

## FORUM

# Advies commissie-Doek inzake niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen

## Hoe nu verder?

Mr. dr. M.C. Ploem & prof. mr. J.C.J. Dute\*

### 1 Inleiding

Op grond van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) is het in beginsel verboden om medisch-wetenschappelijk onderzoek te verrichten met minderjarigen (kinderen tot 18 jaar) dat niet direct aan hen zelf ten goede kan komen (niet-therapeutisch onderzoek).<sup>1</sup> Alleen onder strikte voorwaarden mag dergelijk onderzoek worden gedaan.<sup>2</sup> Ratio hiervan is dat wilsonbekwamen zich niet zelf(standig) een oordeel kunnen vormen over deelname aan een onderzoek waarbij hun toestand opzettelijk wordt gewijzigd (interventieonderzoek) of waarbij hun medische situatie wordt bestudeerd (observatieonderzoek<sup>3</sup>) en daarom extra rechtsbescherming behoeven. Midden jaren negentig verwoordde de commissie-Meijers – indertijd door de regering gevraagd advies uit te brengen over een regeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen – de positie van wilsonbekwamen als volgt: “Zij kunnen hetgeen in hun belang is niet zelf opeisen en hetgeen niet in hun belang is of zelfs tegen hun belang niet zelf afweren. Ze zijn afhankelijk van de zorg van anderen en verkeren daardoor in een kwetsbare positie.”<sup>4</sup>

De huidige (verbods)regeling mag de positie van *individuele* minderjarige proefpersonen dan optimaal beschermen, de wetenschapsbeoefening kan er minder goed mee uit te voeten. Uit commentaren op de regeling vanuit de beroepsgroep en de medisch-wetenschappelijke wereld blijkt dat belangrijke studies op het terrein van de kindergeneeskunde, zoals fase 1 geneesmiddelenonderzoek (dat per definitie niet-therapeutisch is), door de strenge voorwaarden van de WMO geen doorgang kunnen vinden.<sup>5</sup> Inmiddels zijn de meest

\* Corrette Ploem is onderzoeker/docent gezondheidsrecht bij het Academisch Medisch Centrum, Afdeling Sociale Geneeskunde. Daarnaast is zij lid van twee METC's. Jos Dute is als hoogleraar gezondheidsrecht verbonden aan de Faculteit der Rechtsgeleerdheid, Radboud Universiteit Nijmegen. Daarnaast is hij onder andere lid van de CCMO.

1 Voor meerderjarige wilsonbekwamen geldt hetzelfde.

2 Zie hierover par. 2.

3 Bij observationeel onderzoek kan sprake zijn van invasieve en van niet-invasieve onderzoekshandelingen. Een voorbeeld van de eerste categorie is het meten van de bloeddruk, een voorbeeld van de tweede categorie het afnemen van een biopt.

4 Commissie-Meijers, *Advies inzake regeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarige en meerderjarig wilsonbekwamen*, Rijswijk: Ministerie van VWS 1995, p. 43.

5 Zie bijv. A.C. Verschuur & C.M. Zwaan, 'Nederland kan niet achterblijven', *Medisch Contact* 2007, p. 909-912; D. Burger e.a., 'De dupe van beschermende regels', *Medisch Contact* 2007, p. 1248-1250; H. Croonen, 'Zijn kinderen wilsonbekwaam?', *Medisch Contact* 2010, p. 1671-673.

betrokken partijen – waaronder, behalve kinderartsen en wetenschappers, patiënten- en ouderverenigingen en de Centrale Commissie Mensgebonden onderzoek (CCMO)<sup>6</sup> – het er wel over eens dat de huidige wettelijke regeling voor niet-therapeutisch onderzoek met kinderen moet worden versoepeld. Maar hoe ver moet de verruiming dan gaan? Deze kwestie werd neergelegd bij de in 2007 ingestelde Commissie medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen, voorgezeten door prof. mr. J.E. Doek (hierna: commissie-Doek). In haar eind 2009 uitgebrachte rapport<sup>7</sup> doet de commissie voorstellen tot wijziging (lees: versoepeling) van de huidige wettelijke regeling, en uit een recent uitgebracht standpunt van de Minister van VWS<sup>8</sup> blijkt dat de regering zich voor een belangrijk deel in die voorstellen kan vinden.

In deze bijdrage bespreken wij eerst (kort) de in de WMO neergelegde bepalingen voor niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen en plaatsen wij deze in een internationale context (par. 2). Daarna staan we stil bij de belangrijkste aanbevelingen van de commissie-Doek, alsmede bij de reacties hierop van de regering en de CCMO (par. 3). Vervolgens wijden we een nadere beschouwing aan de problematiek (par. 4) en komen we met een alternatief voorstel voor verruiming van de wet (par. 5).

## 2 Medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen<sup>9</sup>

### 2.1 Nationaal

Hoofddoel van de WMO is proefpersonen te beschermen tegen inbreuken op hun lichamelijke en geestelijke integriteit.<sup>10</sup> Die bescherming steunt op twee pijlers: een onderzoek mag alleen worden uitgevoerd indien het onderzoeksprotocol is goedgekeurd<sup>11</sup> door een erkende medisch-ethische toetsingscommissie (METC) of de CCMO<sup>12</sup> en individuele proefpersonen mogen alleen aan een (goedgekeurd) onderzoeksprotocol deelnemen indien hun schriftelijk *informed consent* is verkregen. Omdat minderjarigen tot en met elf jaar en wilsonbekwame volwassenen in het algemeen onvoldoende in staat zijn om over deelname aan een onderzoek een weloverwogen besluit te nemen, beslissen niet zij, maar hun verte-

6 Brief CCMO van 23 december 2010 aan de Minister van VWS, nr. 10.2136.

7 Commissie-Doek, *Advies medisch-wetenschappelijk onderzoek met kinderen*, Den Haag: Ministerie van VWS 2009.

8 Brief inzake 'Standpunt over advies commissie Doek' van de Minister van VWS van 30 maart 2011 aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal, nr. PG/E 3042932.

9 Zie uitvoeriger D.P. Engberts & Y.M. Koster-Reidsma, *Wetenschappelijk onderzoek in de zorg. De juridische normering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (preadvies)*, Den Haag: Sdu Uitgevers 2010, p. 83-96.

10 Overigens mag die bescherming niet tot een *onnodige* belemmering van het medisch-wetenschappelijk onderzoek leiden, aldus de wetgever in de memorie van toelichting, *Kamerstukken II 1991/92*, 22 588, nr. 3, p. 3. Zie ook J.C.J. Dute e.a., *Evaluatie Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*, Den Haag: ZonMw 2004, p 16.

11 Een (erkende) METC mag een onderzoeksprotocol alleen goedkeuren indien redelijkerwijs aannemelijk is dat het wetenschappelijk belang van het onderzoek in evenredige verhouding staat tot de bezwaren en risico's van onderzoeksdeelname voor de proefpersonen.

12 De CCMO laat de toetsing van (niet-therapeutisch) onderzoek met minderjarigen (en andere wilsonbekwamen) grotendeels over aan de METC's. Zij toetst alleen nog niet-therapeutisch onderzoek indien daarbij sprake is van een interventie, zoals onder andere fase 1 (en soms fase 2) geneesmiddelenonderzoek en vaccinonderzoek. Zie website CCMO <[www.ccmo-online.nl](http://www.ccmo-online.nl)>.

genwoordiger(s) hierover.<sup>13</sup> Dat zij niet zelf kunnen beslissen, maakt hen extra kwetsbaar. Tegen die achtergrond geldt op grond van (art. 4 lid 1 van) de WMO dat medisch-wetenschappelijk onderzoek met deze groepen verboden is. Het verbod is niet van toepassing op onderzoek dat (mede) aan de betrokken proefpersonen zelf ten goede kan komen (therapeutisch onderzoek). De verbodsregeling betekent verder niet dat er voor *niet*-therapeutisch onderzoek bij minderjarigen helemaal geen ruimte is, wel is dergelijk onderzoek aan strenge criteria gebonden: het is alleen toelaatbaar indien het niet zonder medewerking van proefpersonen uit de groep waartoe de proefpersoon behoort, kan worden uitgevoerd (groepsgebondenheid). Daarnaast moeten de risico's verwaarloosbaar zijn en de bezwaren (de belasting) minimaal.

In de praktijk blijkt toepassing van met name de criteria 'verwaarloosbare risico's' en 'minimale bezwaren' lastig. Weinig discussie is er over bijvoorbeeld het opvangen van een beetje urine of het afnemen van wat speeksel (geen risico's; minimaal belastend) dan wel het uitvoeren van een (maag-, long- of lever-)bioptie of hartkatheterisatie (risicovol en belastend).<sup>14</sup> Maar is het afnemen van een buisje bloed of het ondergaan van een MRI een minimale belasting voor een kind van bijvoorbeeld acht jaar? En ligt dat anders voor een kind dat ouder is? Met dergelijke vragen worstelen de toetsingscommissies (METC's en CCMO), en natuurlijk ook de onderzoekers zelf.

In de toelichting op de WMO<sup>15</sup> worden overigens wel enkele handreikingen gedaan. Zo mogen de risico's voor een minderjarige proefpersoon niet groter zijn dan die waaraan deze in het dagelijks leven in een redelijk veilige omgeving blootstaat of dan die welke, blijkens dagelijkse verrichtingen in de gezondheidszorg, als verwaarloosbaar zijn aan te merken. Voor de belasting geldt dat hetgeen de proefpersoon aan handelingen moet ondergaan of hetgeen een te volgen gedragswijze met zich brengt, alles bijeengenomen niet ingrijpend mag zijn; de verstoring van het dagelijks leven die deelname aan het onderzoek met zich brengt, moet beperkt zijn en de belasting in de zin van pijn mag die van bijvoorbeeld een bloedprik niet overschrijden.

Voor ieder medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen dat op grond van artikel 4 lid 1 WMO geoorloofd is en dat aan alle overige bepalingen van de WMO voldoet (zie in het bijzonder art. 3 en art. 6 WMO), geldt nog een tweetal aanvullende bepalingen. In de eerste plaats behoren minderjarige proefpersonen die vanwege hun leeftijd of geestelijke vermogens zelf (nog) geen toestemming mogen geven, te worden geïnformeerd op een wijze die past bij hun bevattingsvermogen (art. 6 lid 7 WMO). Voorts geldt dat bij *verzet* van een minderjarige proefpersoon tegen een onderzoekshandeling of een opgelegde gedragswijze het onderzoek met die proefpersoon niet mag plaatsvinden (art. 4 lid 2 WMO).

- 13 Een tussencategorie vormen proefpersonen tussen 12 en 18 jaar: zij beslissen samen met hun ouders of voogd over onderzoeksdeelname tenzij zij wilsonbekwaam zijn (dan beslissen formeel-juridisch alleen ouders/voogd). Vgl. de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst, die bepaalt dat de patiënt vanaf 16 jaar zelfstandig mag beslissen over verrichtingen ter uitvoering van de behandelingsovereenkomst (zie art. 7:450 lid 2 BW) en vanaf 12 jaar zijn overige rechten (zoals het inzagerecht) zelfstandig mag uitoefenen (zie art. 7:465 lid 1 BW).
- 14 Uitvoerig hierover R.J.M. Dillmann & W.R. Kastelein, 'Niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwame patiënten; een gezamenlijk standpunt van Nederlandse medisch-wetenschappelijke organisaties', *NTvG* 1994, p. 1676-1680 (p. 1678).
- 15 *Kamerstukken II 1995/96*, 22 588, nr. 7, p. 43.

## 2.2 Internationaal<sup>16</sup>

Hoeveel ruimte biedt internationale regelgeving voor niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen? Het – overigens door Nederland nog niet geratificeerde – Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde van de Raad van Europa (Biogeneeskundeverdrag),<sup>17</sup> alsook het daarbij behorende Additionele Protocol inzake Biomedisch Onderzoek van 2004, bevat een vergelijkbare regeling voor niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen. De Richtlijn inzake klinisch geneesmiddelenonderzoek van de Europese Unie van 2001 (hierna: GCP-richtlijn)<sup>18</sup> biedt echter meer ruimte voor de uitvoering van niet-therapeutisch onderzoek met kinderen. Artikel 4 sub g GCP-richtlijn stipuleert dat onderzoek met minderjarigen zodanig moet zijn opgezet dat “(...) pijn, ongemak, angst en elk ander te voorzien risico in relatie tot de ziekte en het ontwikkelingsstadium tot een minimum worden beperkt (...)” (curs. MCP en JCJD). Een absolute bovengrens wordt dus niet aangegeven. De richtlijn vereist voorts dat de risico’s voorafgaand aan het onderzoek worden omschreven en gedurende het onderzoek continu worden gecontroleerd.

Het lijkt erop dat de GCP-richtlijn enerzijds meer ruimte laat voor niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen, maar anderzijds juist weer strenger is dan de WMO voor wat betreft de uitvoering van *therapeutisch* (geneesmiddelen)onderzoek. De richtlijn bepaalt namelijk dat ook in laatstgenoemde situatie de risico’s en bezwaren waaraan minderjarigen blootstaan, moeten worden geminimaliseerd.<sup>19</sup> De WMO kent zo’n bepaling niet,<sup>20</sup> maar men kan wel redeneren dat deze norm in artikel 3 sub b WMO besloten ligt. Op grond van deze wetsbepaling dient immers ieder onderzoeksprotocol, dus ook dat met minderjarigen, te voldoen aan de voorwaarde dat “redelijkerwijs aannemelijk is dat [de vaststelling van nieuwe inzichten op het gebied van de medische wetenschap] (...) niet door het verrichten van onderzoek van minder ingrijpende aard kan geschieden.”

Tot slot moet worden gewezen op artikel 7, tweede volzin, Internationaal Verdrag inzake burgerrechten en politieke rechten (BuPo-verdrag). Daarin is bepaald dat niemand, zonder zijn in vrijheid gegeven toestemming, mag worden onderworpen aan medische of wetenschappelijke experimenten. Destijds, bij de totstandkoming van de WMO, is wel betoogd dat deze bepaling in de weg zou staan aan niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen. De commissie-Meijers kwam echter tot de conclusie dat artikel 7, tweede volzin, BuPo-verdrag slechts bescherming bedoelt te bieden tegen uitwassen – de bepaling zou zich niet verzetten tegen een regeling die onder strikte condities niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen toelaat. Niettemin heeft de Mensenrechtencommissie van de Verenigde Naties Nederland op dit punt al verschillende keren op de vingers getikt.<sup>21</sup> Het

16 Zie ook J.K.M. Gevers, ‘Medical Research Involving Children’, *European Journal of Health Law* 2008, p. 103-108.

17 Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde, Oviedo (4 april 1997), *Trb.* 1997, 113.

18 Richtlijn 2001/20/EG, *Publicatieblad van de Europese Gemeenschappen* (1 mei 2001), L 121/34. De GCP-richtlijn werd in 2006 geïmplementeerd in de WMO.

19 Commissie-Doek 2009 (zie noot 7), p. 18.

20 Voor geneesmiddelenonderzoek is ter implementatie van de GCP-Richtlijn art. 13e in de wet opgenomen, maar dit artikel doet niet af aan de regeling van art. 4 WMO.

21 Zie de Concluding observations of the Human Rights Committee van 27 augustus 2001 (CCPR/CO/72/NET) en van 25 augustus 2009 (CCPR/C/NLD/CO/4). De Nederlandse regering heeft (onzes inziens terecht) de kritiek telkens naast zich neergelegd.

ligt in de lijn der verwachting dat die kritiek alleen maar zal aanzwellen als de regeling wordt verruimd.

### 3 Advies commissie-Doek

#### 3.1 *Belangrijkste aanbevelingen van de commissie*

De commissie-Doek, die bestond uit acht deskundigen met een klinische, medisch-wetenschappelijke, psychologische, ethische en juridische achtergrond, bracht in 2009 desgevraagd advies uit over wenselijkheid en inhoud van een wijziging van de WMO ter zake van de regeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen dat hen zelf niet ten goede kan komen. In essentie kwam haar opdracht erop neer zich te buigen over de vraag op welke wijze een evenwichtige invulling kan worden gegeven aan zowel de belangen en de bescherming van minderjarigen als de vooruitgang van de medische wetenschap. Het advies kent een zestal (lezenswaardige) hoofdstukken waarin de kwestie vanuit verschillende invalshoeken wordt belicht. Wij bespreken hier alleen het (laatste) hoofdstuk waarin de commissie haar conclusies en aanbevelingen voor wet en praktijk ontvouwt. De commissie concludeert om te beginnen dat het uitgangspunt 'nee, tenzij' (de verbodsregeling) voor onderzoek met minderjarigen (ex art. 4 WMO) niet langer spoort met de erkenning van kinderen als in beginsel gelijkwaardige dragers van rechten<sup>22</sup> en dient te worden gewijzigd in 'ja, tenzij'. Voorts wordt geadviseerd het huidige, in artikel 4 WMO neergelegde, onderscheid tussen onderzoek dat wel respectievelijk dat niet aan de proefpersoon ten goede kan komen, los te laten, en het – thans niet in de wet gemaakte – onderscheid tussen interventieonderzoek en observationeel onderzoek juist wettelijk te verankeren. In het verlengde hiervan dient de huidige WMO-eis van verwaarloosbare risico's en minimale bezwaren alleen te blijven gelden voor observationele studies bij jonge kinderen (0-11 jaar). Voor al het andere niet-therapeutische onderzoek (observationeel onderzoek met kinderen van twaalf jaar en ouder en niet-therapeutische interventiestudies met minderjarigen) dient de wet te worden verruimd in die zin dat de huidige verbodsregeling wordt vervangen door de (uit de GCP-richtlijn afkomstige) voorwaarde dat de risico's en bezwaren zoveel mogelijk worden geminimaliseerd.

Naast verruiming van de mogelijkheden voor onderzoek met minderjarigen adviseert de commissie tot wettelijke verankering van een tweetal bijkomende voorwaarden. Die houden in dat de risico's en de bezwaren voor kinderen die deelnemen aan onderzoek permanent worden gecontroleerd en dat de omstandigheden waarin de in onderzoek te betrekken kinderen verkeren – zoals hun leeftijd, de ernst van hun ziekte, het ziekteverloop en dergelijke – bij de beoordeling van de toelaatbaarheid van het onderzoek in aanmerking

22 De commissie zegt hierover op p. 26 van haar rapport (zie noot 7): "Ook als het kind zelf geen direct voordeel heeft van de deelname, kunnen eventuele positieve resultaten op de langere termijn wel iets betekenen voor henzelf of medepatiënten. In een enkel geval zullen ernstig zieke kinderen, ook als de kans dat ze daar tijdens hun leven zelf van kunnen profiteren nihil is, een bijdrage willen leveren aan onderzoek. Zij willen dan hun medepatiënten helpen en voorkomen dat zij hetzelfde mee moeten maken. Met deze gevoelens van het kind behoort, in het licht van het IVRK [Internationaal Verdrag inzake de rechten van het kind] en de hierdoor veranderde visie op de rol van het kind, rekening te worden gehouden. Het kind zou naast een object van zorg en bescherming moeten worden gezien als een subject met eigen opvattingen en gevoelens."

worden genomen.<sup>23</sup> Op het moment dat inclusie van minderjarigen in een studie aan de orde is, acht de commissie het wenselijk dat wordt beoordeeld of deelname van het betreffende kind proportioneel is en dat de ouders bij die beoordeling worden betrokken.

De commissie geeft de wetgever ten slotte in overweging de leeftijd waarop de minderjarige zelfstandig over deelname aan onderzoek kan beslissen (18 jaar) gelijk te trekken met de leeftijd waarop op grond van de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst zelfstandig over behandeling kan worden besloten (16 jaar).

### 3.2 *Reactie van regering en CCMO op het advies*

In haar op 30 maart 2011 gepubliceerde standpunt over het advies van de commissie-Doek<sup>24</sup> laat de Minister van VWS allereerst weten dat ze de huidige verbodsregeling (het *nee, tenzij-uitgangspunt*) zal handhaven; het dient voor eenieder die betrokken is bij onderzoek met minderjarigen duidelijk te zijn dat niet de voortgang van de medische wetenschap, maar de bescherming van het kind voorop staat. Ook het voorstel van de commissie om in de normering onderscheid te maken tussen interventie- en observatieonderzoek zal niet worden overgenomen: beide typen onderzoek kunnen namelijk ingrijpend dan wel invasief zijn en om die reden is er dus geen aanleiding met het ene terughoudender om te gaan dan met het andere.<sup>25</sup> Van belang is echter dat de regering de commissie wel wil volgen in het voorstel om de eis van minimale risico's en bezwaren te vervangen door de lichtere eis dat de risico's en bezwaren worden geminimaliseerd, waarbij dan wel 'compenserende maatregelen' nodig zijn. Over dit laatste merkt de minister op: "[De gewenste compenserende maatregelen] hoeven niet uitsluitend wettelijke maatregelen te zijn. Ik denk daarbij ook aan richtlijnen of gedragscodes." Of de minister ook de suggestie zal overnemen om de leeftijd te verlagen waarop een minderjarige zelfstandig met onderzoeksdeelname kan instemmen, zal afhangen van de inhoud van de toekomstige richtlijn inzake deelname van kinderen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek die op haar verzoek door de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) zal worden opgesteld.<sup>26</sup>

Kort en goed: de regering houdt vast aan de verbodsregeling als (symbolisch) uitgangspunt, maar gaat in feite verder dan de commissie-Doek door de absolute (boven)grens die thans geldt voor belasting en risico's van niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen over de gehele linie van niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek te laten vervallen. De regering realiseert zich dat door deze wetswijziging een groter beroep wordt gedaan op en een zwaardere verantwoordelijkheid wordt gelegd bij de bij zelfregulering en toetsing betrokken actoren, in het bijzonder de toetsingscommissies, maar meent "dat ruim elf jaar na inwerkingtreding van de WMO (...) de kwaliteit van het Nederlandse toetsingssysteem voldoende hoog [is] om deze verantwoordelijkheid met vertrouwen bij hen neer te leggen."<sup>27</sup>

23 Commissie-Doek 2009 (zie noot 7), p. 37-39.

24 Zie noot 8.

25 In gelijke zin Dillmann & Kastelein 1994 (zie noot 14), p. 1680.

26 Zie noot 8, p. 7-8. In deze richtlijn zal in elk geval – gedifferentieerd naar leeftijd – aandacht moeten worden geschonken aan de wijze waarop kinderen mondeling en schriftelijk worden benaderd en kunnen aangeven wat hun zienswijze is, en aan de rol die de ouders daarbij moeten spelen.

27 Zie noot 8, p. 7.

Ruim drie maanden voor de reactie van de Minister van VWS op het rapport van de commissie-Doek had de CCMO hierop al bij brief gereageerd.<sup>28</sup> Daarin valt te lezen dat zij de conclusie van de commissie dat de WMO te weinig ruimte laat voor niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen deelt en dat ook zij van mening is dat aanpassing van de wet in de rede ligt.<sup>29</sup> Zij verschilt echter met de commissie van mening over de wijze waarop dat dient te geschieden. Het loslaten van een wettelijke bovengrens, zoals de commissie-Doek voorstelt, is niet de weg die de CCMO voor ogen staat, waarbij ze er met name op wijst dat onderzoekers dan niet meer gestimuleerd worden tot het vinden van creatieve oplossingen waarmee de belasting en de risico's voor de proefpersonen tot een minimum worden beperkt terwijl het onderzoek toch doorgang kan vinden.

#### 4 Discussie

Westra – die een groot aantal door de CCMO beoordeelde protocollen inzake niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen analyseerde – voerde eerder al bezwaren aan tegen de aanbevelingen van de commissie-Doek.<sup>30</sup> Zij bekritiseerde met name de stellingname van de commissie dat de WMO niet langer onderscheid moet maken tussen therapeutisch en niet-therapeutisch onderzoek. Ook al is het onderscheid tussen de twee niet ideaal, “(...) er [is] een belangrijk moreel verschil tussen enerzijds mogelijk voordeel voor de proefpersonen zelf en anderzijds mogelijk voordeel voor toekomstige patiënten. Onderzoeksriscico's en bezwaren die gecompenseerd worden door mogelijk direct voordeel voor de proefpersonen zijn in principe acceptabel; onderzoeksriscico's en bezwaren die niet op deze manier gecompenseerd worden zijn eigenlijk onacceptabel en dienen dus in principe minimaal te zijn,” aldus Westra. Zij adviseert vast te houden aan het huidige uitgangspunt van de WMO dat onderzoek waarvan minderjarigen geen direct voordeel hoeven te verwachten niet toelaatbaar is, zij het dat daar in uitzonderlijke gevallen wel van moet kunnen worden afgeweken.

Ons betoog sluit bij deze visie aan. Onze belangrijkste zorg is dat het door de commissie-Doek voorgestelde uitgangspunt (risico's en belasting worden geminimaliseerd) niet uitsluit dat onderzoek wordt goedgekeurd waarvan de risico's en bezwaren in absolute zin toch hoog zijn. Staat dit voorstel daarmee niet op gespannen voet met het principe dat de bescherming van proefpersonen in de regeling voor niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen voorop moet blijven staan, zoals de Minister van VWS in haar standpunt op het advies heeft aangegeven? We menen van wel en vinden het loslaten van de bovengrens met name moeilijk verdedigbaar bij de kwetsbare groep van minderjarigen die zelf nog

28 Zie noot 6.

29 De CCMO schrijft in haar brief (zie noot 6): “De afgelopen jaren werd het voor de CCMO steeds duidelijker dat de huidige wettelijke criteria van minimale bezwaren en verwaarloosbare risico's dilemma's opwerpen. (...) [Een dergelijke] situatie deed zich onder andere voor bij de beoordeling van een studie met minderjarige patiënten lijdend aan de levensbedreigende spierziekte van Duchenne. Hoewel de belasting (iets) meer dan minimaal was, besloot de CCMO het onderzoek toch goed te keuren. Voor de CCMO was dit aanleiding om in haar jaarverslag van 2006 (...) op te roepen tot discussie over onderzoek met minderjarigen waarbij zij zelf geen baat hebben. Deze oproep is destijds voor staatssecretaris Bussemaker de aanleiding geweest om (...) de commissie-Doek in te stellen (...)”

30 A.E. Westra, ‘Wetenschappelijk onderzoek met kinderen: maak de regels niet te ruim’, NTvG 2010, A2275.

geen stem hebben in de besluitvorming over hun onderzoeksdeelname.<sup>31</sup> Vraag is bovendien of het veld inderdaad voldoende in staat zal zijn om de hem toebedachte (verantwoordelijke) taak zelfstandig en op eenduidige wijze uit te voeren. Meest waarschijnlijk lijkt ons dat toetsingcommissies uiteenlopend over de (minimalisatie van) risico's en bezwaren voor minderjarige proefpersonen denken en oordelen. Dit werkt rechtsonzekerheid in de hand en sluit niet uit dat onderzoek wordt goedgekeurd waarbij minderjarige proefpersonen onverhoopt toch aan substantiële belasting en risico's worden blootgesteld.

Het is natuurlijk zo dat de minderjarige niet alleen in zijn belangen wordt beschermd door toetsing van het betreffende onderzoeksprotocol, maar ook door zijn ouders en/of voogd die in de positie van vertegenwoordiger over zijn deelname moeten (mee)beslissen. De wet stelt expliciet dat de vervangende of aanvullende toestemming van de ouders de vermoedelijke wil van de wilsonbekwame, in casu het jonge kind, behoort weer te geven (art. 6 lid 3 WMO). Dat laatste zal voor ouders bepaald niet gemakkelijk zijn. Zullen ouders zich bij hun besluitvorming over deelname niet te zeer laten leiden door de – volstrekt invoelbare – hoop dat (tijdig) een passende behandeling of geschikt medicijn voor hun kind wordt gevonden? De commissie-Doek lijkt hierin weinig problemen te zien,<sup>32</sup> maar wij vragen ons af of zo het belang van het kind werkelijk wordt gediend. Uit onderzoek (onder ouders en artsen van kinderen met leukemie) is bovendien naar voren gekomen dat ouders de hen verstrekte informatie niet altijd goed begrijpen (zoals het begrip 'randomisatie') en zich soms zelfs onder druk gezet voelen om met deelname van hun kind in te stemmen.<sup>33</sup> Dit alles geeft te denken en onderstreept het belang van een in de wet neergelegde bovengrens die de toetsingscommissies dwingt om bij toetsing van het onderzoeksprotocol scherp te letten op de risico's en belasting waarmee deelname gepaard gaat, in het bijzonder wanneer het de groep van jonge, nog niet (mede) beslissingsbevoegde kinderen (0-11) betreft.

Navolging van de commissie-Doek ontmoet ook nog andere bezwaren. Het voorstel van de commissie sluit weliswaar aan bij de GCP-richtlijn,<sup>34</sup> maar er ontstaat tegelijkertijd een conflict met het nog niet geratificeerde Biogeneeskundeoverdrag – implementatie van het voorstel van de commissie betekent dat er bij ratificatie van dit verdrag een voorbehoud zal moeten worden gemaakt.<sup>35</sup> Voor de variant van de Minister van VWS ligt dat niet anders.

Ten slotte moet worden bedacht dat, wanneer de wet alleen voor minderjarigen wordt aangepast, de regeling van niet-therapeutisch onderzoek voor deze groep uit de pas gaat lopen met die voor meerderjarige wilsonbekwamen. Bij die groep doet zich evenwel een verge-

31 Zie ook F. van Agt, L. Damen & F. Huysmans, 'Jonge proefpersonen zijn kwetsbaar', *Medisch Contact* 2010, p. 628-630.

32 De commissie stelt op p. 27 van haar rapport (zie noot 7): "Belangrijke beweegredenen [voor deelname aan niet-therapeutisch onderzoek] zijn onder meer het geven van hoop op verbetering en genezing en hoop op genezing van andere zieke kinderen."

33 G. van Thiel & M. Uniken Venema, 'Kind is geen volwassene', *Medisch Contact* 2007, p. 1251-1252.

34 Het lijkt ons niet erg waarschijnlijk dat Nederland bij handhaving van de huidige uitgangspunten ter zake van niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen op onjuiste implementatie van de GCP-richtlijn zal worden aangesproken.

35 J.C.J. Dute, 'Recente ontwikkelingen rond de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen', *Ars Aequi* 2011, p. 565-571 (p. 569).

lijkbaar probleem voor. Ook in dat kader kan belangrijk medisch-wetenschappelijk onderzoek soms geen doorgang vinden als gevolg van de strenge wettelijke criteria.

## 5 Alternatief voorstel voor wetwijziging

Om de zojuist aangegeven redenen verdienen de voorstellen van de commissie-Doek naar ons oordeel geen navolging. Wij betwisten niet zozeer *dat* de wet moet worden verruimd, maar vooral de wijze waarop hieraan vorm wordt gegeven. Hoe zou de problematiek op meer bevredigende wijze kunnen worden opgelost? Een blik over de grens brengt ons op het in de Angelsaksische wereld ontwikkelde leerstuk van de *minor increase over minimal risk*: in nauw omschreven omstandigheden kunnen voor echt belangrijk onderzoek risico's/ bezwaren worden geaccepteerd die in geringe mate uitgaan boven de (huidige wettelijke) grens van verwaarloosbare risico's en minimale bezwaren.<sup>36</sup> Op deze wijze kan het 'nee, tenzij' als uitgangspunt gehandhaafd blijven, maar is het mogelijk om in bijzondere situaties onderzoek dat de grens van minimale risico's iets overstijgt toch goed te keuren (incidenteel gebeurt dit overigens al, maar deze praktijk krijgt dan een wettelijke basis). Het leerstuk heeft strikt genomen alleen betrekking op risico's, maar kan uiteraard ook gelden voor de bezwaren die deelname aan onderzoek voor de minderjarige opleveren. Voor een nadere uitwerking van bedoeld leerstuk zijn aanknopingspunten te vinden in de Amerikaanse *FDA Regulations* inzake aanvullende waarborgen voor kinderen bij klinische onderzoeken;<sup>37</sup> zie in het bijzonder het criterium dat de betreffende onderzoeksinterventie naar verwachting kennis zal opleveren die van vitaal belang is voor de wetenschappelijke vooruitgang op het terrein van de aandoening van het kind. Voor een dergelijke wetwijziging kan de wetgever volstaan met het toevoegen van het bovengenoemde criterium aan artikel 4 WMO. Te overwegen is ook de door de commissie-Doek voorgestelde voorwaarde dat de risico's en bezwaren permanent worden gecontroleerd, hier een plaats te geven. Verdere uitwerking van een en ander is geen taak van de wetgever, maar van de CCMO, de METC's en het onderzoeksveld. Tot slot is het goed voorstelbaar dat deze benadering op gelijke wijze zou komen te gelden voor niet-therapeutisch onderzoek met meerjarige wilsonbekwamen.

36 De CCMO merkt in haar reactie op het advies van de commissie-Doek op dat het jammer is dat dit alternatief in het rapport onvermeld blijft; zie brief CCMO (noot 6), p. 4.

37 Department of Health and Human Services/Food and Drug Administration, Additional Safeguards for Children in Clinical Investigations of FDA-Regulated Products, 21 Code of Federal Regulations, Section 50.53.