

Recente ontwikkelingen rond de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

Jos Dute*

* Prof. mr. J.C.J. Dute is als bijzonder hoogleraar gezondheidsrecht verbonden aan de Faculteit der Rechtsgeleerdheid van de Radboud Universiteit Nijmegen

- 1 Wet van 26 februari 1998, *Stb.* 161, laatstelijk gewijzigd *Stb.* 2011, 204. De wet is op 1 december 1999 volledig in werking getreden, bij KB van 23 maart 1999 was de wet, met het oog op het functioneren van de CCMO, reeds gedeeltelijk in werking getreden.
- 2 Zie voor een uitgebreider overzicht van achtergrond, inhoud en context van de wet H.J.J. Leenen, J.C.J. Dute en W.R. Kastelein, *Handboek gezondheidsrecht Deel II*, Houten: Bohn Stafleu van Loghum 2008, p. 217-281.
- 3 Het slaap- en kalmeringsmiddel Softenon (Thalidomide) zou op grond van laboratoriumonderzoek veilig zijn, maar het gebruik ervan door de vrouw tijdens de zwangerschap leidde tot ernstige misvormingen van het kind.
- 4 In 2005 is voorts het Aanvullend Protocol inzake Biomedisch Onderzoek tot stand gekomen. Omdat Nederland het Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde nog niet heeft geratificeerd, kan dit aanvullend protocol evenmin worden geratificeerd.
- 5 Zie uitgebreider over de ontwikkeling van de normering en toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen D.P. Engberts en Y.M. Koster-Reidsma, 'Deel 1 De juridische normering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen', in: *Wetenschappelijk onderzoek in de zorg*, Preadvies Vereniging voor Gezondheidsrecht 2010, Den Haag: Sdu Uitgevers 2010, p. 13-116.
- 6 Op beide onderwerpen kom ik verderop in dit artikel terug.
- 7 Ook op dit moment is een wetswijziging bij het parlement aanhangig, *Kamerstukken II 2007/08*, 31 452, nr. 1.
- 8 *PbEG* L 121/34.

1 Inleiding

Op 1 december 1999 is de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) in werking getreden.¹ Oogmerk van de wet is het beschermen van proefpersonen tegen de risico's en de bezwaren van medisch-wetenschappelijk onderzoek, zonder de vooruitgang van de medische wetenschap onnodig te belemmeren. Daartoe kent de wet een aantal materiële normen waaraan het onderzoeksprotocol moet voldoen, en een systeem van toetsing vooraf van dat onderzoeksprotocol door een (multidisciplinair samengestelde) commissie.²

Met name de gruwelijke experimenten in de Tweede Wereldoorlog en het Softenondrama hebben sterk bijgedragen aan de bewustwording van de noodzaak dat experimenteel onderzoek aan bepaalde ethische standaarden moet voldoen

De WMO is bepaald niet uit de lucht komen vallen. Met name de gruwelijke experimenten die in de Tweede Wereldoorlog in Duitsland zijn uitgevoerd en het Softenondrama³ in de jaren vijftig en zestig van de vorige eeuw hebben sterk bijgedragen aan de bewustwording van de noodzaak dat experimenteel onderzoek aan bepaalde ethische standaarden moet voldoen (met name: deugdelijke wetenschappelijke opzet

en uitvoering, balans tussen risico's/belasting en mogelijke baten alsmede *informed consent* van de proefpersoon). Internationaal werden deze normen vastgelegd in de Code van Neurenberg (1947), de Verklaring van Helsinki (1964, sindsdien vele malen gewijzigd) en het Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde (1996, door Nederland weliswaar ondertekend, maar nog niet geratificeerd).⁴ Overgewaaid vanuit de Verenigde Staten en Zweden ontstond vanuit de (academische) ziekenhuizen een netwerk van medisch-ethische toetsingscommissies.⁵

De toepasselijke normen en het toezicht daarop waren dus al behoorlijk uitgekristalliseerd toen de WMO tot stand kwam. En hoewel de wet enkele nieuwe elementen introduceerde (zoals een centrale commissie 'Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek' (CCMO) en de verplicht af te sluiten proefpersonenverzekering),⁶ werd zij toch vooral gezien als een codificatie van bestaand recht. Maar de ontwikkelingen hebben sindsdien bepaald niet stil gestaan. Verschillende keren is de wet op onderdelen aangepast.⁷ De grootste wetswijziging vond echter plaats in 2006, toen, ter implementatie van EU-Richtlijn 2001/20/EG,⁸ een achttien artikelen omvattende paragraaf 'Aanvullende regels voor wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen' aan de WMO werd toegevoegd.

De wet is inmiddels onderwerp geweest van diverse evaluaties. De regeling van de proefpersonenverzekering werd al in 2002 geëvalueerd, hetgeen uiteindelijk heeft geleid tot een versobering van het dekkingsregime. Over de volle breedte is de wet

geëvalueerd in 2004.⁹ Vastgesteld werd toen dat de wet in het algemeen goed functioneert, al werden ook tekortkomingen gesignaleerd. Een tweede, meer toegespitste evaluatie loopt op dit moment.

In dit artikel geef ik een overzicht van de belangrijkste thema's in de voortgaande discussie over de WMO.¹⁰ In paragraaf 2 ga ik in op de problematiek van de reikwijdte van de wet. Het gaat daarbij niet alleen om de vraag welk onderzoek met proefpersonen onder de WMO valt of zou moeten vallen, maar ook om de vraag of niet ook andere vormen van medisch-wetenschappelijk onderzoek nadere wettelijke regeling behoeven, in samenhang met de regeling van het proefpersonenonderzoek. Verder is in de afgelopen jaren de regeling van het zogenoemde niet-therapeutische onderzoek met wilsonbekwamen, waarover bij de totstandkoming van de wet reeds heftig is gedebatteerd, opnieuw ter discussie gesteld. Daarover gaat paragraaf 3. In paragraaf 4 stip ik enkele andere WMO-thema's aan. In paragraaf 5 wordt met enkele slotopmerkingen deze bijdrage afgerond.

Eenzijds is er de (positief-rechtelijke) vraag welk onderzoek nu precies onder de wet valt. Anderzijds is er de vraag naar de reikwijdte van de wet in de toekomst

2 De reikwijdte van de WMO

De discussie over de werkingssfeer van de wet kent verschillende dimensies. Eenzijds is er de (positief-rechtelijke) vraag welk onderzoek nu precies onder de wet valt. Uiteraard kan deze kwestie niet geheel los worden gezien van de wenselijkheid en haalbaarheid van toepassing van het WMO-regime op bedoeld onderzoek. Anderzijds is er de vraag naar de reikwijdte van de wet in de toekomst. Zou deze zich niet ook moeten uitstrekken tot andere vormen van medisch-wetenschappelijk onderzoek dan alleen het proefpersonenonderzoek (en dan meer in het bijzonder het onderzoek met lichaamsmateriaal en met patiëntengegevens)?¹¹ En zou wetenschappelijk onderzoek dat geen medisch-wetenschappelijk karakter heeft, maar waarbij wel proefpersonen zijn betrokken (zoals met name het blootstellingsonderzoek),¹² niet ook aan het WMO-regime moeten worden onderworpen?

Het toepassingsgebied van de WMO wordt bepaald door de definitie van 'wetenschappelijk onderzoek' in artikel 1, lid 1 WMO: 'medisch-wetenschappelijk onderzoek waarvan deel uitmaakt het onderwerpen van personen aan handelingen of het opleggen aan personen van een bepaalde gedragswijze'. Deze omschrijving kent drie onderdelen, te weten 'onderzoek', 'medisch-wetenschappelijk' en 'het onderwerpen aan handelingen of het opleggen van een gedragswijze'. Elk van deze onderdelen heeft vragen opgeroepen, maar het meest ter discussie staat toch de vraag wanneer onderzoek nog medisch-wetenschappelijk kan worden genoemd.¹³ De discussie spitst zich daarbij toe op de vraag of ook het gedragswetenschappelijke onderzoek, meer in het bijzonder het psychologische onderzoek, onder de definitie valt. Daarbij is van belang dat de wetgever destijds een ruime invulling van het begrip 'medisch-wetenschappelijk' voorstond – het omvat ook 'gedragswetenschappelijk, paramedisch en verpleegkundig onderzoek, indien daarbij sprake is van een geneeskundig doel.'¹⁴ De rechter heeft zich tot nu toe over deze kwestie helaas niet kunnen uitspreken. De CCMO heeft de volgende omschrijving van medisch-wetenschappelijk onderzoek gegeven: 'onderzoek dat als doel heeft het beantwoorden van een vraag op het gebied van ziekte en gezondheid (...)' Een haarscherpe afbakening levert deze omschrijving natuurlijk niet op, maar zij maakt wel duidelijk dat (gedragswetenschappelijk) onderzoek dat binnen het medische domein valt, anders gezegd: in de sleutel van ziekte en gezondheid staat (waaronder dus begrepen onderzoek naar het normale functioneren van de mens), onder de wet valt. Dat laat natuurlijk de vraag open naar de wenselijkheid van normering en toetsing van het overige gedragswetenschappelijke onderzoek met proefpersonen. Of de wetgever hier moet optreden, zal mede afhangen van de mate waarin het veld zelf voorziet in een adequaat toetsingssysteem. Strikt genomen ligt ook blootstellingsonderzoek op het terrein van ziekte en gezondheid, en valt daarmee dus binnen de reikwijdte van de WMO.¹⁵ Een praktisch probleem is wel dat voor de beoordeling toxicologische inbreng nodig is. De wet voorziet niet daarin.

Een veel verdergaande stap is de verbreding van de WMO tot een wet die alle mensgebonden onderzoek omvat, dus ook onderzoek met patiëntengegevens (zoals vastgelegd in het medische dossier) en onderzoek met (bestaand, dat wil zeggen eerder voor andere doeleinden afgenomen) lichaamsmateriaal.¹⁶

9 J.C.J. Dute et al., *Evaluatie Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*, Den Haag: ZonMw 2004.

10 Een goed overzicht van de belangrijkste thema's geeft ook het speciale nummer van het *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht* 6-2009.

11 Voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met geslachtscellen, embryo's (in het laboratorium) en foetussen (in de baarmoeder) bestaat speciale wetgeving: de Embryowet. Deze wet volgt in belangrijke mate de systematiek van de WMO. Integratie van de Embryowet in de WMO wordt evenwel door niemand bepleit. De Embryowet blijft in deze bijdrage verder buiten beschouwing.

12 Daarmee wordt bedoeld: onderzoek naar de gevolgen van blootstelling aan bepaalde stoffen zoals pesticiden en cosmetica.

13 Zie hierover verder J.C.J. Dute, 'De reikwijdte van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen', *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht* 2009-6, p. 427-437.

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

15 Zoals ook is erkend door de Staatssecretaris van VWS, *Kamerstukken II* 2004/05, 29 963, nr. 2, p. 3.

16 Het betreft doorgaans lichaamsmateriaal dat is overgebleven na medisch onderzoek of medische behandeling. Onderzoek waarvoor lichaamsmateriaal speciaal moet worden afgenomen, bijvoorbeeld een buisje bloed, valt reeds onder de WMO (de proefpersoon wordt dan immers onderworpen aan een handeling).

Voor onderzoek met patiëntengegevens bestaat thans een – zij het summier – regeling in artikel 7:457 en 458 BW, uitgewerkt in een gedragscode (Goed Gedrag). Onderzoek met patiëntengegevens kan worden uitgevoerd op basis van een geen-bezwaarsysteem als het vragen van toestemming niet mogelijk is (bijvoorbeeld omdat de patiënt is overleden) of van de onderzoeker niet kan worden gevraagd (bijvoorbeeld vanwege het grote aantal patiënten dat in het onderzoek wordt betrokken). In het laatste geval moeten de gegevens worden gecodeerd. Codering houdt in dat de gegevens alleen tot een bepaalde persoon zijn te herleiden met behulp van een code, waarvan de sleutel niet in handen is van de onderzoeker.

Strikt genomen ligt ook blootstellingsonderzoek op het terrein van ziekte en gezondheid, en valt daarmee dus binnen de reikwijdte van de WMO. Een praktisch probleem is wel dat voor de beoordeling toxicologische inbreng nodig is

Voor onderzoek met lichaamsmateriaal bestaat geen wettelijke regeling,¹⁷ maar de onderzoekswereld heeft wel een gedragscode (Goed Gebruik) tot stand gebracht. Ook lichaamsmateriaal kan worden gecodeerd en de discussie over lichaamsmateriaal spitst zich dan ook toe op de zeggenschap over gecodeerd lichaamsmateriaal. De vraag is dan of dergelijk materiaal voor onderzoek mag worden gebruikt op basis van een geen-bezwaarsysteem, of dat hiervoor – steeds of in bepaalde gevallen – toestemming moet worden gevraagd aan degene van wie het lichaamsmateriaal afkomstig is. Bedacht moet worden dat onderzoek naar lichaamsmateriaal nieuwe informatie kan opleveren die voor de betrokkene van belang kan zijn, waarbij dan de vraag rijst of deze daarvan niet op de hoogte moet worden gesteld. Volgens de code Goed Gebruik zou voor onderzoek met gecodeerd lichaamsmateriaal een geen-bezwaarsysteem volstaan, maar dat onderzoek dient dan wel vooraf op aanvaardbaarheid en wetenschappelijke deugdelijkheid te zijn getoetst. Het laatste woord is hierover nog niet gezegd. De discussie wordt verder gecompliceerd door de opkomst van (vaak grootschalige) biobanken,

waarin lichaamsmateriaal en patiëntengegevens bijeen worden gebracht voor vaak nog niet nader omschreven wetenschappelijk onderzoek.

Verbreding van de WMO tot alle mensgebonden onderzoek zou op dit moment vermoedelijk een brug te ver zijn

Verbreding van de WMO tot alle mensgebonden onderzoek zou op dit moment vermoedelijk een brug te ver zijn. Dit hangt nauw samen met het eerder gesignaleerde punt dat over de normen die op onderzoek met lichaamsmateriaal van toepassing (moeten) zijn, nog onvoldoende overeenstemming bestaat. Al meer dan vijftien jaar geleden heeft de minister een 'Wet zeggenschap lichaamsmateriaal' aangekondigd, maar veel schot zit er niet in dit wetgevingsdossier. Ook is er discussie over de vraag of onderzoek met patiëntengegevens niet – meer dan nu het geval is – aan voorafgaande toetsing moet worden onderworpen.¹⁸

Het grote voordeel van een meer omvattende regeling van het mensgebonden onderzoek zou zijn dat kan worden voorzien in een gedifferentieerd toetsingssysteem voor de verschillende typen onderzoek. Onderdeel daarvan zou een aparte regeling voor het afnemen van lichaamsmateriaal ten behoeve van biobanken kunnen zijn. Binnen de WMO is toetsing van biobank-onderzoek namelijk niet goed mogelijk. Enerzijds hangt dit samen met het feit dat grootschalige biobanken specifieke vragen oproepen die in de WMO niet beantwoord worden (bijvoorbeeld over het beheer van de biobank). Anderzijds wordt speciaal voor biobank-onderzoek nogal eens lichaamsmateriaal afgenomen, waardoor dat onderzoek binnen de werkingssfeer van de WMO komt – vervolgens kan echter geen adequate toetsing plaatsvinden, omdat een uitgewerkt onderzoeksprotocol vooralsnog ontbreekt. Daarom wordt wel gepleit voor een gefaseerde toetsing, waarbij eerst de aanvaardbaarheid van de afname van het lichaamsmateriaal globaal wordt getoetst en later het gebruik ervan meer diepgaand wordt beoordeeld aan de hand van een specifiek onderzoeksprotocol. Dat is een betere weg dan de staatssecretaris van VWS enige tijd terug voorstelde. Volgens haar is de WMO niet van toepassing als bij afname van lichaamsmateriaal nog geen zicht bestaat op een concreet wetenschappelijk

¹⁷ Afgezien van art. 7:467 BW, dat alleen betrekking heeft op lichaamsmateriaal dat op geen enkele manier te herleiden is tot een individuele persoon.

¹⁸ Zoals bepleit door M.C. Ploem, 'De regeling inzake het gebruik van patiëntengegevens voor wetenschappelijk onderzoek in de WGBO, tijd voor herziening', *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht* 2006, p. 401-412.

onderzoek. Deze benadering is in strijd met de wet. Immers, het lichaamsmateriaal is wel degelijk voor wetenschappelijke doeleinden afgenomen, ook al staat nog niet vast hoe het onderzoek er precies uit gaat zien.

De discussie over de reikwijdte van de WMO heeft ook een geheel andere dimensie, die samenhangt met de lasten die de wet voor onderzoekers met zich meebrengt: zou het bereik van de wet niet kunnen (en moeten) worden ingeperkt, met name waar het risicoloos en weinig belastend onderzoek betreft? Zo is wel voorgesteld proefpersonenonderzoek alleen voor toetsing in aanmerking te laten komen wanneer daarin wordt afgeweken van 'de zorg van een goed hulpverlener' of als wordt afgeweken van waar 'een redelijk voorzichtig mens zich in het dagelijks leven in zou begeven, onder voor deze categorie van personen enigszins gebruikelijke omstandigheden'.¹⁹ Het behoeft geen betoog dat dergelijke criteria allerlei interpretatieproblemen oproepen. Verder raakt men zo wel erg ver verwijderd van hetgeen de wetgever destijds voor ogen stond. Ook is wel voorgesteld om bij onderzoek zonder risico's en belasting het *informed consent* vereiste te laten vervallen.²⁰ Dit is zeker niet de weg die moet worden opgegaan. Om onderzoekers niet meer te belasten dan nodig is, is verder wel gepleit voor een zogenoemde 'WMO-light' variant, een lichtere vorm van toetsing voor relatief onschuldig onderzoek. Probleem daarbij is dat soms pas na grondige bestudering van het onderzoeksprotocol kan worden vastgesteld dat bepaald onderzoek geen of amper risico's oplevert. Bovendien zullen de risico's en de belasting toch steeds integraal moeten worden afgewogen tegen nut en noodzaak van het onderzoek.

3 Niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen

Bij de totstandkoming van de WMO is veel discussie geweest over de toelaatbaarheid van het zogenoemde niet-therapeutische onderzoek met wilsonbekwamen. Met niet-therapeutisch onderzoek wordt bedoeld onderzoek dat de proefpersoon zelf niet ten goede kan komen (bijvoorbeeld onderzoek naar het ontstaan van dementie). Daartegenover staat het therapeutische onderzoek, waar de proefpersoon wel baat bij kan hebben: gedacht kan worden aan onderzoek naar de werking van een nieuw geneesmiddel – als het blijkt te werken, heeft de proefpersoon daar natuurlijk profijt van. Wilsonbekwamen zijn personen

die niet zelf toestemming voor deelname aan onderzoek kunnen geven (zoals jonge kinderen, personen met ernstige verstandelijke beperkingen of met vergevorderde dementie).

Niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen is omstreden. In het verleden is door sommigen betoogd dat dergelijk onderzoek onder geen beding toegestaan is, anderen zagen hier toch wel enige ruimte voor

Niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen is omstreden. In het verleden is door sommigen betoogd dat dergelijk onderzoek onder geen beding toegestaan is, anderen zagen hier toch wel enige ruimte voor. Na ampele overwegingen – de parlementaire behandeling werd er zelfs voor stilgelegd en een speciale commissie werd in het leven geroepen, de Commissie Meijers – zijn de tegenstellingen overbrugd door niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen onder strikte waarborgen toelaatbaar te achten. Artikel 4 WMO vereist nu dat het onderzoek niet dan met medewerking van deze proefpersonen kan worden verricht, dat de risico's verwaarloosbaar zijn en de belasting minimaal is, en dat de wilsonbekwame zich niet tegen deelname verzet. Vergelijkbare eisen zijn inmiddels ook te vinden in het Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde (art. 17).²¹

De regeling van het niet-therapeutische onderzoek met wilsonbekwamen is opnieuw in discussie gekomen vanwege signalen dat belangrijk (geneesmiddelen)onderzoek bij kinderen geen doorgang zou kunnen vinden

De regeling van het niet-therapeutische onderzoek met wilsonbekwamen is echter opnieuw in discussie gekomen vanwege signalen dat belangrijk (geneesmiddelen)onderzoek bij kinderen geen doorgang zou kunnen vinden. Wederom is een commissie ingesteld (Commissie Doek), die in 2009 haar rapport heeft uitgebracht.²² Voorgesteld wordt, kort

19 E.-B. van Veen en I. Jansen, 'Toetsing op maat, een onderzoek naar de beoordeling van wetenschappelijk onderzoek op de grens van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen', *Med Law Consult* 2008 (www.medlaw.nl).

20 J.P. Vandenbroucke, 'Geen voorafgaande 'informed consent' vereist bij wetenschappelijk onderzoek zonder risico of belasting', *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2006, p. 616.

21 Zie ook art. 15 van het Aanvullend Protocol inzake Biomedisch Onderzoek.

22 Commissie Doek, Advies medisch-wetenschappelijk onderzoek met kinderen, 26 november 2009 (www.rijksoverheid.nl).

gezegd, de absolute eis van verwaarloosbare risico's en minimale belasting te laten vallen²³ en te vervangen door de eis dat deze zoveel mogelijk worden geminimaliseerd, terwijl voorts bij de beoordeling van de proportionaliteit van het onderzoek meer gewicht zou moeten toekomen aan de omstandigheden waarin de te onderzoeken kinderen verkeren. Daarmee is aansluiting gezocht bij de terzake geldende regeling van EU-richtlijn 2001/20/EG voor het klinisch geneesmiddelenonderzoek.²⁴ De minister heeft inmiddels laten weten deze voorstellen (grotendeels) over te willen nemen.²⁵

De vraag is of op deze manier niet het kind met het badwater wordt weggegooid. Met het voorstel wordt inderdaad meer aansluiting gevonden op de EU-richtlijn, maar tegelijk komt de wet nu in strijd met het Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde. Bij dat verdrag, dat nog niet is geratificeerd door Nederland, zal dus een voorbehoud moeten worden gemaakt. Verder heeft het VN-Mensenrechtencomité er al verschillende malen op gewezen dat de huidige regeling voor niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen zich niet verdraagt met artikel 7 BUPO-verdrag.²⁶ Versoepeling van de regeling zal de internationale kritiek alleen maar doen aanzwellen.

Het VN-Mensenrechtencomité heeft er al verschillende malen op gewezen dat de huidige regeling voor niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen zich niet verdraagt met artikel 7 BUPO-verdrag

Daar komt bij dat als de eis van verwaarloosbare risico's en minimale bezwaren vervalt, er geen duidelijk wettelijk houvast meer is. De neiging zal bestaan steeds grotere risico's en bezwaren te accepteren en steeds vaker niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen toelaatbaar te achten, ook voor onderzoeken van minder groot belang. Ontegenzeggelijk hebben toetsingscommissies regelmatig geworsteld met de vraag wat nog net wel en wat net niet meer kan onder het huidige criterium. Het absolute karakter daarvan dwingt de toetsingscommissies intussen wel die discussie op het scherp van de snede te voeren. Bij echt belangrijk onderzoek kan het feit dat de risico's en bezwaren op zichzelf moeten

worden genomen en niet mogen worden afgewogen tegen het belang van het onderzoek, inderdaad tot problemen leiden, maar voor de oplossing daarvan staan ook andere wegen open (zoals het in de Angelsaksische landen ontwikkelde leerstuk van de 'minor increase over minimal risk').

4 Overige onderwerpen

CCMO

De Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) is een zelfstandig bestuursorgaan met uiteenlopende taken. De CCMO erkent de toetsingscommissies, houdt toezicht op hun samenstelling en werkzaamheden, kan richtlijnen uitvaardigen, fungeert als instantie voor administratief beroep, treedt voor geneesmiddelenonderzoek op als de 'bevoegde instantie', en, niet onbelangrijk, beoordeelt bepaalde typen onderzoek in eerste instantie zelf.²⁷ Met de CCMO als overkoepelende instantie van de toetsingscommissies werd destijds een uniek orgaan in het leven geroepen, waar wereldwijd de nodige belangstelling voor bestaat. Als gevolg van het erkenningenbeleid van de CCMO (het vereiste van een minimum aantal te toetsen onderzoeksprotocollen) is het aantal toetsingscommissies in de loop der jaren teruggelopen van meer dan 80 tot (op dit moment) 27. Voor onderzoek dat in meerdere centra wordt uitgevoerd (het zogenaemde multicenteronderzoek) is een richtlijn uitgebracht, zodat het onderzoek nog slechts door één toetsingscommissie wordt beoordeeld.²⁸ Op gezette tijden worden gerichte toezichtsacties uitgevoerd, terwijl ook onderzoek wordt gedaan naar incidenten (zoals enkele jaren terug naar de gang van zaken bij het probiotica-onderzoek van het UMC Utrecht).²⁹ Blijkens de evaluatie van de WMO heeft de CCMO een belangrijke kwaliteitsimpuls gegeven aan de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Ook aan het zichtbaar maken van wat er in Nederland aan onderzoek plaatsvindt (transparantie), heeft de CCMO aanzienlijk bijgedragen.

Met de CCMO als overkoepelende instantie van de toetsingscommissies werd destijds een uniek orgaan in het leven geroepen, waar wereldwijd de nodige belangstelling voor bestaat

²³ Met uitzondering van het observationele onderzoek met kinderen beneden de twaalf jaar. Bij observationeel onderzoek vinden, anders dan bij interventie-onderzoek, geen handelingen plaats waarbij de toestand van de proefpersoon wordt gewijzigd. Gedacht kan worden aan het meten van de bloeddruk, maar ook aan bijvoorbeeld MRI-onderzoek.

²⁴ Deze regeling is in de WMO neergelegd in art. 13e en gaat minder verder dan art. 4 WMO. Maar omdat bij de implementatie van de richtlijn art. 4 WMO onveranderd is gebleven, gaat deze laatste bepaling voor.

²⁵ Brief van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 30 maart 2011, *Kamerstukken II* 2010/11, 32 500 XVI, nr. 129.

²⁶ De Nederlandse regering heeft de kritiek steeds van de hand gewezen.

²⁷ Het gaat met name om het niet-therapeutische (interventie-)onderzoek met wilsonbekwamen en om (bij AMvB aangewezen) onderzoek 'waarvan beoordeling door de centrale commissie gewenst is gelet op de aan het onderzoek verbonden maatschappelijke, ethische of juridische aspecten' (art. 4 WMO).

²⁸ En niet meer, zoals voorheen, door de toetsingscommissies van alle deelnemende instellingen.

²⁹ Het ging hier om een onderzoek naar de therapeutische werking van probiotica bij patiënten met een acute alvleesklierontsteking. Een onverwacht groot aantal van de proefpersonen die het middel kregen toegediend, overleed. De Inspectie voor de Gezondheidszorg, de CCMO en de Voedsel en Waren Autoriteit hebben in 2009 gezamenlijk een rapport hierover uitgebracht (www.ccmo-online.nl).

Toetsing geneesmiddelenonderzoek

Jaarlijks beoordelen de toetsingscommissies in Nederland ongeveer 1800 klinische onderzoeken, waaronder ongeveer 600 geneesmiddelenstudies. Als uitvloeisel van EU-richtlijn 2001/20/EG worden geneesmiddelenstudies, behalve door de toetsingscommissie, ook beoordeeld door de 'bevoegde instantie' (duale toetsing).³⁰ De rol van de bevoegde instantie is in Nederland echter zo beperkt mogelijk gehouden, om te voorkomen dat de toetsingscommissies voor de voeten worden gelopen. Onlangs heeft de Europese Commissie echter voorgesteld het zwaartepunt van de toetsing juist bij de bevoegde instantie te leggen en de rol van de toetsingscommissies in belangrijke mate terug te schroeven.³¹ Voor het Nederlandse toetsingssysteem zou dit ingrijpende gevolgen hebben. Verstandig is dit voorstel van de Europese Commissie niet. Beter zou het zijn om het systeem van duale toetsing af te schaffen en in plaats daarvan te kiezen voor één toetsende instantie, waarbij het dan aan de lidstaten is om te bepalen welke instantie dat is. Dit past ook beter bij het subsidiariteitsbeginsel zoals neergelegd in het EU-verdrag.

Onlangs heeft de Europese Commissie voorgesteld het zwaartepunt van de toetsing bij de bevoegde instantie te leggen en de rol van de toetsingscommissies in belangrijke mate terug te schroeven. Verstandig is dit voorstel van de Europese Commissie niet

Nadruk toezicht op onderzoeksprotocol

Kenmerkend voor de WMO is dat het toezicht op het medisch-wetenschappelijk onderzoek zich concentreert op het onderzoeksprotocol. Daarover dient een positief oordeel van de toetsingscommissie te zijn verkregen en dan kunnen de onderzoekers aan de slag. Voor de fase daarna, de uitvoering van het onderzoek, kent de wet veel minder regels. Weliswaar moet een eventueel ongunstig verloop van het onderzoek aan de toetsingscommissie worden gemeld, waarna een herbeoordeling dient plaats te vinden (art. 10 WMO), maar voor het overige is de uitvoering van het onderzoek eigenlijk een 'black box'.³² Ook de afbakening

met de taak van de Inspectie voor de Gezondheidszorg, die ingevolge artikel 28 WMO met het toezicht op de naleving van de wet is belast, is niet scherp.

Informatie en toestemming (informed consent)

Belangrijk uitgangspunt van de wet is dat de proefpersoon goed geïnformeerd wordt over het onderzoek en dat hij ook uitdrukkelijk zijn toestemming verleent. Daarom wordt aan zowel de informatie als de toestemming de eis van schriftelijkheid gesteld. Ook dienen de proefpersoneninformatie en de toestemmingsprocedure aan de toetsingscommissie te worden voorgelegd. In de praktijk blijkt de proefpersoneninformatie nogal eens veel te lang te zijn (15 pagina's is geen uitzondering), worden vaak onnodig vaktermen gebruikt, blijkt informatie soms tendentius te zijn ('we willen een nieuw, veelbelovend geneesmiddel onderzoeken'), enzovoorts. In de WMO-evaluatie werd vastgesteld dat de onderzoekers en de toetsingscommissies te weinig weten over de eisen waaraan goede informatie moet voldoen. De CCMO heeft inmiddels een model informatiebrief ontwikkeld, met voorbeeldteksten en toestemmingsformulieren. Een informatiebrief mag niet meer dan drie A4'tjes omvatten en moet zijn geschreven op VMBO-niveau. In de nu lopende tweede evaluatie van de WMO krijgt het *informed consent*-vereiste speciale aandacht.

Zou voor een student met een niet al te goed gevulde beurs de vergoeding toch niet meestal doorslaggevend zijn om ja te zeggen tegen het onderzoek?

Incentive voor deelname aan proefpersonenonderzoek

Aan de proefpersoon mag een vergoeding worden toegekend, maar de hoogte daarvan mag niet in onevenredige mate van invloed zijn op het geven van toestemming, aldus artikel 3 sub f WMO. Voor therapeutisch onderzoek ontbreken vergoedingen doorgaans of zijn anders bescheiden. Voor niet-therapeutisch onderzoek met gezonde vrijwilligers ligt dit anders. Niet zelden worden vele honderden euro's in het vooruitzicht gesteld. Weliswaar is de belasting dan ook fors (bijvoorbeeld verblijf van enkele dagdelen in een instelling), maar zou voor een student met een niet al te goed gevulde beurs de vergoeding toch niet meestal doorslaggevend zijn om ja te zeggen tegen het onderzoek?

³⁰ Als bevoegde instantie is de CCMO aangewezen, tenzij de CCMO zelf als toetsingscommissie optreedt – in dat geval is de Minister de bevoegde instantie.

³¹ European Commission, Revision of the 'Clinical Trials Directive' 2001/20/EC, Concept paper submitted for public consultation, SANCO/C/8/PB/SF D(2011) 143488, 9 februari 2011 (www.ec.europa.eu).

³² J.C.J. Dute et al., *Evaluatie Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*, Den Haag: ZonMw 2004, p. 249.

Verzekering en aansprakelijkheid

Bij schade als gevolg van deelname aan het onderzoek gelden de gewone aansprakelijkheidsregels. Wel moet de onderzoeker voor een aansprakelijkheidsverzekering zorgen. Daarnaast is hij, als extra waarborg voor de proefpersoon, verplicht een zogenoemde proefpersonenverzekering af te sluiten. Dit is een verzekering waarop de proefpersoon bij schade rechtstreeks een beroep kan doen (directe schadeverzekering). De dekking is vastgelegd bij AMvB (Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen). Die dekking is in 2003 overigens behoorlijk versoberd, toen uit een evaluatie bleek dat de verzekeraars maar weinig belangstelling hadden voor deze markt en onverzekerbaarheid dreigde.³³ Een ander punt is dat bij niet-industrieel onderzoek dat in meerdere ziekenhuizen wordt uitgevoerd, het afsluiten van de proefpersonenverzekering nogal eens tot afstemmingsproblemen en fouten leidt. Daarom heeft de CCMO onlangs de oprichting van overheidswege van een schadefonds bepleit,³⁴ een optie die in genoemde evaluatie overigens werd afgewezen. De minister heeft inmiddels laten weten niet veel te voelen voor een nationaal schadefonds.³⁵ Het Besluit verplichte verzekering is een van de onderwerpen van de nu lopende tweede evaluatie van de wet.

5 Slot

Veel is besproken, maar veel moest ook onbesproken blijven. Zo ben ik niet ingegaan op de problemen die samenhangen met de bestuurs-

rechtelijke inbedding van de toetsing, en evenmin op de vraag of de EU-richtlijn inzake geneesmiddelenonderzoek wel op de juiste wijze is geïmplementeerd en hoe de nieuwe regeling op dit punt in de WMO zich verhoudt tot de overige bepalingen van de wet. Ook is niet ingegaan op de toegenomen bureaucrativering, op de kosten voor onderzoekers, op de problematiek van proefpersonen in een afhankelijke positie, en zo zijn er nog tal van kwesties. Evenmin ben ik ingegaan op problematiek inzake proefpersonenonderzoek die de WMO overstijgt, zoals het onderzoek dat in landen van de derde wereld wordt uitgevoerd.³⁶

De WMO is duidelijk geen ‘rustig bezit’ en dat is misschien maar goed ook

De WMO is duidelijk geen ‘rustig bezit’ en dat is misschien maar goed ook. Intussen moeten we niet uit het oog verliezen dat er grote overeenstemming bestaat over de basale eisen waaraan medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen moet voldoen en dat de WMO heeft geleid tot een degelijk en professioneel toetsingssysteem waarin concrete onderzoeken op hun verenigbaarheid met deze eisen kunnen worden beoordeeld. Al sluit dit niet uit dat medisch-wetenschappelijk onderzoek soms dramatisch afloopt en al garandeert dit ons niet dat proefpersonen altijd echt begrijpen waarom hun medewerking wordt gevraagd.

33 J.C.J. Dute en M.G. Faure, *Evaluatie Tijdelijk besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*, Den Haag: ZonMw 2002; J.C.J. Dute, ‘De verzekering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen’, *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht* 2002, p. 396-407.

34 CCMO, Jaarverslag 2010, p. 38-39 (www.ccmo.nl).

35 *Kamerstukken II* 2010/11, 31 452, nr. 12.

36 Zie hierover Wemos, ‘Een bittere pil, De risico’s van klinisch geneesmiddelenonderzoek in ontwikkelingslanden’ (www.wemos.nl).