

Jaarverslag 2016

De proefpersoon centraal



Centrale

Commissie

Mensgebonden

Onderzoek

Jaarverslag 2016

De proefpersoon centraal

De CCMO waarborgt de bescherming van proefpersonen betrokken bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met inachtneming van het belang van de voortgang van de medische wetenschap. Zij doet dit door uitvoering te geven aan de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) en de Embryowet.

Inhoud

De proefpersoon centraal

4	Voorwoord
7	De CCMO op hoofdlijnen
10	De cijfers van 2016
26	De proefpersoon centraal
41	Ontwikkelingen in 2016
57	Vooruitblik
60	Commissie
67	Secretariaat
70	Colofon

Voorwoord

Thorbecke schreef in 1872 in zijn ‘Historische schetsen’ de beroemde woorden dat er meer dan voorheen in de wereld te doen is. Dat was ongeveer anderhalve eeuw geleden, maar het lijkt wel of het over 2016 ging. De ontwikkelingen in de medische wetenschap gaan snel en nieuwe wetgeving verandert de regels voor medisch-ethische toetsing op nationaal en Europees niveau. Er is een roep om meer harmonisatie en samenwerking. Veranderingen en gebeurtenissen in Europa werken door in ons land, ook als het gaat om onderzoek met mensen.

Al vroeg in het jaar kwamen er berichten uit Frankrijk, over ernstige bijwerkingen van een experimenteel geneesmiddel dat voor het eerst aan gezonde vrijwilligers werd toegediend in een zogenaamde fase-I-studie. Eén persoon is hierbij overleden. Al snel rees de vraag of het systeem had gefaald. Kon de veiligheid van deelnemers aan dit type onderzoek nog wel worden gegarandeerd? Er wordt nog gediscussieerd over de oorzaken, maar inmiddels is het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) bezig om de richtlijnen voor fase-I-studies grondig aan te passen. Dit zal ook gevolgen hebben voor dergelijk onderzoek in ons land.

Mede onder invloed van de praktijk in andere Europese landen, is besloten de mogelijkheden voor onderzoek met kinderen in ons land voorzichtig te verruimen. In maart 2017 wordt de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) op dit punt aangepast. In oktober 2018 treedt de nieuwe Europese verordening betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik (536/2014) in werking, ter vervanging van de Europese richtlijn uit 2001. Deze verordening heeft grote gevolgen voor de toetsing van geneesmiddelonderzoek. De CCMO en de erkende medisch-ethische toetsingscommissies (METC's) die zich hiermee bezighouden, werken intensief samen aan een soepele invoering. Recent werd bekend dat Nederland plaats wil bieden aan de EMA, als het agentschap vanwege de Brexit uit Londen vertrekt.

Voorwoord

Thorbecke had het niet zozeer over de politiek in de wereld, maar vooral over maatschappelijke en wetenschappelijke ontwikkelingen. Hij constateerde dat de stroom van menselijke kennis, denk- en werkkracht breder, dieper, en vooral ontzaggevoel veel sneller geworden was. Vanuit ons huidige perspectief zag hij slechts een vredig borrelende bergbron. De wetenschap en de techniek zijn inmiddels in een stroomversnelling gekomen. Het is nu mogelijk om heel gericht genetische afwijkingen te corrigeren. Er kunnen mini-orgaantjes worden gekweekt in het laboratorium. En binnenkort kunnen moleculen worden ingezet als nanomachientjes. Een brede toepassing van dergelijke technieken in de behandeling en de diagnostiek ligt nog een eind in de toekomst, maar we moeten ons nu al voorbereiden op de gevolgen ervan voor de patiënt en de samenleving.

De CCMO en andere toetsingscommissies zien in nieuwe onderzoeksvorstellen vaak de eerste toepassing van medisch-wetenschappelijke vernieuwingen bij mensen. Voor sommige patiënten duurt dit echter te lang. Experimentele behandelingen die in Nederland niet zijn goedgekeurd of waarmee geen studies worden uitgevoerd, zijn soms toch via andere wegen te krijgen. Mensen bestellen genetische testen via het internet en gebruiken apps om hun gezondheid te monitoren. Ze nemen vaker het heft in eigen handen, ook bij het kiezen van hun eigen experiment. Medisch-ethische toetsingscommissies houden een verantwoordelijkheid om te beoordelen of een onderzoek wel zorgvuldig genoeg is opgezet, of de uitkomsten niet te gunstig worden voorgesteld, en of de keuze om eraan mee te doen wel kan worden voorgelegd aan iemand die wanhopig op zoek is naar een nieuwe behandeling.

Zulke toetsen zijn in het belang van de proefpersoon, maar die heeft nog meer belangen. Soms bij snelle toegang tot een veelbelovende experimentele therapie, maar in ieder geval bij goede voorlichting, bij weinig belastende en zinvolle onderzoeksmethoden, bij een goede verzekering, bij betrouwbare resultaten en een goed gebruik en verspreiding daarvan – kortom: bij goed geregeld onderzoek. Medisch-ethische toetsingscommissies bewaken de belangen van de proefpersoon. Wij mogen niet vergeten dat het perspectief van

Voorwoord

proefpersonen verandert, omdat ook voor hen de stroom van kennis en denkkraft breder wordt. Hun belangen drijven mee op die stroom. De proefpersoon staat centraal – dit jaar ook in het jaarverslag van de CCMO.

Halverwege het veelbewogen jaar 2016 nam Jan Willem Leer vanwege persoonlijke omstandigheden afscheid als voorzitter van de CCMO. Om de gevolgen van dit onverwachte vertrek zoveel mogelijk op te vangen, stelde de CCMO een van haar vicevoorzitters tijdelijk aan als zijn opvolger. Binnenkort wordt de taak weer overgedragen aan een nieuwe voorzitter. Er zal enkele maanden intensief worden samengewerkt om voor een soepele overgang te zorgen. Er is immers veel te doen in de wereld van het medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Joop van Gerven

Voorzitter ad interim CCMO

De CCMO op hoofdlijnen

Bescherming van proefpersonen

De CCMO waarborgt de bescherming van proefpersonen betrokken bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met inachtneming van het belang van de voortgang van de medische wetenschap. Zij doet dit door uitvoering te geven aan de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) en de Embryowet.

De CCMO is uitvoerder van de WMO en heeft de volgende wettelijke taken:

Toezichthouder erkende METC's

De CCMO is toezichthouder op de 23 erkende medisch-ethische toetsingscommissies (METC's). De wet stelt eisen aan METC's die onderzoeksprotocollen van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen willen beoordelen. De CCMO gaat na of METC's aan die eisen voldoen en kan hen vervolgens erkennen. De CCMO kan aanvullende richtlijnen vaststellen ten aanzien van de werkwijze van erkende METC's. Daarnaast beoordeelt de CCMO de deskundigheid van METC leden. In 2016 deed de CCMO 109 beoordelingen van kandidaat-METC-leden, waarvan 101 positief. Voor zittende METC-leden deed de CCMO 257 beoordelingen in het kader van hun herbenoeming, waarvan 222 positief.

Toetsingscommissie

De CCMO is zelf ook een toetsingscommissie. De toetsingstaak van de CCMO beperkt zich tot onderzoeksprotocollen binnen specifieke onderzoeksgebieden zoals vastgesteld in de WMO, de Embryowet en het Besluit Centrale Beoordeling (BCB). De CCMO deed in 2016 als toetsingscommissie 43 primaire beoordelingen en 102 beoordelingen van substantiële amendementen.

Het aantal onderzoeksprotocollen en amendementen dat de CCMO jaarlijks beoordeelt is de laatste jaren redelijk constant.

De CCMO op hoofdlijnen

Bevoegde instantie

De CCMO fungeert tevens als bevoegde instantie (BI) voor het (marginaal) toetsen van geneesmiddelenonderzoek. Als de CCMO als toetsende commissie optreedt, dan voert de minister van VWS de marginale toets op. Deze taak is door de minister gedelegeerd aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. In 2016 deed de CCMO als bevoegde instantie 545 primaire beoordelingen, 1.967 beoordelingen van substantiële amendementen en 26 herbeoordelingen (door het verlopen van de termijn van 1 jaar na de initiële beoordeling).

Orgaan voor administratief beroep

De CCMO fungeert als beroepsorgaan in het geval administratief beroep is ingesteld tegen een besluit van een erkende METC. De CCMO behandelde in 2016 18 administratieve beroepszaken, beroepszaken, waarvan 2 gegrond werden verklaard. Sinds de invoering in 2012 van de mogelijkheid om bij de CCMO administratief beroep aan te tekenen, neemt het aantal beroepszaken dat door de CCMO is beoordeeld jaarlijks toe.

Tegen besluiten van de CCMO zelf (beoordelingen van protocollen, besluiten over de erkenning van METC-leden) kunnen belanghebbenden in bezwaar gaan bij de CCMO. Van de 9 bezwaren ten aanzien van besluiten over onderzoeksvoorstellen die in 2016 werden ingediend zijn 3 gegrond verklaard.

Tegen 10 besluiten ten aanzien van METC-leden werd bezwaar ingediend, waarvan 4 gegrond zijn verklaard.

Registratie van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

De CCMO houdt een registratie bij van al het medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen dat onder de WMO en de Embryowet valt. Deze gegevens stellen de CCMO in staat te signaleren wat er op het gebied van onderzoek met proefpersonen, embryo's en foetussen in Nederland gebeurt. Via haar jaarverslagen doet de CCMO daar verslag van. Sinds eind 2008 worden de kerngegevens van mensgebonden medisch-wetenschappelijk onderzoek dat in Nederland is beoordeeld door een erkende METC of de CCMO in het

De CCMO op hoofdlijnen

openbare CCMO-register geplaatst. Dit jaar rapporteert de CCMO voor het eerst het aantal ernstige ongewenste voorvallen (SAE's) dat in het voorafgaande kalenderjaar (2016) is gemeld conform de eisen van de WMO (en het daarvoor ontwikkelde toetsingskader).

Voorlichting

De CCMO heeft als uitvoeringsorgaan een spilfunctie als (inter)nationale vraagbaak over medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen dat (mede) in Nederland wordt uitgevoerd. In 2016 beantwoordde de CCMO circa 1.100 inhoudelijke vragen per e-mail van onder andere onderzoekers, bedrijven, METC's en studenten. Daarnaast zijn veel vragen telefonisch beantwoord. De website van de CCMO (www.ccmo.nl) kreeg in 2016 in totaal 103.173 bezoekers (708.330 paginaweergaven). Toetsingonline.nl werd door 22.787 mensen geraadpleegd (134.501 paginaweergaven) en Onderzoekswijs.nl kon rekenen op 6.248 bezoekers (69.914 paginaweergaven).

De cijfers van 2016

1.730 beoordeelde onderzoeksdossiers

In 2016 werden in totaal 1.730 onderzoeksdossiers beoordeeld door erkende METC's en de CCMO. Het aantal beoordeelde onderzoeksdossiers schommelt al jaren rond de 1.800 per jaar. In dit deel van het jaarverslag vindt u cijfers en gegevens over de onderzoeksdossiers in 2016, met diverse uitsplitsingen naar type onderzoek. De eerste vier paragrafen betreffen cijfers over de CCMO, in de overige paragrafen staan de cijfers voor heel Nederland.

De cijfers van 2016

Kerncijfers CCMO

**In 2016 heeft de CCMO werkzaamheden uitgevoerd als toetsingscommissie (TC), als toezicht-
houder (TZ), als bevoegde instantie (BI), als orgaan voor administratief beroep en als (inter-
nationale vraagbaak over medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen dat (mede) in
Nederland wordt uitgevoerd.**

43 primaire beoordelingen (TC)

102 beoordelingen substantiële amendementen (TC)

545 primaire beoordelingen (BI)

1.967 beoordelingen substantiële amendementen (BI)

26 herbeoordelingen (door verlopen 1-jaar-termijn initiële beoordeling) (BI)

109 beoordelingen van kandidaat-METC-leden, waarvan 101 positief

257 herbeoordelingen van zittende METC-leden, waarvan 222 positief

18 administratieve beroepen, waarvan 2 gegrond verklaard

9 bezwaren ten aanzien van besluiten over onderzoeksprotocollen, waarvan 3 gegrond verklaard

10 bezwaren ten aanzien van besluiten over METC-leden, waarvan 4 gegrond verklaard

1.091 vragen per e-mail, een veelvoud telefonisch

103.173 bezoekers CCMO.nl (708.330 paginaweergaven)

22.787 bezoekers ToetsingOnline.nl (134.501 paginaweergaven)

6.248 bezoekers Onderzoekswijs.nl (69.914 paginaweergaven)

De cijfers van 2016

Type interventies CCMO

Het aantal onderzoeksdossiers dat door de CCMO is beoordeeld, uitgesplitst naar type onderzoek. Studies die onder meer dan één type onderzoek geschaard kunnen worden, worden slechts één keer meegeteld in deze cijfers.

	2016	2015	2014	2013	2012
vaccinatie	4	4	6	7	5
somatische celtherapie	13	12	14	8	15
gentherapie/GGO	11	4	1	5	4
antisense/interferentie-RNA	7	7	5	3	1

De cijfers van 2016

Onderzoeksprotocollen door CCMO beoordeeld met positief besluit

De tabel op de volgende pagina biedt een overzicht van de onderzoeksprotocollen die in 2016 door de CCMO beoordeeld zijn met een positief besluit. De studies zijn onderverdeeld per categorie, met per studie een toelichting op de interventie en de doelgroep. Meer informatie over de studies is terug te vinden door in het CCMO-register te zoeken op het betreffende dossiernummer.

De cijfers van 2016

Categorie	dossiernummer	interventie	doelgroep	
celtherapie	NL51705.000.15	Mesenchymale stamcellen	Volwassenen met systemische sclerodermie	
	NL53825.000.16	TCR α / β - en CD19-gedepleteerde stamceltransplantatie	Volwassenen en kinderen (<12-17 jr) met hematologische maligniteiten	
	NL53992.000.15	Antigeen-beladen dendritische cellen	Volwassenen met hematologische maligniteiten	
	NL54409.000.15	Vetcellen en lipofilling	Volwassenen met een ouder wordend gelaat	
	NL54419.000.15	Limbale stamcellen	Volwassenen en kinderen (<12-17 jr) met limbale stamceldeficiëntie door verbranding	
	NL55651.000.16	Stromaal vasculaire fractie injectie	Gezonde vrouwen die een borstverkleining zullen ondergaan	
	NL55680.000.16	Mesenchymale stromale cellen	Volwassenen met knie-artrose	
	NL55823.000.15	Antigeen-beladen dendritische cellen	Volwassenen met melanoom	
	NL56619.000.16	ICT107	Volwassenen met glioblastoom	
	NL58715.000.16	Gekweekte stamcellen uit navelstrengbloed	Volwassenen met hoogrisico hematologische aandoening	
	gentherapie	NL54154.000.15	CTL019	Volwassenen met recidiverend of refractair diffuus grootcellig B-cel lymfoom
		NL55771.000.16	AAV2-REP1	Volwassenen met choroïderemie
		NL56662.000.16	KTE-C19	Volwassenen met non-Hodgkin lymfoom
NL56680.000.16		Vvax001	Vrouwen met een geschiedenis van HPV-16-geïnduceerde cervixtaesies	
NL56899.000.16		KTE-C19	Volwassenen met mantelcellymfoom	
NL55908.000.15		HPV16 E6-E7	Vrouwen met een HPV16-pos VIN-laesie	
antisense oligonucleotide	NL55296.000.15	ACH UCP-301	Volwassenen met colitis ulcerosa met een voorgeschiedenis van pouchitis	
	NL55490.000.16	GED-0301	Volwassenen met actieve ziekte van Crohn	
	NL55745.000.16	GED-0301	Volwassenen met actieve ziekte van Crohn	
	NL56889.000.16	Volanesorsen	Volwassenen met familiair chylomicronemie-syndroom	
interferentie RNA	NL54981.000.15	DCR-PH1	Volwassenen met primaire hyperoxalurie type 1	
	NL56671.000.16	Patisiran	Volwassenen met familiaire amyloïd polyneuropathie	
genetisch gemodificeerde organismen	NL58065.000.16	VPM1002BC	Volwassenen met blaaskanker	
vaccin	NL56222.091.15	BCG-vaccin	Gezonde volwassen proefpersonen	
	NL55061.000.15	FLU-v	Gezonde volwassen proefpersonen	
	NL56659.091.16	Sulfadoxine-pyrimethamine en/of Piperaquine	Gezonde volwassen proefpersonen	
	NL58391.000.16	HBAI20	Volwassenen die niet voldoende reageren op hepatitis B-vaccins	
minderjarigen*	NL51887.000.16	Geautomatiseerde zuurstofregulatie	Neonaten die zijn opgenomen op de NICU	
	NL53004.000.15	INT747	Kinderen (<12-17 jr) met galgangatresie	
	NL56611.000.16	Oxytocine	Gezonde en antisociale adolescenten (12-17 jr)	
	NL57881.000.16	JNJ-53718678	Kinderen (<12 jr) met een RSV infectie	
Embryowet	NL55996.000.16	Geri-incubator en Eeva-test	Paren die IVF en ICSI ondergaan	
	NL56530.000.16	Vroege of late intrafoetale coagulatie	Foetussen met Twin Reversed Arterial Perfusion (TRAP)	

* niet-therapeutisch interventieonderzoek

De cijfers van 2016

Onderzoeksprotocollen door CCMO beoordeeld met negatief besluit

De tabel hieronder biedt een overzicht van de onderzoeksprotocollen die in 2016 door de CCMO beoordeeld zijn met een negatief besluit. De studies zijn onderverdeeld per categorie, met per studie een toelichting op de interventie en de doelgroep. Meer informatie over de studies is terug te vinden door in het CCMO-register te zoeken op het betreffende dossiernummer.

Categorie	dossiernummer	interventie	doelgroep
celtherapie	NL48431.000.14	Mesenchymale stromale cellen	Neonaten met een perinataal arterieel ischemisch infarct
	NL52641.000.16	Antigeen-beladen dendritische cellen	Kinderen (<12-17 jr) met acute myeloïde leukemie
	NL56789.000.16	Myogene stamcellen	Volwassenen met mitochondriële myopathie
gentherapie	NL52850.000.16	SAR422459	Volwassenen en kinderen (<12-17 jr) met de ziekte van Stargardt
	NL55401.000.15	BMN044	Kinderen (<12-17 jr) met Duchenne spierdystrofie
	NL56708.000.16	ART-I02	Volwassenen met reumatoïde artritis
	NL54270.000.16	Talimogene laherparepvec en pembrolizumab	Volwassenen met niet-geresecteerd stadium IIIB tot IVM1c melanoom
antisense oligonucleotide	NL59007.000.16	SRP-4045 en SRP-4053	Kinderen (<12-17 jr) met Duchenne spierdystrofie
minderjarigen*	NL56896.000.16	EndoStim LES Stimulation System	Kinderen (<12-17 jr) met gastro-oesophageale reflux
	NL58436.000.16	Voedingsvezel inuline-type fructans	Gezonde kinderen (<12-17 jr)

* niet-therapeutisch interventieonderzoek

De cijfers van 2016

Aantal onderzoeksdossiers in Nederland

Het aantal onderzoeksdossiers dat in 2016 in Nederland is beoordeeld, uitgesplitst naar type onderzoek.

	2016	2016	2015	2015
		%		%
totaal	1730		1766	
onderzoek met geneesmiddelen	582	34%	590	33%
overig interventieonderzoek	481	28%	465	26%
observationeel onderzoek	667	38%	711	40%
categorie 'onderzoek met geneesmiddelen' onderverdeeld in:				
fase I	119	20%	121	21%
fase II	162	28%	195	33%
fase III	165	28%	168	28%
fase IV	54	9%	54	9%
overig	73	13%	43	7%
nvt	9	2%	9	2%
geen antwoord	0	0%	0	0%
categorie 'onderzoek met geneesmiddelen' onderverdeeld in:				
industrie	349	60%	385	65%
niet-industrie	233	40%	205	35%

De cijfers van 2016

Aantal proefpersonen in Nederland

Het aantal beoogde proefpersonen in onderzoeksdossiers die in 2016 zijn beoordeeld.

	2016	2016	2015	2015
		%		%
totaal	265.805		322.620	
onderzoek met geneesmiddelen	31.901	12%	42.375	13%
overig interventieonderzoek	60.445	23%	59.853	19%
observationeel onderzoek	173.459	65%	220.392	68%

De cijfers van 2016

Studies in Nederland per doelgroep

Het aantal onderzoeksdoossiers dat in 2016 is beoordeeld, uitgesplitst naar doelgroep.

	2016	2016	2015	2015
		%		%
onderzoek met wilsbekwame volwassenen	1575	91%	1629	92%
onderzoek met wilsonbekwame volwassenen	54	3%	53	3%
onderzoek met wilsbekwame minderjarigen (12 - 17 jaar)	150	9%	147	8%
onderzoek met wilsonbekwame minderjarigen (12 - 17 jaar)	26	2%	23	1%
onderzoek met minderjarigen (< 12 jaar)	175	10%	166	9%
totaal*	1980	114%	2018	113%

Percentage is berekend t.o.v. totaal aantal primaire beoordelingen.

* Voor sommige studies wil men meer dan één categorie proefpersonen gaan werven. Het totaal komt daardoor boven de 100%.

De cijfers van 2016

Studies met minderjarigen in Nederland

Het aantal onderzoeksdoossiers met minderjarigen dat in 2016 en 2015 is beoordeeld, uitgesplitst naar type onderzoek.

	2016	2016	2015	2015
		%		%
totaal	222		220	
waarvan				
onderzoek met geneesmiddelen	60	27%	59	27%
overig interventieonderzoek	52	23%	31	14%
observationeel onderzoek	110	50%	130	59%
waarvan (onderzoek met geneesmiddelen per fase)				
fase I	2	3%	2	3%
fase II	25	42%	24	41%
fase III	18	30%	22	37%
fase IV	5	8%	8	14%
overig	10	17%	3	5%
nvt	0	0%	0	0%
waarvan (onderzoek met geneesmiddelen per verrichter)				
industrie	29	48%	37	63%
niet-industrie	31	52%	22	37%

De cijfers van 2016

Type interventies in Nederland

Het aantal onderzoeksdoossiers dat in Nederland is beoordeeld, uitgesplitst naar type onderzoek. Studies die onder meer dan één type onderzoek geschaard kunnen worden, worden slechts één keer meegeteld in deze cijfers.

	2016	2015	2014	2013	2012
geneesmiddelen	582	590	580	574	542
medische hulpmiddelen	218	213	243	199	180
psychosociale interventies	78	68	77	84	61
operaties	67	63	80	69	77
voeding(sstoffen)	68	70	68	73	64
bewegingstherapie	59	27	40	35	35
radiotherapie	39	62	48	50	48

* Voor sommige studies is meer dan één type interventie aangegeven.

De cijfers van 2016

Geneesmiddelenonderzoek per fase

	2016	2015	2014	2013	2012
fase I	119	121	132	119	105
fase II	162	195	114	128	120
fase III	165	168	181	175	166
fase IV	54	54	64	59	46
overig	73	43	77	69	96
nvt	9	9	12	24	9
geen antwoord	0	0	0	0	0

De cijfers van 2016

Aandeel multicenterstudies in Nederland

Het aantal onderzoeksdossiers dat in 2016 en 2015 in Nederland is beoordeeld, uitgesplitst naar betrokkenheid van één of meerdere onderzoekscentra.

	2016	2015	2014	2013	2012
multicenteronderzoek	727	773	756	720	677
monocenteronderzoek	1003	993	1072	1092	1100

De cijfers van 2016

Aantal besluiten per commissie

Het aantal besluiten dat in 2016 per commissie is genomen, gerangschikt naar het aantal besluiten dat zij gemiddeld over de laatste twee kalenderjaren namen.

Naam instelling/commissie	2016	2015	gemiddeld	type commissie	plaats
Academisch Medisch Centrum (AMC)	207	223	215	academisch	Amsterdam
Erasmus Medisch Centrum	172	172	172	academisch	Rotterdam
Commissie Mensgebonden Onderzoek regio Arnhem-Nijmegen (CMO)	182	138	160	academisch	Nijmegen
Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG)	147	154	151	academisch	Groningen
Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)	146	115	131	academisch	Leiden
Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU)	117	129	123	academisch	Utrecht
Academisch Ziekenhuis Maastricht / Universiteit Maastricht (azM/UM)	108	122	115	academisch	Maastricht
Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (BEBO)	113	114	114	niet-instellingsgebonden	Assen
Vrije Universiteit Medisch Centrum (VUmc)	112	112	112	academisch	Amsterdam
Medical research Ethics Committees United (MEC-U)	66	101	84	instellingsgebonden	Nieuwegein
Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoek Amsterdam (AVL)	64	54	59	instellingsgebonden	Amsterdam
Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO)	43	43	43	niet-instellingsgebonden	Den Haag
METC Brabant	37	49	43	niet-instellingsgebonden	Den Bosch
METC Zuidwest Holland	42	29	36	instellingsgebonden	Den Haag
Wageningen Universiteit	27	32	30	instellingsgebonden	Wageningen
METC Twente	27	25	26	instellingsgebonden	Enschede
Máxima Medisch Centrum	22	26	24	instellingsgebonden	Veldhoven
Isala Klinieken	16	23	20	instellingsgebonden	Zwolle
Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam eo (TWOR)	17	21	19	instellingsgebonden	Rotterdam
METC Noord-Holland	16	22	19	instellingsgebonden	Alkmaar
METC Slotervaartziekenhuis en Reade	17	17	17	instellingsgebonden	Amsterdam
METC Z (Zuyderland - Zuyd)	13	19	16	instellingsgebonden	Heerlen
Institutional Review Board Nijmegen (IRB Nijmegen)	10	13	12	niet-instellingsgebonden	Wijchen
Regionale Toetsingscommissie Patiëntgebonden Onderzoek (RTPO)	9	13	11	instellingsgebonden	Leeuwarden
Totaal	1730	1766			

* De commissies zijn gerangschikt naar het aantal besluiten dat zij gemiddeld over de laatste twee kalenderjaren namen.

De cijfers van 2016

Ernstige ongewenste voorvallen

Als zich een zogeheten ernstig ongewenst voorval voordoet bij een proefpersoon die deelneemt aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek, dient dit geregistreerd en vaak ook gemeld te worden. Dit jaar rapporteert de CCMO voor het eerst het aantal ernstige ongewenste voorvallen dat in het voorafgaande kalenderjaar (2016) is gemeld conform de eisen van de WMO (en het daarvoor ontwikkelde toetsingskader). De Engelse term voor ernstige ongewenste voorvallen is **serious adverse events, afgekort tot **SAE's**.**

Men spreekt van een ernstig ongewenst voorval wanneer bij een deelnemer aan een wetenschappelijk onderzoek een aangeboren afwijking of misvorming optreedt, blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid ontstaat, opname in een ziekenhuis of verlenging van de opname noodzakelijk is, er een levensgevaarlijke situatie optreedt of de proefpersoon overlijdt. Een voorval dat zich zou hebben kunnen ontwikkelen tot een ernstig ongewenst voorval, maar dat zich als gevolg van ingrijpen niet heeft verwezenlijkt, moet ook als ernstig ongewenst voorval worden gemeld. Het is hierbij belangrijk om te weten dat het voorval geen verband hoeft te houden met het onderzoek. Een auto-ongeluk tijdens de vakantie van iemand die aan een onderzoek meedoet, en die daarvoor in het ziekenhuis wordt opgenomen, wordt bijvoorbeeld ook als een ernstig ongewenst voorval geteld. De reden hiervoor is een zo breed mogelijk vangnet te hebben, zodat ook onvermoede verbanden worden gezien. Stel dat er in het geval van het voorbeeld veel auto-ongelukken optreden bij een bepaald middel, dan zou het kunnen dat het middel onverwacht slaperigheid veroorzaakt.

Het rapporteren van alle ernstige ongewenste voorvallen is dus bedoeld als breed vangnet om zo goed mogelijk vinger aan de pols te houden tijdens het onderzoek. Het effect hiervan is wel dat er heel veel meldingen zijn, waarvan de meeste niets met de behandeling te maken hebben. Naast het genoemde voorbeeld gaat het veel vaker om medische of ziektegerelateerde gebeurtenissen. Te denken valt bijvoorbeeld aan een verlengde ziekenhuisopname vanwege een geïnfecteerd infuus of sterfte in een

De cijfers van 2016

onderzoek met terminaal zieke patiënten. Ernstige ongewenste voorvallen die wel een verband hebben met de onderzochte behandeling, worden serious adverse reactions genoemd (ernstige bijwerkingen). Omdat vaak niet onmiddellijk duidelijk is of een ernstige gebeurtenis ook wordt veroorzaakt door de onderzochte behandeling, moeten alle ernstige ongewenste voorvallen altijd worden geregistreerd door de uitvoerder/verrichter en vervolgens gemeld bij de oordelende commissie (METC of CCMO). In het onderzoeksprotocol kunnen specifieke uitzonderingen worden gemaakt, bijvoorbeeld voor een bepaalde medische gebeurtenis die op voorhand verwacht kan worden, zoals een ziekenhuisopname die al gepland was vóór deelname aan het onderzoek, of die deel uitmaakt van het onderzoek. Deze uitzonderingen moeten van tevoren door de oordelende commissie worden goedgekeurd. Alle andere meldingen van ernstige ongewenste voorvallen worden bekeken door de oordelende commissie, die vervolgens bepaalt of het onderzoek door kan gaan of dat het onderzoek opgeschort of beëindigd moet worden.

In 2016 zijn 5.808 ernstige ongewenste voorvallen gemeld. Het betreft voorvallen tijdens onderzoek dat geheel of gedeeltelijk in Nederland plaatsvond, inclusief meldingen bij buitenlandse proefpersonen. Het is niet bekend hoeveel van deze voorvallen betrekking hadden op Nederlandse proefpersonen. Het overgrote deel van de meldingen had geen gevolgen voor de veiligheid van de proefpersonen of de voortgang van het onderzoek. Bij slechts tien van de meldingen had het voorval mogelijk wel gevolgen voor de deelnemers. In drie van deze gevallen werd de uitvoering van het onderzoek opgeschort. In twee van die gevallen kon het onderzoek met enkele aanpassingen worden hervat. In het andere geval is het onderzoek voortijdig beëindigd. Het ging hier om een onderzoek naar twee drainagemethodes bij patiënten die een leverresectie ondergingen, waarbij een onverwacht verschil in mortaliteit aan het licht kwam. Bij de overige zeven meldingen bleek na bestudering door de oordelende commissie dat het onderzoek door kon gaan.

De proefpersoon centraal

In dit deel van het jaarverslag staat de proefpersoon centraal. Hiermee wil de CCMO dit belangrijke thema nadrukkelijk op de kaart zetten binnen het werkveld.

In het eerste stuk zet de CCMO haar visie over de rol van proefpersonen in medisch-wetenschappelijk onderzoek uiteen. Daarnaast vindt u een drietal interviews waarin het onderwerp vanuit verschillende invalshoeken wordt belicht.

De proefpersoon centraal

Toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

In Nederland is het uitgangspunt dat het alleen gerechtvaardigd is om mensen bloot te stellen aan de belasting en de risico's van medisch-wetenschappelijk onderzoek als dat onderzoek zinvol is. In ieder geval moet aannemelijk zijn dat het onderzoek kan leiden tot nieuwe inzichten op het gebied van de medische wetenschap. Bij de medisch-ethische beoordeling van een studieprotocol gaat dan ook minstens evenveel aandacht uit naar de wetenschappelijke kwaliteit van het onderzoek als naar belasting en risico's voor de proefpersoon. Een medisch-ethische toetsingscommissie beoordeelt of deze beide aspecten met elkaar in evenwicht zijn.

Een toetsingcommissie bestaat uit deskundigen op verschillende wetenschappelijke vakgebieden. Te midden van al deze professionals zit ook een persoon die het wetenschappelijk onderzoek specifiek beoordeelt vanuit de invalshoek van de proefpersoon. Voor een commissie die zich primair richt op het waarborgen van de bescherming van proefpersonen lijkt deze samenstelling op het eerste gezicht onevenwichtig. Het is echter in het belang van de proefpersonen dat de wetenschappelijke kwaliteit en de belasting en risico's van de studie van diverse kanten grondig worden bekeken door mensen die daar verstand van hebben. Verder moet niet worden vergeten dat het merendeel van de professionele leden in hun eigen werkveld intensief betrokken is bij de zorg of het welzijn van patiënten. De meeste leden hebben een beroepseed afgelegd om de belangen van patiënten nadrukkelijk te behartigen. Bij de beoordeling houdt ieder lid dus het welzijn van de proefpersoon in het oog.

Ondanks de gemeenschappelijke aandacht voor het belang van de proefpersoon, is de positie van het proefpersonenlid, als leek in een groep professionals, niet eenvoudig. Onderzoeksprotocollen staan immers vol specialistisch jargon en de inhoud is complex. Het proefpersonenlid is dus sterk afhankelijk van de uitleg van de experts, en moet op grond daarvan de studie beoordelen en de informatie die verstrekt wordt

De proefpersoon centraal

aan de proefpersonen (en eventueel hun vertegenwoordigers). Daarbij bestaat ongewild het gevaar dat het proefpersonenlid door professionele leden wordt gedomineerd of misschien zelfs enigszins geïntimideerd. Deze positie lijkt wat op die van de proefpersoon in een onderzoek: de materie is ingewikkeld, er is een kennisachterstand en de gezagsverhouding is ongelijk. De bijzondere plaats van het proefpersonenlid in de commissie vergroot de identificatie met de proefpersoon, hetgeen nodig is om het onderzoek te beoordelen vanuit diens perspectief. Het proefpersonenlid moet ook aantoonbare affiniteit met de gezondheidszorg hebben, om zich gemakkelijker in de positie van de patiënt te kunnen inleven. Het verschil tussen het proefpersonenlid en de proefpersoon is dat het lid geen persoonlijke betrokkenheid of belang bij de studie heeft. Er is een zekere afstand nodig, om de belangen van de proefpersoon af te zetten tegen die van het onderzoek en de risico's en bezwaren.

Bij zulke gecompliceerde afwegingen helpt het ook als iemand het gewend is om ingewikkelde beslissingen te nemen. Daarom wordt verwacht dat het proefpersonenlid een actieve maatschappelijke positie heeft, die blijkt geeft van het vermogen om op basis van complexe informatie een gebalanceerd oordeel te kunnen vellen. Dit biedt ook enig persoonlijk tegenwicht aan de overmacht van inhoudelijke experts in de commissie. Vanwege de onafhankelijkheid is ook besloten dat het proefpersonenlid niet werkzaam mag zijn in de directe patiëntenzorg en geen patiëntenorganisatie mag vertegenwoordigen. Dit laatste roept wellicht vragen op. Het achterliggende idee is dat eerst met enige distantie moet worden beoordeeld of een onderzoek wel aan patiënten mag worden voorgelegd, voordat dit daadwerkelijk gebeurt. Iemand die zich sterk met de patiënten identificeert kan worden beïnvloed door de (helaas vaak ijdele) hoop of verwachtingen van een experimentele behandeling. Een patiëntenvertegenwoordiger heeft weliswaar meer kennis en ervaring met de eigen ziekte, maar dit geldt veel minder voor andere aandoeningen. Al met al lijken de voors en tegens van een onderzoeksvoorstel het beste afgewogen te kunnen worden door een 'neutrale' proefpersonenvertegenwoordiger.

De proefpersoon centraal

Door de uitsluiting van hun vertegenwoordigers in de toetsingscommissies zijn patiënten niet direct betrokken bij de beoordeling van studies, terwijl ze daar wel centraal in staan. Dit wringt met de behoefte aan een intensieve participatie van patiënten in medisch-wetenschappelijk onderzoek. Daarom dient te worden gezocht naar andere manieren waarop zij meer invloed op het onderzoek kunnen uitoefenen. Door bijvoorbeeld patiënten vroeg te betrekken bij de ontwikkeling van een protocol, kunnen zij de klinische relevantie en de belasting van de studie helpen verbeteren. Patiënten kunnen ook bijdragen aan de fondsenwerving of aan de rekrutering van proefpersonen. De CCMO hecht een grote waarde aan de betrokkenheid van patiënten bij de totstandkoming en uitvoering van onderzoek, en zal hiervoor waar mogelijk toenemend aandacht vragen bij de indiening van studievoorstellen. De CCMO wil ook graag de mogelijkheden verkennen om patiënten nadrukkelijk te betrekken bij de scholing en nascholing van de (proefpersonen)leden. Een grotere betrokkenheid van patiënten bij de protocolontwikkeling en het toetsingsproces zijn in het belang van de individuele proefpersoon (patiënt of gezonde vrijwilliger). Door de input van proefpersonen kan soms de klinische relevantie van een onderzoek toenemen. Daarnaast kan dit leiden tot een afname van de belasting en verbetering van de proefpersoneninformatie.

Medisch-wetenschappelijk onderzoek is complex en er zijn veel aspecten waarover de proefpersoon ingelicht moet worden. Het is daarbij vaak moeilijk om een goede balans te vinden tussen volledigheid en duidelijkheid. In de praktijk variëren de omvang en de kwaliteit van de proefpersoneninformatie sterk. In het afgelopen jaar heeft de CCMO samen met de METC's en de Dutch Clinical Research Foundation (DCRF) verder gewerkt aan een nieuw proefpersonen-informatieformulier (PIF), dat binnenkort in een 'webbased'-vorm beschikbaar komt. Dit moet de onderzoeker helpen bij het maken van een goede PIF. De voorlichting van kinderen over onderzoek is nog ingewikkelder, en dit geldt ook voor (andere) wilsonbekwame patiënten. Dit vergt een andere benadering, die de afgelopen tijd ook de aandacht van communicatieprofessionals heeft getrokken. Uiteindelijk dient ook het algemene publiek goed geïnformeerd te worden over medisch-wetenschappelijk onderzoek, zowel over de gang van zaken als

De proefpersoon centraal

over de uitkomsten van studies. De CCMO wil zich met andere betrokken partijen sterk maken voor een betere publieke voorlichting over deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Dit doet de CCMO onder meer door samenwerking met de DCRF om informatie over klinisch onderzoek op een patiëntvriendelijke manier toegankelijk te maken. Een beter begrip van de samenleving is essentieel voor de verdere verbetering van het onderzoek en van de positie van de proefpersoon.

Jaarlijks doen in Nederland zo'n 300 duizend proefpersonen mee aan medisch-wetenschappelijk onderzoek en dat moet zo zorgvuldig en efficiënt mogelijk gebeuren. Dit is niet alleen belangrijk voor de direct betrokken patiënten en onderzoekers, maar ook voor de Nederlandse kenniseconomie en de gezondheidszorg. De roep wordt luider om nieuwe geneesmiddelen zo snel mogelijk in de praktijk te kunnen gebruiken. De ontwikkeling van 'personalized medicine' en 'weesgeneesmiddelen' leidt tot steeds complexere therapieën van individuele patiënten. Veel vragen over het gebruik van dergelijke behandelingen kunnen pas goed beantwoord worden in de praktijk. Hierdoor verschuift het medisch-wetenschappelijk onderzoek steeds meer in de richting van de patiëntenzorg. Medisch-wetenschappelijk onderzoek is bedoeld om meer inzicht te krijgen in gezondheid en ziekte, in preventie en behandeling, en in welzijn en zorg – en toenemend ook in de betekenis van een nieuwe therapie voor de individuele patiënt. Dit vergt een steeds intensievere samenwerking tussen patiënten en onderzoekers. Hierbij is een grote rol toebedeeld voor de CCMO en de medisch-ethische toetsingscommissies.

De proefpersoon centraal

Interview Ronella Grootens-Wiegers

‘Betrek kinderen meer bij onderzoek dat hen zelf aangaat’

Dr. Ronella Grootens-Wiegers is postdoctoraal onderzoeker aan de Vrije Universiteit Amsterdam op het gebied van de wetenschapscommunicatie. In december 2016 promoveerde ze aan de Universiteit Leiden. Tijdens haar promotieonderzoek ontwikkelde ze een stripverhaal dat kinderen helpt om de principes van medisch-wetenschappelijk onderzoek te begrijpen. Daarmee kunnen ze – met hun ouders – een weloverwogen keuze maken als ze de vraag krijgen of ze mee willen doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek: zogeheten informed consent. ‘Mijn belangrijkste punt is dat we kinderen serieus moeten nemen en ze gaan zien als mensen die iets te melden hebben over medisch-wetenschappelijk onderzoek, want dat vormt de basis voor alle veranderingen in de praktijk.’

Grootens-Wiegers is van mening dat medici te veel over kinderen praten in plaats van met kinderen als het gaat over deelname van kinderen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. ‘Dat komt enerzijds omdat wij vaak denken dat we het beter weten dan kinderen waardoor we ze niet serieus genoeg nemen. Dat zit ook in onze cultuur van hoe we naar kinderen kijken en het geldt zeker niet alleen voor medici. Maar zolang we – onbewust – denken dat volwassenen het altijd beter weten dan kinderen, zullen we nooit echt naar ze luisteren. Anderzijds is de werkdruk in de gezondheidszorg hoog en duren consulten met kinderen relatief kort. Volwassenen zijn zich daarvan bewust, maar kinderen nog niet. Deze twee aspecten hebben tot gevolg dat die gesprekken vaak tussen de volwassenen plaatsvinden en minder met het kind zelf. Maar het is in ieders belang dat proefpersonen en patiënten goed begrijpen waar ze mee te maken hebben. Daarom is het zo belangrijk dat patiënten serieus worden genomen en dat er rekening wordt gehouden met hun perspectief.’

De proefpersoon centraal

Grootens-Wiegers is kritisch over de praktische uitwerking van bepaalde onderdelen van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. ‘Qua wetgeving is alles in Nederland goed geregeld. In de wet staat bijvoorbeeld dat proefpersonen goed geïnformeerd moeten zijn en dat de informatie die ze krijgen goed te begrijpen is. Maar in de praktijk blijkt dat dat eigenlijk heel moeilijk is.

Medici zijn geschoold om in een ziekenhuis te werken, maar helder communiceren is echt een vak apart. Het is daarbij belangrijk dat medici zich realiseren dat patiënten vaak een heel andere belevingswereld hebben dan zichzelf. Natuurlijk snapt iedereen dat kinderen op een ander niveau moeten worden geïnformeerd dan volwassenen, maar het is heel lastig te bepalen hoe je dat precies moet doen.’

In de wet is bepaald dat bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met kinderen jonger dan 12 jaar de ouders toestemming moeten geven voor deelname aan het onderzoek. Jongeren van twaalf jaar en ouder geven samen met hun ouders toestemming, en jongeren vanaf 16 jaar geven zelf toestemming. ‘Uit onderzoek is bekend dat de hersenen van kinderen vanaf 12 jaar in principe de capaciteit hebben om zelf te beslissen over deelname,’ zegt Grootens-Wiegers. ‘Maar of een kind daadwerkelijk daartoe in staat is hangt af van de context waarin dat moet gebeuren. Daarbij is het heel belangrijk dat een kind begrijpt waar het onderzoek over gaat én dat het kind goed wordt ondersteund door de ouders en de behandelend arts door er met hen over te praten. Kinderen geven zelf ook aan dat ze die steun graag willen.’

Wanneer kinderen moeten beslissen over deelname aan een onderzoek is het dus van groot belang dat ze erover kunnen praten met hun ouders. Maar uit het onderzoek van Grootens-Wiegers bleek dat de huidige beschikbare informatie voor kinderen en ouders vaak te moeilijk is waardoor zowel de kinderen als de ouders de informatie niet kunnen begrijpen. ‘Als je mensen een geïnformeerde keuze wilt laten maken moet je hen informatie aanbieden op hun niveau en die past bij hun perspectief. Dat gebeurt op dit moment te weinig. Daarom is mijn advies om de begrijpelijkheid van de informatie eerst te checken bij een paar mensen, want dan haal je meteen de grootste onduidelijkheden eruit.

De proefpersoon centraal

Dat kost weinig tijd en moeite en levert veel voordeel op.' Omdat er nog maar weinig over bekend is ging Grootens-Wiegers in haar promotieonderzoek op zoek naar een geschikte vorm om kinderen beter te kunnen informeren over medisch-wetenschappelijk onderzoek, zodat ze beter in staat zijn een weloverwogen keuze te maken over deelname aan zo'n onderzoek. Eerder onderzoek liet zien dat een stripverhaal een goede vorm kan zijn om medische informatie naar kinderen te communiceren. Grootens-Wiegers: 'We zijn begonnen met een eerste schets. Die hebben we voorgelegd aan kinderen waarbij we hen onder andere vroegen of ze het begrepen en of ze het aantrekkelijk vonden om te lezen.' Dit proces werd een aantal keren herhaald en bij elke ronde werd het stripverhaal verder aangepast en verbeterd. 'Op die manier sluit de strip zo veel mogelijk aan bij wat kinderen begrijpen en hoe ze dingen beleven.' Het stripverhaal is al gebruikt om kinderen te informeren over een biobankonderzoek in het Erasmus MC Rotterdam. 'Ik krijg heel veel aanvragen van artsen en verpleegkundigen die het in hun ziekenhuis willen gebruiken. De strip begint nu echt in de praktijk geïmplementeerd te raken.'

Behalve een actievere rol in het proces van informed consent ziet Grootens-Wiegers ook een rol voor kinderen weggelegd in eerdere stadia van een medisch-wetenschappelijk onderzoek, bijvoorbeeld bij de ontwikkeling van het onderzoeksprotocol. 'In steeds meer ziekenhuizen worden jeugdadviesraden opgericht om kinderen al vroeg te betrekken bij een onderzoek. Die kinderen komen dan vaak met onverwachte maar voor hen belangrijke dingen die eenvoudig aangepast kunnen worden in het protocol. Inspraak van kinderen in een onderzoek kan voor de onderzoekers tot een onvoorspelbaar traject leiden, dus daar moet je als onderzoeker mee kunnen leven. Maar het kan wel tot onverwachte studieresultaten leiden die meer impact hebben op de patiënt.'

De proefpersoon centraal

*Interview Liesbeth Horstink-Von Meyenfeldt
en Margo Vliegthart*

*‘Informeer proefpersonen goed over wat hen te
wachten staat’*

In de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) is vastgelegd dat bij elke vergadering van de CCMO – net als bij de overige erkende medisch-ethische toetsingscommissies (METC's) – iemand aanwezig moet zijn die in staat is om het onderzoek op een onafhankelijke manier specifiek vanuit het perspectief van de proefpersoon te beoordelen. Dit gebeurt door het zogeheten proefpersonenlid. Diegene wordt geacht de belangen van de proefpersoon af te zetten tegen de belangen van het onderzoek en de met het onderzoek gemoeide risico's en belasting voor de proefpersoon. Liesbeth Horstink-von Meyenfeldt is proefpersonenlid van de CCMO en Margo Vliegthart is haar plaatsvervanger.

Proefpersonenleden in de CCMO/METC's mogen op grond van de WMO niet (beroepsmatig) actief zijn op het terrein van de overige disciplines die in de CCMO/METC's vertegenwoordigd zijn en mogen niet betrokken zijn bij de uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Wat betekent dat voor de professionele en maatschappelijke ervaring die een proefpersonenlid moet hebben? Horstink-von Meyenfeldt: 'Het is belangrijk dat je als proefpersonenlid in staat bent om je open te stellen voor het behartigen van de belangen van een ander. Ik probeer me vanuit mijn professionele ervaring op die manier ook op een ander terrein dienstbaar te maken.' Vliegthart vult aan: 'Vaak moet je als proefpersonenlid complexe afwegingen maken, dus het helpt als je het gewend bent om ingewikkelde materie te analyseren, er de kern uit te halen en om daarin verschillende belangen te onderscheiden.'

De proefpersoon centraal

Horstink-von Meyenfeldt en Vliegenthart vinden dat de CCMO evenwichtig is samengesteld. Horstink-von Meyenfeldt: 'Als ik de discussies tijdens de vergaderingen beluister merk ik dat alle disciplines noodzakelijk zijn om de verschillende onderzoeksprotocollen te kunnen beoordelen. Naast artsen zijn ook een jurist en een ethicus lid van de CCMO, dus als proefpersonenlid sta je niet alleen als niet-medicus. Het is opvallend hoe zorgvuldig die discussie en beoordeling binnen de commissie verloopt.' Vliegenthart: 'Het valt mij op dat niet alleen het proefpersonenlid maar eigenlijk alle CCMO-leden de proefpersoon in het achterhoofd hebben tijdens het beoordelen van onderzoek. Ze kijken allemaal of de belasting aanvaardbaar is en of de risico's niet te groot zijn. Dat wordt door alle leden heel grondig bekeken.'

Een van de dingen waar CCMO naar kijkt is dus of de belasting en de risico's van het voorliggende onderzoek proportioneel zijn voor de proefpersoon. Horstink-von Meyenfeldt: 'Als proefpersonenlid sta je eigenlijk buiten de beoordeling van de noodzaak en de risico's van het onderzoek. Dat is aan de medici. Mijn rol tijdens de vergaderingen is vooral om te beoordelen of de vertaalslag daarvan naar de proefpersoon toe goed wordt gemaakt. Daarom kijk ik met name kritisch naar de informatiebrief die de proefpersonen voorafgaand aan het onderzoek krijgen en of ik daarin terugvind wat de voor- en nadelen van het onderzoek voor de proefpersoon zijn. Dat de proefpersonen goed worden geïnformeerd over waar ze aan toe zijn vind ik het allerbelangrijkste aan de informatiebrief. Tijdens de discussies komen allerlei knelpunten aan de orde. Inhoudelijk is mijn rol daarin beperkt, maar ik let er vooral op dat deze goed worden belicht in de patiënteninformatie.'

Vliegenthart: 'Ik lees altijd eerst het onderzoeksprotocol en vervolgens toets ik of de informatie voor de proefpersonen alle relevante dingen uit het protocol bevat en zodanig is opgeschreven dat iemand zonder medische opleiding het kan begrijpen.' Vliegenthart ziet grote verschillen in de kwaliteit van de informatiebrieven voor proefpersonen: 'Sommige aspecten zijn vaak opgesteld vanuit het perspectief van de onderzoeker in plaats van dat van de proefpersoon. De wetenschappelijke vraagstelling wordt dan weliswaar

De proefpersoon centraal

netjes omschreven, maar wat het belang van de proefpersoon is om mee te doen aan het onderzoek komt lang niet altijd helder naar voren. Patiënten kunnen voor aanvullende informatie meestal terecht bij hun specialist, maar bij onderzoek met gezonde vrijwilligers is dat niet zo. Daarom is het extra belangrijk dat voor hen de beschikbare informatie duidelijk maakt waarom zij mee zouden moeten doen aan het onderzoek.'

Het valt Horstink-von Meyenfeldt op dat artsen in de commissie soms de afweging voor de proefpersoon maken om wel of niet mee te doen aan een onderzoek. 'Het is belangrijk dat artsen voor wat betreft de medische aspecten bepalen of het onderzoek wel of niet verantwoord is. Maar soms gaan artsen er op voorhand van uit dat de belasting van een onderzoek te zwaar is voor ernstig zieke patiënten. Dan roep ik wel eens: laat dat alsjeblieft aan de patiënten zelf over, maar informeer ze goed over wat ze te wachten staat. De recente leidraad van het Radboudumc voor wetenschappelijk onderzoek met ouderen geeft heldere aanbevelingen voor hoe je daar als onderzoeker open en eerlijk over kunt zijn. Die aanbevelingen gelden eigenlijk voor alle vormen van onderzoek met proefpersonen.'

Vliegthart: 'Voor mij is ook de essentie van de informatiebrief dat de proefpersoon een weloverwogen afweging kan maken over deelname aan het onderzoek. Wij hoeven die afweging niet voor hen te maken, dat moet iedere proefpersoon voor zichzelf kunnen doen op basis van duidelijke informatie.' Vliegthart denkt dat enerzijds de volledigheid en anderzijds de bondigheid van de informatie niet in strijd met elkaar hoeven te zijn. 'Je kunt er voor kiezen om de proefpersonen op een getrapte manier te informeren door hen een bondige samenvatting van het onderzoek te geven en daarnaast ook een uitgebreidere toelichting beschikbaar te stellen. Sommige mensen willen gewoon veel weten voordat ze een keuze kunnen maken.' Volgens Horstink-von Meyenfeldt zijn communicatie en vertrouwen tussen de proefpersoon en de onderzoeker daarin heel belangrijk. 'Het kan helpen om zorgverleners te betrekken bij patiënten die voor de keuze staan om mee te doen aan een onderzoek. Verpleegkundigen en mantelzorgers bijvoorbeeld hebben

De proefpersoon centraal

namelijk al een vertrouwensrelatie met de patiënten en kunnen zo achterhalen wat er bij hen leeft en dit vervolgens terugkoppelen aan de onderzoekers. Dit is met name belangrijk bij studies die risicovol zijn voor de proefpersonen.'

Vliegthart ziet een rol weggelegd voor patiëntenverenigingen om meer betrokken te zijn bij het opzetten van medisch-wetenschappelijk onderzoek. 'Het gaat dan niet direct om de concrete wetenschappelijke vraagstelling van een onderzoek, dat blijft iets voor de onderzoekers. Maar patiënten kunnen zeker meedenken over het agenderen van onderzoeksthema's die voor hen relevant zijn.' Ook voor onderzoekers heeft Vliegthart aanbevelingen. 'Benader het onderzoek meer vanuit het perspectief van de proefpersoon. Hou bijvoorbeeld ook rekening met aspecten in het dagelijks leven van patiënten die invloed kunnen hebben op hun ziektegerelateerde klachten, zoals voeding, beweging en slaapgedrag. Dat gebeurt nu eigenlijk veel te weinig.'

De proefpersoon centraal

Interview Chris Struiksma

‘Actieve betrokkenheid van patiënten bij onderzoek zou vanzelfsprekend moeten zijn’

Alle patiëntenverenigingen hebben dezelfde kerntaken: belangenbehartiging, voorlichting en lotgenotencontact. Wetenschappelijk onderzoek is dan ondergebracht bij een stichting. Bij de Parkinson Vereniging is dat anders; zij hebben als vereniging een vierde kerntaak: het stimuleren van medisch-wetenschappelijk onderzoek. De Parkinson Vereniging zet zich sinds enkele jaren in om patiënten hier actief bij te betrekken, door te werken met een meerjarenonderzoeksagenda en door patiënten mee te laten denken en praten met onderzoekers over de opzet van onderzoek naar hun ziekte. Chris Struiksma is bestuurslid van de Parkinson Vereniging en houdt zich in die hoedanigheid actief bezig met deze kerntaak.

De Parkinson Vereniging kent zogeheten ‘patiëntonderzoekers’, leden die kunnen worden ingezet om mee te denken met onderzoekers. ‘Naarmate onderzoek meer toegepast van aard is wordt het belangrijker dat patiëntonderzoekers met de onderzoekers meepraten over de relevantie van het onderzoek voor de patiënt,’ zegt Struiksma. ‘Een voorbeeld: voor artsen is kwijlen bij parkinsonpatiënten niet zo’n interessant thema, terwijl dit voor patiënten sociaal zeer belastend is.’

De Parkinson Vereniging organiseert bijeenkomsten voor de patiëntonderzoekers zodat ze van elkaar kunnen leren. Om hun kennis op peil te houden worden ze – dankzij subsidie van Fonds PGO – regelmatig verplicht bijgeschoold. Struiksma: ‘Het moet een geïntegreerd onderdeel van de vereniging zijn en niet op een eiland functioneren.’

Bijna alle patiëntonderzoekers van de Parkinson Vereniging zijn hoogopgeleid en zetten hun deskundigheid in om vanuit het perspectief van de patiënt naar onderzoek te kijken. Struiksma: ‘Als patiëntonderzoeker

De proefpersoon centraal

moet je in staat zijn om onderzoeksvorstellen te beoordelen en er zinvol over mee te kunnen praten. Dat vind ik erg leuk om te doen. De onderzoekers weten ons inmiddels goed te vinden, dus we krijgen regelmatig van hen het verzoek om patiëntonderzoekers te leveren. Wij hebben daarbij de voorkeur voor het werken in tweetallen. Zij nemen dat onderzoek dan onder hun hoede en denken mee met de onderzoeker. Dat kan op verschillende niveaus van wat we de ‘participatieladder’ noemen. In principe blijven patiëntonderzoekers gedurende het hele traject betrokken bij het onderzoek. Soms gebeurt dit al vanaf het eerste idee, maar soms worden patiëntonderzoekers op het laatste nippertje bij een onderzoek betrokken, omdat de onderzoeker er pas laat aan denkt dat dat een subsidievoorwaarde is.’

Struiksma vertelt dat patiëntonderzoekers goed in staat zijn om een realistische uitvoering van het onderzoek te bewaken. ‘Onderzoekers hebben vaak de neiging om in een onderzoek zoveel mogelijk variabelen mee te willen nemen. Maar voor veel mensen met de ziekte van Parkinson is het bijvoorbeeld niet mogelijk om uren achtereen vragenlijsten in te vullen. Daar hebben ze de energie niet voor.’ Verder ziet Struiksma een rol weggelegd voor patiëntenorganisaties bij het verspreiden van onderzoeksresultaten naar de patiënten. ‘De Parkinson Vereniging vertaalt de resultaten zo, dat iedereen het kan begrijpen. Dit is ook belangrijk aangezien patiënten vaak degenen zijn die hun eigen arts op nieuwe ontwikkelingen wijzen.’

Patiëntenorganisaties zijn niet direct vertegenwoordigd in de medisch-ethische toetsingscommissies die onderzoeksvorstellen beoordelen. ‘Elke commissie krijgt stapels voorstellen om te beoordelen en er gaat er maar af en toe een over Parkinson,’ zegt Struiksma. ‘Het is dus praktisch niet uitvoerbaar. Daarbij zijn patiënten natuurlijk sterk gericht op hun eigen ziekte. Maar het feit dat een onderzoek over patiënten gaat maakt al dat ik vind dat ze het recht hebben om erover mee te praten en zich erover uit te spreken. De patiënten zijn met huid en haar betrokken bij het onderzoek want het gaat over hen. Actieve betrokkenheid van patiënten bij onderzoek moet dus vanzelfsprekend zijn.’

De proefpersoon centraal

Regelmatig geven onderzoekers presentaties over hun onderzoek aan de patiëntonderzoekers.

Dat kan achteraf, als de resultaten bekend zijn, of vooraf om patiëntonderzoekers te werven. Struiksma:

‘Vaak zijn ze na afloop verrast als ze ervaren hebben dat er gewoon redelijke mensen aan de andere kant van de tafel zitten, die kunnen nadenken en ook nog uit hun woorden kunnen komen. Als de koudwater-vrees bij de onderzoekers eenmaal overwonnen is, wordt patiëntenparticipatie een vanzelfsprekendheid en zien ze de meerwaarde ervan in. Als onderzoekers zich afvragen hoe ze patiënten meer kunnen betrekken bij hun onderzoek, dan zou ik ze aanraden om contact te zoeken met collega’s die daar ervaring mee hebben. Zij kunnen hun vertellen hoe het bevalt en wat het oplevert.’

De betrokkenheid van patiëntonderzoekers is dus zowel voor de patiënten als voor de onderzoekers waardevol. Struiksma geeft een voorbeeld: ‘De Parkinson Vereniging signaleerde een toenemend aantal vragen van leden over lichte cognitieve problemen in de beginfase van de ziekte. Uit literatuuronderzoek, geïnitieerd door de Parkinson Vereniging, bleek dat er wel vrij veel onderzoek gedaan was naar de voorspellende waarde van deze ‘mild cognitive impairments’ (MCI) voor het optreden van dementie in een late fase, maar geen onderzoek naar MCI als op zichzelf staande verschijnselen met een aanzienlijke ‘ziektelast’ voor hen die het treft. In Groningen is dit onderzoeksmatig opgepakt. MCI krijgt nu aandacht als een probleemgebied op zich, zowel in onderzoek als in de klinische praktijk.’

Ontwikkelingen in 2016

Dit deel van het jaarverslag gaat over de belangrijkste (inter)nationale ontwikkelingen in 2016 op het gebied van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Europese wetgeving betreffende klinisch geneesmiddelen-onderzoek en de verruiming van nationale wetgeving hebben (toekomstige) gevolgen voor de CCMO. Ook vindt u in dit deel een beknopte weergave van de activiteiten met partijen uit het veld waarmee de CCMO samenwerkt. Tot slot worden de onverwachte complicaties die zich voordeden tijdens een Frans onderzoek met een potentieel nieuw geneesmiddel, en de internationale gevolgen daarvan, beschreven.

Ontwikkelingen in 2016

Implementatie EU-verordening klinisch geneesmiddelenonderzoek

Uiterlijk per oktober 2018 verandert de manier waarop geneesmiddelenonderzoek in de Europese Unie (EU) wordt getoetst. Dit is vastgelegd in een EU-verordening die op 16 april 2014 gepubliceerd is. Deze verordening is ontworpen om het goedkeuringsproces voor geneesmiddelenonderzoek in de EU te harmoniseren ten opzichte van de ‘oude’ EU-richtlijn uit 2001. Daarnaast beoogt de verordening ook de procedure van toetsing in de EU te versnellen. De verordening heeft grote effecten op het Nederlandse toetsingssysteem voor geneesmiddelenonderzoek, inclusief de CCMO. De voorbereidingen voor de implementatie zijn in volle gang.

Wijziging WMO

Het huidige toetsingssysteem voor geneesmiddelenonderzoek kent een duale toetsing door enerzijds de toetsingscommissie (erkende METC of CCMO) en anderzijds de bevoegde instantie (CCMO of minister van VWS). Door de verordening verdwijnt deze verdeling. Onder de verordening is Nederland als lidstaat verantwoordelijk voor het besluit over een geneesmiddelenonderzoek. Nederland laat de besluitvorming over aan de CCMO of de erkende METC die bevoegd is om het onderzoek te beoordelen. De bevoegde instantie zal niet langer een rol hebben bij de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek. Hiertoe is een voorstel voor wijziging van de WMO in voorbereiding. Het wetsvoorstel gaat uit van een decentraal systeem, waarbij toetsing van geneesmiddelenstudies, net zoals nu, grotendeels door de METC's wordt gedaan. In het voorstel krijgt (het secretariaat van) de CCMO daarin belangrijke nieuwe coördinerende en ondersteunende taken. De CCMO zal: voor Nederland optreden als het nationale contactpunt, de METC's administratieve ondersteuning bieden voor het beoordelen van geneesmiddelenonderzoek, het EU-portaal beheren voor Nederland, en meldingen in het kader van veiligheid en ernstige inbreuken coördineren en afstemmen. Het voorstel voor wijziging van de WMO zal begin 2017 worden voorgelegd aan de Tweede Kamer.

Ontwikkelingen in 2016

Toetsingscommissies

Een werkgroep bestaande uit een afvaardiging van zes METC's en de CCMO heeft criteria uitgewerkt waar erkende METC's en de CCMO aan moeten voldoen om vanaf 2018 in aanmerking te komen voor de beoordeling van geneesmiddelenstudies onder de verordening: de samenstelling van de toetsingscommissie is conform de huidige eisen van de WMO, de commissie hanteert een werkwijze om geneesmiddelenonderzoek snel en kwalitatief hoogwaardig te kunnen beoordelen, de commissie heeft de steun van haar bevoegd gezag, en de commissie heeft voldoende ervaring met het beoordelen van geneesmiddelenonderzoek. Op basis van deze criteria zijn 13 van de 24 toetsingscommissies geselecteerd. Behalve de CCMO gaat het om de acht METC's van de universitair medische centra in Nederland, de stichting BEBO, de MEC-U, de METC van het AVL, en de METC Brabant.

Gezamenlijke beoordeling

Op dit moment worden geneesmiddelenstudies die in meerdere EU-lidstaten plaatsvinden door alle deelnemende lidstaten afzonderlijk getoetst. Na implementatie van de verordening worden dergelijke multinationale geneesmiddelenstudies gezamenlijk beoordeeld door alle betrokken lidstaten, waarbij één lidstaat als rapporteur optreedt. De beoordelingen worden door de rapporteur vastgelegd in een uitgebreid Engelstalig beoordelingsrapport.

Landelijk Bureau

Bij multinationale geneesmiddelenstudies waarvoor Nederland rapporteur is krijgen de betreffende METC's administratieve ondersteuning van het nieuw te vormen 'Landelijk Bureau', ondergebracht bij het secretariaat van de CCMO. Het betreft hier ondersteuning bij zowel de primaire beoordeling (naar verwachting zo'n 70 studies per jaar) als de beoordeling van substantiële wijzigingen en alle andere indieningen tijdens het onderzoek die beoordeeld moeten worden door een toetsingscommissie. Voor geneesmiddelenstudies die alleen in Nederland plaatsvinden (ongeveer 300 studies per jaar)

Ontwikkelingen in 2016

of waarvoor Nederland betrokken lidstaat is (ongeveer 180 studies per jaar) zal het Landelijk Bureau geen ondersteuning bieden. De Nederlandse beoordeling van geneesmiddelen-onderzoek moet een zorgvuldige en kwalitatief hoogwaardige en efficiënte beoordeling zijn binnen de tijdslijnen van de verordening. Het Landelijk Bureau bewaakt voor Nederland de consistentie van de beoordeling. De beoordeling en besluitvorming ligt echter geheel bij de toetsingscommissie.

Pilot

Als voorbereiding op de implementatie van de verordening wordt in 2017 gestart met een pilot om te oefenen met de nieuwe werkwijze. Alle 12 erkende METC's en de CCMO die vanaf oktober 2018 onder de verordening geneesmiddelenstudies gaan beoordelen doen mee aan de pilot. Voor de pilot zijn de volgende einddoelen vastgesteld: een in de praktijk getoetste werkwijze (kwaliteit en doorlooptijd) voor de beoordeling van geneesmiddelenstudies, het volgens de Europese normen en in de Engelse taal op kunnen stellen van beoordelingsrapporten, bekendheid bij de toetsingscommissies en hun secretariaten met de inhoudelijke en procedurele eisen van de verordening, en inzicht in de benodigde menskracht bij de beoordeling van geneesmiddelenstudies onder de verordening.

Europees webportaal

Na implementatie van de verordening verlopen alle indieningen voor geneesmiddelenonderzoek – dus ook alle nationale studies – via een webportaal van de EU dat ontwikkeld wordt door het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA) in samenwerking met de EU-lidstaten en de Europese Commissie.

De CCMO is namens Nederland lid van de hiervoor ingestelde expertgroep, tezamen met een aantal andere EU-lidstaten.

De CCMO werkt aan een interface om het EU-portaal aan te sluiten op ToetsingOnline om zo de Nederlandse werkwijze van beoordeling te faciliteren.

Ontwikkelingen in 2016

Clinical Trial Facilitation Group

De CCMO neemt deel aan de Clinical Trial Facilitation Group (CTFG), waarin de bevoegde instanties uit de EU-lidstaten zijn vertegenwoordigd. Vanwege het Nederlandse EU-voorzitterschap heeft de CCMO samen met het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen op 2 en 3 juni 2016 de vergadering van de CTFG in Nederland georganiseerd. Tijdens deze bijeenkomst zijn afspraken gemaakt over de templates voor het finale beoordelingsrapport voor de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek onder de verordening. Andere belangrijke onderwerpen die in 2016 in de CTFG werden besproken zijn de werkverdeling voor de veiligheidsbeoordeling van geneesmiddelen, Europese trainingen voor beoordelaars van de bevoegde instanties over de veiligheidsbeoordeling en over het gebruik van de beoordelingsrapporten, en nieuwe trialdesigns. Daarnaast is geïnventariseerd welke ICT-toepassingen de EU-lidstaten nodig hebben naast de toepassingen die het EU-portaal naar de huidige verwachting zal bieden.

Expert Group on Clinical Trials

De CCMO maakt namens Nederland deel uit van de expert Group on Clinical Trials. Dit is een werkgroep van de Europese Commissie waar vertegenwoordigers uit de bevoegde instanties, Inspecties voor de Gezondheidszorg en ethische commissies bijeenkomen voor de nadere uitwerking van richtsnoeren die volgen uit de verordening. Tevens biedt het een platform om tot harmonisatie van procedures en werkwijzen tussen de lidstaten te komen. In 2016 heeft de CCMO meegewerkt aan het opstellen van verschillende richtsnoeren en aanbevelingen, zoals een document met aanbevelingen getiteld *Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with minors*, waarvan het commentaar onder leiding van Nederland uit de publieke consultatie momenteel verwerkt wordt. Ook heeft Nederland samen met Zweden, het Verenigd Koninkrijk en Duitsland aandacht gevraagd voor de toegang tot de gegevens en documenten van deel I van het klinisch onderzoek voor de bevoegde instanties van alle lidstaten en niet alleen voor de betrokken lidstaten. Dit voorstel heeft de steun van de CTFG-leden en het bestuur van de EMA om hiermee de veiligheid van proefpersonen beter te borgen en harmonisatie

Ontwikkelingen in 2016

van de beoordeling van klinisch onderzoek tussen lidstaten te bevorderen. Voorwaarde van de Europese Commissie is dat de wetgeving in ieder lidstaat een dergelijke uitwisseling van gegevens tussen de bevoegde instanties van de EU-lidstaten niet in de weg staat.

Ontwikkelingen in 2016

Ontwikkeling wetgeving medisch-wetenschappelijk onderzoek

Onderzoek met embryo's

Het kabinet heeft op 27 mei 2016 aangekondigd het verbod op het speciaal tot stand brengen van embryo's voor onderzoek naar bepaalde klinische toepassingen aan te willen passen. Hiervoor is een wijziging van de Embryowet noodzakelijk. Een voorstel voor aanpassing van de wet is in voorbereiding en zal worden voorgelegd aan de Tweede Kamer.

Momenteel is het alleen onder strikte voorwaarden mogelijk om – met toestemming van het donorpaar – onderzoek te doen met embryo's die zijn overgebleven na een IVF-traject. Dergelijk onderzoek is met name gericht op de transplantatie- en voortplantingsgeneeskunde. Het gaat dan om onderzoek naar nieuwe therapieën voor onder meer diabetes type 1, dwarslaesie en de ziekte van Parkinson, en de verbetering van vruchtbaarheidsbehandelingen.

Onder de huidige wetgeving is het speciaal tot stand brengen van embryo's voor onderzoeksdoeleinden echter niet toegestaan. Met de aangekondigde 'verruiming' van de Embryowet wordt dit onder strikte voorwaarden wel mogelijk. Dat zal aanvullende mogelijkheden bieden om onderzoek te doen naar onvruchtbaarheid veroorzaakt door de behandeling van jonge kinderen tegen kanker, en stofwisselingsziekten veroorzaakt door mutaties in het mitochondriële DNA.

De CCMO beoordeelt voorstellen voor onderzoek met embryo's. Dat is onder de huidige wetgeving het geval en zal onder de aangekondigde aanpassing van de Embryowet zo blijven. Bij dergelijke onderzoeksvorstellen toetst de CCMO onder andere of het tot stand brengen van embryo's noodzakelijk is om de onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden.

Ontwikkelingen in 2016

Verder blijft de strikte voorwaarde bestaan dat embryo's niet langer dan 14 dagen buiten het lichaam mogen worden ontwikkeld. Bovendien moeten (potentiële) donoren goed worden begeleid en geïnformeerd, en moeten ze expliciet toestemming geven voor het gebruik van de door hen gedoneerde geslachtscellen voor het tot stand brengen van embryo's voor onderzoeksdoeleinden.

Onderzoek met minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen

Op 25 oktober 2016 heeft de Eerste Kamer ingestemd met een wetsvoorstel om de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) te wijzigen. De gewijzigde WMO zal per 1 maart 2017 in werking treden.

Een belangrijke wijziging betreft de verruiming van de mogelijkheden voor het verrichten van medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen dat henzelf niet ten goede kan komen (zogenoemd niet-therapeutisch onderzoek). Onder de nieuwe wetgeving is dit type onderzoek voortaan in principe toegestaan als de risico's en belasting minimaal zijn in vergelijking met de standaardbehandeling voor de aandoening van de proefpersoon. Naar verwachting zal de wetwijziging in de praktijk meer ruimte bieden aan de ontwikkeling van nieuwe behandelmethoden in met name de kindergeneeskunde.

Bij de indiening van het eerste wetsvoorstel voor de WMO in 1992 bleek een meerderheid van de Tweede Kamer bezwaren te hebben tegen onderzoek met kinderen en wilsonbekwame volwassenen als zij er zelf geen baat bij konden hebben. Daarop kwam de commissie-Meijers in 1995 met een advies, wat er in de wetgeving toe leidde dat niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen alleen kon plaatsvinden wanneer het onderzoek niet in een wilsbekwame groep kon worden uitgevoerd (groepsgebondenheid). Bovendien gold de extra eis dat de risico's van het onderzoek verwaarloosbaar en de bezwaren – zoals pijn en ongemak – minimaal moesten zijn.

Ontwikkelingen in 2016

De beroepsgroep van kinderartsen, patiëntenverenigingen en de CCMO hebben meerdere malen aangegeven dat door deze strikte extra eis belangrijk onderzoek geen doorgang kon vinden, waardoor de ontwikkeling van nieuwe behandelmethode tegen bijvoorbeeld kanker op de kinderleeftijd werd belemmerd. Naar aanleiding van deze signalen kwam de commissie-Doek in 2009 met het advies om de mogelijkheden te verruimen voor het verrichten van niet-therapeutisch onderzoek bij minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen. Het kabinet heeft dit advies overgenomen. Met het instemmen met de aanpassing van de WMO door de Eerste Kamer worden de mogelijkheden voor het verrichten van niet-therapeutisch onderzoek met minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen per 1 maart 2017 verruimd.

Onder de nieuwe wetgeving is tevens de leeftijdsgrens voor het zelfstandig geven van toestemming voor deelname aan onderzoek verlaagd van achttien naar zestien jaar. In verband daarmee zijn ook de regels voor de vergoeding aan 16- en 17-jarige proefpersonen aangepast. Verder wordt de samenstelling van de METC's gewijzigd: in METC's die onderzoek met minderjarige proefpersonen toetsen dient een kinderarts zitting te hebben in de commissie.

De NVMETC en de CCMO hebben een toetsingskader opgesteld voor de beoordeling van onderzoek met minderjarige proefpersonen. Hierin worden ook de nieuwe criteria voor de beoordeling van niet-therapeutisch onderzoek nader uitgewerkt.

Ontwikkelingen in 2016

Samenwerking met het veld

De CCMO werkt met diverse partijen in het veld aan het borgen en verhogen van de kwaliteit, de efficiëntie, de transparantie en – waar nodig – verdere harmonisering van de medisch-ethische toetsing.

METC's

De voorzitters van de erkende METC's en de CCMO komen halfjaarlijks bijeen tijdens het CCMO-voorzitters-overleg. Het doel van dit overleg is het bespreken van ontwikkelingen, knelpunten en ethische dilemma's rond de beoordeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek. De secretarissen van de erkende METC's en de CCMO vormen een aparte werkgroep. Zij komen twee tot drie maal per jaar bijeen voor het vinden van generieke oplossingen van praktische knelpunten op de secretariaten, het uitwisselen van ervaring en expertise, en verdere harmonisatie en professionalisering van de werkwijze.

NVMETC

Samen met de Nederlandse Vereniging van Medisch-ethische Toetsingscommissies (NVMETC) draagt de CCMO bij aan het in stand houden en bevorderen van de goede praktijk van het beoordelen van medisch-wetenschappelijk onderzoek. De CCMO vindt het belangrijk dat kwaliteitsverbetering vooral tot stand komt door aandacht voor opleiding, scholing en duidelijke procedures. De CCMO draagt daarom bij aan het programma van de scholingsdagen van de NVMETC. Daarnaast vindt twee keer per jaar bestuurlijk overleg met de NVMETC plaats. Het afgelopen jaar hebben de CCMO en de NVMETC met name samengewerkt op het gebied van implementatietrajecten voor de EU-verordening geneesmiddelen-onderzoek en de richtlijn deskundigheidseisen voor METC-leden.

Geneesmiddelenketen

Binnen de geneesmiddelenketen werkt de CCMO nauw samen met het ministerie van VWS, het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM),

Ontwikkelingen in 2016

CIBG, Zorginstituut Nederland, Bijwerkingencentrum Lareb en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) over gezamenlijke doelen en (inter)nationale inzet.

Het afgelopen jaar is de afstemming met het CBG intensiever geworden vanwege de voorbereidingen voor de implementatie van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek. De CCMO is daardoor nog beter aangesloten op alle zaken die in Europees verband worden besproken bij het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA). De CCMO neemt deel aan de door het CBG ingestelde Commissie Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP). ATMP zijn bijzondere geneesmiddelen met producten als genterapeutica, celtherapeutica en weefselmanipulatieproducten. In de werkgroep statusbepaling vindt afstemming plaats met de IGZ, het CBG, het RIVM en de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) zodat producten zoals geneesmiddelen, voedingsmiddelen en medische hulpmiddelen op dezelfde manier worden ingedeeld.

Dutch Clinical Research Foundation

De CCMO draagt bij aan verschillende werkgroepen van de Dutch Clinical Research Foundation (DCRF). Een product van deze samenwerking is het nieuwe model Proefpersoneninformatie (PIF). Een gebruiksvriendelijke webbased versie van de PIF is ontwikkeld en zal bij de implementatie van de nieuwe versie van ToetsingOnline in 2017 worden gelanceerd. Verder is in 2016 het beheer van het toetsingskader voor niet-WMO-plichtig onderzoek ondergebracht bij de DCRF. In 2017 wordt de registratie van dergelijk onderzoek overgezet naar ToetsingOnline. Voor de implementatie van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek wordt onder leiding van de CCMO een handleiding ('instruction manual') voor onderzoekers ontwikkeld. De CCMO neemt ook deel aan een werkgroep waarin wordt gewerkt aan een voorstel om de toets voor de lokale uitvoerbaarheid efficiënter in te richten, zodat studies snel kunnen starten na een positief oordeel van de METC. In de werkgroep werving werkt de CCMO samen met patiëntenorganisaties aan manieren om informatie over klinisch onderzoek op een patiëntvriendelijke manier toegankelijk te maken.

Ontwikkelingen in 2016

IGZ

De CCMO overlegt regelmatig met de IGZ omdat zowel de CCMO als de IGZ belast zijn met toezicht op de naleving van de WMO. De CCMO houdt toezicht op de METC's terwijl de IGZ belast is met het toezicht op de naleving van het bepaalde in de WMO en op de uitvoering van het door de METC's beoordeelde onderzoek. In 2016 werkten de CCMO en de IGZ in het bijzonder ook samen om het aanmelden en beoordelen van klinisch onderzoek met medische hulpmiddelen verder te harmoniseren. In december 2016 vond daarom over dit onderwerp een 'invitational conference' bij de IGZ plaats. De CCMO heeft daaraan bijgedragen door een workshop te leiden over de kennis en expertise die nodig zijn om onderzoek met medische hulpmiddelen te kunnen beoordelen.

Samenwerking met andere partijen

De CCMO heeft een klankbordgroep ingesteld die het implementatietraject van verordening EU 536/2014 (link naar stukje) begeleidt. Door middel van deze klankbordgroep worden de belanghebbenden geïnformeerd over dit proces en wordt hun inbreng verzameld. In deze klankbordgroep zijn VWS, NFU, STZ, Federa, de Vereniging voor Innovatieve Geneesmiddelen, de NVMETC, de Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting, IGZ en CBG vertegenwoordigd.

Voor onderzoek op het gebied van gentherapie of met geneesmiddelen die een genetisch gemodificeerd organisme (GGO) bevatten, participeert de CCMO in het Loket Gentherapie. Bij dit type onderzoek kunnen verschillende instanties bij de beoordeling betrokken zijn. Het Loket Gentherapie heeft als doel de verschillende procedures voor de onderzoekers inzichtelijker te laten verlopen en fungeert als contact- en informatiepunt.

In de beoordelingen van cellulaire therapieën loopt de CCMO regelmatig aan tegen het ontbreken van een duidelijke onderbouwing van de voorgestelde toepassing. Daarom is in 2016 een algemene discussie

Ontwikkelingen in 2016

hierover gevoerd met het onderzoeksveld. Dat heeft geresulteerd in een notitie die hier meer duidelijkheid over moet bieden.

De CCMO heeft in 2016 onderzoekers die van plan waren subsidie aan te vragen bij ZonMW voorgelicht over wat van belang is bij het opzetten van medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Ontwikkelingen in 2016

‘First-in-man’-studie van BIA10-2474 in Frankrijk

Begin 2016 werd in Frankrijk een potentieel nieuw geneesmiddel voor de behandeling van pijn en andere aandoeningen voor het eerst toegediend aan gezonde mensen. Het ging om BIA10-2474, een zogenaamde FAAH-remmer die de afbraak van endocannabinoïden in het lichaam vertraagt.

De eerste toediening van een nieuwe stof aan mensen is altijd spannend, maar deze ‘first-in-man’ was eigenlijk bijna routine. Het onderzoeksteam was ervaren. FAAH-remmers waren al vaak aan mensen gegeven, alhoewel hun therapeutische werking en effectieve doseringen nog niet duidelijk waren. Er was veel voorwerk met BIA10-2474 verricht. De eerste toedieningen van opklimmende doseringen van BIA10-2474 verliepen dan ook zonder problemen. Alle deelnemers verdroegen een enkele gift van BIA10-2474 goed, zelfs in hoge doseringen. Er was dus geen belemmering om de effecten van herhaalde toedieningen te onderzoeken, steeds bij een nieuw groepje van zes gezonde mensen. De eerste groep kreeg een lage dosis en bij de volgende cohorten werd de dosering steeds hoger. Bij de eerste vier groepen waren er zoals verwacht geen problemen. Bij de vijfde dosis, die nog steeds lager was dan de maximale enkele dosis, ging het aanvankelijk ook goed. Na een paar dagen voelde één van de deelnemers zich echter niet goed. Het was onduidelijk wat er aan de hand was, dus voor alle zekerheid werd hij ’s avonds naar het ziekenhuis gebracht. De ochtend daarna kregen de andere vijf proefpersonen volgens protocol hun zesde dosering. Kort daarna werden zij ook onwel en met spoed naar het ziekenhuis vervoerd. Met hun eerder opgenomen groepsgenoot ging het intussen steeds slechter. Na een paar dagen werd hij hersendood verklaard. De anderen liepen neurologische restverschijnselen op.

Deze gebeurtenis bracht niet alleen een schok in Frankrijk teweeg, maar bij iedereen die zich bezighoudt met onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen. De ontwikkeling van geneesmiddelen is een complex proces. Meestal begint het met ideeën over het ontstaan van een ziekte of over de werking van bestaande geneesmiddelen. FAAH-remmers zijn bijvoorbeeld gebaseerd op de gunstige effecten van cannabis.

Ontwikkelingen in 2016

Op grond van zo'n idee wordt een groot aantal nieuwe moleculen ontwikkeld die in laboratoria worden onderzocht op hun chemische, farmaceutische en farmacologische eigenschappen. De meest geschikte stoffen worden getest bij gezonde dieren en in ziektemodellen. Dit zogenaamde preklinische onderzoek levert informatie op over de te verwachten effecten bij mensen: hoe het lichaam de stof zal verwerken en – omgekeerd – de invloed van de stof op het lichaam; welke gewenste effecten en bijwerkingen er kunnen optreden; en bij welke concentraties en doseringen dit wordt verwacht. De integratie van alle verschillende preklinische experimenten is ingewikkeld en vereist deskundigheid. Als er voldoende gegevens zijn verkregen om de stof bij mensen te testen, gebeurt dit stapsgewijs. Een typische 'first-in-man'-studie begint met een enkelvoudige lage ineffectieve startdosis, gevolgd door een geleidelijke verhoging van de dosering tot een vastgesteld maximum. De doses worden continu bijgesteld op grond van de waargenomen effecten. Daarna volgen herhaalde doseringen. De stof wordt eerst aan gezonde weerbare jonge mensen gegeven; later, als er meer gegevens beschikbaar zijn over de werking en de veiligheid, ook aan kwetsbaardere groepen zoals ouderen. Uiteindelijk volgt onderzoek bij patiënten, in klinische fase-II- en fase-III-studies. Deze manier van werken is grotendeels in de praktijk ontstaan, maar door ervaring en wetenschappelijk onderzoek heeft zich daaruit in de loop van de tijd een systeem ontwikkeld met internationale regels en richtlijnen.

Studies bij gezonde mensen en patiënten zijn noodzakelijk voor de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Sinds 2005 zijn in Europa bijna 15.000 geneesmiddelenstudies uitgevoerd, waaronder ongeveer 3.000 fase-I-studies bij gezonde vrijwilligers. In Nederland deden in 2016 bijna 32.000 proefpersonen mee aan geneesmiddelenstudies, waaronder in 191 fase-I-studies. Over het algemeen is deelname aan geneesmiddelstudies veilig. In het moderne fase-I-onderzoek is wereldwijd een tiental sterfgevallen bekend. Percentueel is dit verwaarloosbaar, maar het gaat wel om gezonde jonge mensen die geen enkel gezondheidsbelang hadden bij hun deelname.

Ontwikkelingen in 2016

Er moet dus altijd worden gestreefd naar een verdere verlaging van de risico's – ook door te leren van de gevallen waarin het misliep.

De complicaties van BIA10-2474 traden pas op nadat 84 proefpersonen zonder problemen aan de stof waren blootgesteld, en andere FAAH-remmers waren al bij duizenden mensen onderzocht. Dit riep de vraag op of het systeem van fase-I-onderzoek moet worden aangepast, en er ontstond twijfel over de veiligheid van onderzoek met andere FAAH-remmers. Er is meer inzicht nodig in de uitkomsten van de studie om te kunnen beoordelen of en hoe de problemen voorkomen hadden kunnen worden, en of het zin heeft om met de ontwikkeling van FAAH-remmers en verwante stoffen door te gaan. Een onafhankelijke evaluatie van de complicaties van BIA10-2474 wordt echter in de weg gestaan door de juridische strijd waarin de betrokken partijen zijn verwickeld. De vraag naar de oorzaak is hiermee een schuldvraag geworden. De studieresultaten zijn tot nu toe alleen in detail bestudeerd door de Franse autoriteiten, maar die hebben zich hierover alleen in vrij algemene zin kunnen uitlaten en veel resultaten zijn niet vrijgegeven. Het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) is bezig met een herziening van de richtlijnen voor 'first-in-man'-onderzoek, waarin rekening is gehouden met diverse mogelijke oorzaken van de complicaties van BIA10-2474. Door hun breedte zouden deze aanbevelingen in principe moeten leiden tot een verdere verlaging van de risico's van fase-I-studies. Maar in de meeste gevallen is het de vraag of volledige implementatie nuttig en haalbaar is, en het blijft onzeker of de gevolgen van BIA10-2474 daardoor worden voorkomen. De studie met BIA10-2474 is niet in Nederland uitgevoerd, maar er wordt in ons land wel relatief veel fase-I-onderzoek verricht. De CCMO streeft dan ook naarstig naar een oplossing die leidt tot een zo goed mogelijk inzicht in de onderliggende oorzaken van de complicaties van BIA10-2474, en een verdere verbetering van de systemen voor vroege geneesmiddelontwikkeling.

Vooruitblik

Veranderingen op komst

Het landschap van medisch-ethische toetsing is aan het veranderen. Wetgeving vanuit Brussel zorgt ervoor dat de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek niet langer meer een nationale aangelegenheid is maar een gezamenlijke verantwoordelijkheid wordt van alle lidstaten van de Europese Unie. Ook voor onderzoek met medische hulpmiddelen zijn veranderingen op komst. In het kader van verdere harmonisatie tussen EU-lidstaten hebben deze wijzigingen ook gevolgen voor studies die alleen nationaal beoordeeld worden. De CCMO speelt een coördinerende rol in de voorbereiding en implementatie van deze wijzigingen. Ze werkt hierbij toenemend samen met andere partijen uit de geneesmiddelenketen, zoals CBG/EMA, RIVM, Lareb, DCRF en IGZ.

Geneesmiddelenonderzoek

De verdere voorbereidingen voor de implementatie van de EU-verordening klinisch geneesmiddelenonderzoek zullen ook in 2017 een grote inspanning van de CCMO en de METC's vragen. De te verwachten ontwikkelingen op dit gebied zijn nader beschreven in het stuk over de stand van zaken rondom dit onderwerp.

Toetsingskader onderzoek met minderjarige proefpersonen

De wettelijke verruiming van de mogelijkheden voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen zal per 1 maart 2017 zijn beslag krijgen en sluit aan bij de criteria van de EU-verordening klinisch geneesmiddelenonderzoek. Samen met partijen uit het veld hebben de CCMO en de NVMETC een toetsingskader ontwikkeld dat de METC's kunnen gebruiken bij het toetsen van onderzoeksvorstellen met minderjarige proefpersonen. Dit toetsingskader is beschikbaar in februari 2017.

De verruiming van de mogelijkheden voor onderzoek met minderjarige proefpersonen zal naar verwachting leiden tot meer aanvragen voor de beoordeling van dit type onderzoek.

Vooruitblik

Medische hulpmiddelen en in-vitro diagnostica

Naar verwachting worden medio 2017 twee nieuwe Europese verordeningen op het gebied van medische hulpmiddelen vastgesteld: de EU-verordening medische hulpmiddelen en de EU-verordening in-vitro diagnostica. Door deze verordeningen verandert het systeem van registratie, onderzoek en postmarketing surveillance op het gebied van medische hulpmiddelen en in-vitro diagnostica. In het nieuwe systeem moet de effectiviteit van medische hulpmiddelen beter worden onderbouwd, wat moet leiden tot een betere borging van de veiligheid en het stimuleren van innovatie. Als deze verordeningen in 2017 worden vastgesteld, worden de nieuwe regels voor medische hulpmiddelen in 2020 van toepassing en die voor in-vitro diagnostica in 2022. Deze verordeningen zullen invloed hebben op de wijze waarop klinisch onderzoek met medische hulpmiddelen aangemeld en beoordeeld moet worden. De verwachting is dat de CCMO in dat proces meer dan nu een belangrijke coördinerende rol zal spelen. Het ministerie van VWS, de IGZ, het RIVM en de CCMO werken aan een implementatieplan voor Nederland. Na implementatie van de verordeningen zullen medische hulpmiddelen aan strengere eisen moeten voldoen, waaronder een grotere hoeveelheid klinisch bewijs, om in aanmerking te komen voor markttoelating. Dit zal leiden tot een toename in het onderzoek met medische hulpmiddelen. Voor Nederland is het van belang om ook voor onderzoek met medische hulpmiddelen aantrekkelijk te blijven.

Gegevensbescherming

De EU-verordening gegevensbescherming is op 4 mei 2016 vastgesteld en zal vanaf 25 mei 2018 in werking treden. Gelet op het belang van de verwerking van persoonsgegevens bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, zal bij de opzet van dergelijk onderzoek ook rekening moeten worden gehouden met nieuwe vereisten die uit de verordening voortvloeien. Het gaat dan met name om de ruime definitie van persoonsgegevens die ook gecodeerde en gepseudonimiseerde gegevens omvat en om de aangescherpte eisen voor het verkrijgen van toestemming voor de verwerking van persoonsgegevens. De beveiliging van persoonsgegevens blijft in de verordening een belangrijk aandachtspunt.

Vooruitblik

De verordening kan consequenties hebben voor het proces van toestemming voor nader gebruik van persoonsgegevens.

Zeggenschap lichaamsmateriaal

Het ministerie van VWS werkt aan een wetsvoorstel waarin onder andere de zeggenschap over lichaamsmateriaal van proefpersonen geregeld wordt. Deze wet is bedoeld om, voor zover dat niet al is vastgelegd in andere wetgeving, duidelijk te maken onder welke voorwaarden het verkrijgen, bewaren en gebruiken van lichaamsmateriaal is toegestaan. Iedereen van wie lichaamsmateriaal is of wordt afgenomen zal volgens het wetsvoorstel in beginsel zelf zeggenschap moeten kunnen hebben over het (nader) gebruik van dat materiaal. Ook de verantwoordelijkheden van degenen die het lichaamsmateriaal verzamelen en bewaren en van degenen die het materiaal willen gebruiken, zullen in het wetsvoorstel worden vastgelegd. Beoogd nader medisch-wetenschappelijk onderzoek met eerder opgeslagen lichaamsmateriaal zal door een daartoe bevoegde instantie worden getoetst. Vanwege de Tweede Kamerverkiezingen in maart 2017 is het vervolgtraject van deze wet nog niet duidelijk.

Specialisatie METC's

De implementatie van de EU-verordening klinisch geneesmiddelenonderzoek, uiterlijk per oktober 2018, zal leiden tot een specialisatie van METC's. In 2016 is afgesproken dat 12 van de in totaal 23 erkende METC's geneesmiddelenstudies blijven toetsen. Naar verwachting zal de implementatie van de EU-verordeningen op het gebied van medische hulpmiddelen en in-vitro diagnostica eveneens tot een specialisatie leiden van METC's. De deskundigheidseisen voor METC's die na inwerkingtreding van deze verordeningen studies met medische hulpmiddelen en in-vitro diagnostica blijven beoordelen worden de komende jaren uitgewerkt.

Commissie

Leden

Prof dr ir JHLM (Hans) van Bokhoven

fundamenteel wetenschapper

hoogleraar moleculaire neurogenetica, Radboudumc Nijmegen

Prof dr JJM (Hans) van Delden

ethicus

hoogleraar medische ethiek, Universiteit Utrecht

Prof dr J (Johan) Denollet

gedragwetenschapper

hoogleraar medische psychologie, Universiteit van Tilburg

Prof dr mr JCJ (Jos) Dute

jurist

hoogleraar gezondheidsrecht, Radboud Universiteit Nijmegen

Prof dr JHF (Fred) Falkenburg

arts, per 1 juni 2016 tevens vicevoorzitter ad interim

hoogleraar hematologie, Leids Universitair Medisch Centrum

Prof dr AL (Anneke) Francke

verplegingswetenschapper

bijzonder hoogleraar verpleging en verzorging in de laatste levensfase, EMGO+/VU medisch centrum, Amsterdam en NIVEL, Utrecht

Commissie

Prof dr JMA (Joop) van Gerven

klinisch farmacoloog, vicevoorzitter, per 1 juni 2016 tevens voorzitter ad interim
research director CNS, Centre for Human Drug Research, Leiden,
hoogleraar klinische neuropsychofarmacologie, Universiteit Leiden

Prof dr R (Ronald) de Groot

kinderarts
emeritus hoogleraar pediatrie, Radboudumc Nijmegen

Prof dr HJ (Henk-Jan) Guchelaar

ziekenhuisapotheker (tot 1 september 2016)
hoogleraar klinische farmacie, Leids Universitair Medisch Centrum

Mr SJE (Liesbeth) Horstink – von Meyenfeldt

invalshoek proefpersoon
lid Commissie van Toezicht betreffende de Inlichtingen-Veiligheidsdiensten (CTIVD) en lid afdeling Bestuursrechtspraak van de Raad van State

Prof dr CGM (Cees) Kallenberg

arts
hoogleraar klinische immunologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

Commissie

Prof dr CAJ (Catherijne) Knibbe

ziekenhuisapotheker, vicevoorzitter

St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein, bijzonder hoogleraar grondslagen van de individuele farmacotherapie, Universiteit Leiden

Prof dr JA (Jolande) Land

embryodeskundige

hoogleraar voortplantingsgeneeskunde, Universitair Medisch Centrum Groningen

Prof dr JW (Jan Willem) Leer

arts, voorzitter (tot 1 juni 2016)

emeritus hoogleraar radiotherapie, Radboudumc Nijmegen

Dr B (Bastiaan) Nuijen

ziekenhuisapotheker (per 1 september 2016, daarvoor plv lid)

Slotervaartziekenhuis/Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam

Prof dr FR (Frits) Rosendaal

methodoloog

hoogleraar klinische epidemiologie, Leids Universitair Medisch Centrum

Commissie

Plaatsvervangende leden

Mr dr JHHM (Jo) Dorscheidt

jurist

universitair docent gezondheidsrecht, Universitair Medisch Centrum Groningen/Rijksuniversiteit Groningen, rechter-plaatsvervanger rechtbank Groningen

Prof dr M (Mariët) Hagedoorn

gedragwetenschapper (per 1 mei 2016)

hoogleraar gezondheidspsychologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

Prof dr JPH (Jan) Hamers

verplegingswetenschapper (tot 1 februari 2016)

hoogleraar ouderenzorg, Universiteit Maastricht

Prof dr JGW (Jos) Kosterink

ziekenhuisapotheker (per 1 september 2016)

hoogleraar ziekenhuisfarmacie/klinische farmacie, Universitair Medisch Centrum Groningen

Prof dr JJB (Jan) van Lanschot

arts

hoogleraar heekunde, Erasmus Medisch Centrum Rotterdam

Prof dr HA (Henriëtte) Moll

kinderarts

hoogleraar kindergeneeskunde, Erasmus Medisch Centrum Rotterdam

Commissie

Prof dr S (Sjoerd) Repping

embryodeskundige

hoogleraar humane voortplantingsbiologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Prof dr GAPJM (Gerard) Rongen

klinisch farmacoloog

hoogleraar translationeel cardiovasculair onderzoek, Radboudumc Nijmegen

Prof dr MHN (Maartje) Schermer

ethicus

bijzonder hoogleraar filosofie van de geneeskunde, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

Prof dr MAG (Mirjam) Sprangers

gedragwetenschapper (tot 1 mei 2016)

hoogleraar medische psychologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Prof dr H (Hester) Vermeulen

verplegingswetenschapper (per 1 februari 2016)

hoogleraar verplegingswetenschap, Radboudumc Nijmegen

Prof dr ir HCW (Riekie) de Vet

methodoloog

hoogleraar klinimetrie, VU medisch centrum, Amsterdam

Commissie

AM (Margo) Vliegenthart

invalshoek proefpersoon (per 1 februari 2016)

zelfstandig ondernemer

Commissie

Waarnemer namens het ministerie van VWS

Dr HF (Harrie) Storms

beleidsmedewerker

Directie Publieke Gezondheid, afdeling Ethiek, ministerie van VWS

Secretariaat

Drs ECM (Lies) Admiraal

wetenschappelijk medewerker

Dr ir MDM (Monique) Al

senior wetenschappelijk stafmedewerker

TJ (Tom) Arends, MSc

medisch schrijver (per 1 september 2016)

Dr CTM (Cecile) Brekelmans

wetenschappelijk stafmedewerker

CC (Cristina) Enacache

medewerker administratie

MHT (Mira) Galura-van der Linden

medewerker administratie (per 1 juli 2016)

A (Aicha) Gasmi

stafmedewerker communicatie (tot 1 april 2016)

MRP (Mario) Hagendoorn

medewerker administratie (tot 1 juni 2016)

Secretariaat

Dr C (Cees) de Heer

algemeen secretaris

Mr drs JW (Jilles) Heringa

juridisch stafmedewerker (tot 1 augustus 2016)

R (Rishie) Jurawan

medewerker administratie

E (Eveline) Kooij, LLM MA

medewerker juridische zaken

MK (Monika) Krystoporska

medewerker managementondersteuning

Dr MC (Marjanka) Luijterink

wetenschappelijk stafmedewerker

R (Rosine) Mukahirwa

medewerker administratie (van 1 juli tot 20 oktober 2016)

Dr CM (Cynthia) Nijenhuis

wetenschappelijk stafmedewerker (per 7 maart 2016)

Secretariaat

R (Rabia) Ramdjanbeg

medewerker administratie (per 1 november 2016)

Dr F (Frank) Schuring

medewerker ICT

Dr JI (Joanna) Udo de Haes

wetenschappelijk stafmedewerker

Dr KRJ (Kaate) Vanmolkot

wetenschappelijk stafmedewerker

Mr EM (Isabelle) van Veldhuizen-Polman

senior juridisch stafmedewerker

MB (Miranda) Vermeulen

senior adviseur bedrijfsvoering ICT

Dr PJM (Paula) Vossebeld

wetenschappelijk stafmedewerker

KS (Kirsty) Wilson, BSc

adviseur bedrijfsvoering en kwaliteit

Colofon

CCMO

Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek

Central Committee on Research Involving Human Subjects

Postadres: Postbus 16302, 2500 BH Den Haag

Bezoekadres: Parnassusplein 5, 2511 VX Den Haag

Telefoon: 070 340 6700

E-mail: ccmo@ccmo.nl

Website: www.ccmo.nl

Tekst en data: Bureau CCMO

Redactie en interviews: Tom Arends

Vormgeving: Grafisch ontwerp bureau Neo & Co, Velp

Publicatie: maart 2017

