

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/122277>

Please be advised that this information was generated on 2019-09-19 and may be subject to change.

FORUM

Nieuwe Europese regels voor geneesmiddelenonderzoek

Een tijdbom onder het toetsingssysteem voor medisch-wetenschappelijk onderzoek*

Prof. mr. J.C.J. Dute & mr. drs. J.W. Heringa**

1. Inleiding

Algemeen aanvaard is dat een proefpersoon bij medisch-wetenschappelijk onderzoek adequate bescherming behoeft. In Nederland is daartoe in 1998 de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) tot stand gekomen. Enerzijds kent deze wet een aantal materiële normen voor zowel de aanvaardbaarheid van het wetenschappelijk onderzoek als het informed consent van de proefpersoon. Anderzijds voorziet de wet in een systeem van toetsing door multidisciplinair samengestelde medisch-ethische toetsingscommissies (METC's), zodat kan worden nagegaan of een bepaald onderzoeksprotocol aan deze normen voldoet. In dat kader functioneren in Nederland thans 25 erkende METC's, onder toezicht van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO), die zelf ook bepaalde (complexe) protocollen toetst¹ en optreedt als beroepsinstantie.

Het doel van de WMO is 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 bescherming van de proefpersoon staat dus voorop. In de eerste evaluatie van de WMO (2004) werd vastgesteld dat de wet goed functioneert.² Wel werd een aantal problemen gesignaleerd, waaronder de toetsing van multi-

* De auteurs schrijven op persoonlijke titel. Zij bedanken dr. ir. Monique Al voor haar kritische opmerkingen bij een eerdere versie van dit artikel.

** Jos Dute is hoogleraar gezondheidsrecht aan de Radboud Universiteit Nijmegen en tevens lid van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO). Jilles Heringa is eigenaar van Jilles® - Advies in de zorg en juridisch secretaris bij de CCMO.

1 Namelijk niet-therapeutisch interventieonderzoek met minderjarigen of met wilsonbekwame meerderjarigen, observationeel onderzoek met wilsonbekwamen in bepaalde gevallen en bij AMvB aangewezen vormen van wetenschappelijk onderzoek waaronder genterapie, onderzoek met geslachtscellen, onderzoek gericht op de ontwikkeling van een vaccin, onderzoek gericht op de ontwikkeling van celtherapie waarbij gebruik wordt gemaakt van levende cellen en onderzoek dat genetisch gemodificeerde organismen bevat.

2 J.C.J. Dute e.a., *Evaluatie Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*, Reeks evaluatie regelgeving; deel 17, Den Haag: ZonMw 2004.

centeronderzoek, de lange doorlooptijden en het informed consent. Uit de tweede evaluatie van de wet (2012) blijkt dat deze problemen nog niet zijn opgelost.³

Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen is een ruim begrip.⁴ Het omvat al het proefpersonenonderzoek op het brede terrein van de medische wetenschappen. Een derde deel van de ongeveer 1800 onderzoeken die jaarlijks onder de WMO worden beoordeeld, heeft betrekking op geneesmiddelen.⁵ Voor het geneesmiddelenonderzoek is in 2001 een Europese richtlijn van kracht geworden (hierna: de Richtlijn).⁶ De Richtlijn had tot doel de regels voor het geneesmiddelenonderzoek in de lidstaten te harmoniseren. In Nederland heeft dat geleid tot wijziging van de WMO – in het bijzonder is een nieuwe paragraaf 5A ingevoegd met aanvullende regels voor wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen. Een onverdeeld succes is deze operatie niet geworden. De aanvullende regeling is moeilijk toegankelijk, zij sluit ook niet helemaal goed aan op de bepalingen van de WMO die voor niet-geneesmiddelenonderzoek gelden (in het bijzonder waar het gaat om onderzoek met kinderen en met meerderjarige wilsonbekwamen) en een toetsingssysteem werd geïntroduceerd dat met zijn duale karakter afweek van het bestaande systeem.⁷

Intussen is de Europese Commissie tot de conclusie gekomen dat de Richtlijn een belemmering vormt voor de uitvoering van geneesmiddelenonderzoek: het aantal protocollen is aanzienlijk gedaald, de uitvoeringskosten zijn gestegen en de doorlooptijden zijn sterk toegenomen. Daarom is de Europese Commissie van plan de Richtlijn te vervangen door een verordening. Het voorstel daartoe is medio 2012 gepubliceerd.⁸ De verordening moet een einde maken aan de lappendeken van 27 verschillende beoordelingssystemen in de EU. Het is de bedoeling dat de verordening in 2016 in werking treedt.

Bracht de Richtlijn de WMO al uit balans, de voorgestelde verordening vormt naar ons oordeel een nog veel grotere bedreiging voor het Nederlandse toetsingssysteem. Buiten dat zal de verordening, in weerwil van haar pretenties, in elk geval voor Nederland tot een verlaging van het niveau van bescherming van proefpersonen bij geneesmiddelenonderzoek leiden. Dat zullen wij hieronder toelichten. Eerst zullen wij de context en – op hoofdlijnen – de inhoud van de verordening bespreken (paragraaf 2). Dan zullen we ingaan op de onwenselijke gevolgen voor de bescherming van de proefpersoon bij geneesmiddelenonderzoek en voor de Nederlandse wetgeving (paragraaf 3). Ten slotte (in paragraaf 4) volgt een aantal conclusies.

3 M.J. Stukart e.a., *Tweede evaluatie Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*, Reeks evaluatie regelgeving: deel 30, Den Haag: ZonMw 2012.

4 Zie de omschrijving in art. 1 sub b WMO: medisch-wetenschappelijk onderzoek waarvan deel uitmaakt het onderwerpen van personen aan handelingen of het opleggen aan personen van een bepaalde gedragswijze.

5 Zie Jaarverslag CCMO 2011, p. 10 (30%); 2010, p. 14 (31%); 2009, p. 12 (33%).

6 Richtlijn 2001/20/EG.

7 Naast toetsing door een METC dient 'de bevoegde instantie' geen bezwaar kenbaar te maken. Dit probleem heeft de wetgever opgelost door de rol van de bevoegde instantie zo veel mogelijk te mitigeren. De taak van de bevoegde instantie is verder over drie instanties verdeeld (de CCMO, het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen en de Inspectie voor de Gezondheidszorg). In de tweede evaluatie (zie noot 3) wordt overigens de vraag opgeworpen of de implementatie wel helemaal Richtlijnconform is.

8 Voorstel voor een Verordening van het Europees Parlement en de Raad betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG, COM(2012) 369 final.

2. Context en inhoud van de voorgestelde verordening

De voorgestelde verordening is van toepassing op klinische proeven met geneesmiddelen die binnen de EU worden uitgevoerd. Bij zo'n klinische proef dient sprake te zijn van een interventie, anders mist de voorgestelde verordening toepassing. Voor de duidelijkheid: de voorgestelde verordening gaat niet alleen over internationale multicentertrials, maar omvat ook de nationale multicentertrials en de monocentertrials.

Cruciaal is dat één centraal portaal wordt geïntroduceerd waarlangs de indiening van een aanvraagdossier verloopt. Het daaropvolgende beoordelingsproces kent drie fasen. Eerst wordt bepaald welke lidstaat als rapporterende, en dus als primair toetsende, instantie optreedt (valideringsfase). Die keuze is overigens aan de opdrachtgever van het onderzoek.⁹ Dan volgt de beoordeling, die uit twee delen bestaat: een centraal deel, dat wordt uitgevoerd door de rapporterende lidstaat, en een decentraal deel, dat wordt uitgevoerd door alle bij het onderzoek betrokken lidstaten (beoordelingsfase). Tot slot wordt op basis van de centrale en decentrale beoordeling besloten of het onderzoek (al dan niet onder voorwaarden) wordt toegelaten dan wel geweigerd (besluitvormingsfase).

De voorgestelde verordening onderscheidt met het oog op de toepasselijke termijnen drie soorten geneesmiddelenonderzoek: 'klinische proeven met beperkte interventie', 'klinische proeven met een geneesmiddel voor onderzoek voor geavanceerde therapie' en klinische proeven die niet in een van beide categorieën vallen (hierna: gewone klinische proef). Het meeste geneesmiddelenonderzoek zal een gewone klinische proef zijn. De termijnen voor de toetsing daarvan zijn buitengewoon kort: 6 dagen voor de valideringsfase, 25 dagen voor de beoordelingsfase (met inbegrip van 10 dagen voor de decentrale beoordeling) en 10 dagen voor de besluitvormingsfase. Bij het uitblijven van een reactie binnen de termijn wordt de betrokken lidstaat geacht te hebben toegestemd.

De belangrijkste elementen van de *centrale* toetsing zijn blijkens artikel 6 'de verwachte voordelen op therapeutisch en volksgezondheidsgebied' (waaronder de veiligheid van het te gebruiken product, de juistheid van de methodologie en de wetenschappelijke merites van het protocol) afgezet tegen 'de risico's en ongemakken voor de proefpersoon'. Ook dient te worden gelet op 'de naleving van de voorschriften voor de vervaardiging en invoer van geneesmiddelen voor onderzoek'. Het gaat hier om de kwaliteit en de veiligheid van het productieproces.

Tot de *decentrale* toetsing behoren het informed consent (met inbegrip van de vertegenwoordiging van meerderjarige wilsonbekwamen en minderjarigen alsmede onderzoek in noodsituaties), de bescherming van de informatieprivacy, de beloning van onderzoekers,¹⁰ de vergoeding voor proefpersonen, de wijze waarop de proefpersonen worden geworven, de geschiktheid van de onderzoekers en de onderzoeksfaciliteiten, de aansprakelijkheid en de schadevergoeding en ten slotte de wijze waarop met het verzamelde lichaamsmateriaal wordt omgegaan (artikel 7). Tot de beoordelingsdatum mag elke betrokken lidstaat zijn overwegingen bij de rapporterende lidstaat inbrengen. 'De rapporterende lidstaat houdt naar behoren rekening met die overwegingen,' aldus artikel 6 lid 5 van de voorgestelde verordening. Alleen de rapporterende lidstaat communiceert met de

9 Dat biedt uiteraard ruimte voor forumshopping.

10 Artikel 7 lid 1 sub b van de voorgestelde verordening verwijst daartoe overigens naar hoofdstuk V, waarin echter niets is geregeld voor de beloning van onderzoekers.

opdrachtgever. De ruimte voor de afzonderlijke lidstaten om af te wijken van de conclusie van de rapporterende lidstaat is klein: alleen als de proefpersoon door deelname aan het onderzoek een minder goede behandeling zou krijgen dan anders of wanneer inbreuk zou worden gemaakt op nationale wetgeving die het gebruik van cellen voor geneesmiddelen verbiedt of beperkt, mag instemming worden geweigerd (artikel 8 lid 2; opt-out).

De voorgestelde verordening maakt geen scherp onderscheid tussen onderzoek dat de proefpersoon ten goede kan komen en onderzoek waarbij dat niet het geval is (therapeutisch versus niet-therapeutisch onderzoek). Als de proefpersonen minderjarigen zijn, dient 'pediatrische deskundigheid' in de beoordeling verzekerd te zijn dan wel advies te zijn ingewonnen over 'klinische, ethische en psychosociale problemen op het gebied van de kindergeneeskunde' (artikel 10 lid 1). Onderzoek met minderjarigen mag alleen als het direct verband houdt met een aandoening waaraan de betrokkene lijdt of als het van zodanige aard is dat het uitsluitend met minderjarigen kan worden uitgevoerd. Daarnaast moet de klinische proef 'enig direct voordeel voor de patiëntengroep' opleveren en dient het risico 'tot een minimum [te] worden beperkt', terwijl verder 'zowel de risicodrempel als de belastingsgraad specifiek worden gedefinieerd en permanent worden waargenomen' (artikel 31 lid 1 sub f-h). Als de (meerderjarige) proefpersonen wilsonbekwaam zijn, dient 'deskundigheid inzake de desbetreffende ziekte en patiëntengroep' in de beoordeling te zijn verzekerd dan wel advies te zijn ingewonnen 'over klinische, ethische en psychosociale vraagstukken op het gebied van de desbetreffende ziekte en patiëntengroep' (artikel 10 lid 2). Onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen is alleen toelaatbaar als het onderzoek direct verband houdt met de (ernstige) aandoening waaraan de betrokkene lijdt en als er 'redenen zijn om te verwachten dat de deelname aan de klinische proef een voordeel voor de wilsonbekwame proefpersoon zal opleveren dat groter is dan de risico's of dat de proef in het geheel geen risico's zal opleveren' (artikel 30 lid 1 sub h).

Met (minderjarige en meerderjarige) wilsonbekwamen kunnen ook klinische proeven in spoedeisende en medisch gezien ernstige situaties (waarbij het niet mogelijk is om voorafgaand toestemming te vragen en er geen vertegenwoordiger is) worden gedaan. Daarbij geldt de eis dat het onderzoek niet meer dan een minimaal risico en een minimale belasting voor de proefpersoon mag opleveren (artikel 32).

De voorgestelde verordening, die 93 artikelen beslaat (alsook vijf uitvoerige bijlagen en een financieel memorandum), kent verder nog tal van andere regels, zoals voor de wijziging van het onderzoeksprotocol, de tijdelijke stopzetting en de voortijdige beëindiging, de veiligheidsrapportages enzovoorts. Die laten wij hier verder rusten. Vermeldenswaard is nog dat de lidstaten voor de schadevergoeding moeten voorzien in een 'nationaal waarborgmechanisme'. Of de Nederlandse regeling van de proefpersonenverzekering als zodanig kan worden beschouwd moet worden betwijfeld. Behalve de vele uitsluitingen die deze regeling kent, is de uitvoering in handen van commerciële verzekeraars, hetgeen zich niet verdraagt met de eis uit de voorgestelde verordening dat de premie zonder winst oogmerk dient te worden vastgesteld.¹¹

11 Interessant is verder dat volgens de voorgestelde verordening voor onderzoek dat niet gericht is op het verkrijgen van een handelsvergunning, geen premie mag worden gevraagd.

3. Beschouwing

Ontwrichting van de WMO

Allereerst valt op dat de Europese Commissie heeft gekozen voor de figuur van een verordening. Kennelijk was zij niet tevreden over de wijze waarop de lidstaten de Richtlijn hebben geïmplementeerd. Dat blijkt ook duidelijk uit overweging 5: 'De ervaring met Richtlijn 2001/20/EG wijst tevens uit dat het doel van vereenvoudiging en harmonisatie (...) niet in de juridische vorm van een richtlijn kan worden bereikt, maar dat hiervoor een verordening vereist is. Alleen met een verordening wordt gewaarborgd dat de lidstaten hun beoordeling van een aanvraag tot toelating van een klinische proef op identieke criteria baseren, en niet op uiteenlopende nationale omzettingsmaatregelen.' Voor een verordening zijn geen omzettingsmaatregelen nodig, zij werkt rechtstreeks. Op zichzelf valt deze keuze te billijken. Voor landen die over een uitgewerkt normenstelsel voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen beschikken, zoals Nederland en Frankrijk, ontstaat echter het probleem dat twee stelsels naast elkaar komen te staan. Weliswaar laat de verordening de organisatorische opzet van de nationale toetsingssystemen onverlet, dat neemt niet weg dat de normering van en de procedure voor geneesmiddelenonderzoek (aanzienlijk) afwijken van de regels die gelden voor het overige medisch-wetenschappelijke onderzoek, dat nationaal geregeld blijft. Dat is onder de huidige Richtlijn overigens ook al zo. Voor de praktijk van toetsing is dat niet eenvoudig.¹² Denkbaar is om voor geneesmiddelenonderzoek aparte METC's in het leven te roepen. Dat zou een praktisch probleem oplossen, maar doet aan het uiteengroeien van de normering van en de toetsingsprocedure voor geneesmiddelenonderzoek natuurlijk niets af. Meer principieel is het moeilijk te verdedigen dat voor geneesmiddelenonderzoek andere eisen gelden dan voor ander medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.

Knip in de beoordeling

Het uitgangspunt van de verordening om de beoordeling van internationaal geneesmiddelenonderzoek zo veel mogelijk over te laten aan één lidstaat is op zichzelf begrijpelijk. Een dergelijk systeem kan echter alleen naar behoren functioneren als de lidstaten op elkaars beoordeling kunnen vertrouwen. In feite gaat het om hetzelfde probleem als bij de nationale multicentertoetsing. Bij de introductie van de CCMO-richtlijn voor multicentertoetsing, waardoor de toetsing aan één METC werd overgelaten (met een lokale uitvoerbaarheidstoets door de deelnemende instellingen)¹³ stonden METC's soms wat huiverig tegenover de kwaliteit van de beoordeling door andere METC's. Dat probleem is goeddeels opgelost door de eisen die de CCMO stelt ten aanzien van samenstelling en functioneren van de METC's. Een dergelijke overkoepelende instantie is er op het niveau van de Euro-

12 Daar komt nog bij dat de grens tussen geneesmiddelenonderzoek en ander medisch-wetenschappelijk onderzoek niet altijd even duidelijk is, zie hiervoor de tweede evaluatie van de WMO, p. 164 (noot 3).

13 Met de inwerkingtreding van de CCMO-Richtlijn Externe Toetsing 2012 is de lokale uitvoerbaarheidsverklaring vervangen door een 'onderzoeksverklaring': 'een verklaring omtrent de uitvoerbaarheid in het deelnemend centrum opgesteld door het hoofd van de afdeling waar de onderzoeker die in het deelnemend centrum verantwoordelijk is voor de uitvoering van het onderzoek werkzaam is'.

pese Unie echter niet. Terecht zijn vanuit de Eerste Kamer aan de minister vragen gesteld over de kwaliteit van de toetsing in andere landen.¹⁴

De vorige multicenterrichtlijn van de CCMO heeft ook iets anders laten zien, namelijk dat de lokale uitvoerbaarheidstoets de neiging had zich uit te breiden tot een tweede toetsing van het gehele onderzoek. Niet voor niets is de eerste multicenterrichtlijn in 2012 vervangen door een andere, die geen ruimte laat voor een tweede toetsing in opdracht van de Raad van Bestuur. Naarmate minder kan worden vertrouwd op de beoordeling in andere lidstaten zal de neiging van betrokken lidstaten om uitvoerige opmerkingen te maken bij het centrale deel en het decentrale deel zo ruim mogelijk uit te leggen, zich sterker doen voelen. Daar komt nog bij dat niet goed te begrijpen valt hoe de beoordeling van het informed consent door de betrokken lidstaten gelijktijdig kan plaatsvinden met de beoordeling van de merites van het onderzoek door de rapporterende lidstaat. Wijziging van de opzet van het onderzoek heeft immers direct consequenties voor de inhoud van de proefpersoneninformatie. Ook de verzekeringsaspecten kunnen pas goed worden beoordeeld als de opzet van het onderzoek vaststaat.¹⁵

Rechtsgrondslag

Van belang is de rechtsgrondslag van de voorgenomen verordening. De verordening beoogt, net als zijn Richtlijnvoorganger, de voltooiing van de interne markt en is dus primair gebaseerd op artikel 114 Verdrag inzake de Werking van de Europese Unie (VWEU). Blijkens het derde lid van dit artikel is hierbij een hoog niveau van gezondheidsbescherming vereist. In de toelichting wordt gesteld dat de voorgestelde verordening tevens is gebaseerd op artikel 168 lid 4 sub c VWEU, voor zover het gaat om harmonisatie van hoge kwaliteits- en veiligheidseisen die worden gesteld aan geneesmiddelen. In de voorgestelde verordening staat de voltooiing van de interne markt echter duidelijk voorop. De bescherming van de proefpersoon is geen doel, maar eerder een randvoorwaarde. Dit hangt allicht samen met het ontbreken van een juridische basis in het VWEU voor harmonisatie van de ethische aspecten van medisch-wetenschappelijk onderzoek.¹⁶ Als uitvloeisel hiervan wordt maar een beperkt aantal onderwerpen onder de noemer 'ethische aspecten' geschaard. Deze onderwerpen, waaronder het informed consent en de werving van proefpersonen, blijven aan de nationale beoordeling onderworpen. De WMO gaat (terecht) uit van de intrinsieke verbondenheid van de wetenschappelijke en de ethische aspecten. De voorgestelde verordening haalt deze aspecten tot op zekere hoogte uit elkaar, wat een adequate beoordeling bemoeilijkt.

14 *Kamerstukken I* 2012/13, 33 449, nr. B, p. 2.

15 Opmerking verdient dat de knip die de Richtlijn in de beoordeling bracht (toetsing door de bevoegde instantie en door de toetsingscommissie), verdwijnt. Nederland heeft dit probleem destijds 'opgelost' door de rol van de bevoegde instantie te minimaliseren.

16 In de toelichting bij de verordening wordt nadrukkelijk gesteld dat het VWEU grenzen stelt aan de harmonisatie van de ethische aspecten, in het bijzonder waar het het informed consent betreft.

Samenstelling toetsingscommissies

De in de voorgestelde verordening neergelegde eisen voor de samenstelling van de toetsingscommissies zijn weinig concreet.¹⁷ Waar in de WMO de verplichte disciplines specifiek worden benoemd, vereist de verordening slechts 'een redelijk aantal personen die gezamenlijk over de nodige kwalificaties en ervaring beschikken.' Verder moet rekening worden gehouden 'met het standpunt van ten minste een persoon wiens primaire interessegebied van niet-wetenschappelijke aard is' en 'met het standpunt van ten minste een patiënt'. Merkwaardig genoeg wordt gesproken over een patiënt en niet over een proefpersoon. De invalshoek van de patiënt valt niet noodzakelijkerwijs samen met die van de proefpersoon.

Termijnen

De kwaliteit van de beoordeling komt voorts onder druk te staan door de wel zeer strakke termijnen die de voorgestelde verordening hanteert. De druk wordt nog eens verhoogd doordat het in de meeste gevallen niet gaat om termijnen van orde: als sanctie op overschrijding van de termijn wordt stilzwijgende goedkeuring aangenomen.

Minderjarige en meerderjarige wilsonbekwamen

Wat betreft minderjarige en meerderjarige wilsonbekwamen vertoont de voorgestelde regeling een sterke gelijkenis met de Richtlijn. Dit betekent dat de toelaatbaarheid van het onderzoek met beide categorieën proefpersonen onderling sterk uiteenloopt.

Voor minderjarige kent de voorgestelde verordening, anders dan de WMO, geen onderscheid tussen therapeutisch en niet-therapeutisch onderzoek. Beide typen onderzoek worden langs dezelfde maatstaven gelegd waarbij geen absolute bovengrens geldt voor wat betreft de risico's of de belasting. In de WMO is dit ondervangen doordat, naast het op geneesmiddelenonderzoek toepasselijke artikel 13(e), ook de strengere regel van artikel 4 geldt, waarbij niet-therapeutisch onderzoek wel aan een absolute bovengrens is gebonden (risico's verwaarloosbaar en bezwaren minimaal).¹⁸ Met de voorgestelde verordening wordt de bescherming van de minderjarige tegen niet-therapeutisch geneesmiddelenonderzoek aanzienlijk uitgebreid.

Bij geneesmiddelenonderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen gebeurt precies het omgekeerde en is de verordening strenger dan de WMO. Therapeutisch onderzoek is toegestaan, zij het dat het voordeel voor de betrokkene groter moet zijn dan de risico's. Niet-therapeutisch onderzoek is echter alleen toegestaan als het onderzoek in het geheel geen risico's oplevert (dus ook niet als de risico's verwaarloosbaar zijn). Over de belasting rept de voorgestelde verordening niet.

Opvallend is voorts dat de regeling voor de beide categorieën proefpersonen duidelijk afwijkt van een andere gezaghebbende Europese norm, namelijk het Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde. Dit verdrag uit 1997 – dat door Nederland

17 In feite wordt in de voorgestelde verordening in het geheel niet gerept over toetsingscommissies. Gesproken wordt over 'de personen die de aanvraag valideren en beoordelen' (artikel 9). Dit laat ruimte voor een beoordeling buiten commissieverband.

18 Bij de Tweede Kamer is een wetsvoorstel aanhangig, waarbij deze criteria worden verruimd ('de bezwaren of de risico's zijn ten hoogste in geringe mate meer dan minimaal'), maar waarbij nog steeds sprake is van een absolute bovengrens (*Kamerstukken II 2012/13*, 33 508, nr. 2).

overigens tot op heden nog niet is geratificeerd – stelt in artikel 17 voor niet-therapeutisch onderzoek voor zowel minderjarigen als meerderjarige wilsonbekwamen de eis van een minimaal risico en een minimale belasting.

Tot slot kent de voorgestelde verordening voor beide categorieën proefpersonen niet de regel dat geen onderzoek plaatsvindt als de betrokken proefpersoon zich daartegen verzet. Zelfs met de opvatting van een wilsonbekwame proefpersoon uit een van beide categorieën die niet (langer) aan het onderzoek wil deelnemen, hoeft slechts 'rekening' te worden gehouden.¹⁹

4. Conclusie

Vereenvoudiging, stroomlijning en het versnellen van de beoordeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen zijn op zichzelf te respecteren doelstellingen, maar mogen geen afbreuk doen aan de adequate bescherming van de proefpersoon. De voorgestelde verordening voldoet niet aan deze eis. Op een aantal punten daalt het beschermingsniveau, meer in het bijzonder waar het betreft medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen en de waarborgen voor de samenstelling van de toetsingscommissie. De knip in de beoordeling tussen rapporterende en betrokken lidstaat – en daaraan gekoppeld de kunstmatige scheiding van niet-ethische en ethische aspecten van de beoordeling – gaat onherroepelijk tot problemen leiden. De strakke beoordelingstermijnen houden bovendien weinig verband met de realiteit.

Opvallend is verder dat geen aansluiting is gezocht bij andere gezaghebbende internationale documenten inzake medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Daarbij moet niet alleen worden gedacht aan het Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde, maar ook aan het daarbij behorende Aanvullend Protocol inzake biomedisch onderzoek en de Verklaring van Helsinki.

Behalve dat op de inhoud van de voorgestelde verordening op zichzelf al veel valt aan te merken,²⁰ ontstaat voor Nederland het probleem dat er voor medisch-wetenschappelijk onderzoek twee normenstelsels naast elkaar komen te staan. Het zal duidelijk zijn dat naar ons oordeel aanpassing van de WMO aan de voorgestelde verordening niet aan de orde is. Het bestaan van twee naast elkaar staande normenstelsels komt uiteraard het functioneren

19 De regeling ten aanzien van wilsonbekwame proefpersonen is sowieso onbegrijpelijk. Artikel 30 lid 1 sub c spreekt over 'een wilsonbekwame proefpersoon die zich een mening kan vormen en de informatie kan beoordelen', kortom: een wilsbekwame wilsonbekwame.

20 Op de inhoud van de voorgestelde verordening is overigens meer kritiek mogelijk dan het bestek van dit artikel toelaat. Zie onder meer Peter C. Gøtzsche, 'Deficiencies in proposed new EU regulation of clinical trials', *British Medical Journal* 2012;345:e8522; Farhat Yaqub, 'SIOPE proposes amendments for EU clinical trial regulations', *The Lancet* 1 Maart 2013 [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70064-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70064-0); Statement of the European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE) on the proposal for a Regulation of the European Parliament and the Council on Clinical Trials on Medicinal Products for Human use, and repealing Directive 2001/20/EC (COM 2012) 369 final (www.ec.europa.eu/bepa > European Group of Ethics > Welcome). Zie voorts de Draft report on the proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC (COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD)), uitgebracht door de Committee on the Environment, Public Health and Food Safety (rapporteur: Glenis Willmott), en het commentaar van de European Clinical research Infrastructure Network daarop (www.eccrin.org).

Prof. mr. J.C.J. Dute & mr. drs. J.W. Heringa

van de WMO niet ten goede, is verwarrend voor onderzoekers en publiek, en bemoeilijkt het werk van de METC's. Al met al is de voorgestelde verordening een tijdbom onder het zorgvuldige en goed functionerende Nederlandse toetsingssysteem voor medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Heeft de Europese Commissie haar oren te veel laten hangen naar de farmaceutische industrie? Het lijkt er wel op. Het is uiteraard begrijpelijk dat de industrie bij een multicenter-onderzoek niet wil worden geconfronteerd met 27 uiteenlopende stelsels, procedures en beoordelingen. Een gestroomlijnde en meer uniforme procedure mag echter niet ten koste gaan van de bescherming van de proefpersoon en de kwaliteit van de beoordeling van het onderzoek. De Nederlandse regering lijkt zich bij de komst van de nieuwe verordening te hebben neergelegd, maar deelt wel de zorgen daarover en probeert haar invloed aan te wenden om de verordening in positieve zin bij te stellen.²¹

Op de voorgestelde verordening is de gewone wetgevingsprocedure van toepassing. Dit betekent dat zowel de Raad van Ministers als het Europees Parlement met de voorgestelde verordening moet instemmen. Ook kunnen de Raad en het Parlement de tekst van het voorstel nog op allerlei onderdelen grondig aanpassen. De inzet van alle betrokken partijen zal daarop gericht moeten zijn.

21 *Kamerstukken I 2012/13*, 33 449, nr. B, p. 3.