemming geeft en deze moeten expliciet worden vermeld in het toestemmingsformulier.³ De eisen staan in de WMO, het ICH-GCP-richtsnoer (CPMP/ICH/135/95), de Wbp en de WGBO. Het geven van toestemming gebeurt door het zetten van een datum en handtekening van de proefpersoon.

WMO-onderzoek

Voor WMO-onderzoek is de verklaring beperkt tot het geven van toestemming voor deelname aan het onderzoek en de verwerking van gegevens zoals beschreven in de informatiebrief en de verwerking van anonieme gegevens.

Geneesmiddelenonderzoek

Daarnaast geeft de proefpersoon voor geneesmiddelenonderzoek ook toestemming voor het wel/niet informeren van de huisarts met betrekking tot deelname van de proefpersoon aan medisch-wetenschappelijk onderzoek en de inzage van het medisch dossier voor monitor(s), auditor(s), de METC en de bevoegde autoriteit(en). Het formulier moet ook worden ondertekend en van een datum voorzien door de onderzoeker die het gesprek heeft gevoerd.

7.4.5 De CCMO, METC's en onderzoekers en informed consent

De CCMO en de eisen aan informed consent

Uit het onderzoek onder leden van de CCMO en de analyse van de jaarverslagen blijkt dat er veel belang wordt gehecht aan een goede informed consent procedure. Met het signaal van Verheggen, dat informed consent vooral een mythe is, is niet aanwijsbaar iets gedaan. Het onderwerp informed consent is niet bijzonder geïdentificeerd door de CCMO.

METC's en de eisen aan informed consent

Een onderzoeksprotocol moet door een METC zijn goedgekeurd voordat het mag starten. Onderdeel van de goedkeuring is de schriftelijke patiënteninformatie. In de vragenlijsten onder de METC's en de leden van de METC's (zie hoofdstuk 5 METC's) zijn vragen gesteld met betrekking tot de beoordeling van de schriftelijke patiënteninformatie.

Uit dit onderzoek blijkt dat METC's bij het beoordelen van de protocollen veel opmerkingen maken over de patiënteninformatie: bij meer dan een kwart van de protocollen is dat het geval. Over andere onderwerpen worden veel minder opmerkingen gemaakt. De opmerkingen met betrekking tot de patiënteninformatie betreffen met name de schriftelijke informatie die niet begrijpelijk is voor de doelgroep en het gebruik van te veel medisch jargon in de schriftelijke patiënteninformatie.

Het onderwerp patiënteninformatie speelt dus een grote rol in de toetsingsprocedure en onderzoekers schieten volgens METC's vaak tekort op dit punt.

Alle METC's vinden dat ze goed weten aan welke informatie de patiënt behoefte heeft, dat ze goed voor- en nadelen voor de patiënt in kunnen schatten en dat ze patiënteninformatie goed kunnen beoordelen. Bij de beoordeling van de patiënteninformatie legt driekwart van de METC's de patiënteninformatie nooit voor aan een patiëntenvereniging, maar de helft van de METC's vindt het wel soms nodig. Een kwart van de METC's legt de patiënteninformatie soms voor aan een patiëntenvereniging.

Onderzoekers en de eisen aan informed consent

De onderzoekers moeten hun proefpersonen informeren voordat deze proefpersonen aan het onderzoek mogen deelnemen. Uit de vragenlijsten onder de onderzoekers blijkt dat de overgrote meerderheid meestal zelf de schriftelijke patiënteninformatie opstelt (zie ook hoofdstuk 6). Een klein aantal legt deze informatie voor aan anderen bij wijze van pretest. Zelden maken onderzoekers gebruik van de diensten van een meer professionele schrijver of betrekken zij een patiënt uit de doelgroep bij het opstellen van de informatie. Dit wijst erop dat het opstellen van de patiënteninformatie professioneler aangepakt zou kunnen worden.

Zoals ook door de METC's gemeld, blijkt uit de vragenlijsten onder de onderzoekers dat de onderzoekers de meeste verbeteringen volgens de METC moeten maken in de patiënteninformatie. In 70% van de protocollen werd op dit punt om verbetering gevraagd, met name omdat de patiënteninformatie niet duidelijk was. Over het algemeen zijn de onderzoekers het wel eens met de METC dat op deze punten om verbetering werd gevraagd.

Eén van de manieren om mogelijke proefpersonen in staat te stellen een weloverwogen beslissing te nemen over deelname aan een onderzoek is de instelling van een niet bij de uitvoering van het onderzoek betrokken arts, de 'onafhankelijke arts' (art. 9 WMO). Uit het onderzoek onder de onderzoekers blijkt dat van deze onafhankelijke arts nauwelijks gebruik wordt gemaakt (<0.5% van de studies). Hoe dit komt, is niet duidelijk. Wel duidelijk is dat één van de instrumenten voor de borging van de weloverwogen beslissing door mogelijke proefpersonen niet werkt.

Alle onderzoekers die een vragenlijst hebben ingevuld (voor details zie hoofdstuk 6), is gevraagd het informed consent formulier behorende bij hun protocol op te sturen. Gemiddeld hadden deze formulieren 4,5 bladzijde informatie (range 2-15 pagina's). Bij slechts 9 van de 80 formulieren stond de mogelijkheid tot aanvragen van aanvullende informatie in de vorm van extra foldertjes of video vermeld. Tachtig formulieren werden onderworpen aan een leesbaarheidsanalyse,²⁷ gebaseerd op de methode van Flesh.²⁸ Daarbij is gekeken naar de eerste drie openingszinnen van de patiënteninformatie. Het bleek dat de gemiddelde zinslengte 19 woorden bedroeg, terwijl elk woord uit gemiddeld 2,0 lettergrepen bestond. De leesbaarheid valt hierdoor in de categorie moeilijk, leesbaar door universiteitsstudenten. Voor een groot deel van de Nederlandse bevolking zijn de patiënteninformatieformulieren vrij onleesbaar. De belangrijkste oorzaak hiervan is dat er moeilijke woorden worden gebruikt.

7.5 Belangrijkste bevindingen met betrekking tot informed consent op een rij: wet en praktijk in vergelijking met proefpersonen en literatuur

Het onderwerp informed consent wordt door alle betrokken partijen belangrijk gevonden. Het duidelijkst blijkt dit wel uit het feit dat METC's de meeste verbeteringen verwachten van onderzoekers op het onderdeel informed consent. Onderzoekers kunnen zich vervolgens in grote mate vinden in de suggesties van de METC's. Het onderwerp informed consent wordt dus niet alleen belangrijk gevonden, maar er wordt ook veel energie in gestoken.

Betekent dit dan ook dat het wel goed zit met de informed consent bij medisch wetenschappelijk onderzoek bij mensen? Nee, het zit niet goed.

Allereerst moet geconstateerd worden dat de 'kennisbasis' voor een echte informed consent heel mager is. Er is wel onderzoek naar informed consent gedaan, maar die is voornamelijk gedaan vanuit het perspectief van de onderzoeker en richt zich met name op de schriftelijke patiënteninformatie. Het onderzoek rond de vraag of proefpersonen echt goed zijn geïnformeerd en een geïnformeerde beslissing hebben kunnen nemen is schaars.

Uit de beperkte literatuur komen een aantal punten naar voren waarmee rekening zou moeten worden gehouden bij de informatieverstrekking. Deze punten sluiten goed aan bij de punten die in de focusgroep werden gesignaleerd. Het gaat om de volgende 7 punten:

- 1 Gebruik begrijpelijke taal
- 2 Wees kernachtig en zorg dat mensen die meer willen weten ook meer kunnen vinden.
- 3 Betrek patiëntenvertegenwoordigers bij het opstellen van informatie
- 4 Faseer en herhaal informatie, gebruik verschillende media
- 5 Houdt rekening met verschillen tussen patiënten/proefpersonen
- 6 Het is niet makkelijk vast te stellen of iemand goed is geïnformeerd
- 7 Mensen kunnen moeilijk risico's afwegen

Bij de uitwerking van de wettelijke vereisten aan informatie valt op dat deze noties niet terug te vinden zijn. Ook wordt niet ingegaan op de vraag hoe mogelijke proefpersonen geholpen kunnen worden bij het afwegen van risico's of hoe een arts kan vaststellen of iemand goed is geïnformeerd.

Onderzoekers maken zelden gebruik van de mogelijkheid om hun informatiemateriaal voor te leggen aan een lid van de doelgroep, om zo na te gaan of de informatie bij die doelgroep aansluit. In de patiënteninformatie die is bestudeerd blijkt veel gebruik gemaakt te worden van medisch jargon, en teksten zijn soms ingewikkeld. Ook wordt nauwelijks gebruik gemaakt van verschillende media. In de praktijk wordt nauwelijks gebruik gemaakt van de diensten van de niet bij het onderzoek betrokken arts. Ook is de informatie vaak uitgebreid, en voor veel mensen eigenlijk onleesbaar.

De vergelijking van de eisen aan informatie met de 'werkelijkheid' is verre van ideaal. En ook de lijst met 'eisen' is verre van ideaal. Toch ontstaat er een behoorlijk solide beeld: er wordt veel energie gestoken in het maken van informatiemateriaal, maar de eisen die hieraan te stellen zijn vanuit het patiëntenperspectief spelen hier geen centrale rol. Dat zou wel moeten.

Tijdens de expertmeeting die werd gehouden in het kader van dit project werd naar voren gebracht dat de patiënteninformatie zo lang moet zijn omdat die het karakter heeft van een contract: volledigheid is dan essentieel. De onderzoeker legt zich vast op wat in de informatie staat en de patiënt kan de onderzoeker hier aan houden. Patiënteninformatie als onderdeel van een contract staat op gespannen voet met patiënteninformatie die erop is gericht patiënten zo goed mogelijk te ondersteunen in een weloverwogen beslissing.

De constatering van Verheggen, dat de informed consent procedure in het kader van de WMO het karakter heeft van een mythe lijkt nog niet echt aan relevantie te hebben verloren. Dit is vreemd, als we zien dat zoveel partijen zoveel energie steken in de informed consent. Gezien het cruciale belang van de informed consent vraagt dit onderwerp meer aandacht. Het ligt voor de hand hiervoor naar de CCMO te kijken. Het ligt niet voor de hand om het instrument van richtlijnontwikkeling hiervoor in te

zetten. Daarvoor is de kennisbasis te smal. Ook is het onzeker of een richtlijn wel het meest effectieve instrument zal zijn om op dit punt een verbetering door te voeren.

Referentielijst

- 1 CCMO. Jaarverslag 2003 Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO). 4, 3-59. 2004. Amsterdam, Calff & Meischke.
- 2 Verheggen, F.W.S.M. Myth and reality of informed consent and the patient's choice to participate in clinical trials. 155p. 1996. Universiteit Maastricht (Universitaire Pers Maastricht).
- 3 CCMO. Handleiding voor de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. 2002.
- 4 Verheggen, F.W.S.M., Nieman, F., Jonkers, R. Determinants of patient participation in clinical studies requiring informed consent: why patients enter a clinical trial. *Patient.Educ.Couns.* 1998;35:111-25.
- 5 Nievaard, M.A.F., de Vos, R., de Haes, J.C.J.M., Levi, M. Redenen voor patiënten om (niet) te participeren in klinische trials; een systematisch literatuuroverzicht. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2004;148:186-90.
- 6 Verheggen, F.W.S.M., van Wijmen, F.C.B. Informed consent in clinical trials. *Health Policy* 1996;36:131-53.
- 7 Daugherty, C., Ratain, M.J., Grochowski, E., Stocking, C., Kodish, E., Mick, R. *et al.* Perceptions of cancer patients and their physicians involved in phase I trials. *J.Clin.Oncol.* 1995;13:1062-72.
- 8 Yuval, R., Halon, D.A., Merdler, A., Khader, N., Karkabi, B., Uziel, K. *et al.* Patient comprehension and reaction to participating in a double-blind randomized clinical trial (ISIS-4) in acute myocardial infarction. *Arch.Intern.Med.* 2000;160:1142-6.
- 9 Grant, J.S., DePew, D.D. Recruiting and retaining research participants for a clinical intervention study. *J.Neurosci.Nurs.* 1999;31:357-62.
- 10 van Stuijvenberg, M., Suur, M.H., de Vos, S., Tjiang, G.C.H., Steyerberg, E.W., Derksen-Lubsen, G. *et al.* Informed consent, parental awareness, and reasons for participating in a randomised controlled study. *Arch.Dis.Child* 1998;79:120-5.
- 11 Ellis, P.M. Attitudes towards and participation in randomised clinical trials in oncology: a review of the literature. *Ann.Oncol.* 2000;11:939-45.
- 12 Kucia, A.M., Horowitz, J.D. Is informed consent to clinical trials an "upside selective" process in acute coronary syndromes? *Am.Heart J.* 2000;140:94-7.

- 13 Miller, S.M.. Monitoring and Blunting: validation of a questionnaire to assess styles of information seeking under threat. *Journal of Personality and Social Psychology* 1987;52:345-53.
- 14 Street, R.L. Jr. Information-giving in medical consultations: the influence of patients' communicative styles and personal characteristics. *Soc.Sci.Med.* 1991;32:541-8.
- 15 Malsch, M. Blaauwbroek, H. Tijd voor patiënten. Verslag van keuzen in de zorg vanuit patiëntenperspectief. NP/CF Nederlandse Patiënten / Consumenten Federatie.1993. Utrecht.
- 16 Reumapatiëntenbond, Augustinus, L., Kortenhoeve, P., Tjong Joe Wai, E., de Wit, M. De opvattingen, ervaringen en verwachtingen van mensen met een reumatische aandoening over wetenschappelijk onderzoek. Reumapatiëntenbond and Reumafonds. 2004.
- 17 de Regt, H.B., de Haan, R.J., and de Haes, J.C.J.M. Uitvoering van de informed consent-vereiste: een kwestie van communicatie. KNMG. KNMG-Project 'Informed Consent', nr IC-4. 1997. Utrecht. Informed Consent.
- 18 Wager, E., Tooley, P.J., Emanuel, M.B., Wood, S.F. How to do it. Get patients' consent to enter clinical trials. *BMJ* 1995;311:734-7.
- 19 Waitzkin H. Doctor-patient communication. Clinical implications of social scientific research. *JAMA* 1984;252:2441-6.
- 20 Ley, P. Memory for medical information. *Br.J.Soc.Clin.Psychol.* 1979;18:245-55.
- 21 Oddens, B.J., Algra, A., Van Gijn, J. [How much information is retained by participants in clinical trials?][Dutch]. *Ned.Tijdschr.Geneeskd.* 1992;136:2272-6.
- 22 Priestley, K.A., Campbell, C., Valentine, C.B., Denison, D.M., Buller, N.P. Are patient consent forms for research protocols easy to read? *BMJ* 1992;305:1263-4.
- 23 Childress, J.F. Nuremberg's legacy: some ethical reflections. *Perspect.Biol.Med.* 2000;43:347-61.
- 24 Tobias, J.S., Souhami, R.L. Fully informed consent can be needlessly cruel. *BMJ* 1993;307:1199-201.
- 25 Horng, S., Emanuel, E.J., Wilfond, B., Rackoff, J., Martz, K., Grady, C. Descriptions of benefits and risks in consent forms for phase 1 oncology trials. *N.Engl.J.Med.* 2002;347:2134-40.
- 26 Cuisinier, M.C.J., van Eijk, J.Th.M., Dokter, H.J., et al. Psychological care and education of the cancer patient: strengthening the physician's role. *Patient.Educ.Couns.* 1986;8:5-16.
- 27 Burger, P., de Jong, J. Handboek stijl, Adviezen voor aantrekkelijk schrijven, Martinus Nijhoff, Groningen, 1997, p. 201
- 28 Flesh, R. A new readability yardstick. *Journal of Applied Psychology* 1948;32:221-33.

8

Wetenschappelijke verenigingen en Raden van Bestuur

V.A.J. Op den Drink, R.C.W. van Gils, J.C.J. Dute

In eerdere hoofdstukken zijn de opvattingen van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek, medisch-ethische toetsingscommissies, onderzoekers en proefpersonen over het functioneren van de WMO in praktijk weergegeven. Behalve deze actoren zijn ook enkele andere partijen betrokken bij de uitvoering van de WMO. Concreet gaat het hierbij om de Raden van Bestuur c.q. directies van ziekenhuizen en de wetenschappelijke verenigingen en beroepsorganisaties. Hun opvattingen over het functioneren van de WMO in de praktijk zijn geïnventariseerd aan de hand van vragenlijsten. Hierbij is tevens nagegaan in hoeverre deze twee partijen beleid hebben opgesteld ten aanzien van de WMO.

8.1 Wetenschappelijke verenigingen/beroepsorganisaties

8.1.1 Methode

Aan de besturen van een groot aantal wetenschappelijke verenigingen en beroepsorganisaties⁴⁵⁸, die te maken (kunnen) hebben met medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, is een vragenlijst gestuurd. Het doel van deze vragenlijst was het verkrijgen van meer inzicht in de visie van deze verenigingen c.q. organisaties op de WMO, de effecten van deze wet op de onderzoekspraktijk en hoe deze verenigingen c.q. organisaties omgaan met de WMO.

Er zijn veel wetenschappelijke verenigingen en beroepsorganisaties op het terrein van de gezondheidszorg. Het was niet mogelijk, en het leek ook niet zinvol, om alle bestaande verenigingen en organisaties aan te schrijven. Benaderd zijn alle verenigingen van erkende medische specialismen en daarnaast overkoepelende medische belangenorganisaties, specifieke wetenschappelijke organisaties en verenigingen waarvan bekend is dat de leden ervan zich veel bezighouden met medisch-wetenschappelijk onderzoek. Telefonisch en via de website van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij der bevordering van de Geneeskunst, de Orde van Medisch Specialisten en de Stichting Federatie van Medisch Wetenschappelijke Verenigingen is informatie ingewonnen om zoveel mogelijk te voorkomen dat voor dit evaluatieonderzoek belangrijke wetenschappelijke verenigingen of beroepsorganisaties over het hoofd zouden worden gezien.

De schriftelijke vragenlijst bestond uit 8 open-gestructureerde vragen, en werd vergezeld door een

⁴⁵⁸ In dit hoofdstuk wordt voor wetenschappelijke verenigingen en beroepsorganisaties ook de term 'verenigingen' gebruikt.

toelichting bij de vragenlijst, een antwoordenvolpoe en een begeleidende brief. In deze brief werd aangegeven dat de vragenlijst door één van de bestuursleden van de vereniging kon worden ingevuld. De vragen dienden op zodanige wijze te worden ingevuld dat het antwoord de visie van (de leden van) de vereniging zo goed mogelijk zou weergeven. In de brief werd gewezen op de mogelijkheid de vragenlijst elektronisch te ontvangen en in te vullen. Indien van toepassing kon bij het antwoord op de eerste vraag worden aangegeven dat het niet mogelijk was de vragenlijst in te vullen doordat de leden niet te maken hebben met de WMO.

Eén maand na verzending (één week na het verstrijken van de antwoordtermijn) is aan de verenigingen die nog niet hadden gereageerd per e-mail een reminder gestuurd. Drie weken hierna zijn de overgebleven verenigingen telefonisch benaderd met de vraag of zij alsnog de vragenlijst zouden willen invullen.

8.1.2 Respons

Er zijn 64 vragenlijsten verzonden. Hierop zijn 45 reacties binnengekomen (70% respons; zie bijlage 4). Van deze 45 verenigingen hebben 9 verenigingen de vragenlijst niet ingevuld. De redenen hiervoor waren dat de vereniging niet genoeg inzicht had in de door leden opgedane ervaringen met de WMO waardoor ze geen standpunt namens de leden kon vertegenwoordigen ($n=7$), dat de vereniging geen belangstelling had voor het invullen van de vragenlijst ($n=1$) of dat men alleen de vragenlijst wilde invullen indien daarvoor een vergoeding werd gegeven ($n=1$). Daarnaast waren er 7 verenigingen die bij de eerste vraag in de vragenlijst hebben geantwoord dat de leden van de vereniging nooit te maken hebben (gehad) met de WMO. Zij hoefden de overige vragen niet meer in te vullen. In totaal hebben 29 verenigingen de vragenlijst volledig ingevuld.

De vragenlijsten zijn met name ingevuld door de secretarissen van de verenigingen (65%). Overige bestuursleden die de vragenlijsten hebben ingevuld zijn vooral de voorzitters. Een enkele keer is de vragenlijst ingevuld door een beleidsmedewerker of directeur van het wetenschappelijke bureau behorend bij de vereniging.

8.1.3 Resultaten

Leden van wetenschappelijke verenigingen/beroepsorganisaties hebben volgens de verenigingsbesturen te maken met de WMO doordat zij betrokken zijn bij medisch-wetenschappelijk onderzoek, bijvoorbeeld als verrichter of uitvoerder van het onderzoek of doordat zij als behandeld arts worden benaderd om aan medisch-wetenschappelijk onderzoek deel te nemen, als lid van een METC of als 'onafhankelijk' arts.

Beleid verenigingen met betrekking tot WMO

Van de 29 verenigingen die de vragenlijst hebben ingevuld heeft 24% ($n=7$) beleid ontwikkeld over hoe de leden om kunnen gaan met aspecten van de WMO. Hiervan ondernemen drie verenigingen concrete acties, zoals het organiseren van symposia/workshops, het doorsturen naar leden van recente regelgeving of door het publiceren van recente regelgeving en literatuur waarin de WMO centraal staat op een website, in een tijdschrift of in een handboek. Eén van deze verenigingen heeft een SOP ontwikkeld voor klinisch onderzoek. De meeste verenigingen duiden aan dat de leden behoren te

werken volgens de ICH-GCP-richtsnoeren en de Code Goed Gebruik, naast de eisen die voortvloeien uit de WMO.

Voorlichting over WMO

8 verenigingen (27,5%) geven voorlichting aan hun leden over de WMO. Deze voorlichting bestaat uit het organiseren van workshops, cursussen of bijscholing en het publiceren van relevante zaken in een eigen tijdschrift, handboek en nieuwsbrieven; een enkeling geeft ook voorlichting via visitaties en audits of via een telefonische helpdesk.

Bescherming proefpersonen

28,5% ($n=8$) van de verenigingen vindt dat proefpersonen sinds invoering van de WMO niet beter zijn beschermd, 14 verenigingen (46%) vinden dat proefpersonen door de wet wél beter beschermd zijn; 1 respondent is van mening dat de wet wel én niet tot een betere bescherming heeft geleid (7 respondenten hadden geen mening over deze vraag). De wet heeft volgens deze verenigingen tot een betere bescherming voor proefpersonen geleid doordat het kader wettelijk is vastgelegd en de structuren waarbinnen toetsing plaatsvindt nader zijn aangegeven. Hierdoor wordt, door METC's en CCMO, kritischer naar het onderzoeksvoorstel gekeken waarbij de formele voorwaarden en toetsmomenten van design en uitvoering exacter omschreven zijn en de eisen aan informed consent zijn verscherpt. Men is zich er bovendien meer van bewust dat de positie van de proefpersoon veranderd is sinds invoering van de wet. De verenigingen die vinden dat de proefpersonen niet beter beschermd zijn sinds de inwerkingtreding van de WMO zijn van mening dat zij voordien ook al goed beschermd waren. Destijds had onderzoek vooraf ook de instemming nodig van medisch-ethische toetsingscommissies. In trials werd volgens hen al heel zorgvuldig omgegaan met proefpersonen. De ontwikkeling daarvan is gedurende de laatste decennia geleidelijk gegroeid, waardoor de onderzoekspraktijk door de invoering van de wet niet evident veranderd is.

WMO en beperkingen in onderzoek

48% ($n=14$) van de respondenten is van mening dat de WMO tot beperkingen heeft geleid in aard en omvang van medisch-wetenschappelijk onderzoek, 41% ($n=12$) vindt van niet (3 verenigingen wisten geen antwoord te geven op deze vraag). De respondenten zijn in hun antwoorden alleen ingegaan op redenen waarom de WMO wel tot beperkingen heeft geleid. Hierbij benadrukken enkele verenigingen dat zij wel achter het gedachtegoed van de WMO staan maar dat de wet wel een aantal negatieve gevolgen heeft gehad.

Deze beperkingen komen volgens de verenigingen voort uit het feit dat de toetsingsprocedure meer tijd kost en bureaucratischer is geworden, mede als gevolg van het feit dat meer formulieren ingevuld moeten worden en de eisen van METC's strenger zijn. Het doen van klinische evaluaties op ad hoc basis en kleine waarnemingen wordt geremd door de tijd die gemoeid is met aanmelden van onderzoek bij METC's. Door de advisering inzake lokale uitvoerbaarheid duurt het langer voordat trials in een instituut gaan lopen. De WMO heeft de bureaucratie vergroot, wat veel tijd kost en ten koste gaat van potentiële proefpersoneninclusie en kan leiden tot het falen van trials, hetgeen noch de wetenschap, noch het patiëntenbelang ten goede komt. Door de langere toetsingsprocedure en de toename van

administratief werk is het doen van onderzoek duurder geworden, wat tot gevolg kan hebben dat er meer industrie gesponsord onderzoek verricht zal worden. Op grond van te verwachten problemen bij interventieonderzoek door de strengere onderzoeksbeoordeling kan er een verschuiving gaan plaatsvinden naar observationeel onderzoek. Tevens zijn er minder mogelijkheden voor het verrichten van niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen. Onderzoek waarvoor geen toestemming is gevraagd, ongeacht om welke reden, is niet of beperkt mogelijk, wat het doen van onderzoek belemmert. De WMO heeft volgens de respondenten geleid tot drempels om retrospectief onderzoek op bestaande gegevensbestanden uit te voeren, waar de (ex)proefpersonen geen bezwaar tegen zouden hebben gehad als het aan hen gevraagd had kunnen worden.

Effecten WMO

41% ($n=12$) van de verenigingen vindt dat de WMO nog tot andere (on)gewenste effecten heeft geleid dan al eerder besproken zijn, 48% ($n=14$) vindt van niet (3 verenigingen hebben geen antwoord gegeven). Ongewenste effecten van de WMO zijn de afname van de financierbaarheid van onderzoek door een dalende belangstelling van firma's bij een lagere inclusiesnelheid en het feit dat door de striktere regels om de bescherming van proefpersonen te garanderen het doen van internationaal onderzoek extra bemoeilijkt wordt. Het doen van multicenteronderzoek zou een stuk lastiger geworden zijn. Een ander ongewenst effect is de toegenomen bureaucratie. Door de vele en complexe regels zullen er waarschijnlijk meer kleine onderzoeken en stage/leeronderzoeken zijn waarvoor geen toestemming wordt gevraagd; ook kan het zijn dat een onderzoek niet wordt ingediend bij een METC omdat 'men denkt dat het toch niet goedgekeurd zal worden'. Een gewenst effect is dat bij de keuze voor een onderzoeksopzet door de onderzoeker meer bewust aan de bescherming van de proefpersonen wordt gedacht en er in het onderzoeksdesign meer aandacht is voor voorlichting en de borging van de proefpersonenrechten. Dit heeft tot (het gewenste dan wel ongewenste) gevolg dat onderzoekers meer tijd moeten besteden aan het schrijven van een protocol en aan overleg met medisch-ethische commissies. Een zijdelings effect is dat de scheidslijn tussen WMO-plichtig en niet-WMO-plichtig onderzoek soms onduidelijk is; ook kwalitatief goed niet-WMO-plichtig onderzoek zou door een METC getoetst moeten worden.

Klachten/opmerkingen WMO

Op de vraag of leden van de vereniging ooit klachten c.q. opmerkingen in verband met WMO-plichtig onderzoek naar voren hebben gebracht antwoordt 48% ($n=14$) van de verenigingen dat ze dat wel hebben gedaan en 48% van de verenigingen dat de leden dit niet hebben gedaan (één respondent heeft geen antwoord gegeven). De volgende klachten/opmerkingen zijn door meerdere verenigingen naar voren gebracht: de WMO heeft geleid tot een langzamere medisch-ethische toetsing en tot een toename van regelgeving en in te vullen papieren. Met name de procedure voor advisering inzake lokale uitvoerbaarheid leidt nogal eens tot een herhaalde toetsing en vertraging. Dit is een belemmering voor de voortgang van uitvoering van onderzoek. Eén vereniging zou de WMO zo gewijzigd willen zien dat ook kinderen, ouders, broers en zusters van IC-patiënten toestemming kunnen geven voor onderzoek. Een andere vereniging merkt op dat thans niet-geanonimiseerd onderzoek naar (nieuwe) ziektes of aspecten daarvan niet meer kunnen worden uitgevoerd op oudere materialen die in het archief staan, waardoor er onnodig tijdverlies ontstaat bij het verkrijgen van nieuwe inzichten/kennis.

De meeste verenigingen hebben niet aangegeven welke stappen zij hebben ondernomen om iets te doen aan deze klachten/opmerkingen (onder andere doordat enkele verenigingen vinden dat niet zij, maar andere gremia iets behoren te doen met deze opmerkingen). Enkele verenigingen hebben klachten/opmerkingen doorverwezen naar een overkoepelende organisatie. Drie verenigingen hebben actief contact gezocht met de CCMO. Individuele leden van een andere vereniging hebben hun zorgen geuit bij diverse onderzoeksorganisaties en bij het ministerie.

Suggesties met betrekking tot WMO

12 verenigingen (41%) hebben nog uiteenlopende suggesties gegeven met betrekking tot de WMO:

- De WMO en WGBO zouden gelijk moeten worden getrokken.
- In ziekenhuizen zouden visitaties met betrekking tot de WMO moeten worden gehouden.
- Het CCMO-standpunt dat erkende METC's zich niet inhoudelijk over niet-WMO-plichtig onderzoek zouden moeten uitspreken leidt tot een onwenselijk vacuüm.
- Er lijkt momenteel sprake te zijn van overscholing.
- Er zou een enquête gehouden moeten worden onder proefpersonen c.q. patiëntenverenigingen met de vraag of zij de indruk hebben gekregen dat zij niet goed beschermd zijn bij deelname aan wetenschappelijk onderzoek.
- Er zou een procedure ontwikkeld moeten worden voor de beoordeling van de bekwaamheid om toestemming te geven.
- Er zou een toets ontwikkeld moeten worden voor inclusieprocedures waarbij de toestemming van proefpersonen sneller wordt vastgelegd.
- De WMO is goed bedoeld en internationaal gezien noodzakelijk, maar de verantwoordelijkheid van de onderzoeksleider wordt ondermijnd. Als er zou worden uitgegaan van integere en zorgvuldige onderzoekers met kennis van zaken en een gedegen moraal dan zouden deze mensen meer hun gang moeten kunnen gaan en zou er alleen in moeten worden gegrepen bij het ontstaan van problemen.
- De CCMO mag geen staat in een staat worden. Er dient een onderzoekersvriendelijke werkwijze en uitvoering van de wet te zijn.
- Er dient aandacht te zijn voor de bemanning van METC's en aandacht in opleidingen voor procedures.
- Er zouden toetsingskaders ontwikkeld moeten worden voor (WMO-plichtig en niet-WMO-plichtig) observationeel onderzoek.

8.2 Raden van Bestuur/directies van ziekenhuizen

8.2.1 Methode

In het kader van multicenteronderzoek wordt een oordeel gegeven door één erkende METC, die zich daarbij voor wat betreft de lokale uitvoerbaarheid van het onderzoek schriftelijk laat adviseren door de Raden van Bestuur c.q. directies van de participerende centra. Met het oog hierop is een vragenlijst opgesteld, met als doel het verkrijgen van meer inzicht in de wijze waarop deze adviesprocedure is

vormgegeven door deze Raden van Bestuur c.q. directies.⁴⁵⁹

Aan de Raden van Bestuur (RvB) van alle academische en algemene ziekenhuizen in Nederland is een schriftelijke vragenlijst gestuurd bestaande uit 9 open-gestructureerde vragen, vergezeld van een begeleidende brief, een toelichting bij de vragenlijst, een begrippenlijst en een antwoordenvolp. In de brief werd aangeduid dat de vragenlijst door één lid van de RvB kon worden ingevuld. In de brief werd de mogelijkheid aangegeven de vragenlijst elektronisch te ontvangen en in te vullen. Zonodig kon bij het antwoord op de eerste vraag worden aangegeven dat het niet mogelijk was de vragenlijst in te vullen, bijvoorbeeld omdat het betreffende ziekenhuis nooit om advies over de lokale uitvoerbaarheid van multicenteronderzoek wordt gevraagd. Zes weken na verzending (drie weken na het verstrijken van de antwoordtermijn) is aan de RvB's die nog geen reactie hadden gegeven per brief een reminder gestuurd. Drie weken hierna zijn de overgebleven RvB's telefonisch benaderd met de vraag of zij alsnog de vragenlijst zouden willen invullen.

Per 1 mei 2004 is de Multicenterrichtlijn vervangen door de Richtlijn externe toetsing, waardoor de procedure voor het geven van een advies inzake lokale uitvoerbaarheid buiten de formele WMO-toetsingsprocedure is komen te liggen. In de vragenlijst ging het om de situatie vóór 1 mei 2004.

8.2.2 Respons

Er zijn 98 vragenlijsten verzonden. Hierop zijn 82 reacties binnengekomen (84% respons). Hiervan wenste één RvB niet mee te werken en voor één RvB was het niet mogelijk mee te werken omdat de interne regels op dat moment herzien werden. In totaal hebben 80 RvB's de vragenlijst volledig ingevuld. Er waren 8 RvB's die bij de eerste vraag van de vragenlijst hebben geantwoord dat hen nooit om advies inzake de lokale uitvoerbaarheid van multicenteronderzoek in hun ziekenhuis is gevraagd. Zij hoefden de overige vragen niet meer in te vullen.

Per 1 januari 2004 voldoen een aantal METC's niet langer aan de eisen voor erkenning doordat zij de afgelopen drie kalenderjaren gemiddeld genomen niet 10 of meer protocollen hebben beoordeeld. Als er in dit hoofdstuk 'erkende METC' staat wordt een METC bedoeld die vóór 1 januari 2004 erkend was.

8.2.3 Resultaten

Beleid ten behoeve van advisering

86% ($n=62$) van de RvB's heeft beleid opgesteld voor de procedure met betrekking tot advisering inzake lokale uitvoerbaarheid van multicenteronderzoek, de overige Raden van Bestuur hebben geen beleid opgesteld (één respondent heeft geen antwoord gegeven). De meest voorkomende vorm van beleid is dat geregeld is wie (delen van) het advies inzake lokale uitvoerbaarheid opstelt (zie verder bij 'advisering door derden'). Een klein aantal RvB's heeft hiertoe een stroomschema opgesteld. Het merendeel van de RvB's heeft criteria opgesteld aan de hand waarvan het advies behoort te worden opgesteld. De meest genoemde aspecten waar naar gekeken moet worden zijn de financiële, materiële en personele consequenties van het onderzoek.

⁴⁵⁹ In dit hoofdstuk wordt met de term Raad van Bestuur tevens een directie bedoeld.

Advisering door derden

47% ($n=34$) van de RvB's vraagt advies aan de METC die aan de instelling verbonden is, één RvB vraagt advies aan een METC buiten de eigen instelling en 40% ($n=29$) vraagt advies aan andere personen of organen. 23 van deze 29 RvB's vragen advies aan een lokale beoordelingscommissie/ adviescommissie/ medisch-ethische commissie (dit is géén METC). Een dergelijke lokale commissie is soms een subcommissie van een erkende METC. Deze lokale commissies zijn meestal specifiek ingesteld om de lokale uitvoerbaarheid van onderzoek te beoordelen. Vier van deze 29 RvB's vragen advies aan één of meerdere hoofden van een afdeling of cluster, zoals de afdeling bedrijfs ondersteuning, bedrijfseconomische zaken of administratie; één van deze RvB's vraagt daarnaast advies aan een apotheker en klinisch chemicus. Twee van deze 29 RvB's vragen advies aan individuele leden van de voormalige METC, waarvan één RvB daarnaast een financiële toetsing laat uitvoeren.

Eén RvB vraagt in principe advies aan de METC die aan de instelling verbonden is, maar soms ook aan een METC buiten de instelling. Vier RvB's vragen advies aan andere organen naast een advies aan de METC die aan de instelling verbonden is; dit kunnen zijn een interne wetenschapscommissie, een coördinator wetenschappelijk onderzoek, een hoofd van de betrokken afdeling, of de financiële afdeling. Er zijn vier RvB's die zelf advies opstellen zonder hiervoor derden te raadplegen.

Gemaakte afspraken

47% ($n=32$) van de RvB's, die advies aan derden vragen ($n=68$), hebben afspraken gemaakt met deze derden over de advisering inzake lokale uitvoerbaarheid. 40% ($n=27$) van de RvB's heeft geen afspraken gemaakt (9 RvB's hebben deze vraag niet beantwoord). Deze afspraken gaan met name over de adviesprocedure, bijvoorbeeld welke aspecten en criteria gehanteerd dienen te worden bij het opstellen van het advies. Deze criteria zijn door een aantal RvB's, in samenwerking met het adviserende orgaan, vastgelegd in formulieren en checklisten.

De Raad van Bestuur neemt op basis van de gegeven adviezen een besluit over de lokale uitvoerbaarheid van het onderzoek, waarbij in het merendeel van de gevallen het advies wordt overgenomen.

Beoordelingsaspecten

Bij de beoordeling van de lokale uitvoerbaarheid van het onderzoek wordt naar een aantal aspecten gekeken (deze vraag is door 71 RvB's ingevuld). De meest bekeken aspecten zijn:

- is de instelling waar het protocol wordt uitgevoerd berekend op een gedegen uitvoering van het onderzoek (94%/ $n=67$);
- de deskundigheid en bekwaamheid van lokale uitvoerders en ondersteunend personeel (93%);
- kan het onderzoek ook overigens op verantwoorde en zorgvuldige wijze in de instelling worden uitgevoerd (87%);
- zijn of worden alle personen die beroepsmatig een bijdrage moeten leveren aan het onderzoek over het onderzoeksprotocol ingelicht (84%);
- -worden in de instelling gelijktijdig andere onderzoeken uitgevoerd waardoor het welslagen van het onderzoek en van die andere onderzoeken bemoeilijkt kan worden (82%);
- risico's en belasting voor proefpersonen (82%).

Naar de medisch-ethische aspecten wordt door 72% ($n=51$) van de respondenten gekeken, 73% kijkt of het onderzoek past in het beleid van de instelling en 56% kijkt naar wetenschappelijke aspecten van het onderzoek. Relatief weinig wordt gekeken naar mogelijke contracten die er bestaan tussen de onderzoekers en de instelling waar zij werkzaam zijn (32%) en of het onderzoek wel of niet aansluit bij de geloofsovertuiging van de instelling (11%).

40% ($n=29$) kijkt nog naar andere instellings specifieke aspecten. 51% ($n=15$ / 21% totale aantal) van deze respondenten bekijkt de kosten van het onderzoek en de financiële gevolgen voor het ziekenhuis, 28% kijkt naar de duidelijkheid en volledigheid van de patiënteninformatie en 21% kijkt naar verzekeringsaspecten.

Redenen voor een negatief besluit

72% van de RvB's oordeelt wel eens negatief over de uitvoerbaarheid van onderzoek in het eigen ziekenhuis, de overige RvB's hebben dit nog nooit gedaan.

De meest voorkomende redenen voor het geven van een negatief advies zijn dat het onderzoek een 'seeding trial' (studies zonder relevante wetenschappelijke vraagstelling) betreft ($n=15$ / 21%), bezwaren in de sfeer van de logistieke haalbaarheid en de werkbelasting voor het personeel ($n=7$), de te grote belasting en risico's voor de proefpersoon ($n=6$), de te hoge kosten (in financiële zin) voor de instelling ($n=5$) en overlappende patiëntengroepen met al lopende trials ($n=6$).

Beoordelingstermijn

68% ($n=48$) van de RvB's is van mening dat zij meestal wel de voorgeschreven beoordelingstermijn van zes weken voor het uitbrengen van een advies over de lokale uitvoerbaarheid van onderzoek halen, 7% haalt deze termijn altijd. Geen enkele RvB haalt deze termijn nooit, wel haalt 25% ($n=18$) van de RvB's volgens eigen zeggen deze termijn meestal niet. Zij doen er gemiddeld 8,5 week over om een advies uit te brengen. De meest voorkomende reden om de termijn van zes weken niet te halen is volgens 50% ($n=34$) van de respondenten dat de RvB wel al een adviesaanvraag van de eerstoordeelende METC heeft ontvangen, maar dat de onderzoeker de benodigde gegevens nog niet heeft opgestuurd aan de RvB. Het duurt vaak een aantal weken voordat alle gegevens van de onderzoeker binnen zijn. Vertraging in de beoordelingstermijn wordt ook veroorzaakt doordat de adviseurs te veel tijd aan de bestudering van de gegevens besteden ($n=10$). Het advies laat op zich wachten bijvoorbeeld omdat maar één keer per maand vergaderd wordt of door tijdsgebrek van de adviserende personen.

Suggesties met betrekking tot WMO

Elf RvB's hebben suggesties gedaan met betrekking tot de WMO. Vier van hen pleiten voor minder regelgeving en een vermindering van de administratieve lasten. Andere suggesties zijn (elk door één RvB aangeduid): het nader omschrijven van het begrip 'lokale uitvoerbaarheid', het verlengen van de adviestermijn, het laten indienen van een adviesaanvraag door de hoofdonderzoeker (met tussenkomst van de lokale onderzoeker) in plaats van door de eerst oordelende METC, het verbeteren van de afstemming tussen METC's en initiatiefnemers van onderzoek, het standaardiseren van de advisering inzake lokale uitvoerbaarheid zodat met behulp van een uniform, vast format snel een advies inzake lokale uitvoerbaarheid verkregen kan worden van een RvB en het prioriteren van gesponsorde proto-

collen met een onafhankelijke data-analyse. Eén RvB vreest dat het ziekenhuisbudget te zwaar belast zou kunnen worden indien er een groot aantal trials loopt waarvoor een proefpersonenverzekering door de instelling moet worden afgesloten. Een andere RvB zou graag zien dat de CCMO altijd eerste beoordelaar is.

8.3 Beschouwing

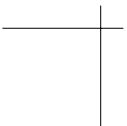
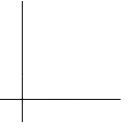
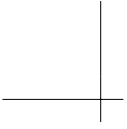
Een kwart van de verenigingen geeft voorlichting aan de leden over de WMO en heeft beleid ontwikkeld over hoe de leden om kunnen gaan met WMO-aspecten.

Slechts de helft van de verenigingen vindt dat proefpersonen beter beschermd zijn sinds de invoering van de WMO, het hoofddoel van de wet. Tevens vindt ook de helft van de verenigingen dat de WMO tot beperkingen heeft geleid in aard en omvang van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Een ander ongewenst effect is volgens ruim 40% dat de regels, en daarmee de bureaucratie, zijn toegenomen. Daarnaast is volgens hen de tijd die de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek kost ook toegenomen.

Slechts vier RvB's oordelen zelf over de lokale uitvoerbaarheid van onderzoek. De overige RvB's vragen advies aan een METC of aan andere personen of organen. De helft van hen heeft hierover afspraken gemaakt. Van de RvB's heeft 86% beleid opgesteld voor de procedure over advisering inzake lokale uitvoerbaarheid van multicenteronderzoek. Zij hebben geregeld wie (delen van) het advies opstelt en welke criteria hiervoor gehanteerd dienen te worden. 72% van de RvB's c.q. de adviseurs kijkt naar medisch-ethische aspecten van het onderzoek, 56% naar wetenschappelijke aspecten van het onderzoek en maar liefst 82% naar de risico's en belasting voor proefpersonen. Deze drie typen aspecten dienen alleen door de eerst oordelende METC te worden bekeken en zouden geen onderdeel mogen uitmaken van een adviesprocedure inzake lokale uitvoerbaarheid. Slechts een enkele respondent leek zich dit te realiseren tijdens het invullen van de vragenlijst.

Driekwart van de RvB's oordeelt wel eens negatief over de lokale uitvoerbaarheid van onderzoek. Opmerkelijk is dat de meest voorkomende reden voor een negatief besluit is dat het onderzoek een 'seeding trial' is.

De meeste RvB's halen de voorgeschreven beoordelingstermijn van zes weken voor het uitbrengen van een advies over de lokale uitvoerbaarheid van onderzoek wel, toch een kwart van hen haalt deze termijn niet. De belangrijkste oorzaak hiervoor lijkt volgens hen bij de onderzoeker gezocht te moeten worden: deze zou de stukken pas inleveren enkele weken nadat een eerstoordeelende METC om een advies van de RvB heeft gevraagd. Een klein deel van de respondenten steekt de hand in eigen boezem en wijt de te lang durende beoordeling aan zichzelf.



9

Conclusies en aanbevelingen

J.C.J. Dute, R.D. Friele

9.1 Inleiding

In dit rapport wordt verslag gedaan van de (eerste) evaluatie van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO). Nagegaan is (1) hoe de WMO in elkaar zit en welke specifieke juridische problemen zich hier voordoen, mede gelet op de overige relevante nationale en internationale regelgeving, (2) hoe de WMO in de praktijk functioneert, (3) in hoeverre de doelstellingen van de WMO worden bereikt, en (4) welke (gewenste en ongewenste) effecten de WMO heeft op de belangrijkste actoren en op de voortgang van het wetenschappelijk onderzoek. Om deze vragen te beantwoorden is een aantal deelstudies verricht, waarover in de voorgaande hoofdstukken verslag is gedaan. In dit hoofdstuk worden de belangrijkste bevindingen van de vorige hoofdstukken aan de hand van de vier onderzoeksvragen samengenomen en met elkaar in verband gebracht, de belangrijkste knel- en discussiepunten geïdentificeerd en mogelijke oplossingen c.q. oplossingsrichtingen aangegeven.

De belangrijkste conclusie van deze evaluatie is dat de WMO in het algemeen naar behoren functioneert. Centrale doelstelling is de bescherming van proefpersonen tegen de risico's en bezwaren van medisch-wetenschappelijk onderzoek, zonder de vooruitgang van de medische wetenschap onnodig te belemmeren. Daartoe is een stelsel van materiële normen en verplichte toetsing geïntroduceerd. De materiële normen hebben betrekking op enerzijds de aanvaardbaarheid van het onderzoek, anderzijds het vereiste van informed consent, voorts zijn regels gesteld inzake aansprakelijkheid en verzekering en tot slot zijn er nog enkele specifieke verplichtingen voor verrichter en uitvoerder. De toetsing van onderzoeksprotocollen geschiedt door over het land verspreide, multidisciplinair samengestelde toetsingscommissies (METC's), die een erkenning behoeven van een centrale commissie, de CCMO. Bepaalde onderzoeksprotocollen worden door de CCMO zelf getoetst, welk orgaan verder als beroepsinstantie fungeert, toezicht houdt op de werkzaamheden van de toetsingscommissies en richtlijnen kan uitvaardigen.

Binnen het kader van de wet worden onderzoeksprotocollen met grote zorgvuldigheid door METC's en CCMO beoordeeld. Daarbij staat het onderzoeksprotocol, dus de beschrijving van de opzet van het onderzoek, centraal, op de uitvoering van het onderzoek wordt maar in beperkte mate toezicht gehouden. Voor multicenteronderzoek is het oordeel van slechts één toetsingscommissie nodig, hetgeen vraagt om een zekere uniformiteit, die enigszins op gespannen voet staat met de diversiteit die

inherent is aan een gedecentraliseerd systeem van toetsing door professionals. Met betrekking tot medisch-wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen heeft de CCMO de vinger strak aan de pols gehouden. De bureaucratie is door de WMO toegenomen. De werkbelasting voor zowel de individuele leden van de METC's als voor de onderzoekers is groot. De wettelijke beoordelingstermijn van acht weken wordt in de meeste gevallen wel gehaald, maar de feitelijke beoordelingstermijn is meestal veel langer. Het informed consent vereiste krijgt in de toetsingsprocedure weliswaar veel aandacht, maar in de uitvoeringspraktijk kan aan dit aspect van de WMO nog veel worden verbeterd.

9.2 Juridische aspecten

De eerste onderzoeksvraag was hoe de WMO in elkaar zit en welke specifieke juridische problemen zich hier voordoen, mede gelet op de overige relevante nationale en internationale regelgeving. Deze onderzoeksvraag heeft uitgebreid beantwoording gevonden in hoofdstuk 2 en 3. Een aantal belangrijke punten worden hieronder nog eens aangestipt, voor nuances, nadere onderbouwing en verdere aanbevelingen wordt verwezen naar de betreffende hoofdstukken.

Codificatie en modificatie

De WMO heeft voortgebouwd op een stelsel van toetsing dat zich sinds de jaren zeventig in Nederland heeft ontwikkeld en dat na verloop van tijd een (zij het zeer globale) wettelijke verankering kreeg in de Erkenningseisen voor ziekenhuizen. De WMO kan in dit opzicht worden beschouwd als een codificatie van geldend recht. Het feit dat medisch-wetenschappelijk onderzoek vooraf moest worden getoetst en (in globale zin) de normen voor de aanvaardbaarheid van het onderzoek en voor het informed consent konden op brede aanvaarding rekenen. Ook politiek bleek de WMO over een groot draagvlak te beschikken. De kwalificatie van de WMO als een codificerende wet doet de werkelijkheid evenwel onvoldoende recht.

De WMO heeft immers belangrijke wijzigingen gebracht in het systeem van toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek in Nederland, meer dan wellicht op het eerste gezicht lijkt. In de eerste plaats zijn door de WMO de toetsingsnormen, die voorheen slechts in de literatuur en in enkele niet-bindende documenten (zoals de Verklaring van Helsinki) waren uitgewerkt, nu uitdrukkelijk op het niveau van de wet geëxpliciteerd. In de tweede plaats heeft de wet op talloze onderdelen preciseringen, verduidelijkingen en uitwerkingen gebracht (zoals het soort onderzoek dat moet worden getoetst, de toelaatbaarheid van niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen, de toelaatbaarheid van onderzoek in noodsituaties, de meerderjarigheidsgrens, het informed consent vereiste, de aansprakelijkheid en de verzekering, enzovoorts), en soms ook volstrekt nieuwe eisen gesteld (zoals de onafhankelijke arts). In de derde plaats heeft de wet een nieuw, de METC's overkoepelend, bestuursorgaan geïntroduceerd, de CCMO, en dit orgaan uitgerust met verre gaande bevoegdheden ten aanzien van de werkzaamheden van de toetsingscommissies, als gevolg waarvan onder meer het aantal toetsingscommissies drastisch is teruggebracht. In de vierde plaats heeft de wettelijke inkadering van de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek als zodanig belangrijke gevolgen gehad. De wet heeft de werkzaamheden van de toetsingscommissies in een publiekrechtelijke context geplaatst, waardoor ook andere bestuursrechtelijke regelgeving van toepassing is geworden met verre gaande gevol-

gen, met name de Algemene wet bestuursrecht. Er is dus niet alleen sprake geweest van codificatie van geldend recht, maar ook in betekenisvolle mate van modificatie.

Tegen de achtergrond van de ingrijpende veranderingen die de WMO in feite heeft gebracht heeft het invoeringstraject te weinig aandacht gehad. In een overgangsregeling was niet voorzien. De CCMO werd weliswaar reeds op 6 april 1999 geïnstalleerd, dus ruim een half jaar voor invoering van de wet (1 december 1999), maar deze commissie heeft zich, mede doordat over de toetsingspraktijk in Nederland weinig bekend was alsook door het ontbreken van buitenlandse voorbeelden, met moeite een plaats moeten zien te verwerven. De commissies werden door de wet alsook door de activiteiten van de CCMO enigszins overvallen. Een en ander heeft een soepele invoering van de wet in de eerste jaren niet bevorderd.

Toetsingssystematiek

Het wettelijke toetsingsmodel is sterk geënt is op het model van het geneesmiddelenonderzoek. Op andersoortig onderzoek is de wet minder toegesneden. Opvallend is verder het gebrek aan systematiek in de wet. Van sommige wettelijke eisen blijkt niet dat ze in het onderzoeksprotocol moeten worden opgenomen (zoals de bescherming van de privacy). De beoordeling geschiedt verder niet alleen op basis van par. 2 en 3 van de wet, zoals art. 2 WMO zegt, maar ook op basis van par. 4 en 5. De toetsingscriteria van art. 3 zijn verder nogal ongelijksoortig en niet logisch geordend. In de toetsingspraktijk lijken zij bovendien niet het stramien voor de motivering van de beoordeling te vormen. Verder mist de volgorde van art. 3-5 WMO logica. Meer voor de hand had het gelegen eerst de verboden vormen van onderzoek te noemen en dan pas de criteria voor het wel toelaatbare onderzoek. Art. 6 WMO (informed consent) had beter in een afzonderlijke paragraaf kunnen worden ondergebracht. Par. 4 en 5 WMO (over de verplichtingen van de verrichter en de uitvoerder) zijn rommelig en ook de ordening van par. 6 (over de commissies) was voor verbetering vatbaar geweest.

Toetsingscriteria van art. 3 WMO

Art. 3 WMO bevat acht criteria voor de aanvaardbaarheid van het onderzoek die een nogal globaal en open karakter hebben. Voor de eerste vijf criteria (nieuwe inzichten, geen minder ingrijpend onderzoek mogelijk, goede risk/benefitratio, juiste methodologie en deskundige leiding) kan dit ook moeilijk anders. Nadere invulling van deze criteria is goeddeels achterwege gebleven, maar zij lijken voldoende houvast voor de toetsing te geven. De laatste drie criteria roepen meer vragen op. De bepaling over de te betalen vergoeding spoort niet met de praktijk van het niet-therapeutische onderzoek waarbij in een aantal gevallen de betaling in feite het belangrijkste motief voor deelname is. Het criterium met betrekking tot het therapeutische onderzoek heeft niets van doen met de aanvaardbaarheid van het onderzoek, maar heeft betrekking op de inhoud van het protocol. Het laatste criterium – dat het onderzoek moet voldoen aan redelijkerwijs daaraan te stellen eisen – leidt, met name voor de onderzoeker, tot enige onzekerheid over de vraag welke normen bij de toetsing zullen worden gehanteerd, maar kan anderzijds niet worden gemist.

Taakverdeling bij toetsing

De taakverdeling bij de toetsing door CCMO resp. METC's is in het algemeen helder. De diverse onderscheidingen die in dit verband worden gemaakt (therapeutisch en niet-therapeutisch; interventie- en observationeel onderzoek; invasief en niet-invasief) roepen zowel theoretisch (is placebo-onderzoek therapeutisch?) als bij de concrete beoordeling (is in dit protocol sprake van interventie- of observationeel onderzoek) geregeld vragen op, maar dat is tot op zekere hoogte onvermijdelijk, en maakt de onderscheidingen op zichzelf niet onbruikbaar. Overigens dient juist vanwege de mogelijke interpretatieproblemen terughoudend te worden omgesprongen met dergelijke verfijningen. Belangrijk is dat de CCMO in samenspraak met de METC's tot een zo helder mogelijke afbakening van de begrippen komt. De taakverdeling tussen de diverse betrokkenen bij multicentertoetsing is op papier duidelijk, maar heeft van meet af aan tot problemen geleid, die nog niet lijken te zijn opgelost (zie verder).

EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken

Als gevolg van de implementatie van de EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken zal de WMO ingrijpend veranderen. Het betreffende wetsvoorstel, dat bij afronding van deze evaluatie nog in behandeling van de Eerste Kamer was, bouwt voort op de bestaande toetsingsstructuur en lijkt vooralsnog de richtlijn adequaat te implementeren. Enkele wettelijke onvolkomenheden (met name waar het betreft de samenstelling van de CCMO en de METC's) zijn hier bovendien door opgelost. Toch blijven er enkele vraagpunten over. De belangrijkste betreft het niet-therapeutische geneesmiddelenonderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen, waarvoor onder de richtlijn geen ruimte lijkt te bestaan, terwijl de (nieuwe) WMO dit wel toelaat. Ook de duale toetsing is niet vrij van problemen. De voorgenomen marginale toetsing door de CCMO is mogelijk niet conform de richtlijn, en verdergaande toetsing door de CCMO is precies waar METC's bang voor zijn. Van onderzoekerszijde wordt met name gevreesd voor toenemende bureaucrativering van de toetsingsprocedure en hoge kosten voor de beoordeling (in het bijzonder voor niet commercieel klinisch wetenschappelijk geneesmiddelenonderzoek).

Relatie met andere wetgeving

De WMO heeft raakvlakken met een groot aantal andere wetten. De toepassing van die andere wetten in verband met de uitoefening van de taken die uit de WMO voortvloeien roept in veel gevallen geen andere dan de reeds bekende problemen op. Bijzondere raakvlakken bestaan met de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst, de Wet bescherming persoonsgegevens, de Algemene wet bestuursrecht, de Wet openbaarheid van bestuur, de Wet op het bevolkingsonderzoek (zie verder), de Embryowet en de Wet bijzondere medische verrichtingen. Bij de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst zijn samenloopproblemen aan de orde. De Algemene wet bestuursrecht reikt een groot aantal procedurele normen aan; de WMO zelf kent nauwelijks procedurevoorschriften. Op het punt van de vertrouwelijkheid van proefpersonengegevens alsook waar het gaat om de geheimhouding van bedrijfsinformatie bestaan netelige kwesties, maar in de praktijk lijken deze zich niet zo sterk te manifesteren. De Embryowet heeft een belangrijke uitbreiding gebracht van de toetsingstaak van de CCMO, terwijl aan de METC enkele a-typische taken zijn toebedeeld. Op een aantal punten zijn verbeteringen nodig of te overwegen op het snijvlak van genoemde wetgeving met de

WMO, waarvoor naar hoofdstuk 2 (met name paragraaf 2.11) wordt verwezen. In paragraaf 9.6 worden de belangrijkste aanbevelingen nog eens puntsgewijs opgesomd.

Proefbevolkingsonderzoek

Bevolkingsonderzoek dat tevens wetenschappelijk onderzoek is en een vergunning behoeft op grond van de Wet op het bevolkingsonderzoek (Wbo) is aan de werking van de WMO onttrokken. Terecht heeft de wetgever destijds willen voorkomen dat voor vergunningsplichtig proefbevolkingsonderzoek een dubbel toetsingsregime zou bestaan. De Wbo stelt echter voor (vergunningsplichtig) proefbevolkingsonderzoek, naast de criteria die voor elk bevolkingsonderzoek gelden, als extra eis dat het belang van de volksgezondheid het betreffende proefbevolkingsonderzoek moet vorderen. Het bezwaar tegen dit criterium is dat de wenselijkheid van het wetenschappelijk onderzoek in de beoordeling wordt betrokken, hetgeen in het kader van de WMO niet mogelijk is. Evenmin is het juist dat de wettelijke systematiek het niet toelaat dat rechtstreeks wordt getoetst aan de normen van de WMO. Er is geen reden voor het stellen van de extra eis dat het belang van de volksgezondheid het proefbevolkingsonderzoek moet vorderen. Beter kan ten volle worden getoetst aan de eisen van de WMO. Op welke wijze hieraan precies vorm moet worden gegeven dient nader te worden onderzocht.

9.3 Functioneren WMO in de praktijk, effecten en neveneffecten

In deze paragraaf worden de tweede en de vierde onderzoeksvraag beantwoord, namelijk hoe de WMO in de praktijk functioneert en welke (gewenste en ongewenste) effecten de wet heeft op de belangrijkste actoren en op de voortgang van het wetenschappelijk onderzoek.

9.3.1 Juridisch-inhoudelijke aspecten

Reikwijdte van de wet

De toepasselijkheid van de WMO wordt bepaald door de wettelijke definitie van wetenschappelijk onderzoek: medisch-wetenschappelijk onderzoek waarvan deel uitmaakt het onderwerpen van personen aan handelingen of het opleggen aan personen van een bepaalde gedragswijze (art. 1 sub b WMO). Deze afbakening van het wettelijk toepassingsgebied is in verschillende opzichten problematisch, waarbij zowel principiële als praktische vragen spelen.

De belangrijkste praktische vraag is dat deze omschrijving geen scherpe grens trekt tussen onderzoek dat wel en dat niet onder de wet valt. Wat moet precies worden verstaan onder medisch-wetenschappelijk, wanneer is sprake van het onderwerpen aan handelingen c.q. het opleggen van een gedragswijze? In bepaalde gevallen is dit wel duidelijk, in andere gevallen niet. De wetgever heeft destijds een ruime invulling voor ogen gestaan, maar ook onduidelijkheid gecreëerd (onderzoek urine; vragenlijstonderzoek). Gebleken is dat de praktijk met de afbakeningsproblematiek worstelt. Voor tweederde van de METC's is het niet altijd duidelijk of onderzoek onder de WMO valt. Hetzelfde probleem wordt aangegeven door meer dan de helft van de onderzoekers.

Een meer principiële punt is het feit dat de reikwijdte van de WMO wordt bepaald door aard van de verrichting (te weten het onderwerpen aan handelingen dan wel het opleggen van een gedragswijze) en niet door de aard en de mogelijke draagwijdte en consequenties van het onderzoek. Nauw gerelateerd hieraan is het feit dat de WMO zich beperkt tot onderzoek met proefpersonen, terwijl onderzoek met reeds beschikbaar lichaamsmateriaal (waaraan dezelfde of nog veel grotere risico's kunnen vastzitten, zodat de enkele toestemming van de betrokkene moeilijk als voldoende rechtvaardiging kan worden beschouwd) daarbuiten valt. Als de ratio van de WMO moet worden gezocht in de bescherming van de proefpersoon tegen inbreuken op diens fysieke en psychische integriteit, rijst de vraag of de WMO in dit opzicht niet te kort schiet. Met name ligt hier een probleem vanwege voortschrijdende indringende onderzoekstechnieken, die evenwel de fysieke integriteit van de betrokkene niet of nauwelijks raken, meer in het bijzonder genetisch wetenschappelijk onderzoek.

Andersom valt onderzoek met proefpersonen zonder noemenswaardige risico's of ongemakken (vrijwel) steeds onder de WMO. Betwijfeld is of een zo ver gaande toetsing als die de WMO voorschrijft dan wel op zijn plaats is. Wordt hierdoor de voortgang van het onderzoek niet onnodig belemmerd? Tegelijk moet worden vastgesteld dat veelal pas na grondige bestudering van het protocol, dus in de toetsingsprocedure zelf, kan worden vastgesteld in hoeverre er sprake is van risico's en bezwaren. Een zeeffunctie zou hieraan tekort doen.

Zoals gezien beperkt de WMO zich tot medisch-wetenschappelijk onderzoek. Wat hier precies onder valt is niet duidelijk, met name niet waar het gaat om de afbakening met gedragswetenschappelijk onderzoek, psychologisch onderzoek, enzovoorts (al heeft de CCMO wel enige duidelijkheid geschapen). Het gevaar dreigt dat bepaalde onderzoeken niet worden getoetst dan wel worden getoetst door een niet-erkende commissie. Verder is het de vraag of het gerechtvaardigd is dat niet-medisch-wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen van de bescherming van de WMO verstoken blijft.

Een aantal METC's blijkt ook niet-WMO-onderzoek (zoals retrospectief statusonderzoek, onderzoek met eenvoudige vragenlijsten etc) te beoordelen. Als reden hiervoor wordt genoemd onduidelijkheid over de vraag of onderzoek de WMO-toets moet doorlopen, terwijl ook sprake kan zijn van instellingsbeleid. Een kwart van de METC's toetst niet-WMO-onderzoek echter niet. Van de wel toetsende commissies zegt eenderde niet-WMO-onderzoek te toetsen aan de criteria van de WMO. Dit laatste is problematisch. Van belang is dat toetsingscommissies zich bewust zijn van het soort onderzoek dat zij toetsen (wel of geen WMO-onderzoek) en dat zij aan het juiste normenkader toetsen.

Verder onderzoek is nodig naar de wenselijkheid en mogelijkheid van uitbreiding van de werkingssfeer van de wet tot al het wetenschappelijk (niet alleen het medisch-wetenschappelijk) onderzoek waarbij proefpersonen zijn betrokken. Hierdoor zou onder meer het blootstellingsonderzoek, waaraan dezelfde – en soms zelfs grotere risico's en bezwaren – kunnen zijn verbonden als aan medisch-wetenschappelijk onderzoek, binnen het bereik van de wet komen. Een dergelijke uitbreiding zou uiteraard consequenties moeten hebben voor de in de METC's aanwezige deskundigheid, terwijl het voorts de vraag is of de WMO-normen wel in alle opzichten zijn toegesneden op niet-medisch-wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen.

In de literatuur is wel gepleit voor een nog verder gaande stap, namelijk een integrale wet voor het wetenschappelijk onderzoek. Een dergelijke wet zou niet alleen het onderzoek met proefpersonen, maar ook het onderzoek met lichaamsmateriaal en gegevens moeten omvatten. Op zichzelf zou daarmee mogelijk meer recht kunnen worden gedaan aan de huidige wetenschappelijke ontwikkelingen, waarin proefpersonenonderzoek en onderzoek met lichaamsmateriaal c.q. gegevens meer en meer worden gecombineerd (vgl. biobanken). Een dergelijke wetgevingsoperatie lijkt echter op dit moment een brug te ver, zeker nu over de op onderzoek met lichaamsmateriaal toepasselijke normen nog geen overeenstemming bestaat.

Uitbreiding toezicht tijdens looptijd onderzoek?

De toetsingssystematiek van de WMO is zodanig opgezet dat METC's de toelaatbaarheid van het onderzoek vooraf, aan de hand van het ingediende protocol, onderzoeken. De beoordeling geschiedt als het ware aan de voordeur. Tijdens het onderzoek beperkt de controle zich in het gunstigste geval tot jaarlijkse voortgangsberichten en een hernieuwde beoordeling na een melding van ongunstig beloop. METC's geven op verschillende wijze invulling aan hun rol tijdens het onderzoek. Ongeveer de helft gaat na of het onderzoek ook inderdaad conform het protocol wordt uitgevoerd, de andere helft doet dit niet of soms. Op dit punt is er geen verschil tussen academische en niet-academische METC's. Van een gestructureerd toezicht op de uitvoering van het onderzoek lijkt geen sprake. Volgens de METC's speelt tijdsgebrek hierbij een belangrijke rol. Hierdoor wordt de uitbouw van de toezichtstaak tot achter de 'voordeur' van het onderzoek belemmerd. De daadwerkelijke uitvoering van wetenschappelijk onderzoek is tot op zekere hoogte een 'black box'. De vraag is of de bescherming van de proefpersoon hiermee voldoende uit de verf komt. Toezicht – dat wil zeggen in ruimere mate dan thans het geval is – op de vraag of het onderzoek plaatsvindt op de wijze zoals vastgelegd in het protocol is het logische complement van de huidige toetsing door METC's. Een belangrijke vraag is echter op welke wijze hieraan vorm zou moeten worden gegeven. Gelet op de huidige werkbelasting ligt een verregaande uitbreiding van de taak van METC's op dit punt niet voor de hand. De IGZ heeft evenmin voldoende menskracht hiervoor en wil zich daarom beperken tot toezicht op risicovol onderzoek. De CCMO heeft voorgesteld om de verrichter te verplichten een monitoring commissie in te stellen die meer direct controle kan houden op de uitvoering van het onderzoek. Dit voorstel verdient serieuze overweging, maar nader onderzoek zal moeten plaatsvinden naar bemensing, taken en bevoegdheden van een dergelijke commissie, de relatie van deze commissie tot de METC, alsmede de overige consequenties van een dergelijke verplichting, waaronder de uitvoerbaarheid. Hierbij zou gebruik kunnen worden gemaakt van de expertise van de farmaceutische industrie, die uitgebreide ervaring heeft met monitoring van onderzoek.

METC's als bestuurlijke uitvoeringsorganen

De WMO voorziet ten principale in een systeem van gedecentraliseerde toetsing (waaran niet afdoet dat sommige METC's landelijk werken). Daarbij stond voorheen het instellingsgebonden karakter voorop, terwijl het ook voor mogelijk werd gehouden dat, inherent aan een ethische weg, METC's tot een verschillend oordeel zouden kunnen komen. Sterker nog, een zekere diversiteit in de beoordeling lijkt van meet af aan het uitgangspunt te zijn geweest. Door het optreden van de CCMO (richtlijnen, beroepsmogelijkheid), de multicenterrichtlijn en de vermindering van het aantal METC's krijgen

METC's meer en meer het karakter van bestuurlijke uitvoeringsorganen, waarbij de functie van zelfstandige normstelling wat op de achtergrond raakt. Ook de band met de instelling is in een aantal gevallen lossier geworden. Dat doet de vraag rijzen naar de huidige legitimatie van het gedecentraliseerde toetsingssysteem. Deze lijkt vooral gezocht te moeten worden in de betrokkenheid van deskundigen die zelf midden in de onderzoekspraktijk staan (wat bij een centraal toetsingsorgaan niet mogelijk is). Voorts is het moeilijk denkbaar dat met name de academische ziekenhuizen de toetsing "uit handen" zouden willen geven.

Erkenning van de eigenstandigheid en professionaliteit van METC's zou ook uitdrukking kunnen krijgen in een nauwe betrokkenheid van de METC's bij het beleid van de CCMO inzake uitleg en toepassing van de WMO. Tweederde van de METC's is van oordeel dat de CCMO hen niet voldoende bij de opstelling van richtlijnen betreft. Meer dan de helft van de METC's vindt verder dat zij van de CCMO onvoldoende ruimte krijgen om hun eigen beleid te voeren.

Diversiteit en uniformiteit – multicenterrichtlijn

Een belangrijke reden om verschillen in toetsing tussen METC's zoveel mogelijk te mitigeren is de waarborging van de kwaliteit van de toetsing. De multicenterrichtlijn, die één oordeel per protocol bij multicenteronderzoek voorschrijft met daarnaast toetsing op lokale uitvoerbaarheid door de raden van bestuur c.q. directies van de participerende centra, is in dit opzicht een belangrijke aanjager geweest. De beperking tot één oordeel bij multicenteronderzoek was een wens van met name de farmaceutische industrie en wordt voor geneesmiddelenonderzoek inmiddels voorgeschreven door de EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken. De helft van de raden van bestuur c.q. directies vraagt in het kader van de toetsing op lokale uitvoerbaarheid advies aan de METC (minder dan de helft vraagt advies aan andere personen en instanties, een kleine minderheid vraagt geen advies). Bij de toetsingscommissies is de beperking tot één oordeel bij multicenteronderzoek op de nodige weerstand gestuit. Een kwart van hen vindt dat het huidige toetsingssysteem onvoldoende waarborgen biedt voor een kwalitatief goede beoordeling. Daarbij wordt vaak verwezen naar de toetsing door andere METC's bij wier oordeel de METC die in het kader van de beoordeling op lokale uitvoerbaarheid advies uitbrengt, zich moet neerleggen. Het is daarom niet verwonderlijk dat veel METC's bij hun advisering verder gaan dan bedoeld en ook in meerdere of mindere mate de aanvaardbaarheid van het protocol als zodanig onderzoeken (waarin zij bovendien niet worden afgeremd door de raden van bestuur c.q. directies). Dit raakt immers direct aan de professionaliteit van de METC-leden. Het is dan ook de vraag of de Richtlijn Externe Toetsing, die de multicenterrichtlijn heeft vervangen, in dit opzicht een verbetering zal brengen. Wel is optisch de termijnproblematiek opgelost (door de toetsing op lokale uitvoerbaarheid aan de eigenlijke toetsingsprocedure vooraf te laten gaan), maar de vraag rijst of dit bestuursrechtelijk door de beugel kan.

De wet kent derhalve een spanning tussen diversiteit en uniformiteit. Eenerzijds dwingt het wettelijk systeem vanwege het belang van de kwaliteit van de beoordeling en het gelijkheidsbeginsel tot een zekere uniformering. Anderzijds is het werk voor METC-leden alleen aantrekkelijk als er voldoende ruimte is voor professionaliteit en eigenstandigheid van de commissies.

Terminologie: wet en praktijk

Opmerkelijk is dat in de praktijk vaak niet de wettelijke omschrijvingen, maar andere termen worden gehanteerd. Soms gaat het daarbij om termen die de wetgever doelbewust heeft vermeden – omdat de vlag de lading anders niet geheel zou dekken –, in andere gevallen om termen die zich pas na de komst van de wet hebben ontwikkeld. Om enkele voorbeelden te noemen: waar de wet spreekt van onderzoek dat de proefpersoon zelf ten goede kan komen, wordt in de praktijk gesproken over ‘therapeutisch’ (en ‘niet-therapeutisch’) onderzoek; de arts die niet bij de uitvoering van het onderzoek is betrokken, wordt meestal (ook in officiële stukken) de ‘onafhankelijke’ arts genoemd; voor de commissie wordt meestal de term ‘METC’ gebruikt (naast diverse andere benamingen), terwijl de centrale commissie aangeduid wordt als ‘CCMO’; de persoon die het onderzoek specifiek beoordeelt vanuit de invalshoek van de proefpersoon wordt veelal het ‘leken-lid’ genoemd. In een aantal gevallen levert dit geen enkel probleem op, maar sommige begrippen hebben een zelfstandige betekenis gekregen, en daardoor in de praktijk tot verwarring geleid. Het gaat hier met name om de begrippen therapeutisch (de wettelijke omschrijving is ruimer), METC (de toetsing is niet beperkt tot medisch-ethische aspecten), leken-lid (het betreffende lid hoeft helemaal geen leek op het gebied van medisch-wetenschappelijk onderzoek te zijn) en onafhankelijke arts (onafhankelijk is ruimer dan niet bij de uitvoering van het onderzoek betrokken).

Onderzoek met wilsonbekwamen

De toelaatbaarheid van medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen, met name het niet-therapeutische onderzoek, vormde het belangrijkste discussiepunt tijdens de parlementaire behandeling van de wet. In het licht van art. 7 Bupoverdrag was de vraag gerezen of niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen überhaupt toelaatbaar kon zijn. De Commissie Meijers introduceerde in dit verband de criteria verwaarloosbare risico’s en minimale bezwaren, welke criteria uiteindelijk ook in de wet terecht zijn gekomen. Het Verdrag inzake mensenrechten en biogeneeskunde hanteert vergelijkbare termen.

Bezwaar is met name gemaakt tegen het absolute karakter van genoemde criteria, die geen weging zouden toelaten. Mede gelet op de kritische kanttekeningen die zijn geplaatst door het VN-Comité voor de Rechten van de Mens in het licht van art. 7 Bupoverdrag ligt het loslaten van dit absolute karakter overigens niet voor de hand. Het tweede criterium in dit verband, namelijk dat het wetenschappelijk onderzoek niet dan met medewerking van proefpersonen uit de categorie waartoe de proefpersoon behoort, kan worden verricht, heeft ook vragen opgeroepen, met name of daarbij ook het aantal beschikbare proefpersonen mag worden betrokken.

Het vaststellen van wilsonbekwaamheid blijft in de praktijk een lastige zaak, maar deze problematiek is niet beperkt tot het domein van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Met betrekking tot het begrip verzet zijn een drietal handzame gedragscodes tot stand gekomen. Terecht is verder uitbreiding bepleit van de kring van vertegenwoordigers (zodat deze wordt gelijk getrokken met die van de WG-BO).

Bepaalde vormen van niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen worden door de CCMO getoetst. Maar ook anderszins heeft de problematiek in de afgelopen jaren de bijzondere aandacht van de CCMO gehad, onder meer door alle beoordelingen van onderzoek door METC’s met wilsonbekwa-

men te analyseren. Volgens de METC's is de bescherming van de wilsonbekwame proefpersoon sinds de invoering van de WMO gelijk gebleven of verbeterd.

De vraag kan worden opgeworpen waarom niet alle niet-therapeutische onderzoek met wilsonbekwamen bij de CCMO wordt ondergebracht. Schaarse deskundigheid en noodzaak van uniformering van de toetsing zijn hier steeds aan de orde. Ook de noodzaak om binnen deze categorie van onderzoek verdere verfijningen aan te brengen, met de bijbehorende interpretatieproblemen, verdwijnt dan. Met het feit dat de CCMO in het verleden bepaalde vormen van niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen naar zich toe heeft getrokken lijken de METC's weinig problemen te hebben gehad.

Verwarrend kan zijn dat het al dan niet-therapeutische karakter niet alleen wordt gebruikt om de toelaatbaarheid van het onderzoek mee af te grenzen, maar ook om te bepalen welk orgaan tot toetsing bevoegd is. Het laatste kan om een scherpere beoordeling vragen dan het eerste.

Onderzoek naar personen in een afhankelijke situatie

De problematiek van het medisch-wetenschappelijke onderzoek met personen die gezien de feitelijke of juridische verhouding tot de verrichter, de uitvoerder of degene die de proefpersoon werft niet in vrijheid over deelname kunnen beslissen, spitst zich toe op de positie van de behandelend arts bij niet-therapeutisch onderzoek. De eis dat in dat geval onderzoeker en behandelend arts niet één en dezelfde persoon mogen zijn lijkt in de praktijk te scherp. Te overwegen is voor dat geval in art. 5 WMO een uitzondering te maken op het categorische verbod, in die zin dat de METC in concreto kan afwegen of de dubbelrol aanvaardbaar is.

De wet spreekt van "feitelijke of juridische verhouding". Volgens de CCMO geeft bij juridische afhankelijkheid de feitelijke afhankelijkheid de doorslag. Voorgesteld wordt daarom om het begrip 'juridische afhankelijkheid' te schrappen. Het is echter de vraag of de wetgever juridische afhankelijkheid ondergeschikt heeft willen maken aan feitelijke afhankelijkheid. Meer voor de hand ligt de interpretatie dat bij ontbreken van juridische afhankelijkheid er niettemin van afhankelijkheid in feitelijke zin sprake kan zijn. Daarbij is van belang dat juridische afhankelijkheid veel gemakkelijker is vast te stellen dan feitelijke afhankelijkheid (zie verder paragraaf 2.9.1).

Niet-therapeutisch groepsgebonden onderzoek met afhankelijke proefpersonen is niet gebonden aan de criteria verwaarloosbare risico's en minimale bezwaren. Vanwege de context van onvrijheid waarin over deelname moet worden besloten verdient wettelijke aanscherping, bijvoorbeeld door het stellen van de eis dat het onderzoek slechts geringe risico's mag inhouden, aanbeveling (zie verder paragraaf 2.9.2).

9.3.2 Functioneren CCMO

Algemeen

De CCMO kent een zeer divers takenpakket: het beoordelen van protocollen, het erkennen van METC's, het toezien op hun werkzaamheden, het uitvaardigen van richtlijnen en het fungeren als beroepsinstantie. Niet gebleken is dat deze combinatie van taken op zichzelf tot problemen leidt, al lijkt

de eigen toetsingstaak wat overheersend (zie verder). De CCMO ziet zichzelf als een deskundig en hecht team, met goede interne verhoudingen. Daarin schuilt mogelijk ook enig afbreukrisico, voor zover het goed functioneren mogelijk teveel afhankelijk is van de concrete personen die deel uitmaken van de commissie. De commissie beschikt over een secretariaat dat als geolied, deskundig en gemotiveerd wordt ervaren. De algemeen secretaris van de CCMO blijkt in de praktijk een zelfstandige functie te zijn, zodat de leiding over het secretariaat niet langer thuishoort bij de Secretaris van de Gezondheidsraad.

De CCMO heeft enige aanloopproblemen gekend. Zo voorzag de wet niet in een overgangstermijn, stond het veld in eerste instantie wat argwanend tegenover dit nieuwe bestuursorgaan en heeft de introductie van de multicenterrichtlijn aanvankelijk veel weerstand ontmoet. De CCMO lijkt soms wat klem te zitten tussen de eisen van de wet waaraan ook zij gebonden is (de CCMO wordt nogal eens verward met de wetgever) en haar eigen beleid en regelingen (waarop ze uiteraard wel kan worden aangesproken). Verder worden de signalen die de CCMO aan de wetgever afgeeft worden niet altijd even voortvarend opgepakt.

De CCMO heeft zich inmiddels ontwikkeld tot een professionele organisatie, waarbij de kwaliteit van toetsing hoog in het vaandel staat. In dat kader vindt sturing plaats waar nodig en is veel aandacht voor ondersteuning van de METC's, door te fungeren als vraagbaak en door middel van actieve voorlichting (handboek en website).

Over de kwaliteit van de voorlichting die de CCMO geeft zijn de METC's goed te spreken. Wel is een groot aantal METC's van mening dat zij te weinig betrokken worden bij het opstellen van richtlijnen en voelen ze zich (te) beperkt in het voeren van een eigen beleid.

De juridische grondslag van het optreden van de CCMO is niet altijd even duidelijk, zoals bijvoorbeeld bij het besluit om (tijdelijk) zelf placebo-gecontroleerd onderzoek en vaccinonderzoek bij wilsonbekwamen te toetsen. Ook kan worden betwijfeld of de richtlijnbevoegdheid kan worden gebruikt om eisen te stellen in het kader van de erkenning van METC's.

De periode waarop deze evaluatie betrekking heeft is te kenmerken als de startfase van de implementatie van de WMO. Deze lijkt te zijn afgerond met de erkenning van een kleiner aantal METC's die jaarlijks voldoende protocollen behandelen om hun deskundigheid op peil te houden. Mede door het ontbreken van een overgangperiode heeft de CCMO zich genoodzaakt gezien binnen korte tijd een stelsel van richtlijnen uit te zetten, METC's te erkennen en toezicht uit te oefenen. De invoering hiervan een top-down karakter gehad. Om in korte tijd wetgeving te implementeren is dit een goed te verdedigen strategie. Echter, in de WMO is gekozen voor decentrale toetsing door professionals. Sturing van professionals louter en alleen met richtlijnen en erkenningseisen doet tekort aan hun professionaliteit. De problemen rond de implementatie van de multicenterrichtlijn zijn hiervan een goed voorbeeld. Ondanks een duidelijke richtlijn, waarvan in brede kring ook het nut wordt ingezien, lukt het niet goed om de lokale toetsing te beperken tot een toetsing van lokale uitvoerbaarheid. Dit probleem kan niet zomaar worden opgelost door aanpassing van de richtlijn en/of door nog strenger toe te zien op naleving ervan. Dat zou alleen kunnen in een model waarin METC's gezien worden als vooral uitvoerder van directieven van de CCMO. Voor een dergelijke invulling is in de WMO niet gekozen. Geopteerd is voor een systeem waarin afzonderlijke METC's tot een eigen oordeel kunnen komen over de

toelaatbaarheid van onderzoek. Dat is om verschillende redenen een groot goed. Maar dit dient dan ook consequenties te hebben voor de manier waarop de CCMO, de startfase voorbij, sturing geeft aan de uitvoering van de WMO. Er dient meer toepassing te worden gegeven aan principes die betrekking hebben op het managen van professionals en gekenmerkt worden door tweerichtingsverkeer. Daarmee wordt ook de deskundigheid van METC's gewaardeerd en gebruikt. Anders gezegd, in de relatie tussen de CCMO en de METC's zijn meer bottom-up elementen nodig.

Beoordeling protocollen

Zoals gezegd heeft de CCMO een nogal divers takenpakket, waarbij de beoordeling van protocollen een nogal prominente plaats inneemt. Tweederde van de vergadertijd van de commissie wordt daaraan besteed, terwijl de (medisch) secretarissen ongeveer de helft van hun werktijd aan de voorbereiding hiervan besteden. De beoordelingstaak lijkt overigens te worden gekoesterd door de CCMO-leden, dit vanuit de gedachte 'dat je moet weten waar je het over hebt' en vanwege de voorbeeldfunctie die de CCMO voor zichzelf ziet. Bij dit laatste past echter wel de kanttekening dat METC's doorgaans over een veel kleiner secretariaat beschikken dan de CCMO.

Het argument van de schaarse deskundigheid moet niet worden ingezet waar het in feite om politiek gevoelige onderwerpen gaat (heroïne-onderzoek). Verder is het de vraag of bij schaarse deskundigheid de beoordeling wel steeds bij de CCMO moet worden ondergebracht. Ook METC's kunnen zich specialiseren op bepaalde typen onderzoek, waarop hun samenstelling kan worden afgestemd. Gelet op het brede takenpakket van de CCMO rijst de vraag of deze commissie niet meer prioriteiten zou moeten stellen. Daarbij is een reductie van de beoordelingstaak ten gunste van de andere taken te overwegen. Daarbij is ook van belang dat de samenstelling van de CCMO niet alleen of primair zou moeten worden bepaald door de beoordelingstaak, maar evenzeer door de overige taken.

Toezicht, rechtsbescherming en handhaving

Zowel aan de CCMO als aan de IGZ is een toezichthoudende rol toebedeeld. De CCMO dient toezicht te houden op de werkzaamheden van de commissies (art. 24 WMO). Aan de IGZ is de algemene taak opgedragen toezicht te houden op de naleving van de wet (art. 28 WMO). Daarmee is niet uitgesloten dat de IGZ ook toezicht uitoefent op de werkzaamheden van de commissies. In de evaluatieperiode heeft dit tot problemen geleid tussen de CCMO en de IGZ. Vanuit een oogpunt van doelmatigheid is een betere afbakening van het toezicht tussen CCMO en IGZ noodzakelijk. Daarbij verdient het aanbeveling het toezicht op de werkzaamheden van de commissies door de CCMO te laten geschieden, waarbij de IGZ er toezicht op houdt of de CCMO haar toezichthoudende taak wel naar behoren uitoefent en ook overigens toezicht houdt op de naleving van de wet. Een dergelijke taakverdeling stond de regering destijds, bij de parlementaire behandeling van de wet, ook voor ogen (zie par. 2.12.2). De rechtsbescherming beperkt zich in de praktijk tot de bezwaar- en beroepsprocedures bij de CCMO. Geen zaken zijn aangebracht bij de rechtbank. De handhaving van de WMO is strafrechtelijk geregeld, maar deze speelt in de praktijk geen rol van betekenis.

9.3.3 Functioneren METC's

De METC's beoordelen onderzoeksprotocollen. In 2003 beoordeelden 63 commissies ruim 1700 protocollen. In 80% van de gevallen worden protocollen in één zitting behandeld en goedgekeurd, op mogelijk kleine punten van aandacht na.

Door uit te gaan van decentrale toetsing door zelfstandige commissies ontstaan tussen deze commissies vanzelfsprekend verschillen. Commissies verschillen ook in de mate waarin zij onderzoek beoordelen dat niet onder de WMO valt: sommige commissies doen dit wel, andere niet. Verder zijn er verschillen in de mate waarin commissies hun werkwijze hebben vastgelegd in richtlijnen: sommige commissies kennen slechts enkele richtlijnen, andere commissies werken met een uitgebreide set van richtlijnen. In dit onderzoek zijn tussen METC's geen verschillen geconstateerd die een goede uitvoering van de WMO in gevaar zouden kunnen brengen.

METC's besteden veel aandacht aan de patiënteninformatie. Zij zijn relatief vaak van mening dat die informatie tekort schiet. Ze vinden dan dat de patiënteninformatie niet begrijpelijk is, dat teveel medisch jargon wordt gebruikt of dat het schriftelijke toestemmingsformulier onduidelijk is. Veel minder vaak zijn de METC's van mening dat de protocollen tekort schieten op het vlak van de uitvoerbaarheid van het onderzoek, de kwaliteit van de onderzoekers, de gevolgde methode of de relevantie van het onderzoek.

Onderzoekers en METC's verschillen van opvatting over de lengte van de beoordelingstermijn. De METC's geven aan dat bij 81% van de protocollen de wettelijke termijn van acht weken wordt gehaald. Volgens onderzoekers wordt deze termijn slechts bij 42% van de protocollen gehaald. Het verschil tussen beide waarnemingen komt doordat METC's – conform de wet – de doorlooptijd stop zetten op het moment dat vragen worden gesteld aan de onderzoeker, terwijl onderzoekers uitgaan van de werkelijke doorlooptijd, die gemiddeld 15.4 weken bedraagt. Voor onderzoekers is dit een probleem: de tijd die de projectbeoordeling neemt kan ten koste gaan van de tijd die beschikbaar is voor het project. Onderzoekers hebben belang bij een korte werkelijke doorlooptijd van het beoordelingstraject, hetgeen zij overigens deels in eigen hand hebben. Om METC's niettemin meer oog te laten krijgen voor dit belang zou het nuttig zijn als zij niet alleen de formele termijn registreren en rapporteren, maar ook de feitelijke doorlooptijd.

In de toekomst zouden er problemen kunnen ontstaan met de personele invulling van de METC's. Een aantal METC's heeft op dit moment moeite met het vinden van een arts-lid. De concentratie van de protocolbehandeling in een kleiner aantal METC's vanaf 2004 zal leiden tot een (lichte) toename van de gemiddelde workload per METC. Hierdoor, maar vooral ook door de steeds zwaardere eisen die aan de toetsing worden gesteld, zal het voor individuele leden moeilijker worden om hun dagelijkse werk te combineren met de werkzaamheden voor een METC. Het is belangrijk dat mogelijke problemen rond de personele invulling tijdig worden gesignaleerd en opgelost.

METC's komen niet toe aan het 'volgen' van onderzoek. Daarvoor bestaat onvoldoende capaciteit. Het gevolg hiervan is dat een brede, onafhankelijke controle op het daadwerkelijk conform protocol uitvoeren van onderzoek ontbreekt.

9.3.4 Onderzoekers

Onderzoekers signaleren een toename van bureaucratie als gevolg van de WMO. Een rechtvaardiging voor deze toegenomen bureaucratie kan worden gevonden in het feit dat de WMO heeft gezorgd voor heldere structuren en afspraken. Deze stelling wordt althans door de meeste onderzoekers onderschreven. Wel is er volgens hen onduidelijkheid over de vraag welk onderzoek wel en welk onderzoek niet WMO-plichtig is. Bovendien zegt meer dan de helft van de onderzoekers dat zij bij het indienen van een protocol niet weten waar zij aan toe zijn. Vanuit het perspectief van onderzoekers is het formuleren van meer regels om onduidelijkheden in de uitvoering van de WMO op te lossen in het algemeen geen wenselijke ontwikkeling, omdat dit tot nog meer bureaucratie leidt. Dit betekent dat in de praktijk ook naar andere wegen zal moeten worden gezocht om de gesignaleerde problemen op te lossen.

Zoals in de vorige paragraaf reeds aan de orde kwam, duurt de beoordelingsprocedure – in werkelijke kloktijd gemeten – langer dan de daarvoor gestelde termijnen. Een kwart van de protocollen kent een beoordelingstermijn van meer dan 16 weken, 10% zelfs van meer dan 30 weken. Voor de onderzoeker kan dit een groot verlies aan onderzoekstijd betekenen.

9.4 Slotconclusies

Het doel van de WMO is om proefpersonen te beschermen tegen de risico's en bezwaren van medisch-wetenschappelijk onderzoek, zonder de vooruitgang van de medische wetenschap onnodig te belemmeren. Daarbij neemt het zelfbeschikkingrecht van mogelijke proefpersonen een belangrijke plaats in: zij dienen in vrijheid en goed geïnformeerd te kunnen beslissen over eventuele deelname aan onderzoek. Is de wet in deze opzet geslaagd, anders gezegd: in hoeverre worden de doelstellingen van de wet bereikt (de derde vraag die aan dit onderzoek ten grondslag lag)?

9.4.1 Doelbereiking

Bescherming proefpersonen

De bescherming van proefpersonen komt tot uitdrukking in de verplichting het protocol, waarin de modaliteiten van het onderzoek zijn vastgelegd, vooraf te laten toetsen door een multidisciplinair samengestelde toetsingscommissie, de METC. Deze METC dient te zijn erkend door de CCMO, is onderworpen aan toezicht en neemt de richtlijnen van de CCMO in acht. Dit systeem lijkt in grote trekken goed te functioneren. In het perspectief van de betrokkenen is het beschermingsniveau ten minste gelijk gebleven en volgens een minderheid is dit zelfs verhoogd, vergeleken met de situatie zoals die voor de WMO bestond. Met betrekking tot het onderzoek met wilsonbekwamen, het belangrijkste discussiepunt tijdens de totstandkoming van de wet, heeft de CCMO de vinger stevig aan de pols gehouden.

Voortgang medisch wetenschappelijk onderzoek

Of de voortgang van het medisch wetenschappelijk onderzoek onnodig wordt belemmerd, is als zodanig moeilijk vast te stellen. Volgens onderzoekers heeft de WMO in elk geval wel geleid tot een forse toename van de bureaucratie. Verder is er onder hen veel onvrede over de termijnen waarbinnen de toetsing wordt afgerond. Vanuit bestuursrechtelijk perspectief is deze problematiek wellicht niet imponerend, vanuit het ervaringsperspectief van de betrokken onderzoekers en de farmaceutische industrie is zij dat wel. Onderzoekers zeggen ook dat de werklast die het doorlopen van de procedure met zich brengt, is toegenomen. Zorgen zijn er verder over de (oplopende) kosten die met de toetsing gemoeid zijn, mede in relatie tot de mogelijkheden voor het verrichten van wetenschappelijk onderzoek in Nederland. Ten slotte is het, vanwege de strenge eisen die hieraan worden gesteld, lastig geworden om onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen uit te voeren, hetgeen een remmende werking zou kunnen hebben op de ontwikkeling van behandelingen juist voor deze categorieën personen. Uit een en ander kan niet direct worden afgeleid dat het wetenschappelijk onderzoek belemmeringen ondervindt (laat staan onnodig wordt belemmerd), maar indicatief zijn de signalen wel.

Informed Consent

Aan informed consent wordt door alle betrokken partijen groot belang gehecht en er wordt ook veel energie in gestoken. Proefpersonen worden uitgebreid geïnformeerd en de schriftelijke patiënteninformatie wordt grondig beoordeeld door de METC's. Toch leidt dit er niet automatisch toe dat proefpersonen ook tot een goed geïnformeerde en weloverwogen beslissing kunnen komen. Dit heeft te maken met het ontbreken van voldoende kennis over de eisen die aan de patiënteninformatie moeten worden gesteld wil een proefpersoon goed geïnformeerd kunnen beslissen. Ook worden eenvoudige voorlichtingskundige principes, zoals het uitvoeren van een pretest van voorlichtingsmateriaal bij een vertegenwoordiger van de doelgroep, niet standaard toegepast. Ofschoon de wettelijke eisen worden nageleefd en potentiële proefpersonen uitgebreid schriftelijk worden geïnformeerd, blijft het daarom de vraag of zij op grond van deze informatie een weloverwogen en goed geïnformeerde beslissing omtrent deelname kunnen nemen. Gezien het cruciale belang van de informed consent vraagt dit onderwerp meer aandacht.

9.4.2 De organisatie van de toetsing

Vastgesteld kan worden dat de organisatie van de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen met de invoering van de WMO een hechter fundament en een duidelijker kader heeft gekregen. De toetsingscommissies hebben een wettelijke basis gekregen en zijn bestuursrechtelijk ingekaderd. Op tal van punten zijn door de wet knopen doorgehakt, waardoor houvast is gegeven aan de toetsingspraktijk. Ook de CCMO heeft de nodige helderheid verschaft. Het aantal toetsingscommissies is drastisch teruggebracht. Een en ander heeft geleid tot verdere professionalisering van de toetsing, kwaliteitsverbetering en meer transparantie van het wetenschappelijk onderzoek en de toetsing ervan. Ook de kwaliteit van de onderzoeksprotocollen lijkt te zijn verbeterd.

Toename van de bureaucratie

Tegelijk moet worden vastgesteld dat de WMO heeft geleid tot meer bureaucratie en dat met name voor onderzoekers de toetsingsprocedure bewerklijker en tijdrovender is geworden. Bij de leden van de toetsingscommissies is sprake van een hoge werkdruk, waarbij – uitgaande van de wenselijkheid dat toetsing plaatsvindt door professionals uit de praktijk – de grens lijkt te zijn bereikt. Geconstateerd is verder dat er een spanningsveld bestaat tussen enerzijds de tendens tot uniformering van de toetsing die is geboden vanuit een oogpunt van kwaliteit en gelijkheid en anderzijds de behoefte aan diversiteit in de wijze en uitkomst van de toetsing welke nu eenmaal inherent is aan een professionele, normatieve beoordeling.

Normenstelsel van de WMO

Het stelsel van materiële normen van de WMO is in essentie onomstreden. Daarmee is niet gezegd dat er geen discussiepunten meer zijn. Discussie is er met name over de reikwijdte van de wet en de toelaatbaarheid van niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen, terwijl voorts de multicenterrichtlijn veel weerstand heeft opgeroepen. De problemen daarmee hangen overigens sterk samen met het feit dat METC's niet altijd voldoende vertrouwen hebben in elkaars toetsing. Kwaliteitsbewaking en -bevordering waar het gaat om de wijze van toetsing verdient daarom hoge prioriteit. Ten aanzien van de bescherming van wilsonbekwame proefpersoon geven de commissies aan dat deze is verbeterd of gelijk gebleven.

CCMO

De CCMO heeft in de loop der jaren een vaste plaats verworven binnen de toetsingsorganisatie. Zowel de commissie als het secretariaat is hecht en professioneel. Het takenpakket is breed, met een vergelijkenderwijs nogal zwaar accent op de beoordelingstaak. In het perspectief van de METC's komt de CCMO goed naar voren waar het gaat om de kwaliteit van haar voorlichting en het open staan voor vragen, minder goed waar het gaat om het ruimte geven voor eigen beleid en de betrokkenheid bij het CCMO-beleid.

9.5 Aanbevelingen

Op een groot aantal punten zijn verbeteringen van wet en uitvoeringspraktijk mogelijk. Daarover gaat deze paragraaf. Eerst wordt een aantal aanbevelingen gedaan met een meer algemeen karakter, vervolgens worden kanttekeningen geplaatst bij de aanbevelingen die de CCMO heeft gedaan in haar zelfevaluatie en ten slotte komen enkele aanbevelingen met een minder ver gaand karakter aan de orde.

9.5.1 Algemene aanbevelingen

Nagegaan moet worden in hoeverre de reikwijdte van de huidige WMO nog wel adequaat is. Daarbij dient met name te worden gezien of het wenselijk en haalbaar is de reikwijdte van de wet te verbreden tot alle wetenschappelijk onderzoek waarbij proefpersonen zijn betrokken. Te overwegen is een

verdere integratie van de wetgeving die op wetenschappelijk onderzoek van toepassing is, al mag hierbij de doelmatigheid niet uit het oog worden verloren.

De regeling inzake medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen kan ongewijzigd blijven. Met betrekking tot de normering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met afhankelijke proefpersonen verdient aanscherping (beperking tot geringe risico's) overweging, terwijl voorts de toelaatbaarheid van niet-therapeutisch onderzoek met patiënten door hun behandelend arts concreet door de METC zou kunnen worden beoordeeld.

Bij multicenteronderzoek is het oordeel van slechts één toetsingscommissie vereist. In de wettekst is deze norm niet als zodanig neergelegd, maar zij kan worden afgeleid uit de wetsgeschiedenis en is door de CCMO in een richtlijn verankerd. Voor geneesmiddelenonderzoek vloeit de norm voort uit de EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken. Om duidelijkheid te bieden aan het veld verdient het aanbeveling de norm uitdrukkelijk in de wet vast te leggen, opdat de gelding ervan voor alle multicenteronderzoek onomstotelijk komt vast te staan. Dit kan de problemen rond de multicentertoetsing overigens maar zeer ten dele wegnemen, omdat deze, zoals gezien (in par. 9.3.1., onder Diversiteit en uniformiteit – multicenterrichtlijn), direct samenhangen met de professionaliteit en eigenstandigheid van de METC's.

Aanpassing van de Wet op het bevolkingsonderzoek met betrekking tot proefbevolkingsonderzoek is gewenst, teneinde een WMO-conforme toetsing van dit type onderzoek mogelijk te maken. Verder dient de voorgestelde aanpassing van de WMO op grond van de EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijken nader onder ogen te worden gezien, omdat zij niet richtlijnconform is waar het gaat om niet-therapeutisch geneesmiddelenonderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen, terwijl ook de marginaal toetsende rol van de CCMO zich mogelijk niet met de Richtlijn verdraagt.

De beoordeling van de toelaatbaarheid van medisch-wetenschappelijk onderzoek richt zich nu vooral op het protocol. Daarnaast zou er meer aandacht moeten zijn voor de uitvoering van het onderzoek zelf. Art. 21 WMO opent hiervoor ook de mogelijkheid, maar het is de vraag of deze taak bij de METC's moet worden neergelegd of dat hieraan op andere wijze vorm moet worden gegeven. Daaraan zijn echter vele, ook praktische, vragen verbonden, die eerst nader in kaart zouden moeten worden gebracht. Een fundamentele discussie over wenselijkheid, intensiteit en vormgeving van monitoring tijdens het onderzoek alsmede over de daaraan te verbinden gevolgen is noodzakelijk.

Gezien het cruciale belang van het informed consent, de gebrekkige kennis op dit gebied en de ontoereikende praktijk dient dit onderwerp nadrukkelijker op de agenda te worden gezet. Hier lijkt primair een taak voor de CCMO te zijn weggelegd. Het ontwikkelen van een richtlijn hiervoor ligt overigens niet voor de hand, omdat de kennisbasis hiervoor op dit moment te smal is. Ook is het onzeker of een richtlijn wel het meest effectieve instrument zal zijn om op dit punt verbeteringen door te voeren.

Het verdient aanbeveling dat METC's actief de feitelijke doorlooptijd van protocollen monitoren. Bij overschrijding van een bepaalde termijn, bijvoorbeeld 16 weken, zou contact opgenomen moeten worden met de onderzoeker om na te gaan of en hoe het mogelijk is om de procedure snel af te ronden, uiteraard zonder daarbij tekort te doen aan de vereiste zorgvuldigheid. Om dit te borgen dient in

het jaarverslag van de betreffende METC inzicht gegeven te worden in het aantal protocollen waarbij sprake is geweest van overschrijding van deze termijn alsmede in de oorzaken van en oplossingen voor deze lange doorlooptijden.

Met betrekking tot de CCMO vormt met name de beoordelingstaak een aandachtspunt. Deze neemt relatief veel tijd in beslag en het is de vraag of gespecialiseerde toetsing niet ook door gespecialiseerde METC's kan plaatsvinden. Verdere aandacht voor kwaliteit en een communicatie die meer van onderaf in plaats van top down wordt gestuurd zijn van groot belang. De toezichhoudende taken van de CCMO en de IGZ dienen beter ten opzichte van elkaar te worden afgebakend.

De relatie tussen de CCMO en METC's heeft te veel het karakter van éénrichtingsverkeer. Het verdient aanbeveling om die relatie meer wederkerig te maken en meer gebruik te maken van de deskundigheid en ervaring van de diverse METC's bij het aanpakken van problemen en het oplossen van vraagstukken.

9.5.2 *Commentaar bij aanbevelingen CCMO*

De CCMO heeft in haar zelfevaluatie een aantal voorstellen gedaan tot aanpassing van de wet.⁴⁶⁰ De meeste daarvan worden door dit onderzoek ondersteund, sommige echter niet. Inmiddels is een aantal voorstellen verwerkt in een wetsvoorstel dat onlangs (vlak voor afronding van de onderhavige evaluatie) naar de Tweede Kamer is gezonden (wetsvoorstel 29 748). Voor de overzichtelijkheid worden hieronder de wijzigingsvoorstellen opgesomd, waarbij per voorstel wordt aangegeven of het door de bevindingen van dit evaluatieonderzoek wordt ondersteund:

- 1 Artikel 2 lid 2 sub b onder 4: schrapping zinsnede 'ten aanzien waarvan een schaarse deskundigheid bestaat', en eventueel vervangen door 'ten aanzien waarvan de wetgever besloten heeft tot centrale beoordeling' – dit voorstel verdient geen navolging (in wetsvoorstel 29 748, onder A is gekozen voor een andere variant, namelijk aanwijzing bij AMvB, aan de hand van het criterium of beoordeling door de centrale commissie gewenst is gelet op de aan het onderzoek verbonden maatschappelijke, ethische of juridische aspecten; dit voorstel verdient evenmin navolging, omdat het niet binnen de WMO past dat aanwijzing geschiedt op grond van politieke c.q. doelmatigheidsoverwegingen).
- 2 Artikel 2 lid 2 sub b onder 4: toevoegen: '5. wetenschappelijk onderzoek met een hoog risicoprofiel' – zie vorige punt.
- 3 Artikel 3 onder a: 'nieuwe inzichten op het gebied van de geneeskunst' vervangen door 'nieuwe inzichten op het gebied van de medische wetenschap' – overnemen (zie reeds wetsvoorstel 29 748, onder B).
- 4 Artikel 5: de woorden 'of juridische' schrappen – niet overnemen; deze suggestie berust op een verkeerde interpretatie van wet en wetsgeschiedenis en leidt tot uitvoeringsproblemen.
- 5 Artikel 6 lid 1: na de woorden 'het ontbreken van zodanige persoon, van' toevoegen 'de meerderjarige kinderen, broers of zussen' – overnemen (zie reeds wetsvoorstel 29 748, onder C).

⁴⁶⁰ De voorstellen worden overzichtelijk weergegeven in CCMO, *Op weg ...*, 2004, p. 55-56

- 6 Artikel 9: na het woord arts toevoegen: ‘, of een andere deskundige, doch uitsluitend voor zover deze in staat moet worden geacht de proefpersoon adequaat van inlichtingen of advies betreffende het onderzoek te voorzien’ – overnemen.
- 7 Artikel 10: het instellen van een monitoring-commissie kan worden overwogen – zie boven paragraaf 9.3.1.
- 8 Artikel 15 lid 1: de tweede volzin schrappen – overnemen.
- 9 Artikel 16: de extra voorwaarde zou toegevoegd kunnen worden dat de leden van METC’s moeten voldoen aan door de centrale commissie te stellen deskundigheidseisen – overnemen (zie reeds wetsvoorstel 29 748, onder D).
- 10 Artikel 18: toevoegen dat een METC verplicht is melding te maken aan de centrale commissie van haar opheffing – overnemen (zie reeds wetsvoorstel 29 748, onder E).
- 11 Artikel 25 lid 1: toevoegen sub d: ‘de commissie een schriftelijk verzoek tot intrekking heeft gedaan’, en lid 5 toevoegen: ‘De commissie die haar erkenning verliest draagt zorg voor de overdracht van beoordeling van onderzoek dat door haar is beoordeeld en nog niet is beëindigd’ – overnemen.
- 12 Artikel 25 lid 2: zinssnede ‘de laatste drie kalenderjaren’ vervangen door ‘een aaneengesloten periode van twee jaren’ – overnemen (zie reeds wetsvoorstel 29 748, onder F).
- 13 Artikel 25 lid 2: zinssnede ‘ter beoordeling is voorgelegd’ vervangen door ‘is beoordeeld’ – overnemen (zie reeds wetsvoorstel 29748, onder F).

Voorts pleit de CCMO – terecht – voor betere afstemming van de WMO en het Besluit GGO enerzijds en de BIF anderzijds, zodat de eindverantwoordelijkheid voor de beoordeling van klinisch getherapieonderzoek bij één overheidsinstantie komt te liggen.

9.5.3 Verdere aanbevelingen

Tot slot volgt puntsgewijs nog een aantal aanbevelingen met een minder ver strekkend karakter:

- Art. 2 lid 3 WMO dient te worden aangepast om duidelijk te maken dat de beoordeling van onderzoeksprotocollen niet alleen geschiedt op de grondslag van de paragrafen 2 en 3.
- In art. 3 WMO dient het criterium inzake vergoeding van proefpersonen te worden heroverwogen, teneinde geen onnodige beperkingen op te leggen aan het niet-therapeutische onderzoek.
- Te overwegen is om als toetsingscriterium aan art. 3 WMO toe te voegen het vereiste dat de resultaten van een onderzoek op enigerlei wijze openbaar toegankelijk worden gemaakt.
- Nader dient te worden verkend in welke mate en onder welke voorwaarden in de WMO een plaats zou kunnen worden gegeven aan positieve schriftelijke wilsverklaringen.
- De positie van intermediaire organisaties als NWO, ZonMw en collectebusfondsen behoeft in het licht van de wettelijke omschrijving van het begrip verrichter verduidelijking.
- De wetgever dient te bepalen in hoeverre prerandomisatie toelaatbaar is.
- De meerderjarigheidsgrens dient in overeenstemming te worden gebracht met de WGBO.
- In de wet dient geregeld te worden dat de verrichter jaarlijks een voortgangsrapportage aan de METC (c.q. CCMO) verstrekt.
- Op het punt van de internationale gegevensuitwisseling dienen nadere waarborgen te worden ontwikkeld, dit ter uitwerking van art. 12 WMO.

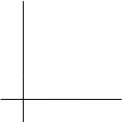
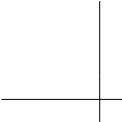
- In de WMO dient een regeling te worden opgenomen die inzage van onderzoeksgegevens ter controle en ter bestrijding van fraude mogelijk maakt.
- Het profiel van het commissielid dat het wetenschappelijk onderzoek specifiek beoordeelt vanuit de invalshoek van de proefpersoon, dient te worden verduidelijkt.
- Aan het instellen van bezwaar of beroep dient de WMO schorsende werking te verbinden.
- Nagegaan moet worden of in de wet voor de CCMO geen minder ver gaande bevoegdheden (dan intrekking van de erkenning) kunnen worden neergelegd om in te grijpen bij dysfunctionerende toetsingscommissies, waarbij kan worden gedacht aan een aanwijzingsbevoegdheid.
- Overtreding van het verbod van art. 4 en 5 WMO dient niet langer als overtreding, maar als misdrijf te worden aangemerkt.

9.6 Ten slotte

Geconstateerd kan worden dat de WMO een werkende wet is. De bescherming van proefpersonen – de belangrijkste doelstelling van de WMO – is adequaat uitgewerkt in een stelsel van materiële normen en een systeem van erkenningen, richtlijnen en toezicht door de CCMO. Binnen dit kader worden protocollen met grote zorgvuldigheid beoordeeld door METC's die zijn samengesteld uit de hiervoor benodigde disciplines. Wel wordt in feite alleen de blauwdruk van het onderzoek getoetst, en slechts in beperkte mate de onderzoeksactiviteiten zelf. Voorts heeft de introductie van de WMO, deels onvermijdelijk vanwege de vereiste zorgvuldigheid, geleid tot een toename van de bureaucratie. Voor individuele leden van METC's brengt de procedure een grote werkbelasting mee, net als voor onderzoekers. De (feitelijke) beoordelingstermijn is in een aantal gevallen erg lang. Het informed consent vereiste krijgt in de toetsingsprocedure veel aandacht. Toch kan aan dit aspect van de WMO nog het nodige worden verbeterd.

Lijst van afkortingen

ABR-formulier	Algemeen formulier voor beoordeling en registratie
AMvB	Algemene maatregel van bestuur
Art.	Artikel
Awb	Algemene wet bestuursrecht
BUPO-verdrag	Internationaal Verdrag inzake Burgerrechten en Politieke Rechten
BW	Burgerlijk Wetboek
CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
Cogem	Commissie Genetische Modificatie
EG	Europese Gemeenschap
EP	Europees Parlement
ER	Explanatory report
EU	Europese Unie
FTE	Fulltime Equivalent
GCP	Good Clinical Practice
GCR	Stichting Code Geneesmiddelen Reclame
IC	Intensive Care
ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
KEMO	Kerncommissie Ethiek Medisch Onderzoek
Kwz	Kwaliteitswet zorginstellingen
METC	Medisch-ethische toetsingscommissie
MvA	Memorie van Antwoord
MvT	Memorie van Toelichting
NIVEL	Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg
NOMET	Nationaal Opleidingstraject Medisch-Ethische Toetsing
NVMETC	Nederlandse Vereniging van Medisch-Ethische ToetsingsCommissies
RET	Richtlijn externe toetsing
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RvB	Raad van Bestuur
SAE	Serious Adverse Event
Serious ADR	Serious Adverse Drug Reaction
SOP	Standaard operatie procedure



Stb.	Staatsblad
Stcrt.	Staatscourant
SUSAR	Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction
UM	Universiteit Maastricht
VN	Verenigde Naties
VWS	Volksgesondheid, Welzijn en Sport
Wet BIG	Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg
Wbo	Wet op het bevolkingsonderzoek
WBMV	Wet bijzondere medische verrichtingen
Wbp	Wet bescherming persoonsgegevens
WGBO	Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst
WOB	Wet openbaarheid van bestuur
WMO	Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
ZBO	Zelfstandig bestuursorgaan

Bijlage 1

Begeleidingscommissie evaluatie WMO

Leden

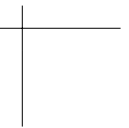
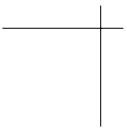
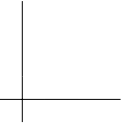
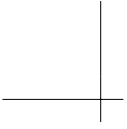
prof. dr. J. Pool (voorzitter)
mr. A.C. de Die
mr. dr. D.P. Engberts
ir. A.A.M. Hart
dr. M.H.N. Schermer
dr. E.M.A. Smets
mr. A.C.B. Jensma-Nieuwpoort

Waarnemers

drs. R.M. den Hartog- van Ter Tholen (VWS)
mr. J. Terwiel (CCMO)

ZonMw

mr. M.C. Ploem
M. Slijper, MPH



Bijlage 2

Commissie evaluatie regelgeving

Leden

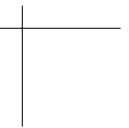
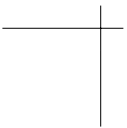
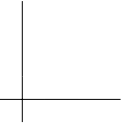
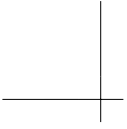
prof. dr. O.J.S. Buruma
mr. A.C. de Die
mr. drs. A.P. van Gorp
prof. mr. W.R. Kastelein
prof. dr. J. Pool
mr. W.P. Rijkse
drs. R.L.J.M. Scheerder
mr. L.J.H.H.M. Vandeputte-Niemegeers
prof. dr. G. van der Wal

Waarnemer VWS

mr. P.W.H.M. Francissen

Bureau ZonMw

G. van Gorkum (programmasecretaresse)
mr. M.C. Ploem (programmasecretaris)
M. Slijper, MPH (programma-assistent)
mr. M.D. van Steekelenburg (programmasecretaris)



Bijlage 3

Wet van 26 februari 1998, houdende regelen inzake medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen)

Paragraaf 1 Algemene bepalingen

Artikel 1

- 1 In deze wet en de daarop berustende bepalingen wordt verstaan onder:
 - a Onze Minister: Onze Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport;
 - b wetenschappelijk onderzoek: medisch-wetenschappelijk onderzoek waarvan deel uitmaakt het onderwerpen van personen aan handelingen of het opleggen aan personen van een bepaalde gedragswijze;
 - c proefpersoon: de persoon, bedoeld onder b;
 - d onderzoeksprotocol: de volledige beschrijving van een voorgenomen wetenschappelijk onderzoek;
 - e facilitaire instelling: instelling of bedrijf waar handelingen ter uitvoering van een wetenschappelijk onderzoek plaatsvinden;
 - f degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht: degene die de opdracht heeft gegeven voor de organisatie of uitvoering van een wetenschappelijk onderzoek;
 - g degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert: degene die belast is met de feitelijke uitvoering van het onderzoek. Indien de feitelijke uitvoering geschiedt door een werknemer of een andere hulppersoon, wordt degene die van deze persoon gebruik maakt aangemerkt als degene die het onderzoek uitvoert.
- 2 Het onderwerpen van personen aan handelingen en het opleggen aan personen van een bepaalde gedragswijze uitsluitend ten behoeve van de hulpverlening aan hen is onder het eerste lid, onder b, niet begrepen.
- 3 Deze wet is niet van toepassing op wetenschappelijk onderzoek voor het verrichten waarvan een vergunning is vereist op grond van de Wet op het bevolkingsonderzoek en, met uitzondering van de artikelen 7 en 9 en de artikelen 8, 11 en 33, voor zover deze betrekking hebben op artikel 7, op wetenschappelijk onderzoek waarvan het onderzoeksprotocol ingevolge de Embryowet een positief oordeel heeft gekregen van de centrale commissie, bedoeld in artikel 14.

Artikel 2

- 1 Wetenschappelijk onderzoek wordt verricht overeenkomstig een daartoe opgesteld onderzoeksprotocol.
- 2 Over dit onderzoeksprotocol moet een positief oordeel zijn verkregen:
 - a van een daartoe bevoegde krachtens artikel 16 erkende commissie, wanneer onderdeel b, onder 2°, 3° en 4°, niet van toepassing is;
 - b van de centrale commissie, bedoeld in artikel 14, wanneer het betreft:
 - 1° een beslissing op een administratief beroep;
 - 2° een wetenschappelijk onderzoek als bedoeld in de tweede volzin van artikel 4, eerste lid, dat niet aan de betrokken proefpersoon ten goede kan komen en waarbij diens toestand opzettelijk wordt gewijzigd;
 - 3° een wetenschappelijk onderzoek waarvan de beoordeling ingevolge artikel 19 bij de centrale commissie berust;
 - 4° overige bij algemene maatregel van bestuur aangewezen vormen van wetenschappelijk onderzoek ten aanzien waarvan een schaarse deskundigheid bestaat.
- 3 De beoordeling door de onderscheiden commissies geschiedt op de grondslag van de paragrafen 2 en 3.

Paragraaf 2 Regels voor wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen

Artikel 3

Een commissie kan slechts een positief oordeel over een onderzoeksprotocol geven, indien:

- a redelijkerwijs aannemelijk is dat het wetenschappelijk onderzoek tot de vaststelling van nieuwe inzichten op het gebied van de geneeskunst zal leiden;
- b redelijkerwijs aannemelijk is dat de vaststelling, bedoeld onder a, niet door andere vormen of methoden van wetenschappelijk onderzoek dan wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen of door het verrichten van onderzoek van minder ingrijpende aard kan geschieden;
- c redelijkerwijs aannemelijk is dat het met het onderzoek te dienen belang in evenredige verhouding staat tot de bezwaren en het risico voor de proefpersoon;
- d het onderzoek voldoet aan de eisen van een juiste methodologie van wetenschappelijk onderzoek;
- e het onderzoek wordt uitgevoerd door of onder leiding van personen die deskundig zijn op het gebied van wetenschappelijk onderzoek en waarvan er ten minste één deskundig is op het gebied van de verrichtingen die ter uitvoering van het onderzoek ten aanzien van de proefpersoon plaatsvinden;
- f redelijkerwijs aannemelijk is dat aan de proefpersoon te betalen vergoedingen niet in onevenredige mate van invloed zijn op het geven van toestemming voor deelneming aan het onderzoek;
- g in het onderzoeksprotocol duidelijk is aangegeven in hoeverre het wetenschappelijk onderzoek aan de betrokken proefpersoon ten goede kan komen;

h het onderzoek ook overigens voldoet aan redelijkerwijs daaraan te stellen eisen.

Artikel 4

- 1 Het is verboden wetenschappelijk onderzoek te verrichten met proefpersonen die de leeftijd van achttien jaar nog niet hebben bereikt of die niet in staat zijn tot een redelijke waardering van hun belangen ter zake. Dit verbod is niet van toepassing op wetenschappelijk onderzoek dat mede aan de betrokken proefpersonen zelf ten goede kan komen en op wetenschappelijk onderzoek dat niet dan met medewerking van proefpersonen uit de categorie waartoe de proefpersoon behoort, kan worden verricht en waarvan voor hen de risico's verwaarloosbaar en de bezwaren minimaal zijn.
- 2 Indien de betrokken proefpersoon zich bij een in het eerste lid, tweede volzin, bedoeld wetenschappelijk onderzoek verzet tegen een handeling waaraan hij wordt onderworpen of tegen een aan hem opgelegde gedragswijze, vindt het onderzoek niet plaats met die proefpersoon.

Artikel 5

Het is verboden wetenschappelijk onderzoek te verrichten met proefpersonen van wie redelijkerwijs moet worden aangenomen dat zij gezien de feitelijke of juridische verhouding tot degene die het onderzoek verricht of uitvoert of degene die de proefpersonen werft, niet in vrijheid over deelneming daaraan kunnen beslissen. Dit verbod is niet van toepassing op wetenschappelijk onderzoek dat mede aan de betrokken proefpersonen zelf ten goede kan komen en op wetenschappelijk onderzoek dat niet dan met medewerking van proefpersonen uit de categorie waartoe de proefpersoon behoort, kan worden verricht.

Artikel 6

- 1 Het is verboden wetenschappelijk onderzoek te verrichten:
 - a indien de proefpersoon meerderjarig is, en onderdeel c niet van toepassing is: zonder de schriftelijke toestemming van de betrokkene;
 - b indien de proefpersoon minderjarig is doch de leeftijd van twaalf jaar heeft bereikt en onderdeel c niet van toepassing is: zonder schriftelijke toestemming van de betrokkene alsmede die van de ouders die het gezag uitoefenen of van zijn voogd;
 - c indien de proefpersoon twaalf jaar of ouder is en niet in staat is tot een redelijke waardering van zijn belangen ter zake: zonder de schriftelijke toestemming van de ouders die het gezag uitoefenen of van de voogd dan wel indien hij meerderjarig is, van de wettelijke vertegenwoordiger van de betrokkene of, indien deze ontbreekt, van de persoon die daartoe door de betrokkene schriftelijk is gemachtigd of, bij het ontbreken van zodanig persoon, van de echtgenoot, geregistreerde partner of andere levensgezel van de betrokkene;
 - d indien de proefpersoon de leeftijd van twaalf jaar nog niet heeft bereikt: zonder de schriftelijke toestemming van de ouders die het gezag uitoefenen of van zijn voogd.
- 2 Indien het wetenschappelijk onderzoek alleen kan worden uitgevoerd in noodsituaties waarin de ingevolge het eerste lid vereiste toestemming niet kan worden gegeven, en ten goede kan komen

aan de persoon die in die noodsituatie verkeert, kunnen handelingen ter uitvoering ervan plaatsvinden zonder die toestemming zolang de omstandigheid die de verhindering van het geven van toestemming vormt, zich voordoet.

- 3 Alvorens toestemming wordt gevraagd, draagt degene die het onderzoek uitvoert er zorg voor dat de persoon wiens toestemming is vereist, schriftelijk wordt ingelicht over:
 - a het doel, de aard en de duur van het onderzoek;
 - b de risico's die het onderzoek voor de gezondheid van de proefpersoon met zich zou brengen;
 - c de risico's die het tussentijds beëindigen van het onderzoek voor de gezondheid van de proefpersoon met zich zou brengen;
 - d de bezwaren die het onderzoek voor de proefpersoon met zich zou kunnen brengen.
- 4 De inlichtingen worden op zodanige wijze verstrekt dat redelijkerwijs zeker is dat de betrokkene deze naar haar inhoud heeft begrepen. Hij krijgt een zodanige bedenktijd dat hij op grond van deze inlichtingen een zorgvuldig overwogen beslissing omtrent de gevraagde toestemming kan geven.
- 5 Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, draagt ervoor zorg dat proefpersonen die de leeftijd van twaalf jaar nog niet hebben bereikt of die niet in staat zijn tot een redelijke waardering van hun belangen ter zake, over het onderzoek worden ingelicht op een wijze die past bij hun bevattingsvermogen.
- 6 De wijze waarop uitvoering wordt gegeven aan het bepaalde in dit artikel wordt vastgelegd in het onderzoeksprotocol.
- 7 De proefpersoon dan wel, indien deze ingevolge dit artikel niet bevoegd is tot het geven van toestemming, degene die daartoe in zijn plaats bevoegd is, kan de toestemming te allen tijde, zonder opgaaf van redenen, intrekken. Hij is ter zake van de intrekking geen schadevergoeding verschuldigd.

Paragraaf 3 Aansprakelijkheid en verzekering

Artikel 7

- 1 Het wetenschappelijk onderzoek wordt slechts verricht indien op het tijdstip waarop het onderzoek aanvangt, een verzekering is gesloten die de door het onderzoek veroorzaakte schade door dood of letsel van de proefpersoon dekt. De verzekering behoeft niet te dekken de schade waarvan op grond van de aard van het onderzoek zeker of nagenoeg zeker was dat deze zich zou voordoen.
- 2 Op de verplichting van de verzekeraar tot vergoeding van de schade als bedoeld in het eerste lid is afdeling 10 van titel 1 van Boek 6 van het Burgerlijk Wetboek van overeenkomstige toepassing, voor zover de strekking van de betrokken bepalingen in verband met de aard van de verplichting zich daartegen niet verzet.

- 3 Bij of krachtens algemene maatregel van bestuur worden ter zake van de verzekering nadere regelen gesteld. De bij algemene maatregel van bestuur te stellen regelen kunnen ook afwijkingen bevatten van het bepaalde in het eerste en tweede lid. Krachtens algemene maatregel van bestuur te stellen regels betreffen slechts wijziging van in die maatregel opgenomen geldbedragen die naar hun aard met regelmaat wijziging behoeven. De algemene maatregel van bestuur treedt niet eerder in werking dan acht weken na de datum van uitgifte van het Staatsblad, waarin hij is geplaatst. Van de plaatsing wordt onverwijld mededeling gedaan aan de beide kamers der Staten-Generaal.
- 4 De wijze waarop uitvoering wordt gegeven aan het eerste lid wordt vastgelegd in het onderzoeksprotocol.
- 5 Is degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert aansprakelijk voor de schade door dood of letsel van de proefpersoon, dan is mede aansprakelijk degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht. Voor zover ter uitvoering van een wetenschappelijk onderzoek verrichtingen plaatsvinden in een facilitaire instelling, rust deze aansprakelijkheid, ook indien het onderzoek niet door die instelling wordt verricht of uitgevoerd, mede op die instelling.
- 6 Het eerste lid is niet van toepassing ter zake van het verrichten van wetenschappelijk onderzoek door diensten, instellingen of bedrijven van de rijksoverheid die door Onze Minister zijn aangewezen. De benadeelde heeft jegens een dienst, instelling of bedrijf van de rijksoverheid die geen verzekering als bedoeld in het eerste lid heeft gesloten de rechten welke hij overeenkomstig dit artikel anders tegenover de verzekeraar zou hebben.
- 7 De aansprakelijkheid van de uitvoerder of, in het geval bedoeld in het vijfde lid, van degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht of van de facilitaire instelling, kan niet worden beperkt of uitgesloten.

Paragraaf 4 Verplichtingen van degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht

Artikel 8

- 1 De verplichting zorg te dragen voor de nakoming van de artikelen 2, eerste en tweede lid, en 7 rust op degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht.
- 2 De verplichting zorg te dragen voor de nakoming van artikel 2, eerste en tweede lid, rust in het geval bedoeld in artikel 7, vijfde lid, tweede volzin, mede op de facilitaire instelling.

Artikel 9

Degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht, draagt er zorg voor dat de proefpersoon zich voor inlichtingen en advies betreffende het onderzoek kan wenden tot een in het onderzoeksprotocol aan te wijzen arts die niet bij de uitvoering van het onderzoek is betrokken.

Paragraaf 5 Verdere verplichtingen van degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert

Artikel 10

- 1 Indien het wetenschappelijk onderzoek een verloop neemt dat in noemenswaardige mate voor de proefpersoon ongunstiger is dan in het onderzoeksprotocol is voorzien, doet degene die het onderzoek uitvoert, daarvan terstond mededeling aan de proefpersoon, dan wel indien deze ingevolge deze wet niet bevoegd was tot het geven van toestemming, aan degene die daartoe in zijn plaats bevoegd was en aan de commissie die ingevolge artikel 2 als laatste haar oordeel heeft gegeven, met een verzoek om een nader oordeel. Tot het tijdstip waarop een nader positief oordeel wordt gegeven, wordt de uitvoering van het onderzoek opgeschort, tenzij de gezondheid van de proefpersoon opschorting of beëindiging niet toelaat.
- 2 Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, doet onder opgave van de redenen aan de in het eerste lid bedoelde commissie eveneens mededeling van de voortijdige beëindiging van een onderzoek.

Artikel 11

Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, draagt er zorg voor dat de proefpersoon tijdig wordt ingelicht over het bepaalde in de artikelen 6, vierde lid, tweede volzin, en zevende lid, 7, 9, 10 en 12 en over het verloop van het onderzoek. De verstrekte inlichtingen worden desgevraagd aangevuld. Gelijke verplichting geldt ten opzichte van de andere personen van wie op grond van artikel 6 de toestemming is vereist.

Artikel 12

Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert draagt er zorg voor dat de persoonlijke levenssfeer van de proefpersoon zoveel mogelijk wordt beschermd.

Artikel 13

Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert draagt er zorg voor dat, alvorens de uitvoering van een onderzoek een aanvang neemt, degenen wier beroepsmatige medewerking nodig is bij de uitvoering van het onderzoek, over de aard en het doel van het onderzoek zijn ingelicht.

Paragraaf 6 De commissies

Artikel 14

- 1 Er is een centrale commissie voor medisch-wetenschappelijk onderzoek. Zij heeft ten hoogste veertien leden.

- 2 De centrale commissie bestaat in elk geval uit een of meer artsen, en uit personen die deskundig zijn op het gebied van de embryologie, de farmacologie, de verpleegkunde, de gedragswetenschappen, de rechtswetenschap, de methodologie van wetenschappelijk onderzoek en de ethiek, alsmede een persoon die het wetenschappelijk onderzoek specifiek beoordeelt vanuit de invalshoek van de proefpersoon.
- 3 Voor elk lid wordt een plaatsvervangend lid benoemd.
- 4 De leden, waaronder de voorzitter, en de plaatsvervangende leden van de centrale commissie worden bij koninklijk besluit, op voordracht van Onze Minister, voor ten hoogste vier jaar benoemd. Onze Minister wijst een persoon aan die als waarnemer de vergaderingen van de commissie kan bijwonen.
- 5 De centrale commissie wijst uit haar midden een of meer plaatsvervangers voor de voorzitter aan.
- 6 Herbenoeming van de leden en de plaatsvervangende leden kan tweemaal en telkens voor ten hoogste vier jaar plaatsvinden. Op hun verzoek wordt hun bij koninklijk besluit, op voordracht van Onze Minister, tussentijds ontslag verleend.
- 7 De leden en de plaatsvervangende leden kunnen anders dan op eigen verzoek tussentijds bij koninklijk besluit, op voordracht van Onze Minister, worden ontslagen:
 - a indien zij de verplichtingen die voor hen voortvloeien uit het lidmaatschap van de centrale commissie, onvoldoende nakomen;
 - b indien zij wegens hun lichamelijke of geestelijke toestand moeten worden geacht de geschiktheid voor het vervullen van hun functie te hebben verloren.
- 8 De leden en de plaatsvervangende leden ontvangen een vacatiegeld alsmede een vergoeding van reis- en verblijfkosten, een en ander overeenkomstig bij ministeriële regeling te stellen regels.
- 9 De centrale commissie regelt haar werkwijze bij een reglement dat de goedkeuring van Onze Minister behoeft. Wijzigingen in het reglement behoeven eveneens de goedkeuring van Onze Minister. Een goedkeuring kan slechts worden geweigerd, indien een goede uitvoering van de werkzaamheden redelijkerwijs niet of niet langer is verzekerd.

Artikel 15

- 1 De centrale commissie heeft een secretariaat, waarvan de ambtenaren door Onze Minister, gehoord de centrale commissie, worden benoemd, geschorst en ontslagen. Tot hoofd van het secretariaat wordt benoemd de secretaris van de Gezondheidsraad.
- 2 De ambtenaren van het secretariaat zijn voor de uitoefening van hun taak uitsluitend verantwoording verschuldigd aan de centrale commissie.

Artikel 16

- 1 De centrale commissie kan commissies erkennen, die belast zijn met de toetsing van onderzoeksprotocollen overeenkomstig het bepaalde bij of krachtens deze wet.
- 2 Voor erkenning komt slechts in aanmerking een commissie:
 - a die in elk geval bestaat uit een of meer artsen en uit personen die deskundig zijn op het gebied van de rechtswetenschap, de methodologie van wetenschappelijk onderzoek en de ethiek, alsmede een persoon die het wetenschappelijk onderzoek specifiek beoordeelt vanuit de invalshoek van de proefpersoon;
 - b in welker reglement genoegzaam is voorzien in medewerking door andere deskundigen met het oog op de aard van de haar ter beoordeling voorgelegde onderzoeksprotocollen;
 - c uit welker reglement blijkt voor welke kring zij werkzaam zal zijn;
 - d welker reglement voorziet in een behoorlijke regeling van haar werkwijze;
 - e waarvan redelijkerwijs aannemelijk is dat aan haar onderzoeksprotocollen ter beoordeling zullen worden voorgelegd tot tenminste het door de centrale commissie daartoe vastgestelde aantal.

Artikel 17

- 1 De centrale commissie brengt een erkenning als bedoeld in artikel 16, eerste lid, terstond ter kennis van Onze Minister.
- 2 Van een erkenning als bedoeld in artikel 16, eerste lid, wordt door de zorg van Onze Minister mededeling gedaan in de Staatscourant.

Artikel 18

Een krachtens artikel 16 erkende commissie doet van een wijziging van haar reglement schriftelijk mededeling aan de centrale commissie.

Artikel 19

- 1 Binnen zes weken na de indiening van een protocol betreffende een wetenschappelijk onderzoek als bedoeld in de tweede volzin van artikel 4, eerste lid, waarbij de toestand van de proefpersoon niet opzettelijk wordt gewijzigd, kan de commissie besluiten de beoordeling daarvan over te dragen aan de centrale commissie. De commissie doet degene die het protocol heeft ingediend, mededeling van de overdracht.
- 2 De centrale commissie kan bepalen dat de beoordeling van protocollen betreffende een door haar aangewezen vorm van wetenschappelijk onderzoek als bedoeld in het eerste lid door haar geschiedt.

Artikel 20

Als vergoeding voor de met de beoordeling gemoeide kosten kan de commissie aan degene die een onderzoeksprotocol ter beoordeling indient, een bedrag in rekening brengen.

Artikel 21

1 Bij algemene maatregel van bestuur kan worden bepaald dat de op grond van artikel 16 erkende commissies nagaan of bij de maatregel aan te wijzen vormen van wetenschappelijk onderzoek waarover de desbetreffende commissie ingevolge artikel 2 haar oordeel heeft gegeven, een verloop nemen dat in noemenswaardige mate voor de proefpersoon ongunstiger is dan in het onderzoeksprotocol is voorzien. In dat geval kan de commissie een nader oordeel over het onderzoeksprotocol geven.

De tweede volzin van artikel 10, eerste lid, is van toepassing.

2 Bij algemene maatregel van bestuur kunnen nadere regels worden gesteld betreffende de wijze waarop de commissies de in het eerste lid bedoelde taak uitoefenen.

3 Het eerste en tweede lid zijn van overeenkomstige toepassing ten aanzien van de centrale commissie, voor zover deze ingevolge artikel 2, tweede lid, onderdeel b, onder 2°, 3° en 4°, is belast met de beoordeling van onderzoeksprotocollen.

Artikel 22

1 De commissie zendt aan de centrale commissie afschrift van elk ingevolge deze wet gegeven oordeel alsmede van het desbetreffende onderzoeksprotocol of de hoofdzaken daarvan. Voorts doet de commissie bij de centrale commissie melding van de in artikel 10, tweede lid, bedoelde mededelingen.

2 De commissie brengt jaarlijks vóór 1 april verslag uit van haar werkzaamheden in het afgelopen kalenderjaar. Dit verslag wordt gezonden aan de centrale commissie en wordt overigens door de commissie, tegen betaling der kosten, voor een ieder verkrijgbaar gesteld.

3 De commissie verleent aan de centrale commissie alle medewerking die voor de vervulling van haar taak redelijkerwijs nodig is.

Artikel 23

Tegen een door een commissie gegeven oordeel kan een belanghebbende administratief beroep instellen bij de centrale commissie.

Artikel 24

De centrale commissie houdt toezicht op de werkzaamheden van de commissies. Zij kan richtlijnen vaststellen ter zake van de door hen overeenkomstig deze wet te verrichten werkzaamheden. Zodanige richtlijnen worden door de zorg van Onze Minister bekend gemaakt in de Staatscourant.

Artikel 25

- 1 De centrale commissie trekt een aan een commissie verleende erkenning in indien:
 - a de commissie niet langer voldoet aan een van de in artikel 16, tweede lid, onder a tot en met d, met het oog op erkenning gestelde voorwaarden;
 - b de commissie de verplichtingen die voor haar voortvloeien uit deze wet, onvoldoende nakomt;
 - c door een wijziging van het reglement van de commissie een goede uitoefening van de werkzaamheden waarmee zij ingevolge deze wet is belast, redelijkerwijs niet langer is verzekerd.
- 2 De centrale commissie kan voorts een erkenning intrekken indien aan de commissie over de laatste drie kalenderjaren een kleiner aantal onderzoeksprotocollen ter beoordeling is voorgelegd dan het aantal, bedoeld in artikel 16, tweede lid, onder e.
- 3 Een beslissing tot intrekking van een erkenning wordt niet genomen dan nadat de commissie door de centrale commissie is gehoord.
- 4 Van de intrekking wordt schriftelijk mededeling gedaan aan de commissie. Artikel 17, tweede lid, is van overeenkomstige toepassing.

Artikel 26

Bij algemene maatregel van bestuur kunnen richtlijnen worden vastgesteld ter zake van de uitoefening van de taak van de centrale commissie.

Artikel 27

- 1 De centrale commissie brengt jaarlijks vóór 1 april aan Onze Minister verslag uit van haar werkzaamheden in het afgelopen kalenderjaar. Dit verslag wordt door de centrale commissie, tegen betaling der kosten, voor een ieder verkrijgbaar gesteld.
- 2 Telkens binnen een periode van vier jaar brengt de centrale commissie een rapport uit aan Onze Minister, waarin de taakvervulling van de centrale commissie aan een onderzoek wordt onderworpen en voorstellen kunnen worden gedaan voor gewenste veranderingen. Onze Minister zendt dit rapport aan de Staten-Generaal.

Paragraaf 7 Verdere bepalingen

Artikel 28

- 1 Met het toezicht op de naleving van het bepaalde bij of krachtens deze wet zijn belast de bij besluit van Onze Minister aangewezen ambtenaren van het Staatstoezicht op de volksgezondheid.
- 2 Van een besluit als bedoeld in het eerste lid wordt mededeling gedaan door plaatsing in de Staatscourant.

Artikel 29

[Vervallen per 01-12-1999]

Artikel 30

De toepassing van deze wet geschiedt met inachtneming van de voor de rijksdienst geldende nationale en internationale voorschriften ter beveiliging van gegevens waarvan geheimhouding door het belang van de Staat of van zijn bondgenoten is geboden.

Artikel 31

- 1 Onverminderd de artikelen 7, eerste lid, en 8, eerste lid, van de Coördinatiewet uitzonderingstoestanden kan, ingeval buitengewone omstandigheden dit noodzakelijk maken, bij koninklijk besluit, op voordracht van Onze Minister-President, artikel 32 in werking worden gesteld.
- 2 Wanneer het in het eerste lid bedoelde besluit is genomen, wordt onverwijld een voorstel van wet aan de Tweede Kamer gezonden omtrent het voortduren van de werking van de bij dat besluit in werking gestelde bepaling.
- 3 Wordt het voorstel van wet door de Staten-Generaal verworpen, dan wordt bij koninklijk besluit, op voordracht van Onze Minister-President, de bepaling die ingevolge het eerste lid in werking is gesteld, onverwijld buiten werking gesteld.
- 4 Bij koninklijk besluit, op voordracht van Onze Minister-President, wordt de bepaling die ingevolge het eerste lid in werking is gesteld, buiten werking gesteld, zodra de omstandigheden dit naar Ons oordeel toelaten.
- 5 Het besluit, bedoel in het eerste, derde en vierde lid, wordt op de daarin te bepalen wijze bekendgemaakt. Het treedt in werking terstond na de bekendmaking.
- 6 Het besluit, bedoeld in het eerste, derde en vierde lid, wordt in ieder geval geplaatst in het Staatsblad.

Artikel 32

[Treedt in werking op een nader te bepalen tijdstip]

Paragraaf 8 Strafbepalingen

Artikel 33

- 1 Met gevangenisstraf van ten hoogste een jaar of geldboete van de vierde categorie wordt gestraft degene die al dan niet opzettelijk handelt in strijd met een verbod, vervat in artikel 6, eerste lid.
- 2 Met hechtenis van ten hoogste zes maanden of geldboete van de vierde categorie wordt gestraft degene die handelt in strijd met de verplichting zorg te dragen voor de nakoming van artikel 2, eerste lid of tweede lid, of 7 dan wel in strijd met een verplichting, vervat in paragraaf 5. Met dezelfde straf wordt gestraft degene die handelt in strijd met een verbod, vervat in de artikelen 4 en 5 en degene die wetenschappelijk onderzoek uitvoert zonder een protocol waarover een positief oordeel is verkregen, dan wel in strijd daarmee.
- 3 De in het eerste lid strafbaar gestelde feiten zijn misdrijven; de in het tweede lid strafbaar gestelde feiten zijn overtredingen.

Paragraaf 9 Slotbepalingen

Artikel 34

[Wijzigt de Coördinatiewet uitzonderingstoestanden.]

Artikel 35

[Wijzigt deze wet.]

Artikel 36

[Wijzigt deze wet.]

Artikel 37

Onze Minister zendt binnen 4 jaar na de inwerkingtreding van deze wet, en vervolgens telkens na 5 jaar, aan de Staten-Generaal een verslag over de doeltreffendheid en effecten van deze wet in de praktijk.

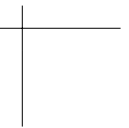
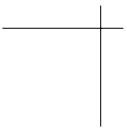
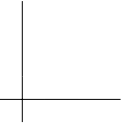
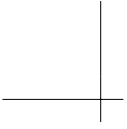


Artikel 38

De artikelen van deze wet treden in werking op een bij koninklijk besluit te bepalen tijdstip, dat voor de verschillende artikelen of onderdelen daarvan verschillend kan worden gesteld.

Artikel 39

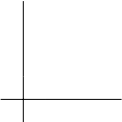
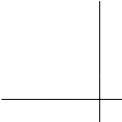
Deze wet wordt aangehaald als: Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.



Bijlage 4

Lijst respondenten wetenschappelijke verenigingen en beroepsorganisaties

Algemene Vereniging voor Verpleegkundigen en Verzorgenden (AVVV)
Federatie van Medisch-Wetenschappelijke Verenigingen (FMWV)
Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen (KNAW)
Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering van de Geneeskunde (KNMG)
Nederlandse Anatomen Vereniging
Nederlands HuisartsenGenootschap (NHG)
Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie
Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose
Nederlandse Vereniging van Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten
Nederlandse Vereniging voor Biochemie en Moleculaire Biologie
Nederlandse Vereniging voor Biomaterialen en Tissue Engineering
Nederlandse Vereniging voor Cardiologie
Nederrandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie
Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie
Nederlandse Vereniging voor Getherapie
Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
Nederlandse Vereniging voor Intensive Care
Nederlandse Internisten Vereniging
Nederlandse Vereniging voor Keel- Neus- Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd- Halsgebied
Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie
Nederlandse Vereniging voor Klinische Neurofysiologie
Nederlands Genootschap van Maag-Darm-Leverartsen
Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
Nederlandse Vereniging voor Neurologie
Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde
Nederlandse Vereniging voor Oncologie
Nederlands Oogheelkundig Gezelschap
Nederlandse Vereniging voor Plastische en Reconstructieve Chirurgie
Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie
Nederlandse Vereniging voor Radiologie
Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie
Nederlandse Vereniging van Researchverpleegkundigen



Nederlandse Vereniging voor Reumatologie
Nederlandse Vereniging voor Toxicologie
Nederlandse Vereniging voor Traumatologie
Nederlandse Vereniging voor Urologie
Nederlandse Vereniging voor ZiekenhuisApothekers
Orde van Medisch Specialisten
Vereniging Artsen Laboratoriumdiagnostiek
Vereniging van Artsen voor Revalidatie en Fysische Geneeskunde
Vereniging voor Infectieziekten
Vereniging Klinische Genetica Nederland
Vereniging van Medisch Wetenschappelijke Onderzoekers
Vereniging voor onafhankelijke in eerste lijn werkzame Artsen actief in Medisch Wetenschappelijk
Onderzoek (AMWO)

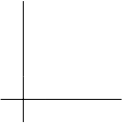
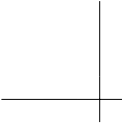
Bijlage 5

Deelnemerslijst expert meeting d.d. 25 augustus 2004

G.C.A. Bruin, Contactgroep Beenmergtransplantaties
dr. J.W.W. Coebergh, voorzitter FMWV
dr. W.J. Drijfhout, chief scientific officer Pharma Bio-Research
drs. R.M. den Hartog-van Ter Tholen, beleidscoördinator ministerie van VWS
C. Huisman, voorzitter Nederlandse Vereniging voor Researchverpleegkundigen
N. Hulshof, researchverpleegkundige AMC/IATEC
dr. M.J.H. Kenter, algemeen secretaris CCMO
dr. J. Kesecioglu, manager onderzoek en opleiding/opleider IC-centrum UU, lid METC UMCU
mr. dr. W. Kieboom, secretaris METC azM/UM
prof. dr. H. Kuipers, voorzitter capaciteitsgroep bewegingswetenschappen UM
dr. W.A. Lotens, voorzitter TCPE TNO Technische Menskunde
prof. dr. J. van der Meer, waarnemend voorzitter CCMO, emeritus hoogleraar interne geneeskunde
VU-MC
prof. dr. M. Offringa, neonatoloog Emma Kinderziekenhuis/hoogleraar klinische epidemiologie AMC
dr. R.W. van Olden, medisch directeur Eli Lilly Nederland BV
mr. E.T.M. Olsthoorn-Heim, gezondheidsjurist Met Recht
dr. B. Oosterhuis, scientific director Pharma Bio-Research
dr. C. Oosterwijk, directeur VSOP/Erfocentrum
mr. C. Ploem, programmasecretaris evaluatie regelgeving ZonMW
prof. dr. J. Pool, voorzitter begeleidingscommissie evaluatie WMO ZonMW, CER
dr. E.P.M. van Raak, neuroloog, lid METC azM/UM
mr. Y.M. Reidsma, secretaris Commissie Medische Ethiek LUMC
mr. R.J. Terwiel, secretaris juridische zaken CCMO
mr. E.-B. van Veen, Medlawconsult
mr. E.M. van Veldhuizen-Polman, secretaris juridische zaken CCMO
prof. dr. D.L. Willems, huisarts, filosoof, hoogleraar medische ethiek AMC/UvA, lid METC AMC

Projectgroep evaluatie WMO

prof. mr. H. Nys, hoogleraar medisch recht KUL, bijzonder hoogleraar internationaal gezondheidsrecht
UM (dagvoorzitter)
prof. mr. J.C.J. Dute, hoogleraar gezondheidsrecht EUR / UM, projectleider
mr. R.C.W. van Gils, onderzoeker UM
drs. V.A.J. Op den Drink, onderzoeker UM



dr. ir. R.D. Friele, hoofd NIVEL Kenniscentrum
dr. P.E.D. Eysink, onderzoeker NIVEL

In de reeks evaluatie regelgeving zijn de volgende publicaties verschenen:

- 1 Bereidheid tot donatie van sperma bij opheffing van anonimiteitwaarborg
- 2 Evaluatie Wet klachtrecht cliënten zorgsector
- 3 Evaluatie Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst
- 4 Evaluatie Wet medezeggenschap cliënten zorginstellingen
- 5 Evaluatie Wet op het bevolkingsonderzoek
- 6 Evaluatie Wet op de medische keuringen
- 7 Evaluatie Wet op bijzondere medische verrichtingen
- 8 Evaluatie Kwaliteitswet zorginstellingen
- 9 Evaluatie Wet op de orgaandonatie
- 10 Evaluatie Wet bijzondere opnemingen in psychiatrische ziekenhuizen
- 11 Evaluatie Tijdelijk besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
- 12 Evaluatie Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg
- 13 Onderzoek No-fault compensatiesysteem
- 14 Evaluatie Wet inzake bloedvoorziening
- 15 Tweede evaluatie Wet op de orgaandonatie
- 16 Onderzoek WKCZ klachtbehandeling in ziekenhuizen
- 17 Evaluatie Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

Bovenstaande publicaties kunt u bestellen bij ZonMw, secretariaat programma evaluatie regelgeving, Postbus 93245, 2509 AE Den Haag, telefoon: 070 349 51 72 of e-mail: er@zonmw.nl

ZonMw
Laan van Nieuw Oost Indië 334
Postbus 93245, 2509 AE Den Haag
Telefoon 070 349 51 11
Fax 070 349 51 00
er@zonmw.nl
www.zonmw.nl

ISBN 90-5763-071-0

Prijs: € 9,-

161

Wet van 26 febr
inzake medisch-
met mensen (W
onderzoek met

De ontmoeting van beleid, gezondheidsonderzoek en praktijk



ZonMw