

Derde evaluatie Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen



In de reeks evaluatie regelgeving zijn de volgende publicaties verschenen:

- 1 Bereidheid tot donatie van sperma bij opheffing van anonimiteitwaarborg
- 2 Evaluatie Wet klachtrecht cliënten zorgsector
- 3 Evaluatie Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst
- 4 Evaluatie Wet medezeggenschap cliënten zorginstellingen
- 5 Evaluatie Wet op het bevolkingsonderzoek
- 6 Evaluatie Wet op de medische keuringen
- 7 Evaluatie Wet op bijzondere medische verrichtingen
- 8 Evaluatie Kwaliteitszorg zorginstellingen
- 9 Evaluatie Wet op de orgaandonatie
- 10 Evaluatie Wet bijzondere opnemingen in psychiatrische ziekenhuizen
- 11 Evaluatie Tijdelijk besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
- 12 Evaluatie Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg
- 13 Onderzoek No-fault compensatiesysteem
- 14 Evaluatie Wet inzake bloedvoorziening
- 15 Tweede evaluatie Wet op de orgaandonatie
- 16 Onderzoek WKCZ klachtbehandeling in ziekenhuizen
- 17 Evaluatie Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
- 18 Evaluatie Wet op de dierproeven
- 19 Evaluatie Wet afbreking zwangerschap
- 20 Evaluatie Embryowet
- 21 Derde evaluatie Wet op de orgaandonatie
- 22 Tweede evaluatie Wet op de medische keuringen
- 23 Evaluatie Wet toetsing levensbeëindiging op verzoek en hulp bij zelfdoding
- 24 Tweede evaluatie Wet inzake bloedvoorziening
- 25 Evaluatie Wet foetaal weefsel
- 26 Evaluatie Reclamebesluit geneesmiddelen
- 27 Evaluatie Zorgverzekeringswet en Wet op de Zorgtoeslag
- 28 Evaluatie Wet marktordening gezondheidszorg
- 29 Thematische Wetsevaluatie Wilsonbekwaamheid en vertegenwoordiging
- 30 Tweede evaluatie Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
- 31 Sterfgevallenonderzoek 2010
- 32 Evaluatie Embryowet en Wet donorgegevens kunstmatige bevruchting
- 33 Tweede evaluatie Wet toetsing levensbeëindiging op verzoek en hulp bij zelfdoding
- 34 Thematische Wetsevaluatie Zelfbeschikking in de zorg
- 35 Achtergrondstudies Zelfbeschikking in de zorg
- 36 Evaluatie Regeling centrale deskundigencommissie late zwangerschapsafbreking in een categorie 2-geval en levensbeëindiging bij pasgeborenen
- 37 Tweede evaluatie Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg
- 38 Thematische Wetsevaluatie Bestuursrechtelijk toezicht op de kwaliteit van de zorg
- 39 Thematische Wetsevaluatie Gedwongen zorg
- 40 Derde evaluatie Wet toetsing levensbeëindiging op verzoek en hulp bij zelfdoding

Derde evaluatie

Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

Mr. dr. M.C. Ploem ¹
Mr. N.O.M. Woestenburg ²
Mr. T. Floor ²
Prof. dr. S. van de Vathorst ³
Dr. ir. B. Geertsema ²
Prof. mr. J. Legemaate ¹
Prof. mr. J.K.M. Gevers ⁴

- 1 Afdeling Sociale Geneeskunde, AMC/ Universiteit van Amsterdam
- 2 Pro Facto
- 3 Afdeling medische ethiek, Erasmus MC, Rotterdam
- 4 Emeritus hoogleraar gezondheidsrecht

Colofon

ZonMw stimuleert gezondheidsonderzoek en zorginnovatie.

Vooruitgang vraagt om onderzoek en ontwikkeling. ZonMw financiert gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis – om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren.

ZonMw heeft als hoofdpdrachtgevers het ministerie van VWS en NWO.

Voor meer informatie over het programma Evaluatie Regelgeving kunt u contact opnemen met het secretariaat via er@zonmw.nl.

ZonMw

Laan van Nieuw Oost Indië 334

Postbus 93245

2509 AE Den Haag

T 070 349 5111

F 070 349 5100

www.zonmw.nl

200/04/2018/ZW, ISBN 9789057631535

Opmaak en productiebegeleiding: Piasau, Zoetermeer

(T 06 5534 7977, info@piasau.nl)

Vormgeving omslag: Katja Hilberg, Rotterdam

(T 06 1735 6488, info@katjahilberg.nl)

Fotografie Dieter Schütte

Druk: Schultenprint, Zoetermeer

(T 079 362 3612, info@schultenprint.nl)



De gebruiker mag het werk kopiëren, verspreiden en doorgeven, dan wel remixen (afgeleide werken maken), onder de volgende voorwaarden: *Naamsvermelding* (de gebruiker dient bij het werk de door de maker of de licentiegever aangegeven naam te vermelden, maar niet zodanig dat de indruk gewekt wordt dat zij daarmee instemmen met uw werk of uw gebruik van het werk), *Niet-commercieel* (de gebruiker mag het werk niet voor commerciële doeleinden gebruiken) en *Gelijk delen* (indien de gebruiker het werk bewerkt kan het daaruit ontstane werk uitsluitend krachtens dezelfde licentie als de onderhavige licentie of een gelijksoortige licentie worden verspreid) *met inachtneming van*: afstandname van rechten (de gebruiker mag afstand doen van een of meerdere van deze voorwaarden met voorafgaande toestemming van de rechthebbende), publiek domein (indien het werk of een van de elementen in het werk zich in het publieke domein onder toepasselijke wetgeving bevinden, dan is die status op geen enkele wijze beïnvloed door de licentie), overige rechten (onder geen beding worden volgende rechten door de licentie-overeenkomst in het gedrang gebracht: (i) het voorgaande laat de wettelijke beperkingen op de intellectuele eigendomsrechten onverlet; (ii) de morele rechten van de auteur en (iii) de rechten van anderen, ofwel op het werk zelf ofwel op de wijze waarop het werk wordt gebruikt, zoals het portretrecht of het recht op privacy).

Let op: Bij hergebruik of verspreiding dient de gebruiker de licentievoorwaarden van dit werk kenbaar te maken aan derden.

Inhoudsopgave

| | |
|---|----|
| Voorwoord | 7 |
| Begrippen en afkortingen | 9 |
| Samenvatting | 11 |
| 1 Inleiding | 29 |
| 1.1 Aanleiding tot het onderzoek | 29 |
| 1.2 Vraagstelling | 31 |
| 1.3 Aanpak van het onderzoek | 31 |
| 1.4 Opzet van het rapport | 37 |
| 2 De algemene werking van de wet | 39 |
| 2.1 Inleiding | 39 |
| 2.2 Inhoud van de wet | 40 |
| 2.3 Vorige wetsevaluatie en ontwikkelingen sindsdien | 45 |
| 2.4 Ervaringen met en meningen over (het functioneren van) de wet | 49 |
| 2.5 Relevante toekomstige ontwikkelingen | 56 |
| 2.6 Analyse | 62 |
| 2.7 Conclusies | 65 |
| 3 De reikwijdte van de wet | 67 |
| 3.1 Inleiding | 67 |
| 3.2 Inhoud van de wet | 68 |
| 3.3 Vorige wetsevaluatie en ontwikkelingen sindsdien | 73 |
| 3.4 Ervaringen met en meningen over (het functioneren van) de wet | 77 |
| 3.5 Relevante toekomstige ontwikkelingen | 86 |
| 3.6 Analyse | 89 |
| 3.7 Conclusies | 93 |

| | | |
|-----|---|-----|
| 4 | Het informed consent-vereiste | 95 |
| 4.1 | Inleiding | 95 |
| 4.2 | Inhoud van de wet | 96 |
| 4.3 | Vorige wetsevaluatie en ontwikkelingen sindsdien | 99 |
| 4.4 | Ervaringen met en meningen over (het functioneren van) de wet | 100 |
| 4.5 | Relevante toekomstige ontwikkelingen | 114 |
| 4.6 | Analyse | 116 |
| 4.7 | Conclusies | 119 |
| 5 | Het functioneren van de toetsingscommissies | 121 |
| 5.1 | Inleiding | 121 |
| 5.2 | Inhoud van de wet | 122 |
| 5.3 | Vorige wetsevaluatie en ontwikkelingen sindsdien | 126 |
| 5.4 | Ervaringen met en meningen over (het functioneren van) de wet | 128 |
| 5.5 | Relevante toekomstige ontwikkelingen | 143 |
| 5.6 | Analyse | 145 |
| 5.7 | Conclusies | 158 |
| 6 | De proefpersonenverzekering | 161 |
| 6.1 | Inleiding | 161 |
| 6.2 | Inhoud van de wet | 162 |
| 6.3 | Vorige wetsevaluatie en ontwikkelingen sindsdien | 163 |
| 6.4 | Ervaringen met en meningen over (het functioneren van) de wet | 166 |
| 6.5 | Relevante toekomstige ontwikkelingen | 171 |
| 6.6 | Analyse | 172 |
| 6.7 | Conclusies | 175 |
| 7 | Het toezicht op de naleving van de wet | 177 |
| 7.1 | Inleiding | 177 |
| 7.2 | Inhoud van de wet | 178 |
| 7.3 | Vorige wetsevaluatie en ontwikkelingen sindsdien | 181 |
| 7.4 | Ervaringen met en meningen over (het functioneren van) de wet | 182 |
| 7.5 | Relevante toekomstige ontwikkelingen | 192 |
| 7.6 | Analyse | 193 |
| 7.7 | Conclusies | 201 |
| 8 | Slotbeschouwing | 203 |
| 8.1 | Inleiding | 203 |
| 8.2 | Bevindingen van de evaluatie | 203 |
| 8.3 | Aanbevelingen | 207 |
| 8.4 | Toekomstbestendigheid van de WMO | 210 |

| | | |
|---|--|-----|
| A | Samenstelling Commissie evaluatie regelgeving en Begeleidingscommissie | 211 |
| B | Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen | 213 |
| C | Vragenlijst leden en secretarissen van METC's en de CCMO | 239 |
| D | Vragenlijst indieners en opdrachtgevers van medisch-wetenschappelijk onderzoek | 247 |
| E | Geïnterviewde personen | 253 |
| F | Deelnemers expertmeeting 5 februari 2018 te Utrecht | 255 |

Voorwoord

Dit rapport bevat de resultaten van de derde evaluatie van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Het evaluatieonderzoek is uitgevoerd door een samenwerkingsverband van onderzoekers van het AMC te Amsterdam, het Erasmus MC te Rotterdam en onderzoeksbureau Pro Facto te Groningen. Wij zijn alle personen en instanties die hebben bijgedragen aan de uitvoering van het onderzoek, zoals de toetsingscommissies, de toezichthouder, uitvoerders en indieners van onderzoek, proefpersonen, leden van het algemene publiek en vertegenwoordigers van patiëntenverenigingen, veel dank verschuldigd. Ook zijn wij de leden van de begeleidingscommissie, die onder leiding van drs. W. Geerlings tijdens het evaluatieonderzoek als klankbord heeft gefungeerd, erkentelijk voor hun commentaar en suggesties op eerdere versie van het evaluatierapport.

Corrette Ploem

Amsterdam, mei 2018

Begrippen en afkortingen

Begrippen

| | |
|------------------------|--|
| Biobank | collectie van lichaamsmaterialen en bijbehorende gegevens, opgeslagen voor (toekomstig) medisch-wetenschappelijk onderzoek |
| Biobankonderzoek | onderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van in biobanken opgeslagen lichaamsmaterialen |
| Federa | interdisciplinair samenwerkingsverband van biomedisch-wetenschappelijke verenigingen |
| Hij/zij | voor de gehele tekst geldt: hij = zij, zijn = haar, hem = haar, et cetera |
| Mensgebonden onderzoek | onderzoek waarbij proefpersonen betrokken zijn |
| Monocenteronderzoek | onderzoek dat binnen één instelling plaatsvindt |
| Multicenteronderzoek | onderzoek dat binnen meerdere instellingen plaatsvindt |
| Niet-WMO-onderzoek | onderzoek dat niet onder de reikwijdte van de WMO valt |
| Uitvoerder | persoon die onderzoek uitvoert of verantwoordelijk is voor de uitvoering van het onderzoek op een bepaalde locatie |
| Verrichter | persoon, bedrijf, instelling of organisatie die onderzoek initieert, leidt en financiert |
| WMO-light | een lichtere toetsingsprocedure dan thans in de WMO is opgenomen |
| WMO-plichtig onderzoek | onderzoek dat onder de reikwijdte van de WMO valt en bijgevolg op grond van die wet moet worden getoetst |

Afkortingen

| | |
|--------|--|
| AMvB | algemene maatregel van bestuur |
| AVG | Algemene Verordening Gegevensbescherming |
| BBMRI | Biobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure |
| CCMO | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek |
| COREON | Commissie Regelgeving Onderzoek |
| DCRF | Dutch Clinical Research Foundation (voorheen: DCTF) |
| DSMB | Data and Safety Monitoring Board |
| EMA | Europees Geneesmiddelen Agentschap |
| EU | Europese Unie |
| FMWV | Federatie van Medisch Wetenschappelijke Verenigingen |
| ICT | informatie- en communicatietechnologie |
| IGJ | Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd in oprichting |
| IMPD | Investigational Medicinal Product Dossier |
| METC | medisch-ethische toetsingscommissie |
| MvT | memorie van toelichting |
| NFU | Nederlandse Federatie van Universitaire Medische Centra |
| NVMETC | Nederlandse Vereniging voor Medisch-Ethische Toetsingscommissies |
| Pb | Publicatieblad van de Europese Unie |
| PIF | proefpersoneninformatieformulier |
| SOP | standing operating procedure |
| WGBO | Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst |
| WMO | Wet-medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen |
| Wzl | Wet zeggenschap lichaamsmateriaal |
| Stb. | Staatsblad |
| Stcrt. | Staatscourant |

Samenvatting

Het onderzoek betreft een vervolgevaluatie van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO). Doel van de WMO is het beschermen van proefpersonen tegen de risico's en bezwaren van wetenschappelijk onderzoek, zonder de vooruitgang van de medische wetenschap nodeloos te belemmeren. Sinds haar inwerkingtreding (1999) is de WMO twee maal geëvalueerd (zie art. 37 lid 1 WMO). De eerste wetsevaluatie wees uit dat de wet in algemene zin naar behoren functioneert en dat doelen als rechtszekerheid en rechtsbescherming worden gerealiseerd; de onderzoekers constateerden echter ook een aantal problemen, zoals bijvoorbeeld onduidelijkheid over de reikwijdte van de wet.

Omdat de wet in het algemeen goed functioneerde, werd de tweede evaluatie van de WMO in het bijzonder benut om geconstateerde problemen en knelpunten rond de wetsuitvoering te onderzoeken, te weten de ervaringen van proefpersonen met de deelname aan onderzoek, de implementatie van de EU-richtlijn inzake geneesmiddelenonderzoek, de proefpersonenverzekering en ervaringen van onderzoekers en toetsingscommissies met uitvoering van de wet. De tweede evaluatie wees op een aantal problemen die deels ook al in de eerste evaluatie naar voren waren gekomen, en ook kwam naar voren dat de proefpersonenverzekering niet goed functioneerde.

In deze derde evaluatie wordt aangesloten bij de twee vorige wetsevaluaties. Naast aandacht voor het algemeen functioneren van de wet ligt het accent net zoals in de tweede evaluatie op een aantal specifieke onderwerpen. Die hangen nauw samen met de in de twee voorafgaande evaluaties geconstateerde problemen en de ontwikkelingen sindsdien, zoals de totstandkoming van een landelijk proefpersoneninformatie-template, wijzigingen in de wetgeving, zoals onder meer met betrekking tot de openbaarmaking van onderzoeksresultaten, de verplichte melding van ernstige ongewenste voorvallen en de proefpersonenverzekering. Naast de algemene werking van de WMO worden de volgende specifieke thema's meer diepgaand onderzocht. Deze zijn:

- de reikwijdte van de wet;
- het informed consent-vereiste;
- het functioneren van de toetsingscommissies (CCMO en METC's);
- de proefpersonenverzekering;
- het toezicht op de naleving van de wet.

Vraagstelling en onderzoeksmethoden

De centrale probleemstelling van de wetsevaluatie luidt als volgt:

Hoe functioneert de WMO en de daarop gebaseerde regelgeving in de praktijk en op welke wijze kan het functioneren van de wet worden verbeterd, met name gelet op de knelpunten en problemen die uit eerder (evaluatie)onderzoek respectievelijk uit recente ontwikkelingen op het gebied van wet en praktijk naar voren komen?

Het onderzoek bestond uit een combinatie van juridische en empirische onderzoeksmethoden, die na een verkennende fase gelijktijdig en in nauwe samenhang zijn uitgevoerd. De verschillende onderdelen die in het kader van deze derde evaluatie werden uitgevoerd, zijn: een juridische analyse, dossieronderzoek, een taalanalyse van proefpersoneninformatieformulieren (PIF's), vragenlijstonderzoek onder leden en secretarissen van de METC's en de CCMO, vragenlijstonderzoek onder indieners/verrichters van onderzoek, (groeps)gesprekken met patiënten/proefpersonen/leden van het algemene publiek en interviews met (medewerkers van) de belangrijkste, bij de wet betrokken organisaties, zoals de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ), de CCMO, de NVMETC en de Dutch Clinical Research Foundation (DCRF). Ter afronding van het onderzoek werden de conclusies en aanbevelingen in de vorm van stellingen aan een panel van experts voorgelegd.

Bevindingen en aanbevelingen

Leeswijzer

De bevindingen en aanbevelingen van het evaluatieonderzoek richten zich primair tot het functioneren van de huidige WMO en aanpalende regelgeving (zoals gebruikelijk bij wetsevaluaties). Ze worden hieronder per thema weergegeven. Aan het einde van deze samenvatting wordt echter ook aandacht geschonken aan de toekomstbestendigheid van (het systeem van) de WMO. Daarnaast wordt aangegeven welke aanbevelingen in de visie van de onderzoekers het meeste prioriteit hebben.

Algemene werking van de wet

Het systeem van de WMO functioneert goed als het doel dat daaraan ten grondslag ligt, wordt bereikt (beschermen van proefpersonen tegen de risico's en bezwaren van wetenschappelijk onderzoek, zonder de vooruitgang van de medische wetenschap nodeloos te belemmeren). Uit eerdere evaluaties van de WMO volgde reeds dat zich geen grote problemen voordoen ten aanzien van de algemene werking van de WMO. Uit dit derde evaluatieonderzoek komt alles bijeengenomen eenzelfde beeld naar voren, daarbij aangetekend dat het informed consent-vereiste nog steeds niet goed wordt nageleefd (zie verder 'Het informed consent-vereiste'; aanbeveling 9 en 10). De toetsingscommissies ondervinden wel last van de 'administratieve bureaucratie' die bij de toetsing komt kijken, maar er zijn geen aanwijzingen dat dit aan de doelbereiking van de wet in de weg staat. Wel blijkt dat bij het indienen van een protocol binnen de eigen instelling ruim een kwart van de indieners daarbij onvoldoende ondersteuning ervaart.

Aanbeveling 1 De instellingen moeten nagaan of onderzoekers zich binnen de eigen instelling voldoende ondersteund voelen bij het indienen van een onderzoeksprotocol en zo niet, maatregelen treffen (zoals inrichting van een informatieloket) zodat die ondersteuning wordt verbeterd.

Een algemeen knelpunt ten aanzien van het (normen)systeem van de wet is dat de hierin neergelegde bepalingen niet goed toepasbaar zijn op onderzoek waarbij niet zozeer de fysieke en psychische risico's en nadelen, maar de privacyrisico's voor de proefpersonen centraal staan. De WMO verwijst via art. 12 naar de algemene privacywetgeving (waaronder in het bijzonder de EU-Algemene Verordening Gegevensbescherming) waaruit de toetsingscommissies hun eigen toetsingskaders moeten afleiden. Daardoor is niet uitgesloten dat privacynormen op verschillende manieren worden uitgelegd. Dat komt de rechtszekerheid en rechtsgelijkheid niet ten goede. Er is derhalve behoefte aan de ontwikkeling van een 'privacykader' dat tot de noodzakelijke duidelijkheid en eenvormigheid bij de toetsing van de privacyaspecten van onderzoek leidt. Omdat een vergelijkbaar probleem speelt bij onderzoek dat niet onder het bereik van de WMO valt (zoals gedragswetenschappelijk onderzoek) strekt het tot aanbeveling de normen van het privacykader zodanig te formuleren dat zij ook toepasbaar zijn op onderzoek met mensen dat niet onder de reikwijdte van de WMO valt.

Aanbeveling 2 De minister van VWS dient ervoor zorg te dragen dat er een 'privacykader' voor WMO-onderzoek wordt ontwikkeld. Het strekt tot aanbeveling de normen van dat kader zodanig te formuleren dat zij ook toepasbaar zijn op onderzoek met mensen dat niet onder de WMO valt.

Doorwerking van EU-wetgeving

Een belangrijke toekomstige ontwikkeling voor de algemene werking van de WMO is dat het systeem van de WMO onder een steeds grotere invloed van de Europese regelgeving komt te staan. Als over enkele jaren naar voren zou komen dat de verordeningen tot substantieel meer uitvoeringslasten leiden, dient Nederland dat op EU-niveau nadrukkelijk onder de aandacht te brengen. Ook kan over enkele jaren naar voren komen dat de wijze waarop Nederland invulling heeft gegeven aan de verordening geneesmiddelenonderzoek (vasthouden aan vigerende systeem van decentrale toetsing in plaats van beoordeling door een landelijk orgaan) tot extra administratieve lasten voor de toetsingscommissies leidt. De gevolgen van de Europese verordeningen voor de algemene werking van de wet en de wijze waarop deze in Nederland zijn geïmplementeerd dienen een belangrijk aandachtspunt van de volgende evaluatie van de WMO te zijn.

Aanbeveling 3 De minister van VWS dient erop toe te zien dat de gevolgen van de doorwerking van de EU-regelgeving voor de algemene werking van de WMO een belangrijk aandachtspunt van de volgende evaluatie van de WMO zijn.

De toepasselijkheid van de EU-verordening inzake geneesmiddelenonderzoek wordt bepaald door het begrip 'geneesmiddelenonderzoek'. In de toetsingspraktijk worstelt men al ruim een decennium met de uitleg van dit begrip, mede in het licht van het feit dat de regels voor geneesmiddelenonderzoek meer administratieve lasten met zich mee brengen dan de regels voor niet-geneesmiddelenonderzoek. Met de nieuwe verordening komt de Europese wetgever enigszins aan dat

probleem tegemoet, aangezien zij voorziet in een lichter regime voor klinische proeven ‘met een beperkte interventie’. Dit neemt echter niet weg dat het van belang blijft om meer duidelijkheid te verkrijgen over de problemen rond de uitleg van het begrip geneesmiddelenonderzoek en de implicaties daarvan voor de toetsingspraktijk en het wetenschappelijk onderzoek.

Aanbeveling 4 De toetsingscommissies dienen systematisch bij te houden hoe zij het begrip ‘geneesmiddelenonderzoek’ uitleggen, welke gevolgen ze daaraan verbinden en welke problemen zich daarbij voordoen zodat zij in samenspraak met de CCMO kunnen komen tot een eenduidige toepassing van dit begrip. Deze problematiek dient ook aandachtspunt van de volgende evaluatie van de WMO te zijn.

De Europese verordeningen zijn op zich zelf complexe stukken wetgeving en daar komen ingewikkelde samenloopvraagstukken tussen EU-recht en de WMO nog eens bij. Kennis en begrip van de EU-regelgeving is essentieel om uitvoering en toetsing van onderzoek onder de nieuwe verordeningen mogelijk te maken. Daarom dienen er op dit terrein voor zowel commissieleden als onderzoekers voldoende (bij)scholingsmogelijkheden te zijn. Hiernaast moet het voor onderzoekers mogelijk zijn om informatie en ondersteuning te krijgen bij vragen over de (juiste) toepassing van de Europese verordeningen. Het is belangrijk dat hiervoor tijdig de nodige voorzieningen worden getroffen, zoals het instellen van een informatieloket binnen de instelling (zie aanbeveling 1).

De reikwijdte van de wet

Definitie van ‘medisch-wetenschappelijk onderzoek’

De definitie van medisch-wetenschappelijk onderzoek is nog steeds een belangrijk aspect van de wet waarmee de praktijk worstelt. Mede daardoor is een eenduidige uitleg van de reikwijdte van de wet nog steeds niet gewaarborgd. In alle interviews waarin over de reikwijdte van de WMO is gesproken, klinkt wel door dat bij twijfel over de toepasselijkheid van de wet vooral moet worden gekeken naar de doelstelling van de wet: gaat het onderzoek gepaard met fysieke en/of psychische risico’s en/of bezwaren, of anders gezegd dat belastend is? Zo ja, dan is toetsing conform de WMO aangewezen, zo nee, dan (in principe) niet. Dit is ook steeds het standpunt van de regering geweest. In de vorige evaluatie werd een handleiding inzake de reikwijdte van de wet aanbevolen, maar zover is het niet gekomen. Intussen is de behoefte aan duidelijke richtlijnen alleen maar toegenomen. De meest aangewezen partij om die op te stellen is de CCMO. In de richtlijnen dient ook aandacht te worden besteed aan de scheidslijn tussen ‘experimentele behandelingen’ en medisch-wetenschappelijk onderzoek in de zin van de WMO (zie ook aanbeveling 7).

Aanbeveling 5 De CCMO dient richtlijnen inzake de reikwijdte van de WMO op te stellen waarin alle deelaspecten van de reikwijdte aan bod komen.

Biobankonderzoek

Uit de tweede evaluatie kwam al naar voren dat de toetsingscommissies en de indieners van onderzoek niet goed weten of (extra) afname van lichaamsmateriaal voor een biobank nu wel of niet

onder de WMO valt. Deze bevinding komt ook weer uit deze derde evaluatie naar voren. De regering wil via de toekomstige concept-Wet zeggenschap lichaamsmateriaal (Wzl) duidelijkheid scheppen: alleen als het afnemen van materiaal voor onderzoek meer dan minimale risico's en belasting met zich mee brengt, valt dat onder de WMO. Hiernaast is onduidelijk wat aanvaardbaar is in termen van risico's en belasting in relatie tot biobankonderzoek. Kan het belang van toekomstig wetenschappelijk onderzoek opwegen tegen de bezwaren en risico's van het afnemen van bijvoorbeeld een leverbiopt bij een patiënt? Omdat ongewis is hoe lang de Wzl (die ook hierover meer duidelijkheid moet bieden) nog op zich laat wachten, is het van belang dat op landelijk niveau wordt vastgelegd in welke situaties het afnemen van lichaamsmateriaal voor toekomstig biobankonderzoek onder de WMO valt en welke toetsingsprocedure en voorwaarden daarvoor gelden.

- Aanbeveling 6 De CCMO dient in overleg met de METC's in richtlijnen vast te leggen in welke situaties het afnemen van lichaamsmateriaal voor toekomstig biobankonderzoek onder de WMO valt en welke toetsingsprocedure en voorwaarden daarvoor gelden.

Experimentele behandeling

In de zorgpraktijk worstelt men regelmatig met de scheidslijn tussen een 'experimentele behandeling' en wetenschappelijk onderzoek. Uitgangspunt op dit vlak is dat als een beroepsbeoefenaar iets nieuws wil proberen, hij dat in principe dient te doen in de context van onderzoek. In uitzonderlijke gevallen kan een experimentele behandeling evenwel gerechtvaardigd zijn. Vanwege de bestaande onduidelijkheid tussen beide vormen van medisch handelen, dient het betreffende onderscheid in de eerder aanbevolen richtlijnen inzake de reikwijdte van de WMO te worden verduidelijkt. Het strekt voorts tot aanbeveling dat een landelijk register wordt opgericht waar experimentele behandelingen worden aangemeld en waaraan ook de resultaten van experimentele behandelingen worden gerapporteerd.

- Aanbeveling 7 De minister van VWS dient zorg te dragen voor een register (bijvoorbeeld onder te brengen bij het Zorginstituut Nederland) waarin wordt bijgehouden welke experimentele behandelingen zijn toegepast en wat daarvan de resultaten waren.

WMO-light

Het idee van een WMO-light is sinds inwerkingtreding van de WMO regelmatig opgekomen, maar nooit serieus door de wetgever opgepakt. Uit de in het kader van het evaluatieonderzoek gehouden enquête blijkt dat een ruime meerderheid van de respondenten (van de toetsingscommissies en de indieners) vindt dat voor medisch-wetenschappelijk onderzoek dat niet risicovol en nauwelijks belastend is een lichtere toetsingsprocedure zou moeten gelden. Op zich zelf lijkt dat echter onvoldoende reden om een (ingrijpende) wetswijziging in gang te zetten. Dit ligt anders indien de wetgever zou besluiten de werkingssfeer van de WMO uit te breiden tot categorieën van onderzoek die nu buiten de reikwijdte van de wet vallen (niet-WMO-onderzoek; zie aanbeveling 8).

Toetsing van niet-WMO-onderzoek

Onderzoek dat buiten de reikwijdte van de wet valt ('niet-WMO-onderzoek'), is logischerwijs niet gebonden aan de toetsingsplicht van de WMO. Probleem ten aanzien van dergelijk onderzoek is dat dat soms helemaal niet aan ethische toetsing onderworpen is terwijl er wel aanleiding is tot enige vorm van bescherming van personen die aan dergelijk onderzoek deelnemen. Omdat de initiatieven tot zelfregulering van toetsing van niet-WMO-onderzoek niet voldoende in de oplossing van dit probleem voorzien, mogen op dit terrein van de overheid (de minister van VWS) meer inspanningen worden verwacht. Een eerste stap in een proces van nadere regulering zou zijn het verkrijgen van een compleet beeld van de belangrijkste categorieën van niet-WMO-onderzoek en de eventuele toetsingskaders daarvoor. Vervolgens dient te worden nagegaan of respectievelijk op welke wijze (in de WMO, in een andere wet of door middel van zelfregulering) de toetsing van bepaalde categorieën van niet-WMO-onderzoek geregeld moet worden.

Eén van de mogelijkheden die naar voren is gebracht, is de reikwijdte van de WMO zodanig uit te breiden dat meer categorieën van medisch-wetenschappelijk onderzoek onder de wet komen te vallen dan thans het geval is. Blijkens de internetenquête is bijna de helft van de respondenten van de internetenquête namens de METC's en de indieners hiervan een voorstander. Bij verruiming van de werkingssfeer van de WMO ligt het in de rede in de wet een systeem van gedifferentieerde toetsing op te nemen.

- Aanbeveling 8 De minister van VWS dient een onderzoek in gang te zetten waarin wordt geïnventariseerd wat de belangrijkste categorieën van medisch-wetenschappelijk onderzoek zijn die niet onder de WMO vallen en op welke wijze de toetsing van dergelijk onderzoek, met name wanneer daarvan nu geen sprake is, het beste geregeld kan worden. Daarbij dient verruiming van de reikwijdte van de WMO tot al het medisch-wetenschappelijk onderzoek nadrukkelijk in overweging te worden genomen.

Het informed consent-vereiste

Informatieverstrekking

Informatieverstrekking voorafgaand aan het vragen van toestemming is een essentieel onderdeel van het includeren van proefpersonen in medisch-wetenschappelijk onderzoek. Een belangrijk onderdeel van de informatieverstrekking is het proefpersoneninformatieformulier (PIF). Sinds de eerste evaluatie van de WMO is duidelijk dat het PIF vaak niet geschikt is om aspirant-proefpersonen goed te informeren en dat komt ook weer uit deze derde evaluatie naar voren. Dit is een verontrustende bevinding omdat informed consent (naast goedkeuring van het onderzoeksprotocol) een belangrijke legitimering vormt voor het mogen uitvoeren van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Na de tweede evaluatie is weliswaar een belangrijke stap gezet met de template van de Dutch Clinical Research Foundation (DCRF), maar die is qua leesbaarheid en bruikbaarheid nog voor verbetering vatbaar. Daarnaast moeten de toetsingscommissies er systematisch op toezien dat de template door onderzoekers wordt gebruikt. Tot slot zou de CCMO onderzoekers kunnen ondersteunen bij het schrijven door op haar website hulpmiddelen beschikbaar te stellen.

Aanbeveling 9 De DCRF dient de huidige template en de gebruiksvriendelijkheid daarvan verder te verbeteren en de toetsingscommissies dienen erop toe te zien dat de template door onderzoekers wordt gebruikt.

De waarde van mondelinge toelichting op de informatie is groot en de mogelijkheid om vragen te stellen blijkt belangrijk voor proefpersonen. In het proces van informed consent dient gewaarborgd te zijn dat proefpersonen die ook mondeling geïnformeerd willen worden, daarvoor altijd de gelegenheid krijgen. Ook dient er expliciet aandacht te zijn voor het informed consentproces bij anderstaligen en laaggeletterden.

Aanbeveling 10 De instellingen dienen er in het kader van de monitoring van lopend onderzoek op toe te zien dat er voor proefpersonen voldoende gelegenheid is om mondelinge informatie over het onderzoek te verkrijgen.

Toestemmingsprocedure

Het is nu gebruikelijk dat proefpersonen het formulier in aanwezigheid van de onderzoeker ondertekenen. Vraag is echter of dat altijd noodzakelijk is; er lijkt een toenemende behoefte te zijn om op afstand, elektronisch, een handtekening te zetten. Het zou dan ook mogelijk moeten zijn om in sommige, bijzondere situaties digitaal toestemming te geven voor deelname aan wetenschappelijk onderzoek. Omdat uit alle onderzoek blijkt dat de mondelinge uitleg van het onderzoek belangrijk is, moet hiermee wel voorzichtig worden omgegaan.

Aanbeveling 11 De WMO dient zodanig gewijzigd te worden dat de METC's expliciet de mogelijkheid hebben om in bepaalde nauw omschreven gevallen ontheffing te verlenen van de eis van schriftelijke toestemming.

'Deferred consent' in noodsituaties

Bij sommige onderzoeken is het niet mogelijk om de beoogde deelnemers voordat het onderzoek van start gaat om geïnformeerde toestemming te vragen. Het gaat dan vaak over acute situaties waarin snel gehandeld moet worden. Er is geen overeenstemming onder de toetsingscommissies over wat een juiste toepassing is van de op die situatie toepasselijke voorwaarden (zie art. 6, lid 4 WMO). Ook is er geen eensgezindheid over de vraag hoe met gegevens en lichaamsmaterialen van de proefpersoon moet worden omgegaan als die, voordat de vertegenwoordiger toestemming heeft kunnen geven, overlijdt. Uit het onderzoek komt naar voren dat er behoefte is aan landelijke richtlijnen.

Aanbeveling 12 De CCMO dient richtlijnen op te stellen inzake de uitvoering van onderzoek in een noodsituatie, inclusief welke voorwaarden gelden voor gebruik van gegevens en lichaamsmaterialen na het overlijden van de proefpersoon.

Informatie over de onderzoeksresultaten

Het toegankelijk maken van informatie over de uitkomsten van het onderzoek is belangrijk voor patiënten, niet alleen omdat zij op die manier kunnen nagaan waar onderzoeken over bepaalde ziekten gaande zijn en hoe die onderzoeken zijn opgezet, maar ook omdat ze op die manier geïnformeerd worden over de uitkomsten van het onderzoek waaraan zij zelf hebben bijgedragen. Het informeren van proefpersonen over de uitkomsten is echter nog lang geen staande praktijk.

Aanbeveling 13 Onderzoekers moeten de uitkomsten van onderzoek op een begrijpelijke wijze terugkoppelen aan hun proefpersonen. De toetsingscommissies dienen bij het controleren van het eindrapport daarop toe te zien.

Het functioneren van de toetsingscommissies

Verdeling toetsing tussen CCMO en METC's

Ten aanzien van de vraag welke instantie bevoegd is een bepaald onderzoek te toetsen (de CCMO of een van de METC's) doen zich blijkens de respons in de enquête en de interviews nauwelijks problemen voor. Men is het er grosso modo over eens dat de verdeling van toetsingstaken geen bijstelling behoeft, en de onderzoekers onderschrijven dat.

Expertise en samenstelling

Blijkens het empirisch onderzoek wordt door de respondenten in het algemeen positief geoordeeld over de expertise in de commissie. Dat geldt ook voor de mogelijkheid externe expertise in te schakelen in de persoon van (vaste of losse) adviseurs. De wet laat voor dat laatste voldoende ruimte en die wordt in de praktijk ook benut. Overigens is er een tendens naar wat meer specialisatie tussen commissies waar te nemen. Er zijn nu al enkele commissies die zich in hoofdzaak met de toetsing van bepaalde soorten studies bezighouden, zoals geneesmiddelenstudies of onderzoek op het gebied van kanker. Verder heeft de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek een specialiserend effect door de concentratie van de toetsing van dat onderzoek bij 12 METC's en de CCMO.

Deskundigheidseisen en werving

Op de door de CCMO gehanteerde deskundigheids- en geschiktheidseisen is vanuit de toetsingscommissies veel kritiek, in het bijzonder voor wat betreft de ethicus en het proefpersonenlid. De eisen in de richtlijn worden streng gevonden en worden bovendien door de CCMO strikt toegepast, ook bij herbenoeming. Dit bemoeilijkt soms ook het vinden van geschikte kandidaten. Ten aanzien van de deskundigheidseisen is inmiddels een gezamenlijke commissie van CCMO en NVMETC ingesteld die tot taak heeft opnieuw te kijken naar de criteria en daarbij ook het aspect van (bij-)scholing te betrekken. Ook de uitkomsten van dit evaluatieonderzoek zijn aanleiding voor een dergelijke heroverweging. Van belang daarbij is vooral dat het profiel van het betreffende lid duidelijk is: welke inbreng moet hij/zij kunnen hebben in de commissie en welke kwaliteiten zijn daarvoor nodig. Bij die kwaliteiten is naast de vereiste deskundigheid ook de geschiktheid van belang. Het

verdient aanbeveling dat de CCMO ook de strikte wijze waarop zij bij (her)benoemingen de deskundigheids- en geschiktheidseisen in concrete gevallen toepast, heroverweegt.

Aanbeveling 14 Bij het beoordelen van de deskundigheid en geschiktheid van een METC-lid in het kader van een (her)benoemingsprocedure dient niet alleen naar de disciplinaire kennis en ervaring van het (beoogde) METC-lid te worden gekeken, maar ook naar diens gebleken (of verwachte) functioneren binnen de commissie.

Compensatie voor het werk van METC-leden.

Bij de werving van nieuwe leden doen zich in de praktijk problemen voor; daarvoor zijn naast de strikte deskundigheidseisen ook andere redenen te noemen. Van de leden (overwegend 'vrijwilligers') wordt veel, en eigenlijk steeds meer geëist, zowel qua kennis als qua inzet. Tegelijkertijd is de compensatie (bijvoorbeeld in de vorm van vacatiegeld of formatie-tijd) in het algemeen beperkt van aard, althans waar het de leden van de perifere toetsingscommissies betreft. Er wordt derhalve geconcludeerd dat adequate compensatie een zinvolle en noodzakelijke bijdrage is aan de oplossing of althans verkleining van het schaarste-probleem. Daarbij zou (evenals voor de leden van de CCMO al het geval is) ook voor de leden van de METC's een vaste vergoeding per maand overwogen kunnen worden, analoog aan het bepaalde in de Wet vergoedingen adviescolleges en commissies.

Aanbeveling 15 De instelling of instantie die een toetsingscommissie instelt of onderhoudt, dient – mede met het oog op de werving van nieuwe leden – zorg te dragen voor een vergoeding voor de van de leden te verwachten inspanningen die recht doet aan hun deskundige inbreng en het daarmee gemoeide tijdsbeslag.

Onafhankelijkheid

Terwijl de onafhankelijkheid van individuele METC-leden behoorlijk gewaarborgd is, geldt dat minder voor de onafhankelijkheid van (instellingsgebonden) commissies. Voor wat betreft de onafhankelijkheid van de commissie vereisen de richtlijnen van de CCMO slechts dat – indien de commissie onderdeel uitmaakt van een instelling – tenminste één lid niet werkzaam is in de instelling. In de praktijk lijkt men hier vooral invulling aan te geven via de benoeming van het proefpersonenlid/lekenlid, maar daarmee wordt aan het waarborgen van de onafhankelijkheid van de commissies weinig recht gedaan. Meer aandacht voor de onafhankelijkheid van de commissie is ook geboden in het licht van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek. Een mogelijkheid zou zijn te verlangen dat meer dan één lid van buiten komt. Een andere mogelijkheid is te eisen dat de voorzitter niet aan de instelling verbonden is. Is dat laatste niet het geval, dan zou in instellingsverband tenminste sprake moeten zijn van transparante functie-eisen en een transparante benoemingsprocedure voor de voorzitter.

Aanbeveling 16 Het is gewenst in meer waarborgen voor de onafhankelijkheid van instellingsgebonden commissies te voorzien.

Interne kwaliteitsbewaking

Uit het empirisch onderzoek blijkt dat de toetsingscommissies weinig doen aan systematische bewaking van de kwaliteit van hun werk. Ook de bijscholing van commissieleden is overwegend vrijblijvend. Door sommige gesprekspartners wordt niet alleen gewezen op specifieke punten, zoals aandacht voor bijscholing, audits en functioneringsgesprekken, maar ook op het feit dat kwaliteitsdenken meer gestructureerd vorm zou moeten krijgen. Tegelijk wordt in de gesprekken gewaarschuwd voor overregulering en overbelasting, dat men erop moet letten dat extra activiteiten ook voldoende toegevoegde waarde hebben en dergelijke. Ondanks deze terechte kanttekening is de conclusie van de onderzoekers toch dat de toetsingscommissies (CCMO en METC's) de kwaliteit van hun werkzaamheden systematischer moeten bewaken en bevorderen. In de jaarverslagen van de commissies dient zichtbaar te zijn hoe zij aan de interne kwaliteitsbewaking vormgeven.

Aanbeveling 17 De toetsingscommissies dienen op systematische wijze aandacht te gaan besteden aan de interne kwaliteitsbewaking (inclusief bijscholing van leden) en dat in hun jaarverslag te verantwoorden.

Verslaglegging.

Volgens art. 22 lid 2 WMO brengt elke commissie jaarlijks vóór 1 april verslag uit van haar werkzaamheden in het voorafgaande jaar. De jaarverslaglegging is zeker niet het enige, maar wel een nuttig middel voor de kenbaarheid van het werk van de METC. Niettemin blijkt de betreffende verplichting maar matig te worden nageleefd. Veel commissies lopen achter in de verslaglegging en terwijl de meeste jaarverslagen van behoorlijke kwaliteit zijn, verdienen enkele dat predicaat niet. Vanwege de bijdrage aan de transparantie van het functioneren van de commissies is het gewenst dat de jaarverslagverplichting beter wordt nageleefd.

Aanbeveling 18 Het is gewenst dat de METC's na elk jaar tijdig en voldoende verslag doen van hun werkzaamheden en dat de CCMO voor zover nodig toeziet op de naleving van de betreffende verplichting.

Het toetsingsproces

Het toetsingsproces zou verder verbeterd en geharmoniseerd kunnen worden. Daarvoor zijn in het verleden al de nodige voorstellen gedaan, zoals door de Werkgroep toetsing van de DCRF. Het schort echter op een aantal onderdelen nog aan voldoende uitvoering. Daarbij zijn veel partijen betrokken, echter zonder dat er duidelijk regie gevoerd wordt. De minister laat de verantwoordelijkheid bij 'de spelers in het veld.' Het is echter bij uitstek de taak van de CCMO als toezichthouder op het functioneren van de METC's om aan te geven welke aanbevelingen in de praktijk vorm dienen te krijgen en te zorgen dat dat ook gebeurt. Een belangrijk aandachtspunt voor de METC's zelf is hun rolvastheid (beperking tot aspecten die nodig zijn voor de oordeelsvorming) en aansluitend een heldere communicatie naar indieners van onderzoek.

Aanbeveling 19 De CCMO dient meer invulling te geven aan haar regierol ten aanzien van het verbeteren en harmoniseren van het toetsingsproces. Toetsingscommissies dienen zich te beperken tot hun

kerntaak en erop alert te zijn dat zij aan onderzoekers zo duidelijk mogelijk aangeven wat zij van hen verwachten ten aanzien van eventuele bijstelling van het protocol of andere voorwaarden voor goedkeuring, dit ook om nodeloos tijdsverlies te voorkomen.

Procedure multicenteronderzoek

De herziening van de Richtlijn externe toetsing (2012) lijkt een positief effect te hebben gehad op het proces van indiening en goedkeuring. Volgens de CCMO heeft de Richtlijn geleid tot vereenvoudiging van het proces en lagere administratieve lasten, maar wel duurt het soms nog lang voordat onderzoek na goedkeuring door een METC daadwerkelijk van start gaat. Factoren die daarbij een rol kunnen spelen variëren van contractonderhandelingen tot besluitvormingsprocedures binnen instellingen. De CCMO heeft het nodige gedaan om het goedkeuringsproces van multicenteronderzoek te stroomlijnen en vertraging van de start van het onderzoek in deelnemende centra zo veel mogelijk te voorkomen. De besluitvorming binnen instellingen over het wel of niet uitvoeren van onderzoek binnen de eigen muren valt echter buiten het bereik van de WMO en de bevoegdheden van de CCMO. Het voorkomen van onnodige vertraging is daarmee aan de instellingen zelf. Wel is het belangrijk dat er zicht blijft op de doorlooptijden vanaf het indienen van het onderzoeksprotocol tot aan de start van het onderzoek in de deelnemende instellingen.

Beoordelingstermijnen

Uit het evaluatieonderzoek komen geen signalen naar voren dat de toetsingscommissies de wettelijke beoordelingstermijnen meer dan incidenteel overschrijden. Feitelijke gegevens zijn met name te vinden in 6 van de 16 bestudeerde jaarverslagen. Daaruit blijkt dat de betreffende commissies bij de beoordeling van protocollen in de meeste gevallen binnen de genoemde wettelijke termijnen blijven. De tijd die de commissies zelf nodig hebben voor beoordeling van een protocol is uiteraard minder dan de tijd tussen indiening en finale beoordeling, want daarbij moet worden opgeteld de tijd die gemoeid is met beantwoording van de vragen van de commissie door de indiener/onderzoeker. Voor zover over dat laatste gegevens beschikbaar zijn, lijkt het erop dat indiener/onderzoekers niet minder tijd nodig hebben dan de commissies. Dat zou betekenen dat als men wil streven naar (verdere) verkorting van het totale beoordelingstraject, dat niet alleen een inspanning van de commissies vergt, maar ook van de indiener/onderzoeker.

Bezwaar en beroep

Voor zover zich ten aanzien van bezwaar- en beroepsprocedures problemen voordoen, liggen die vooral op het groeiend aantal procedures en het daarmee toenemende tijdsbeslag, met name voor de CCMO. De mogelijkheid van bezwaar en beroep is echter integraal onderdeel van het Nederlandse toetsingssysteem. Men kan de daarmee gepaard gaande werklast wat proberen terug te dringen door stroomlijning van procedures en verkorting van de doorlooptijd, maar uiteindelijk is dit toch de prijs die betaald moet worden voor adequate rechtsbescherming. Dat bezwaar en beroep mogelijk zijn is overigens niet alleen van belang uit een oogpunt van rechtsbescherming, het kan ook een positieve invloed hebben op de kwaliteit van de oordelen van de toetsingscommissies en een harmoniserend effect hebben op de oordeelsvorming van de verschillende commissies.

Werkdruk commissies

De werkbelasting van de commissies is aanzienlijk en er is sprake van een aantal lopende en te verwachten ontwikkelingen die de werkbelasting verder (zullen) doen toenemen. Zo hebben de commissies er geleidelijk steeds meer taken bijgekregen, worden de aan hen gestelde eisen strenger, vraagt de VHP-procedure veel in termen van beschikbaarheid en werklast van de leden, en zal naar verwachting de verordening medische hulpmiddelen leiden tot meer te toetsen protocollen op dit deelgebied. De genoemde ontwikkelingen hebben uiteraard ook effect op de secretariaten. Al eerder vroeg de werkgroep Toetsing van de DCRF hiervoor aandacht; zij vond een landelijke discussie over de werkdruk, organisatie en wijze van financiering van de secretariaten en van de leden van de METC's gewenst met als doel de financiering van de toetsingscommissies adequaat en uniform te regelen. Er zijn tijdens het onderzoek verschillende, ook organisatorische maatregelen gesuggereerd die kunnen bijdragen aan beheersing van de werkdruk, zoals centrale ondersteuning van de METC's en centrale beoordeling van IMPD's voor Europese geneesmiddelen dossiers. Dat doet echter niet af aan de noodzaak erop toe te zien dat commissies en secretariaten over voldoende menskracht en middelen beschikken om hun taken naar behoren te kunnen uitvoeren en de huidige financieringswijze met het oog op de toekomst opnieuw te bezien.

Aanbeveling 20 De METC's en de CCMO dienen beter toegerust te worden voor hun taak; in het bijzonder dient sprake te zijn van een secretariaat/bureau met voldoende mensen en middelen om de commissie adequaat te kunnen ondersteunen. Het is de verantwoordelijkheid van de instantie die de commissie heeft ingesteld om daarvoor zorg te dragen.

Aanbeveling 21 Bezien dient te worden of de huidige financieringswijze van de toetsing (commissieleden, secretariaat/bureau) wel voldoende toekomstbestendig is; het is mede een taak voor de overheid daarvoor zorg te dragen, gelet op de publieke belangen die in het geding zijn.¹

De proefpersonenverzekering

Aanpassing Besluit verplichte verzekering

Een van de meest in het oog springende resultaten van de vorige evaluatie van de WMO is de aanpassing in 2015 van de regels inzake de proefpersonenverzekering. De onderhavige evaluatie laat zien dat de bekendheid van de nieuwe regels nog te wensen overlaat. Ten tijde van de inwerkingtreding in 2015 van het gewijzigde Besluit verplichte verzekering is op verschillende manieren aandacht besteed aan de nieuwe regels, maar kennelijk zijn die inspanningen niet toereikend geweest om alle betrokkenen goed te informeren. Het ligt derhalve in de rede dat de in aanmerking komende partijen, en in het bijzonder de overheid en de CCMO, de thans aan de orde zijnde mogelijkheden en beperkingen van de proefpersonenverzekeringen nog eens duidelijk onder de aandacht brengen van de bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen betrokken partijen.

Aanbeveling 22 De overheid en de CCMO dienen de informatieverstrekking over de huidige verzekeringsregels te intensiveren.

¹ Zie ook aanbeveling 15.

Het verzekeringsdossier: naar een systeemwijziging of niet?

Waar het gaat om de beoordeling van de inhoud van de in de verzekeringsregels aangebrachte wijzigingen, is sprake van een diffuus en ambivalent beeld. Er is onder de respondenten in dit onderzoek een zekere mate van tevredenheid over de aanpassingen, nu daardoor de rechtspositie van de proefpersoon iets sterker is dan voor 2015 het geval was. Tegelijkertijd is duidelijk dat onbehagen blijft bestaan over de aard en strekking van de proefpersonenverzekering, over de daarin nog steeds opgenomen uitsluitingen, over de problemen op het vlak van de causaliteit en over de meer principiële vraag of een schadeverzekering zoals nu in de wet opgenomen wel de beste manier is om de belangen van de proefpersoon te borgen. Dit alles roept de meer principiële vraag op of de overheid/wetgever niet tot een krachtiger regeling zou moeten komen dan waarin de WMO thans voorziet. De kans bestaat dat deze kwestie zich ook de komende evaluatie(s) blijft voorslepen. Om de discussie goed te kunnen voeren, zouden overheid en verzekeraars gezamenlijk een onderzoek moeten opzetten naar de actuele inhoud en kenmerken van de huidige verzekeringspraktijk, op basis van de bij de verzekeraars beschikbare dossiers. Daarbij valt te denken aan een analyse van het aantal afgesloten verzekeringen, de gevallen waarin om uitkering is verzocht, de gevallen waarin tot uitkering is overgegaan en meer in het algemeen de verhouding tussen premie-inkomsten en schadelast.

Aanbeveling 23 De overheid dient in samenspraak met de verzekeraars de transparantie van de huidige verzekeringspraktijk te vergroten, door een onderzoek te doen uitvoeren naar de kenmerken van die praktijk.

Het causaliteitsprobleem blijft (nog) bestaan

Het Verzekeringsbesluit 2015 brengt geen wijzigingen in de regels inzake causaliteit met zich mee. Daarmee blijft een in de vorige evaluatie gesignaleerd probleem bestaan. De regering heeft in reactie hierop enkele malen verwezen naar de bereidheid van verzekeraars om claims te laten beoordelen door een onafhankelijke commissie van deskundigen. Er is niet gebleken dat dit in de praktijk al gerealiseerd is. Mogelijk speelt daarbij het relatief geringe aantal claims een rol. Toch is het voor het vertrouwen in de huidige verzekeringsregels belangrijk dat de bedoelde commissie(s) er komt/komen.

Aanbeveling 24 De eerder geopperde mogelijkheid om claims binnen de door de verzekeraars gehanteerde procedures te laten beoordelen door een commissie van onafhankelijke deskundigen dient door de verzekeraars alsnog te worden gerealiseerd.

Ontheffing van de verzekeringsplicht

De WMO biedt de mogelijkheid dat de toetsingscommissie in concrete situaties kunnen besluiten tot een ontheffing van de verzekeringsplicht, in gevallen waarin aan het onderzoek geen of hooguit verwaarloosbare risico's zijn verbonden. Strikt juridisch gezien mag er alleen vrijstelling worden verleend als de verrichter daarom verzoekt. Dit onderwerp kwam ook al tijdens de vorige evaluatie ter discussie: dient de toetsingscommissie een eventuele ontheffing alleen te beoordelen als de onderzoekers daarom vragen of systematisch wanneer er een nieuw onderzoeksprotocol aan de

commissie wordt voorgelegd? Uit dit evaluatieonderzoek komt naar voren dat er over deze vraag (nog steeds) verschillend wordt gedacht, maar dat er ook geen dringende redenen zijn om de wet op dit punt aan te passen. Wel ligt het voor de hand om meer nadrukkelijk (via voorlichting) aan onderzoekers duidelijk te maken dat zij om een ontheffing kunnen vragen.

Aanbeveling 25 De toetsingscommissies dienen de mogelijkheid om in bepaalde gevallen een ontheffing van de verzekeringsplicht te vragen nadrukkelijker onder de aandacht van onderzoekers te brengen.

Internationale aspecten

De resultaten van het empirisch onderzoek laten zien dat de wijziging van het Besluit verplichte verzekering met betrekking tot onderzoek in meerdere centra en/of in verschillende landen verbetering heeft gebracht. Die wijziging houdt in dat in dergelijke gevallen één verzekering voor het gehele onderzoek moet worden afgesloten. De kans op problemen met betrekking tot de dekking van de verzekering zijn daardoor afgenomen.

Het toezicht op de naleving van de wet

Relatie IGJ en CCMO

De taakverdeling tussen IGJ en CCMO levert geen wezenlijke problemen op. De wederzijdse taken en verantwoordelijkheden zijn voldoende afgebakend. Waar zich toch samenloop en overlap voordoet, wordt dat door onderlinge afstemming opgelost. Terwijl tussen beide sprake is van betrekkelijk intensieve samenwerking en overleg, wordt door de IGJ niet op herkenbare wijze inhoud gegeven aan haar taak toezicht te houden op de CCMO. Dat roept de vraag op of tussen beide instanties wel een zodanige afstand blijft bestaan dat de IGJ, als dat aangewezen is, als toezichthouder kan optreden. Het is voorstelbaar dat de IGJ in het kader van haar toezichtbeleid in termen van incidenten- en risicotoezicht niet direct aanleiding ziet voor specifieke toezichtacties bij de CCMO, maar die mogelijkheid dient wel in beeld te blijven.

Aanbeveling 26 De IGJ dient haar taak toezicht te houden op de taakvervulling door de CCMO niet uit het oog te verliezen en dient een zodanige positie te blijven innemen dat zij waar nodig tot toezichtacties kan overgaan.

Toezicht op de METC's door de CCMO

Het toezicht van de CCMO op de METC's bestaat uit toezicht vooraf, toezicht naar aanleiding van incidenten en signalen en thematisch toezicht. Uit het evaluatieonderzoek komt naar voren dat de CCMO aan die laatste vorm van toezicht meer invulling zou willen geven, door bijvoorbeeld meer aandacht te schenken aan de (verdere) verbetering van de kwaliteit van de inhoudelijke toetsing en de onderliggende werkprocessen van de erkende METC's. Het ontbreken van voldoende menskracht/middelen lijkt daarbij de belangrijkste remmende factor. Dat is te betreuren omdat daarmee het 'toezicht achteraf' in de praktijk voornamelijk beperkt is tot incidenteel toezicht naar aanleiding van incidenten, meldingen en andere signalen. Dat knelpunt dient te worden opgelost.

Aanbeveling 27 De CCMO dient meer aandacht te (kunnen) besteden aan het toezicht op het functioneren van de METC's, in het bijzonder aan het doorlopend thematisch toezicht, en van de daartoe noodzakelijke middelen te worden voorzien.

Bevoegdheden van de IGJ

Het externe toezicht op de wets- en protocolconforme uitvoering van onderzoek dat door een toetsingscommissie is goedgekeurd, berust bij de IGJ. Op dit punt komen uit het evaluatieonderzoek geen problemen naar voren met uitzondering van het punt dat de IGJ niet over de bevoegdheid beschikt om – waar nodig in het kader van toezicht – herleidbare gegevens van proefpersonen in te zien (in veel andere wetten heeft de IGJ die bevoegdheid wel). Als zo'n inzagerecht is opgenomen in het PIF, wordt dit afgedekt door de toestemming van de proefpersoon, maar dit is niet altijd het geval, en het is eigenlijk ook niet juist dat de IGJ op dit punt volledig afhankelijk is van de toestemming van proefpersonen. Het is derhalve gewenst dat ook in de WMO voorzien wordt in een dergelijk inzagerecht voor de IGJ, met dien verstande dat de inspectie bij inzage zoveel mogelijk blijft handelen op basis van de toestemming van de proefpersoon en slechts van haar wettelijke bevoegdheid gebruik maakt als het verkrijgen van toestemming niet mogelijk is en inzage noodzakelijk is.

Aanbeveling 28 Verzekerd dient te zijn dat de IGJ waar nodig ook kennis kan nemen van naar individuele proefpersonen herleidbare gegevens; in dat verband is het aan te bevelen dat in de wet daartoe een bepaling wordt opgenomen.

Toezicht door de IGJ op de uitvoering van goedgekeurd onderzoek.

Naast het (reactieve) incidententoezicht, richt de IGJ zich met name op toezicht waarbij prospectief bepaald wordt waar de grootste risico's liggen, om op basis daarvan een keuze te maken welke organisaties en studies er geïnspecteerd worden. Bij onderzoekers, verrichters en toetsingscommissies is dit risicotoezicht echter weinig in beeld. De IGJ zelf geeft aan dat zij op het meeste onderzoek geen zicht heeft. Dat kan ook niet met de beschikbare menskracht en middelen, los van het feit dat dat ook niet doelmatig zou zijn. Tegelijk blijkt uit de rapportages van toezichtacties die wel hebben plaatsgevonden, dat extern toezicht op hoe medisch-wetenschappelijk onderzoek in de praktijk wordt verricht, cruciaal is. In de praktijk is de IGJ nauwelijks zichtbaar als toezichthouder, terwijl dat laatste uit oogpunt van handhaving van de wet wel van belang is. Meer toezicht wil niet zeggen dat de IGJ de uitvoering van veel meer individuele studies zou moeten volgen. Het is vooral van belang dat gewaarborgd is dat er voldoende toezicht is op het interne kwaliteitssysteem voor medisch-wetenschappelijk onderzoek binnen instellingen.

Aanbeveling 29 De IGJ dient verdere invulling te geven aan het risicotoezicht, met bijzondere aandacht voor het interne kwaliteitssysteem voor medisch-wetenschappelijk onderzoek binnen instellingen.

Toezicht door de toetsingscommissies op goedgekeurd onderzoek

De rol van de toetsingscommissies bij het toezicht op de uitvoering van door hen goedgekeurde studies is ook in de vorige wetsevaluatie aan de orde geweest. Vond bij die evaluatie nog ruim de helft

van de METC's dat dat toezicht tot hun taak behoorde, uit deze evaluatie komt naar voren dat er grosso modo consensus is over het uitgangspunt dat een toetsingscommissie het door haar goedgekeurde onderzoek goed moet blijven volgen. Daarbij moet wel worden aangetekend dat van de commissies niet kan worden verwacht dat zij over de schouder van de onderzoekers blijven meekijken hoe deze precies te werk gaan. Een METC moet vooral de vinger aan de pols houden, zodat men zicht heeft op het verloop van de studie en signalen ontvangt als er problemen zijn. Daartoe heeft zij ook de nodige bevoegdheden (berichten over ernstige ongewenste voorvallen, informatie over voortijdige beëindiging); voorts mag zij van de uitvoerders bericht verwachten over begin en einde van het onderzoek, over de tussentijdse voortgang en over de studieresultaten.

Aanbeveling 30 Van de METC's kan niet verwacht worden dat zij de uitvoering van goedgekeurd onderzoek continu monitoren; wel zouden zij meer systematisch gebruik moeten maken van hun bevoegdheden om zicht te houden op goedgekeurde studies en het verloop daarvan goed te volgen. Het verdient aanbeveling daaraan uitwerking te geven in de CCMO-Richtlijn organisatie en werkwijze.

Publicatie van onderzoeksresultaten

Het is van groot belang dat de resultaten van onderzoek met proefpersonen op enigerlei wijze gepubliceerd worden. Zo niet, dan is niet alleen sprake van verspilling van middelen, maar ook van het achteraf onnodig betrekken van proefpersonen in onderzoek. Uit recent onderzoek naar de publicatie van de resultaten van geneesmiddelenonderzoek blijkt echter dat 8 jaar later minder dan 60 procent van alle geneesmiddelenstudies die in 2007 door de METC's werden beoordeeld tot een publicatie in een wetenschappelijk tijdschrift heeft geleid. De toetsingscommissies (maar ook instellingen waar 'eigen onderzoek' plaatsvindt en andere sponsors van onderzoek) behoren op dit punt een veel actievere rol te spelen.

Aanbeveling 31 De toetsingscommissies (en andere actoren die daaraan kunnen bijdragen) dienen na te gaan of en actief te bevorderen dat sprake is van (tijdige) publicatie van studieresultaten.

De verantwoordelijkheid van instellingen voor onderzoek

Instellingen zijn verantwoordelijk (of bij samenwerking met anderen tenminste medeverantwoordelijk) voor een goede uitvoering van onderzoek dat binnen hun muren plaatsvindt en waarvoor zij als verrichter of opdrachtgever optreden. Het gaat hierbij in de eerste plaats om de universitaire medische centra, maar er zijn ook andere instellingen die als verrichter optreden. In de vorige evaluatie is er reeds op gewezen dat het de betreffende instellingen moeite kost om aan de genoemde verantwoordelijkheid gestalte te geven voor wat betreft de monitoring van lopende studies. De problemen bij dit interne toezicht betreffen vooral het eigen, 'investigator initiated' onderzoek; daarvoor geldt de instelling als opdrachtgever en daar moet zij ook zelf de kosten dragen voor zaken als scholing, monitoring en auditing, een goed datamanagementsysteem enzovoort. Op de meeste van deze onderdelen is door de instellingen nog een slag te maken.

Aanbeveling 32 Instellingen waar 'eigen onderzoek' plaatsvindt, dienen volledig invulling te geven aan hun verantwoordelijkheid voor het bevorderen en bewaken van de kwaliteit van onderzoeker geïnitieerd onderzoek.

Prioritering

De 32 aanbevelingen van deze wetsevaluatie richten zich tot de CCMO (7), die in sommige gevallen samen met de minister van VWS of de METC's wordt aangesproken, de overheid (minister van VWS) en wetgever (9), de METC's (6), de instellingen (5), de IGJ (2) en overige actoren, te weten onderzoekers, de DCRF en de verzekeraars (3). Naar hun aard kunnen deze aanbevelingen in de volgende vier categorieën worden onderscheiden:

- aanbevelingen over (aanpassing of aanvulling van) de regelgeving in ruime zin;
- aanbevelingen over nader of toekomstig onderzoek;
- aanbevelingen over de infrastructuur die vereist is voor een goede uitvoering van de WMO;
- aanbevelingen over de nadere invulling van taken en verantwoordelijkheden in het kader van de uitvoering van de wet (door minister van VWS, IGJ, CCMO, METC's et cetera).

Als er 32 aanbevelingen worden gedaan ten aanzien van de uiteenlopende deelaspecten van het toetsingssysteem en gericht op verschillende adressanten, dan kunnen die voor wat betreft de uitvoering niet allemaal even urgent zijn. Als het erom gaat een prioritering aan te brengen tussen de vier genoemde categorieën aanbevelingen, dan ligt de meeste urgentie bij de categorie 'infrastructuur', in het bijzonder de toerusting en financiering van de METC's en de CCMO (inclusief hun ondersteuning). Er is sprake van een toenemende spanning tussen wat van hen gevraagd wordt en wat men kan leveren. De aanbevelingen uit vorige evaluaties zijn voor een deel niet opgepakt; het tekort aan middelen speelt daarbij een duidelijke rol. Het is met andere woorden zonder meer de hoogste tijd om meer te investeren in het systeem.

Op een gedeelte tweede plaats komen de aanbevelingen inzake nader onderzoek en nadere regelgeving. Het opvolgen van aanbevelingen inzake nader onderzoek is van belang om meer zicht te krijgen op de houdbaarheid van het huidige systeem in de toekomst, en de aanbevelingen over nadere regelgeving zijn belangrijk omdat alleen op die manier richting kan worden gegeven aan een aantal problemen rond de uitvoering van de wet die inmiddels een 'chronisch' karakter hebben gekregen. Dit alles wil natuurlijk niet zeggen dat de aanbevelingen van de laatste categorie – die zich richten tot verschillende andere actoren – er minder toedoen. Ze zijn weliswaar iets minder urgent, maar evenzeer belangrijk. Men denke bijvoorbeeld aan de aanbeveling betreffende de (regievoering bij de) verdere verbetering en harmonisering van het toetsingsproces.

Toekomstbestendigheid

Ter afsluiting nog het volgende. Duidelijk is dat deze derde evaluatie voldoende aanknopingspunten biedt om het functioneren van de wet op bepaalde punten (nog verder) te verbeteren. Tegelijkertijd moet worden geconstateerd dat veranderingen in het medisch-wetenschappelijk onderzoek, zoals een toename van onderzoek met gegevens en lichaamsmateriaal en de ontwikkelingen op het terrein van de EU-regelgeving (verordening genesmiddelenonderzoek en verordeningen medische

hulpmiddelen), reden tot zorg geven over de toekomstbestendigheid van de wet en het daarin neergelegde toetsingssysteem. In deze evaluatie rijst alles bijeen het beeld op van een systeem dat zich steeds moeizamer laat aanpassen aan die ontwikkelingen. De wetgever kan blijven kiezen voor ad hoc oplossingen, maar zal zich onvermijdelijk toch op enig moment voor de vraag gesteld zien waar het in de toekomst met de WMO heen moet. De volgende evaluatie biedt daartoe een goede gelegenheid, maar het zou beter zijn wanneer er niet nog eens vijf jaar wordt gewacht voordat deze onvermijdelijke vraag wordt opgepakt.

Overzicht van de 32 aanbevelingen van de evaluatie ingedeeld naar actor en type aanbeveling

| | CCMO i.s.m. andere actoren | Overheid Wetgever Minister VWS | METC's | Instellingen | Overige actoren DCRF Onderzoekers Verzekeraars | IGJ |
|---|--|--|---|---|---|----------------------------------|
| Wijziging WMO | | Aanbeveling 11 Aanbeveling 28 | | | | |
| Nadere regulering (via richtlijnen of anderszins) | Aanbeveling 5 Aanbeveling 6 Aanbeveling 12 | Aanbeveling 2 Aanbeveling 16 | | | Aanbeveling 9 | |
| Toekomstig onderzoek | | Aanbeveling 3 Aanbeveling 8 Aanbeveling 23 | | | | |
| Verbetering infrastructuur | | Aanbeveling 7 Aanbeveling 21 | Aanbeveling 17 | Aanbeveling 1 Aanbeveling 15 Aanbeveling 20 | | |
| Uitvoering taken en verantwoordelijkheden | Aanbeveling 14 Aanbeveling 19 Aanbeveling 22 Aanbeveling 27 | | Aanbeveling 4 Aanbeveling 18 Aanbeveling 25 Aanbeveling 30 Aanbeveling 31 | Aanbeveling 10 Aanbeveling 32 | Aanbeveling 13 Aanbeveling 24 | Aanbeveling 26 Aanbeveling 29 |

1

Inleiding

1.1 Aanleiding tot het onderzoek

Het onderzoek betreft een vervolgevaluatie van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO).² Doel van de WMO is het beschermen van proefpersonen tegen de risico's en bezwaren van wetenschappelijk onderzoek,³ zonder de vooruitgang van de medische wetenschapodeloos te belemmeren. Sinds haar inwerkingtreding (1999) is de WMO twee maal geëvalueerd (zie art. 37 lid 1 WMO). De eerste wetsevaluatie wees uit dat de wet in algemene zin naar behoren functioneert en dat doelen als rechtszekerheid en rechtsbescherming worden gerealiseerd; de onderzoekers constateerden echter ook een aantal problemen, zoals bijvoorbeeld onduidelijkheid over de reikwijdte van de wet.⁴

Omdat de wet in het algemeen goed functioneerde, werd de tweede evaluatie van de WMO in het bijzonder benut om geconstateerde problemen en knelpunten rond de wetsuitvoering te onderzoeken, te weten de ervaringen van proefpersonen met de deelname aan onderzoek, de implementatie van de EU-richtlijn inzake geneesmiddelenonderzoek, de proefpersonenverzekering en ervaringen van onderzoekers en toetsingscommissies met de uitvoering van de wet. De tweede evaluatie wees op een aantal problemen die deels ook al in de eerste evaluatie naar voren waren gekomen, zoals (wederom) de reikwijdte van de wet, de kwaliteit van de proefpersoneninformatie en het toezicht op de uitvoering en de kwaliteit van het medisch-wetenschappelijk onderzoek door de betrokken toezichthouders: de Inspectie voor Gezondheidszorg en Jeugd in oprichting⁵ (IGJ), de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) en de medisch-ethische toetsingscommissies (METC's). Verder kwam naar voren dat de proefpersonenverzekering niet goed functioneerde.⁶

2 Zie voor de tekst van de WMO d.d. 1 april 2018 bijlage B van dit rapport.

3 In regelgeving en documentatie over medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen worden wisselende begrippen gebruikt om 'de risico's en bezwaren' van proefpersonenonderzoek aan te duiden. Alternatieve termen zijn 'nadelen', 'ongemakken' en 'belasting'. Engelse begrippen zijn 'inconveniences' en 'burden'.

4 J.C.J. Dute e.a., Evaluatie van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, ZonMw, Den Haag 2004 (hierna: Dute e.a. 2004).

5 Wettelijk gezien is de nieuwe naam nog in oprichting. Hierover wordt nog besloten door de Tweede en Eerste Kamer. Zie <https://www.igj.nl/over-ons/fusie-igz-en-ijz>, geraadpleegd 1 maart 2018.

6 M. Stukart e.a., Tweede evaluatie van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, ZonMw, Den Haag 2012 (hierna: Stukart e.a. 2012).

In deze derde evaluatie wordt aangesloten bij de twee vorige wetsevaluaties. Naast aandacht voor het algemeen functioneren van de wet ligt het accent net zoals in de tweede evaluatie op een aantal specifieke onderwerpen. Die hangen nauw samen met de in de twee voorafgaande evaluaties geconstateerde problemen en de ontwikkelingen sindsdien, zoals de totstandkoming van een landelijke proefpersoneninformatie-template, wijzigingen in de wetgeving (bijvoorbeeld met betrekking tot de openbaarmaking van onderzoeksresultaten, de verplichte melding van ernstige ongewenste voorvallen en de proefpersonenverzekering). Het valt op dat een aantal problemen, zoals ten aanzien van de reikwijdte van de wet en de kwaliteit van de proefpersoneninformatie, alsmäär blijft terugkomen, ondanks het feit dat hiervoor in eerdere wetsevaluaties oplossingen zijn aangereikt. Het belang om de betreffende problemen aan te pakken is vanwege ontwikkelingen in de onderzoekspraktijk, zoals de verdere opkomst van biobanken, een toename van observationeel onderzoek (ten opzichte van traditionele vormen van onderzoek, zoals de 'randomised clinical trial') en de introductie van *learning health care systems* waarin zorg en onderzoek grotendeels door elkaar heen lopen, nog urgenter geworden.

Een belangrijke ontwikkeling op het terrein van de regelgeving die zijn schaduw al een aantal jaren vooruitwerpt en daarom niet buiten beschouwing kan blijven, is de inwerkingtreding van nieuwe regelgeving van de Europese Unie. Allereerst dient in dit verband te worden gewezen op de verordening inzake klinische proeven met geneesmiddelen (hierna: verordening geneesmiddelenonderzoek)⁷ die vermoedelijk in 2019 in werking zal treden. Door die verordening wordt de procedure tot goedkeuring van geneesmiddelenonderzoek ingrijpend gewijzigd. Het wetsvoorstel tot aanpassing van de WMO in verband met de invoering van de verordening is inmiddels door de Eerste Kamer aangenomen.⁸ Hiernaast is een aantal andere EU-regelingen voor de werking van de WMO relevant. Dit zijn de verordeningen inzake het op de markt brengen van medische hulpmiddelen⁹ – welke reeds in werking zijn getreden, maar pas over enkele jaren volledig geïmplementeerd moeten zijn – en de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) inzake de bescherming van personen bij het verwerken van hun persoonsgegevens¹⁰ die op 25 mei 2018 in werking treedt. In deze evaluatie zullen de implicaties van de EU-regelgeving, in het bijzonder de verordening geneesmiddelenonderzoek, bij bijna alle deelonderwerpen aan de orde komen. Tot slot zij erop gewezen dat de regels voor het uitvoeren van medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarige en meerderjarig wilsonbekwame proefpersonen – in het kader van de regulering van medisch-wetenschappelijk onderzoek een belangrijk onderwerp – geen bijzonder aandachtspunt van deze evaluatie vormen. Afgezien van het feit dat daarom door de opdrachtgever niet is gevraagd,

7 Verordening (EU) nr. 536/2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG, *PbEU* 2014, L 158, p. 1 e.v..

8 *Stb.* 2017, 147.

9 Verordening (EU) 2017/745 betreffende medische hulpmiddelen, tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG, Verordening (EG) nr. 178/2002 en Verordening (EG) nr. 1223/2009, en tot intrekking van Richtlijnen 90/385/EEG en 93/42/EEG van de Raad, en Verordening (EU) 2017/746 betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek en tot intrekking van Richtlijn 98/79/EG en Besluit 2010/227/EU van de Commissie, *PbEU* 2017, L 117, p. 1 e.v..

10 Verordening (EU) 679/2016 betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens en tot intrekking van Richtlijn 95/46/EG (algemene verordening gegevensbescherming), *PbEU* 2016, L 119, p. 1 e.v..

ligt het ook niet voor de hand daarop in deze wetsevaluatie in te gaan nu de WMO op dit punt tamelijk recent (in 2016) is gewijzigd.¹¹

1.2 Vraagstelling

De centrale probleemstelling van de wetsevaluatie luidt als volgt:

Hoe functioneert de WMO en de daarop gebaseerde regelgeving in de praktijk en op welke wijze kan het functioneren van de wet worden verbeterd, met name gelet op de knelpunten en problemen die uit eerder (evaluatie)onderzoek respectievelijk uit recente ontwikkelingen op het gebied van wet en praktijk naar voren komen?

Behalve de algemene werking van de WMO worden een aantal specifieke thema's meer diepgaand onderzocht. Deze zijn:

- de reikwijdte van de wet;
- het informed consent-vereiste;
- het functioneren van de toetsingscommissies (CCMO en METC's);
- de proefpersonenverzekering;
- het toezicht op de naleving van de wet.

1.3 Aanpak van het onderzoek

Overeenkomstig andere wetsevaluaties gaat het bij deze evaluatie om beleidsonderzoek. Dergelijk onderzoek bestaat uit (een combinatie van) juridisch/ethisch en empirisch onderzoek; de gehanteerde onderzoeksmethoden sluiten daarop aan. Centraal staan de doeltreffendheid en de (neven)effecten van de wet. Onderliggende vragen zijn of het doel van de wet met de bijbehorende instrumenten en maatregelen wordt bereikt, of de verschillende onderdelen van de wet naar behoren functioneren, of er ongewenste effecten zijn zoals bureaucratie, hogere kosten of nadelige gevolgen voor zwakkeren in de samenleving en of/hoe de wet beter zou kunnen functioneren. Het evaluatieonderzoek richt zich niet alleen tot de bepalingen van de te evalueren wet, maar strekt zich ook uit tot relevante internationale normering (met name EU-regelgeving) en de samenloop met andere wet- en regelgeving.

Het evaluatieonderzoek is erop gericht om, via de hieronder beschreven onderzoeksmethoden, een zo breed mogelijk beeld te krijgen van het functioneren van de wet en de daarbij naar voren komende knelpunten. Een representatief beeld van de opvattingen van de bij de uitvoering van de wet betrokken stakeholders en de praktijk van toetsing en uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek wordt niet nagestreefd. Voorts wordt in het kader van het onderzoek geen onderscheid gemaakt tussen wel respectievelijk niet door de industrie gesponsord onderzoek.

¹¹ Wet van 26 oktober 2016 tot wijziging van de WMO i.v.m. het wijzigen van de mogelijkheden voor het verrichten van medisch-wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen die de leeftijd van zestien jaar nog niet hebben bereikt of die wilsonbekwaam zijn; *Stb.* 2016, 424.

1.3.1 Juridisch/ethisch onderzoek

In deze paragraaf wordt aangegeven welke onderzoeksmethoden binnen dit onderzoek zijn gebruikt, welke keuzen in dit verband zijn gemaakt en op welke manier zij op elkaar ingrijpen. Het evaluatieonderzoek valt uiteen in een juridisch/ethisch deel en een empirisch deel.

Literatuuronderzoek

Allereerst is er ten aanzien van de vijf thema's literatuuronderzoek verricht om goed zicht te krijgen op de inhoud en de uitvoeringspraktijk van de wet, de ontwikkelingen sinds de vorige wetsevaluatie, de relevante ethische discussies en de toekomstige ontwikkelingen. Tot de bestudeerde documenten behorende relevante nationale en Europese wet- en regelgeving, parlementaire documenten, jurisprudentie, (internationale) wetenschappelijke publicaties, eerdere evaluatierapporten, verslagen en rapporten van de CCMO en de inspectie (IGJ) en documenten van andere organisaties (zoals de Dutch Clinical Research Foundation).

Dossieronderzoek

Naast de literatuur is ook een veertigtal onderzoeksdossiers bestudeerd, te weten van een academische instelling (20 dossiers), een niet-academische instelling (tien dossiers) en de CCMO (tien dossiers). Deze dossiers zijn niet integraal bekeken, zoals bij de tweede evaluatie is gebeurd, maar alleen ten aanzien van de onderwerpen 'proefpersoneninformatie' en 'proefpersonenverzekering'. Aan de betreffende toetsingscommissies is verzocht dossiers uit het jaar 2016 aan te leveren, waaronder bij voorkeur ook dossiers betreffende observationeel onderzoek, interventie-onderzoek, onderzoek met kinderen, door de instelling gefinancierd onderzoek, door de farmaceutische industrie gesponsord onderzoek en onderzoek dat wordt uitgevoerd in een noodsituatie.

Onderzoek jaarverslagen METC's

Volgens art. 22 lid 2 WMO brengt elke commissie jaarlijks voor 1 april verslag uit van haar werkzaamheden in het voorafgaande jaar; dat verslag wordt verzonden naar de CCMO en is publiekelijk toegankelijk via de website van de CCMO. De jaarverslaglegging is een nuttige kenbron voor de werkwijze en werkzaamheden van de commissies. Derhalve zijn van een aantal METC's (twaalf van de 23) de jaarverslagen bestudeerd. Gekozen is voor een zekere spreiding: het betreft de METC's van zeven universitaire medische centra,¹² twee METC's van niet-academische ziekenhuizen en drie niet-instellingsgebonden METC's (al dan niet met een regionale functie).

Leesbaarheidsonderzoek

Het leesbaarheidsonderzoek dat ook werd uitgevoerd bij de tweede evaluatie is bij deze derde evaluatie herhaald. Bij elk van de geselecteerde dossiers (zie hiervoor bij dossieronderzoek) is een

¹² Gemakshalve wordt hier gesproken over METC's 'van' de instellingen; formeel gaat het echter om commissies die weliswaar verbonden zijn aan een instelling, maar die tegelijkertijd de status van zelfstandig bestuursorgaan hebben.

proefpersoneninformatieformulier (PIF) aan een leesbaarheidstoets onderworpen. Als er meerdere PIF's waren bij een dossier is er één geselecteerd. Dit onderzoek is uitgevoerd door Bureau Taal.

1.3.2 Empirisch onderzoek

Inleiding

Voor het empirisch onderzoek is gebruik gemaakt van zowel kwantitatieve als kwalitatieve onderzoeksmethoden. Om te beginnen heeft er een vragenlijstonderzoek (internetenquête) plaatsgevonden onder leden en secretarissen van erkende METC's (hierna: METC-respondenten), leden en secretarissen van de CCMO (hierna: CCMO-respondenten) en onderzoekers/opdrachtgevers. Hierbij is gebruik gemaakt van gestructureerde vragenlijsten met voornamelijk gesloten vragen. In de formulering van vragen en afzonderlijke onderwerpen is voor zover mogelijk aangesloten bij de vraagstelling uit de tweede evaluatie teneinde de uitkomsten van het vragenlijstonderzoek van deze derde evaluatie te kunnen vergelijken met die van de tweede evaluatie. De vragenlijsten voor de enquête zijn in concept voorgelegd aan de begeleidingscommissie. De adviezen en opmerkingen van de commissie hebben tot bijstelling en aanvulling van de vragenlijst geleid. De gehanteerde vragenlijsten zijn opgenomen in bijlage C en bijlage D van dit rapport.

Naast deze kwantitatieve methode is gebruik gemaakt van onderzoek van meer kwalitatieve aard, te weten: interviews met individuele sleutelpersonen; een groepsinterview met secretarissen van METC's;¹³ een groepsgesprek met proefpersonen bij een farmaceutisch bedrijf; en een groepsgesprek met leden van het algemeen publiek. Er is tevens gestreefd naar een groepsgesprek met proefpersonen in een academisch ziekenhuis, maar hiervoor waren helaas te weinig aanmeldingen. Met de (drie) patiënten die zich wel hadden aangemeld, is een individueel interview gevoerd. Bijlage X bevat een overzicht van de geïnterviewde (groepen van) personen. De wijze waarop over deze interviews en groepsgesprekken is gerapporteerd, wordt verderop in deze paragraaf toegelicht.

Ten slotte is een expertmeeting georganiseerd. Het doel van de expertmeeting was te komen tot een nadere reflectie op de belangrijkste bevindingen en de concept-conclusies en concept-aanbevelingen. In bijlage F is een overzicht opgenomen van de deelnemers die bij de expertmeeting aanwezig waren. Hieronder wordt de aanpak bij het vragenlijstonderzoek, de groepsgesprekken met proefpersonen/algemeen publiek en de interviews nader toegelicht.

Vragenlijstonderzoek (internetenquête)

Om een globaal beeld te krijgen van 1) het algemene functioneren van de wet en 2) de ervaringen en problemen ten aanzien van de bijzondere thema's van deze wetsevaluatie zijn drie groepen respondenten bevraagd met behulp van een internetenquête. Het gaat hierbij om:

13 Er is bij de selectie van commissies gestreefd naar een goede verdeling tussen commissies die functioneren binnen een universitair centrum, commissies die op regionaal niveau functioneren en commissies die binnen een niet-academisch ziekenhuis functioneren.

- 1 Leden en secretarissen van de erkende METC's
- 2 Leden en secretarissen van de CCMO
- 3 Indiërs van onderzoeksprotocollen en opdrachtgevers van onderzoek.

In de vragenlijsten is op de in par. 1.2 benoemde vijf thema's ingegaan, met dien verstande dat de vragen over bepaalde thema's zijn afgestemd op de betreffende respondentengroep. Er is voor zover mogelijk en nuttig (in het kader van de thema's die nadrukkelijk aandacht krijgen bij deze derde evaluatie) aangesloten bij de vragenlijsten van de tweede evaluatie van de WMO, zodat op bepaalde punten een vergelijking kan plaatsvinden met de situatie in 2012. Dat betekent dat in de vragenlijst voor de METC's bijvoorbeeld aandacht is geschonken aan de kwaliteit van de PIF's en het beoordelen van het eigen functioneren, inclusief de vraag of de METC's voldoende zijn toegerust om al het aan hen voorgelegde medisch-wetenschappelijk onderzoek te beoordelen. Aanvullend zijn vragen gesteld over nieuwe onderwerpen, zoals de veranderde eisen ten aanzien van de proefpersonenverzekering en de verplichting om ernstige ongewenste voorvallen aan de METC of de CCMO te melden, en hun opvattingen over de noodprocedure. De vragenlijsten zijn opgenomen in bijlage C van dit rapport.

Voor de enquête onder respondenten van METC's zijn de desbetreffende secretariaten benaderd voor contactgegevens. Negen van de 23 secretariaten hebben deze contactgegevens verstrekt. Zes secretariaten hebben de commissieleden zelf benaderd met het verzoek aan te geven of men wil meewerken aan het onderzoek en bij een positief bericht de betreffende gegevens doorgeven aan de onderzoekers.¹⁴ Acht secretariaten hebben zelf de uitnodigingen en herinneringen doorgestuurd. De respondenten van de METC's zijn via de daarvoor beschikbare kanalen (direct per e-mail of via de secretariaten) twee keer herinnerd aan het verzoek de vragenlijst in te vullen. Nadat bleek dat dit onvoldoende respons opleverde, is via het door de CCMO georganiseerde voorzittersoverleg van de METC's nog extra aandacht gevraagd voor de vragenlijst, waarna nogmaals een herinnering is verstuurd.

De respondenten van de CCMO zijn eveneens via het secretariaat en dus niet rechtstreeks benaderd.

Er is voor gekozen om indiërs van onderzoeksprotocollen uit 2016 te benaderen. De reden daarvan is dat de in deze wetsevaluatie onderzochte wijzigingen van de WMO en het Besluit verplichte verzekering in 2016 waren ingevoerd. Bij het bepalen van de steekproefgrootte voor de enquête onder indiërs is gerekend met een responspercentage van ongeveer 50%, een foutmarge van 5%, een betrouwbaarheidsniveau van 95% en een spreiding over kenmerken van 50%. De afgelopen jaren zijn door METC's circa 1800 onderzoeksprotocollen per jaar beoordeeld. Voor een betrouwbare steekproef is besloten om 600 indiërs te benaderen met het verzoek om de enquête in te vullen. De respondenten zijn via het secretariaat van de CCMO benaderd, omdat de CCMO het niet wenselijk achtte dat de onderzoekers beschikking kregen over de contactgegevens van de onderzoekers/opdrachtgevers. Ook is eenmaal een herinneringsmail via het secretariaat van de CCMO verstuurd.

Dit heeft uiteindelijk geleid tot een respons zoals in onderstaande tabel:

¹⁴ Sommige commissieleden hebben een dubbele uitnodiging ontvangen omdat de secretariaten die een deel van de adressen hebben doorgespeeld (zes METC's), ook een aanvullende mail aan alle leden hebben gestuurd.

| Enquête | Benaderd | Ingevuld (volledig) | Ingevuld (deels) | Respons % (volledig) |
|--|-------------------|------------------------|---------------------|-------------------------|
| Leden en secretarissen METC (gesloten) | 282 | 134 | 26 | 47,5% |
| Leden en secretarissen METC (open) ¹⁵ | 293 | 95 | 17 | 32,4% |
| Leden en secretarissen METC (totaal) | 575 | 229 | 43 | 39,8% |
| Leden en secretarissen CCMO | 25 | 18 | 3 | 72% |
| Indieners/opdrachtgevers | 600 ¹⁶ | 154 | 22 | 26% |

Er moeten enkele opmerkingen over deze tabel worden gemaakt.

- Een complicerende factor was dat sommige personen in meerdere METC's zitting hebben. In alle correspondentie aan hen is verzocht maximaal één keer de vragenlijst in te vullen.
- Het responspercentage bij de gesloten enquête voor METC's kan lager zijn uitgevallen doordat respondenten de vragenlijst al via de link naar de open enquête hebben geopend.
- Het totaal aantal leden en secretarissen van de METC's kan veranderd zijn in de periode nadat de onderzoekers de website van de CCMO hierover geraadpleegd hebben.
- Van veel METC's is het exacte aantal secretarissen niet bekend; om het responspercentage te berekenen is gebruik gemaakt van de website van de CCMO.
- Bij deels ingevulde enquêtes gaat het om respondenten die niet de hele vragenlijst hebben ingevuld, maar wel minimaal één inhoudelijke vraag hebben beantwoord (en niet enkel hun rol in de commissie hebben aangegeven).

De gegevens uit de verschillende vragenlijsten zijn geanalyseerd met behulp van het statistisch softwareprogramma SPSS. Voor de analyse van de gegevens uit het vragenlijstonderzoek is gebruik gemaakt van gangbare beschrijvende statistieken, zoals frequentieverdelingen, gemiddelden en standaardafwijkingen. Waar mogelijk is de vergelijking met de empirische gegevens uit de tweede evaluatie gemaakt.

Groepsgesprekken

Er hebben twee groepsgesprekken plaatsgevonden waarvoor vertegenwoordigers van het algemene publiek (één gesprek) en proefpersonen (één gesprek) zijn uitgenodigd. Langs deze weg is een indruk verkregen van de ervaringen en opvattingen van (potentiële) proefpersonen. Tijdens de bijeenkomsten zijn de volgende punten aan bod gekomen:

- Ervaring met medisch-wetenschappelijk onderzoek
- Overwegingen om deel te nemen aan dergelijk onderzoek

15 Hierboven is toegelicht dat niet alle secretariaten op dezelfde wijze hebben meegewerkt met dit onderzoek. Sommige secretariaten hebben ons e-mailadressen verstrekt en de leden van deze commissies konden rechtstreeks aangeschreven worden en met een persoonlijke toegangscode inloggen in de enquête (we noemen dit de 'gesloten enquête'). De andere respondenten zijn via het doorsturen van een e-mail benaderd, zij hebben een via het internet vrij beschikbare enquête ingevuld (de 'open enquête').

16 Aanvullend zijn bij de CCMO op 10 oktober 2017 nog meer opdrachtgevers benaderd.

- Informatie die men nodig acht om een goede afweging over deelname te maken
- Manier waarop deze informatie beschikbaar moet zijn
- Publieke beschikbaarheid van onderzoeksresultaten en de proefpersonenverzekering (alleen bij ervaringsdeskundigen)

Personen die ervaring hebben met medisch-wetenschappelijk onderzoek of overwegen daaraan mee te doen hebben op twee manieren deelgenomen aan het evaluatieonderzoek. Ten eerste zijn deze personen benaderd en gevraagd voor een gesprek via de researchnurses werkzaam in twee ziekenhuizen waar veel onderzoek wordt uitgevoerd (Erasmus MC en AMC). Hiernaast heeft er bij het Centre for Human Drug Research een groeps gesprek plaatsgevonden met vier personen die daaraan voorafgaand een informatiebijeenkomst over proefpersonenonderzoek hadden bijgewoond.

Voor een het groeps gesprek met vertegenwoordigers van het algemene publiek is een gespecialiseerd bureau in de hand genomen voor werving van deelnemers. Zij hebben tien deelnemers geselecteerd, gespreid over kenmerken als geslacht, leeftijdscategorie en opleidingsniveau.

Van de groeps gesprekken zijn verslagen gemaakt die handmatig zijn gecodeerd op basis van de thema's (en de binnen die thema's onderscheiden onderwerpen) die ook bij de interviews en de literatuurstudie aan de orde zijn gesteld. Deze gesprekken hebben voornamelijk informatie over het thema informed consent opgeleverd.

Interviews met sleutelorganisaties en -figuren

In de oriëntatiefase van het onderzoek hebben tien verkennende gesprekken plaatsgevonden. Daarna zijn twaalf verdiepende gesprekken gevoerd. De gesprekspartners of de organisaties waaraan zij verbonden zijn, vervullen allemaal een sleutelrol binnen de toetsing en uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Het gaat hierbij om vertegenwoordigers van toetsingscommissies, verzekeraars, toezichthouders, patiënten en verrichters. Eén van de verdiepende interviews had het karakter van een groepsinterview, te weten dat met de secretarissen van een aantal METC's. De volledige lijst met gesprekspartners is te vinden in bijlage E.

Tijdens deze gesprekken is het algemene functioneren van de wet kort aan de orde gekomen en is vooral ingegaan op de bijzondere thema's van deze wetsevaluatie. Voor elk gesprek is een specifieke itemlijst gehanteerd die een nadere uitwerking vormde van de lijst van onderwerpen binnen de vijf thema's. De itemlijst is ter informatie en eventuele voorbereiding tevoren naar de gesprekspartners gestuurd. De gesprekken kenden een semigestructureerd karakter; tijdens de gesprekken is ruimte gehouden voor eigen inbreng van de gesprekspartners, om ook onverwachte inzichten mee te kunnen nemen in het onderzoek.

De gesprekspartners zijn zodanig gekozen dat zij elk vanuit een eigen expertise en/of perspectief nadere informatie konden verschaffen over de thema's en onderwerpen van deze wetsevaluatie.

Van de gesprekken zijn geluidsopnames gemaakt en is een uitgebreid schriftelijk verslag (geen transcript) opgesteld. Dit verslag is ter controle voorgelegd aan de gesprekspartners. De verslagen zijn handmatig gecodeerd op de eerdergenoemde thema's en daarbinnen onderscheiden onderwerpen, zodat in de analysefase op een doelmatige wijze verschillende standpunten over bepaalde onderwerpen verzameld konden worden. Voor zover in het rapport sprake is van letterlijke citaten zijn de oorspronkelijke geluidsopnames gebruikt om de betreffende uitspraken te verifiëren.

1.4 Opzet van het rapport

De navolgende hoofdstukken betreffen steeds één van de vijf thema's van de evaluatie. Na hoofdstuk 2 over het systeem en de algemene werking van de WMO waarin tevens in algemene zin aandacht wordt besteed aan de doorwerking van de Europese regelgeving, volgen hoofdstukken over de specifieke thema's, te weten de reikwijdte van de wet (hoofdstuk 3), het informed consent-vereiste (hoofdstuk 4), het functioneren van de toetsingscommissies (hoofdstuk 5), de proefpersonenverzekering (hoofdstuk 6) en het toezicht op de naleving van de wet (hoofdstuk 7). Het laatste hoofdstuk (hoofdstuk 8) bevat een slotbeschouwing over het uitgevoerde onderzoek en de resultaten daarvan.

Bij de rapportage is in de zes (thematische) hoofdstukken (hoofdstuk 2-7) een eenduidige paragraafstructuur gehanteerd. Na een inleiding worden in paragraaf 2 van elk hoofdstuk de inhoud en betekenis van de relevante wettelijke bepalingen beschreven. Dan komt in paragraaf 3 aan de orde wat bij de vorige wetsevaluatie naar voren is gekomen ten aanzien van het betreffende thema en welke ontwikkelingen zich sindsdien hebben voorgedaan. In paragraaf 4 van ieder hoofdstuk wordt verslag gedaan van de resultaten van het empirisch onderzoek voor zover relevant voor het betreffende thema. Paragraaf 5 heeft betrekking op toekomstige ontwikkelingen, waarbij de implicaties van de Europese regelgeving voor het betreffende thema een belangrijke plaats innemen. In paragraaf 6 van ieder hoofdstuk worden vervolgens de bevindingen uit de juridische paragrafen (2, 3 en 5) en de empirische paragraaf (4) met elkaar in verband gebracht. In het kader van die analyse is steeds de kernvraag welke knelpunten en problemen bij het betreffende thema naar voren komen tegen de achtergrond en de doelstelling van de wet en hetgeen de wetgever bij vaststelling of wijziging van de betreffende regels voor ogen heeft gestaan. De uit deze analyse voortkomende conclusies en aanbevelingen worden samengevat in paragraaf 7 van ieder hoofdstuk.

2

De algemene werking van de wet

2.1 Inleiding

In de context van deze derde evaluatie van de WMO wordt – net als in de vorige twee wetsevaluaties – stilgestaan bij het functioneren van het systeem van de wet als zodanig (algemene werking). Worden de doelen gediend die de wetgever voor ogen had bij het tot stand brengen van de Wet en het daarin neergelegde instrumentarium? De WMO heeft een tweeledig doel.¹⁷ De wet beoogt in de eerste plaats mensen die bereid zijn mee te doen aan wetenschappelijk onderzoek te beschermen tegen de fysieke en psychische schade die ze ten gevolge van deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek kunnen oplopen en tegen overige bezwaren die onderzoeksdeelname met zich kan brengen. Die extra bescherming voor mensen die meedoen aan onderzoek is gerechtvaardigd omdat zij niet (alleen) omwille van hun eigen (gezondheids)belangen bereid zijn aan onderzoek deel te nemen, maar (ook) omwille van de belangen van toekomstige patiënten; door hun bijdrage aan de wetenschap wordt nieuwe kennis gegenereerd die bijdraagt aan de ontwikkeling van nieuwe en betere gezondheidszorg. De wet heeft daarnaast echter ook tot doel de uitvoering van wetenschappelijk onderzoek mogelijk te maken. Beide doelen moeten met elkaar in evenwicht zijn, dat wil zeggen: het beschermen van proefpersonen staat weliswaar voorop, maar mag er niet toe leiden dat het medisch-wetenschappelijk onderzoek nodeloos wordt belemmerd. Er dient met andere woorden een goede balans te zijn tussen het beschermen van proefpersonen en het kunnen uitvoeren van onderzoek. Een belangrijke kwestie in dat verband is of die balans ook aanwezig is bij onderzoek dat niet of nauwelijks belastend en/of risicovol is. Een ander punt in dit verband betreft de doorwerking van EU-regelgeving in het nationale recht: in hoeverre vormt die regelgeving een bedreiging voor de balans tussen de ruimte om onderzoek te doen en het bieden van bescherming aan proefpersonen.

In dit hoofdstuk volgt eerst een beschrijving van het systeem van de WMO (par. 2.2). Hierna wordt aangegeven welke problemen er ten aanzien van het functioneren van het systeem als zodanig uit de tweede evaluatie naar voren kwamen en wat daarmee is gebeurd (par. 2.3), hoe thans door het onderzoeksveld tegen het functioneren van de wet in algemene zin wordt aangekeken (par. 2.4) en welke nieuwe ontwikkelingen hierop mogelijk van invloed zijn (2.5). Vervolgens worden de belangrijkste bevindingen uit de voorafgaande paragrafen met elkaar in verband gebracht: welke

17 Zie hierover meer uitvoerig het eerste evaluatierapport van de WMO. Dute e.a. 2004.

knelpunten en problemen komen er rond de algemene werking van de wet naar voren of zijn op korte termijn te verwachten, en hoe zouden die kunnen worden opgelost of tegengegaan (par. 2.6)?

Onderwerpen

- Systeem van de WMO
- Doorwerking van EU-wetgeving
 - Onderzoek met geneesmiddelen
 - Onderzoek met hulpmiddelen

2.2 Inhoud van de wet

2.2.1 Systeem van de wet

Het in de WMO neergelegde systeem om proefpersonen tegen de risico's en bezwaren van onderzoeksdeelname te beschermen bestaat uit twee belangrijke componenten: de toetsing van een onderzoeksprotocol door een daartoe geëquipeerde instantie; en het toekennen van rechten, in het bijzonder het recht op schriftelijke en mondelinge informatie en op schriftelijke toestemming, aan (potentiële) proefpersonen. In de WMO is dat als volgt geformuleerd: wetenschappelijk onderzoek dat binnen de reikwijdte van de wet valt (zie hoofdstuk 3) mag alleen worden uitgevoerd als het bijbehorende onderzoeksprotocol door een medisch-ethische toetsingscommissie is goedgekeurd (art. 2, lid 2 WMO).

Binnen het Nederlandse toetsingssysteem ligt het accent van oudsher op 'decentrale toetsing': een onderzoeksprotocol wordt aan één van de perifere medische ethische toetsingscommissies (METC's)¹⁸ ter beoordeling voorgelegd.¹⁹ Om de kwaliteit van het functioneren van de METC's te kunnen waarborgen, stelt de WMO eisen aan hun samenstelling en voorziet zij in een systeem van erkenning. De Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO)²⁰ beoordeelt categorieën van onderzoek waarbij vanwege de schaarse expertise of de ethische gevoeligheid van het onderzoek centrale toetsing van belang wordt geacht. Zie over (het functioneren van) de medische ethische toetsingscommissies hoofdstuk 5.

Om een onderzoeksprotocol goedgekeurd te krijgen, moet de METC of de CCMO tot het oordeel komen dat het daarin omschreven onderzoek ethisch en wetenschappelijk aanvaardbaar is en dat aan

18 Het initiatief tot oprichting van een METC ligt niet bij de overheid, maar bij de belanghebbende partijen: de verrichters en uitvoerders van onderzoek. Tegelijkertijd behoort een METC wel onafhankelijk van de instelling(en) of organisatie(s) die haar instelde(n), te functioneren.

19 Het grootste deel van het medisch-wetenschappelijk onderzoek dat onder de WMO valt, wordt door de METC's beoordeeld. In 2016 werden er door de METC's en de CCMO gezamenlijk 1730 protocollen beoordeeld. De CCMO beoordeelde in dat jaar 43 protocollen. Zie Jaarverslag CCMO 2016, p. 23.

20 Instelling van de CCMO vindt zijn grondslag in art. 14 WMO; de leden worden bij Koninklijk Besluit benoemd.

de wettelijke eisen inzake informed consent en verzekering wordt voldaan.²¹ De belangrijkste ethische normen waaraan ieder WMO-onderzoek moet voldoen, zijn:²²

- het onderzoek leidt redelijkerwijs tot vaststelling van nieuwe inzichten op het gebied van de medische wetenschap die niet door minder ingrijpende vormen of methoden van onderzoek kunnen worden verkregen;
- de met het onderzoek te dienen belangen van de proefpersoon of toekomstige patiënten staan in evenredige verhouding tot de bezwaren en risico's voor de proefpersoon;
- het onderzoek voldoet aan de eisen van een juiste methodologie;
- het onderzoek wordt uitgevoerd in daarvoor geschikte instellingen en door of onder leiding van ter zake deskundige personen;
- in het onderzoeksprotocol is duidelijk aangegeven wat de belastinggraad voor de proefpersoon is en in hoeverre het onderzoek aan betrokken proefpersoon ten goede kan komen;
- redelijkerwijs aannemelijk is dat aan de proefpersoon te betalen vergoedingen niet in onevenredige mate van invloed zijn op het geven van toestemming voor deelneming aan het onderzoek;
- onderzoeker en/of instelling waar het onderzoek plaatsvindt, een vergoeding ontvangen die in redelijke verhouding staat tot aard, omvang en doel van het onderzoek;
- de resultaten van het onderzoek (door de CCMO) openbaar toegankelijk zullen worden gemaakt, tenzij daartegen door de verrichter van het onderzoek bezwaar wordt gemaakt.

Een belangrijke algemene voorwaarde is voorts dat degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert ervoor zorgt dat de privacy van proefpersonen zoveel mogelijk wordt beschermd (art. 12 WMO). De WMO bevat op dit punt geen nadere voorwaarden en de regering heeft hierop gedurende de parlementaire behandeling van de wet ook geen nadere toelichting gegeven. In de eerste evaluatie wordt art. 12 dan ook gekenschetst als een symbolische bepaling.²³ Art. 12 WMO is sinds de inwerkingtreding van de WMO vooral gezien als een norm die verwijst naar de wet- en regelgeving op het terrein van de privacy, zoals de Wet bescherming persoonsgegevens (die op 25 mei 2018 wordt ingetrokken omdat de EU-verordening gegevensbescherming dan van kracht wordt) en de privacybepalingen van boek 7, titel 5 van het Burgerlijk Wetboek (WGBO).

Aan onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen en met proefpersonen die in een afhankelijkheidsrelatie met de onderzoeker verkeren, worden aanvullende voorwaarden gesteld.²⁴ Die komen met name bij zogenaamd 'niet-therapeutisch onderzoek'²⁵ met wilsonbekwame proefpersonen neer op striktere voorwaarden dan die gelden voor onderzoek met proefpersonen die wel tot een redelijke waardering van hun belangen in staat zijn. Ten eerste moet de onderzoeksvraag alleen maar beantwoord kunnen worden als er (ook) wilsonbekwame proefpersonen aan het onderzoek meedoen; hun deelname is als het ware een *sine qua non* ('groepsgebondenheid'; zie art. 4

21 Het informed consent-vereiste en de verplichte proefpersonenverzekering vormen aparte thema's van deze evaluatie; zie hierover hoofdstuk 4 en hoofdstuk 6.

22 Zie art. 3 WMO.

23 Dute e.a. 2004, p. 54.

24 Zie art. 3, lid 1, *sub d, g* en *j*, art. 3, lid 2, artt. 4-6 en (bij geneesmiddelenonderzoek) art. 13e en art. 13f WMO.

25 Onderzoek dat niet aan de proefpersonen zelf ten goede kan komen.

WMO). Ten tweede moeten de risico's en belasting voor de proefpersonen waarmee hun deelname gepaard gaat minimaal zijn in vergelijking met de standaardbehandeling voor de aandoening waaraan de proefpersoon lijdt (art. 3 sub d WMO), of gezien de aard en ernst van de aandoening van de proefpersoon (art. 3, lid 2 WMO).

Het verrichten van onderzoek zonder voorafgaande goedkeuring van een METC of de CCMO is een overtreding in de zin van het Wetboek van Strafrecht; hierop staat een gevangenisstraf van ten hoogste zes maanden of een geldboete van de vierde categorie (art. 33, lid 2 WMO). Het uitvoeren van (goedgekeurd) onderzoek zónder proefpersonen hierover te informeren en hiervoor hun toestemming te vragen is een misdrijf waarvoor men ten hoogste een jaar gevangenisstraf kan krijgen (art. 33, lid 1 WMO).

2.2.2 Doorwerking van EU-wetgeving

Het systeem van de WMO wordt voor wat betreft het geneesmiddelenonderzoek en het medisch hulpmiddelenonderzoek mede bepaald door regelgeving van de Europese Unie (EU).

2.2.2.1 Onderzoek met geneesmiddelen

Vanaf het begin van deze eeuw hebben de lidstaten van de Europese Unie te maken met bindende EU-wetgeving op het terrein van het klinisch-geneesmiddelenonderzoek. Gedoeld wordt op de Richtlijn 'goede klinische praktijken bij geneesmiddelenonderzoek'²⁶ die binnen Nederland via verschillende wetswijzigingen in de WMO werd geïmplementeerd.²⁷ Onder wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen wordt op grond van de Richtlijn en art. 1 *sub n* WMO verstaan '(...) onderzoek met geneesmiddelen dat bedoeld is om de klinische, farmacologische of andere farmacodynamische effecten van een of meer geneesmiddelen voor onderzoek vast te stellen of te bevestigen of eventuele bijwerkingen van een of meer geneesmiddelen voor onderzoek te signaleren of de resorptie, de distributie, het metabolisme en de uitscheiding van een of meer geneesmiddelen voor onderzoek te bestuderen teneinde de veiligheid of werkzaamheid van deze geneesmiddelen vast te stellen'.²⁸

De Nederlandse wetgever koos niet (zoals andere lidstaten) voor de implementatievariant waarin alle normen van de Richtlijn voor al het medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen gingen gelden. De meeste bepalingen van de Richtlijn werden alleen van kracht voor (de toetsing van) geneesmiddelenonderzoek (zie par. 5a WMO 'Aanvullende regels voor wetenschappelijk onderzoek

26 Richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, *PbEG* 2001, L 121, p. 34 e.v..

27 Zie voor een nauwgezette bespreking van het proces van implementatie van de Richtlijn in het nationale recht hoofdstuk 4 van het rapport van de tweede wetsevaluatie, Stukart e.a. 2012.

28 Zie een identieke definitie in art. 2 *sub a* Richtlijn 2001/20/EG. In de verordening geneesmiddelenonderzoek worden naast de definitie van klinische proef ook het nieuwe begrip 'klinische studie' geïntroduceerd; zie hierover par. 2.5.2.1.

met geneesmiddelen').²⁹ Uit de tweede WMO-evaluatie kwam naar voren dat deze wijze van implementeren vragen oproept over de interne consistentie van de WMO, met name op het stuk van wetenschappelijk onderzoek met minderjarige en wilsonbekwame meerderjarige proefpersonen.³⁰

Er werd in het kader van de implementatie van de Richtlijn gekozen voor een zogenaamd 'dual toetsingssysteem' (voor het niet-geneesmiddelenonderzoek bleef het oorspronkelijke toetsingssysteem bestaan). Het duale systeem is binnen Nederland overigens op zodanige wijze ingevoerd dat het zoveel mogelijk aansloot bij het al bestaande toetsingssysteem van de WMO. Dit komt er op neer dat de belangrijkste toets bij geneesmiddelenonderzoek nog steeds wordt uitgevoerd door de lokale toetsingscommissie of de CCMO én dat de bevoegde instantie (de CCMO of de minister van VWS)³¹ vervolgens marginaal toetst of zij geen bezwaren heeft tegen het protocol (art. 13j WMO).³²

De implementatie van de EU-Richtlijn heeft alles bijeengenomen geen ingrijpende gevolgen gehad voor het systeem van de WMO.³³ De IGJ is bij het geneesmiddelenonderzoek verantwoordelijk voor het toezicht op de naleving van de wet en de rol van het College ter beoordeling van geneesmiddelen betreft het zorgdragen voor de invoer van informatie over geneesmiddelenonderzoek in de Europese databank.³⁴ Op het stuk van bezwaar en beroep leek de Richtlijn geneesmiddelenonderzoek aanvankelijk wel belangrijke gevolgen te hebben voor de systematiek van de WMO omdat de CCMO haar positie als beroepsinstantie bij geneesmiddelenonderzoek zou verliezen. Dat laatste vanuit de gedachte dat deze functie niet samengaat met die van bevoegde instantie bij dergelijk onderzoek. De onderzoekers van de eerste evaluatie van de WMO gaven in hun rapport uit 2004 al aan het bestaan van twee verschillende rechtsgangen voor geneesmiddelen- en niet-geneesmiddelenonderzoek bezwaarlijk te vinden.³⁵ Ook de regering was die mening toegedaan en trok de twee procedures gelijk (zie art. 23 WMO).

Omdat de richtlijn op het vlak van de harmonisatie van regels voor de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek onvoldoende effect heeft gesorteerd, is zij in 2014 door de Europese Unie

29 Stukart e.a. 2012, p. 62 e.v.. Een voorbeeld van een Richtlijnbevestiging die thans voor al het onderzoek met proefpersonen geldt, is de regel dat een onderzoekprotocol dat in meerdere centra wordt uitgevoerd slechts door één toetsingscommissie hoeft te worden goedgekeurd.

30 Stukart e.a. 2012, p. 83-84.

31 De CCMO is de bevoegde instantie als het onderzoek door de METC is beoordeeld, de minister van VWS als het onderzoek door de CCMO is beoordeeld (overigens heeft de minister van VWS deze taak neergelegd bij het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen).

32 Zie uitvoerig Stukart e.a. 2012, p. 63 e.v.. De marginale toets houdt, aldus de regering in de memorie van toelichting op het wetsvoorstel ter implementatie van de Richtlijn, in dat de CCMO of de minister nagaat 'of in de Europese databank reeds bijwerkingen van het geneesmiddel voor onderzoek zijn opgenomen, die leiden tot onaanvaardbare risico's voor proefpersonen, of indien zij van mening is dat het onderzoek kennelijk anderszins inbreuk oplevert op de beginselen van goede klinische praktijken'. *Kamerstukken II, 2002/03, 28804, 3, p. 5*. Later in de parlementaire behandeling van het wetsvoorstel werd hier nog aan toegevoegd dat de bevoegde instantie ook gemotiveerd bezwaar kan maken 'indien er anderszins aanwijzingen zijn dat het wetenschappelijk onderzoek leidt tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon'. *Kamerstukken II, 2007/08, 31452, 4, p. 7*.

33 Dute e.a. 2004, p. 37. Stukart e.a. 2012, p. 62 e.v..

34 Stukart e.a. 2012, p. 63-64..

35 Dute e.a. 2004, p. 80.

ingetrokken en vervangen door een verordening die hoogstwaarschijnlijk in 2019 van kracht zal worden. Zie verder par. 2.5.2.1.

2.2.2.2 Onderzoek met medische hulpmiddelen

Bij onderzoek met een medisch hulpmiddel of een actief implantaat (hierna gezamenlijk aangeduid als 'medische hulpmiddel') moet niet alleen rekening worden gehouden met de regels van de WMO, maar ook met de regelgeving inzake medische hulpmiddelen. In het bijzonder van belang zijn art. 13 Besluit medische hulpmiddelen³⁶ en art. 7 Besluit actieve implantaten.³⁷ Beide bepalingen zijn een direct uitvloeisel van de EU-richtlijnen inzake medische hulpmiddelen (Richtlijn 93/42/EG)³⁸ en actieve implantaten (Richtlijn 90/385/EG)³⁹ en hun bijlagen.⁴⁰ De EU-wetgever heeft de hierboven genoemde richtlijnen (90/385/EG en 93/42/EG) in 2017 ingetrokken en vervangen door een verordening. Wat de belangrijkste gevolgen van de verordening voor de toetsing van hulpmiddelenonderzoek zijn en welke impact dat heeft op de algemene werking van de WMO wordt besproken in par. 2.5.

Onder een medisch hulpmiddel verstaat de Europese wetgever een instrument, toestel of apparaat, software, implantaat, reagens, materiaal of ander artikel dat of die door de fabrikant is bestemd om alleen of in combinatie te worden gebruikt bij de mens voor onder meer diagnose, preventie, monitoring, voorspelling, prognose, behandeling of verlichting van ziekte of onderzoek naar of vervanging of wijziging van de anatomie of van een fysiologisch of pathologisch proces of een fysiologische of pathologische toestand.⁴¹

Fabrikanten mogen nieuwe medisch hulpmiddelen alleen op de markt brengen of een indicatiegebied van een (tot de markt toegelaten) hulpmiddel verruimen als aan het betreffende medische hulpmiddel of de betreffende toepassing een 'CE-merk' is toegekend. Zo'n CE-merk dient door een zogenaamde 'notified body' te worden afgegeven, en die kan dat alleen doen als er voldoende informatie beschikbaar is over de kwaliteit, de prestatie en de veiligheid van het betreffende medische hulpmiddel of de verruimde indicatie. Als die informatie niet voorhanden is, zal er (klinisch) wetenschappelijk onderzoek met het hulpmiddel moeten worden uitgevoerd. Dat laatste is alleen toegestaan indien een METC een positief advies over het onderzoeksprotocol heeft uitgebracht en indien de fabrikant voorafgaand aan het onderzoek een aansprakelijkheidsverzekering heeft afgesloten (die voorwaarden volgen ook uit de WMO). Ook dient de fabrikant vóór de aanvang van een studie de IGG hiervan op de hoogte te stellen.⁴² Daardoor vervult de inspectie bij hulpmiddelenonderzoek in feite de rol van 'bevoegde instantie' en niet de CCMO zoals bij geneesmiddelenonderzoek. Deze notificatieplicht geldt echter niet als het om onderzoek gaat met een medisch hulpmiddel dat (voor de betreffende toepassing) reeds een CE-merk heeft.

36 Besluit van 30 maart 1995, *Stb.* 1995, 243.

37 Besluit van 5 juli 1993, *Stb.* 1993, 385.

38 Richtlijn 93/42/EEG van de Raad betreffende medische hulpmiddelen, *PbEG* 1993, L 169.

39 Richtlijn 90/385/EEG van de Raad betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen van de lidstaten inzake actieve implanteerbare medische hulpmiddelen, *PbEG* 1990, L 189.

40 Zie Annex VII-2.2. en X van Richtlijn 93/42/EG en Annex 6 en 7 van Richtlijn 90/385/EEG.

41 Zie de definitie van medisch hulpmiddel in art. 2, lid 1 Verordening (EU) 2017/745 betreffende medische hulpmiddelen.

42 Zie art. 13, lid 1 Besluit medische hulpmiddelen en art. 7, lid 1 Besluit actieve implantaten.

In de praktijk wordt een CE-markering regelmatig aangezien voor een kwaliteitskeurmerk. Dit is echter gezinszins het geval. De markering houdt slechts in dat het betreffende device aan de essentiële vereisten, zoals benoemd in het Investigational Medical Device Dossier, voldoet ('verklaring van overeenstemming'). Of het gebruik van een bepaald hulpmiddel ook medisch verantwoord is, dient via wetenschappelijk onderzoek te worden uitgezocht.

2.3 Vorige wetsevaluatie en ontwikkelingen sindsdien

2.3.1 Systeem van de wet

Inwerkingtreding van de WMO in 1999 betekende grotendeels bestendiging van de reeds bestaande toetsingspraktijk van medisch-wetenschappelijk onderzoek in Nederland. Uit het eerste evaluatieonderzoek (2004)⁴³ kwam dan ook – weinig verrassend – naar voren dat (het systeem van) de wet in grote lijnen goed functioneert, al waren er vanuit de onderzoekswereld wel signalen dat het wetenschappelijk onderzoek ten gevolge van de WMO serieuze belemmeringen ondervindt:

'[Het] (...) systeem [van toetsing] lijkt in grote trekken goed te functioneren. In het perspectief van de betrokkenen is het beschermingsniveau ten minste gelijk gebleven en volgens een minderheid is dit zelfs verhoogd, vergeleken met de situatie zoals die voor de WMO bestond. Met betrekking tot het onderzoek met wilsonbekwamen, het belangrijkste discussiepunt tijdens de totstandkoming van de wet, heeft de CCMO de vinger stevig aan de pols gehouden. Of de voortgang van het medisch wetenschappelijk onderzoek onnodig wordt belemmerd, is als zodanig moeilijk vast te stellen. Volgens onderzoekers heeft de WMO in elk geval geleid tot een forse toename van de bureaucratie. Verder is er onder hen veel onvrede over de termijnen waarbinnen de toetsing wordt afgerond. Vanuit bestuursrechtelijk perspectief is deze problematiek wellicht niet imponerend, vanuit het ervaringsperspectief van de betrokken onderzoekers en de farmaceutische industrie is zij dat wel. Onderzoekers zeggen ook dat de werklast die het doorlopen van de procedure met zich brengt, is toegenomen. Zorgen zijn er verder over de (oplopende) kosten die met de toetsing gemoeid zijn, mede in relatie tot de mogelijkheden voor het verrichten van wetenschappelijk onderzoek in Nederland. Ten slotte is het, vanwege de strenge eisen die hieraan worden gesteld, lastig geworden om onderzoek met minderjarige en meerderjarige wilsonbekwamen uit te voeren, hetgeen een remmende werking zou kunnen hebben op de ontwikkeling van behandelingen juist voor deze categorieën personen. Uit een en ander kan niet direct worden afgeleid dat het wetenschappelijk onderzoek belemmeringen ondervindt (laat staan onnodig wordt belemmerd), maar indicatief zijn de signalen wel.'⁴⁴

In de tweede evaluatie⁴⁵ was het algemene functioneren van de WMO geen afzonderlijk punt van aandacht. Dat is ook logisch omdat daartoe gelet op de bevindingen uit de eerste evaluatie niet direct aanleiding was. De evaluatoren stellen op dit punt vast dat er '(...) in de praktijk een groot draagvlak [blijkt] te zijn voor de WMO. Degenen die de wet uitvoeren (onderzoekers, erkende

43 Dute e.a. 2014.

44 Dute e.a. 2004, p. 256-257

45 Stukart e.a. 2012.

toetsingscommissies en de CCMO) zijn uitermate betrokken en verrichten grote inspanningen om de wet zo goed mogelijk toe te passen en aldus de proefpersoon zo goed mogelijk te beschermen. De vraag of de bescherming van de proefpersoon is verbeterd vergeleken met de eerste evaluatie, kan op basis van deze, op specifieke onderdelen van de wet gerichte, tweede evaluatie niet goed worden beantwoord.⁴⁶

De onderzoekers van de tweede evaluatie concluderen (in het kader van het deelonderwerp 'functioneren van de toetsingscommissies') wel opnieuw dat er duidelijke signalen zijn dat het wetenschappelijk onderzoek ten gevolge van de toepassing en naleving van de WMO belemmeringen ondervindt.⁴⁷ Onderzoekers geven aan dat ze het indienen van een protocol bij een toetsingscommissie vaak als bureaucratisch en tijdrovend ervaren. Dit probleem speelt nog sterker bij geneesmiddelenonderzoek (zie verder par. 2.3.2.1).

De evaluatoren doen in verband met deze 'uitvoeringslast' twee algemene aanbevelingen.⁴⁸ Zij adviseren instellingen en onderzoekers zorg te dragen voor een goede infrastructuur met een helpdesk die de onderzoekers ondersteunt bij het indieningsproces. Onderzoekers zouden de ervaring en kennis van ervaren onderzoekers meer moeten benutten en gebruik moeten maken van deze helpdesk. Niet-academische ziekenhuizen zouden (in navolging van de academische ziekenhuizen) een cursus moeten opzetten analoog aan de Basiscursus Regelgeving en Organisatie Klinisch wetenschappelijk onderzoek (BROK) van de Universitaire Medische Centra en deze verplicht moeten stellen voor onderzoekers die onderzoek initiëren en/of uitvoeren. De CCMO wordt geadviseerd de toetsingsprocedure in zijn geheel nog eens kritisch op onnodige administratieve en bureaucratische eisen te onderzoeken en deze onnodige eisen vervolgens te schrappen.

Het kabinet komt in zijn standpunt ten aanzien van de tweede wetsevaluatie op deze aanbevelingen terug.⁴⁹ De toenmalige minister van VWS, Edith Schippers, wijst allereerst op een ontwikkeling die door het kabinet nog vóór de aanvang van de tweede evaluatie in gang is gezet:

'(...) [D]oor verschillende veldpartijen [is] een gemeenschappelijke aanzet gegeven om op onderdelen het toetsingsproces en de kwaliteit van het onderzoek te verbeteren. Die aanzet komt van de Dutch Clinical Trial Foundation (DCTF), een netwerkorganisatie van bedrijfsleven, collectebusfondsen, kennisinstituten, patiëntenverenigingen, opleidingsinstituten en zorginstellingen. De DCTF is opgericht met als doel het verbeteren van het klimaat voor klinisch onderzoek in Nederland, en wel door verschillende partijen bijeen te brengen om met elkaar knelpunten te signaleren en oplossingsrichtingen aan te dragen. Bij de DCTF zijn veel veldpartijen aangesloten (...) (...).⁵⁰ De DCTF heeft recent een plan opgesteld, het *Masterplan*

46 Stukart e.a. 2012, p. 176.

47 Stukart e.a. 2012, p. 9-10.

48 Stukart e.a. 2012, p. 159.

49 *Kamerstukken II* 2012/13, 29963, 7.

50 Bij de DCTF (thans: Dutch Clinical Research Foundation, DCRF) zijn aangesloten de Associatie van Contract Research Organisaties (ACRON), de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (KNAW), de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU), de vereniging Samenwerkende Topklinische opleidingsziekenhuizen (STZ), Zorgverzekeraars Nederland (ZN), de Nederlandse Patiënten en Consumenten Federatie (NPCF), medisch-ethische toetsingscommissies, de CCMO, het ministerie van Economische Zaken (EZ) en het ministerie van VWS.

*professionalisering voorbereiding mensgebonden genees- en hulpmiddelenonderzoek.*⁵¹ In kaart is gebracht waar inefficiënties en vertragingen in het klinische onderzoek kunnen worden tegengegaan. De totstandkoming en uitvoering van dit plan zie ik als een belangrijke stap naar verbetering van de werkprocessen (...).⁵²

In reactie op de eerste aanbeveling – goede informatievoorziening en scholing voor onderzoekers en METC-leden – geeft de minister aan dat instellingen en toetsingscommissies inmiddels aan scholing werken en dat er binnen het kader van het Masterplan van de DCRF ook aandacht voor dit onderwerp is. Zo wordt de BROK-cursus gemoderniseerd (e-learning; brede toegankelijkheid) en beter afgestemd op de voorwaarden voor klinische geneesmiddelenstudies. De minister wijst in dit verband ook op een door de NFU ingesteld platform ‘klinisch onderzoek’ (gericht op kwaliteitsborging, patiëntenparticipatie en samenwerking binnen het medisch-wetenschappelijk onderzoek) en op onderwijs- en voorlichtingsactiviteiten van de Nederlandse vereniging van medisch-ethische toetsingscommissies (NVMETC) en de medewerkers van het CCMO-secretariaat. De NVMETC heeft een scholingsprogramma voor METC-leden opgezet en de CCMO-medewerkers verzorgen presentaties en bijdragen aan cursussen en zijn beschikbaar voor het beantwoorden van vragen van onderzoekers en METCs.

De tweede aanbeveling – het verwijderen van onnodige en bureaucratische elementen uit de toetsingsprocedure – geeft geen aanleiding tot nadere actie, aldus het regeringsstandpunt.⁵³ Er is in de visie van de minister geen sprake (meer) van onnodige eisen. Zij refereert in dit verband aan het feit dat de CCMO met het introduceren van één elektronisch portaal een systeem van uniforme indiening heeft gerealiseerd, en dat alle voorheen lokaal gebruikte formulieren geharmoniseerd zijn tot één indieningsmodel. De belangrijkste winst in het proces valt te halen uit het maken van goede afspraken binnen de instellingen, onder andere over de taken en verantwoordelijkheden van de verschillende actoren (onderzoekers, METC, Raad van Bestuur) bij de opzet en uitwerking van onderzoek en het toetsingsproces.

2.3.2 Doorwerking van EU-wetgeving

2.3.2.1 Onderzoek met geneesmiddelen

Uit de tweede evaluatie komt allereerst naar voren dat het – ondanks informatie hierover op de website van de CCMO – voor vrijwel alle commissies onduidelijk is wanneer een studie waarbij geneesmiddelen zijn betrokken onder het regime voor geneesmiddelenonderzoek ex par. 5a van de WMO valt. Daardoor verschilden de toetsingscommissies bijvoorbeeld van mening over de vraag of onderzoek met geneesmiddelen die al standaard worden gegeven als geneesmiddelenonderzoek in de zin van de wet moet worden beschouwd. Hierdoor is er een kans dat bij toetsing van hetzelfde type onderzoek verschillende normen worden gehanteerd. Het evaluatierapport stelt ook dat:

51 Doelstelling van het masterplan is ‘(...) dat alle betrokken organisaties zich committeren aan voorstellen voor verbetering van het toetsingsproces, de proefpersoneninformatie, de certificering van onderzoekers en de proefpersonenverzekering.’

52 *Kamerstukken II 2012/13, 29963, 7, p. 2-3.*

53 *Kamerstukken II 2012/13, 29963, 7, p. 8-9.* Zie i.v.m. de aanbeveling van de evaluatoren om in het kader van het efficiënter maken van de procedure de eis van de uitvoerbaarheidsverklaring te schrappen hoofdstuk 5.

'enkele toetsingscommissies bij de toepassing van de WMO graag [zouden] differentiëren naar de aard en het risico van het onderzoek. Zij vinden de specifieke eisen in de wet te streng voor onderzoek met bestaande geneesmiddelen voor aanverwante indicaties of doseringen. Anderzijds zouden zij graag zien dat enkele eisen voor geneesmiddelenonderzoek ook zouden gelden voor risicovol niet-geneesmiddelenonderzoek. Zij noemen bijvoorbeeld riskant onderzoek met hulpmiddelen en voedingsmiddelen.⁵⁴

De onderzoekers van de tweede evaluatie verbinden hieraan de volgende aanbevelingen. In de eerste plaats zouden de METC's (in hun jaarverslagen) moeten bijhouden welke onderzoeksprotocollen vragen oproepen over het begrip geneesmiddelenonderzoek, welke beslissingen zij hierover nemen en welke argumenten daaraan ten grondslag liggen, bij welk onderzoek met geneesmiddelen zij de regels te streng vinden en bij welk onderzoek zij menen dat de regels voor geneesmiddelenonderzoek eigenlijk zouden moeten gelden. De minister van VWS zou vervolgens binnen een periode van twee jaar aan de hand van de rapportages van de toetsingscommissies moeten bezien of er aanleiding is om (binnen de grenzen van richtlijn 2001/20/EG) de reikwijdte van het begrip geneesmiddelenonderzoek in de WMO te verduidelijken.⁵⁵

Blijkens het standpunt op de evaluatie ziet de minister van VWS op dit punt meer in een '(...) thematische aanpak, die ook aansluit bij de in het evaluatierapport genoemde kanttekeningen ten aanzien van het begrip geneesmiddelenonderzoek, en de aanpak van de CCMO, die steeds signaleert op welke gebieden er behoefte voor verduidelijking bestaat en daar vervolgens een aanvullende toelichting bij geeft.'⁵⁶ De minister maakt ook duidelijk dat zij het begrip geneesmiddelenonderzoek in de WMO niet verder zal verduidelijken. 'Waar de grens van toepasselijkheid ook wordt getrokken, steeds zal die grens discussie opleveren over wat er wel en niet getoetst moet worden. De grens verleggen impliceert mijns inziens het verschuiven van de discussie', aldus de minister.⁵⁷ Ook de METC's hebben bovenstaande aanbeveling niet opgevolgd, zo blijkt althans uit de jaarverslagen uit 2016 van de METC's die veel geneesmiddelenonderzoek toetsen. Hierin wordt uiteraard wel aangegeven hoeveel van de aangeboden protocollen geneesmiddelenonderzoek betroffen, maar wordt bij de classificatieproblematiek (geneesmiddelenonderzoek of niet) niet (uitvoerig) stilgestaan.

Uit de wetsevaluatie volgt ook dat de administratieve verplichtingen, waarmee het naleven van de eisen voor geneesmiddelenonderzoek gepaard gaat, een substantiële lastenverzwaring voor het onderzoekveld betekenen:

'De richtlijn (...) stelt eisen aan de documentatie die bij de indiening van geneesmiddelenonderzoek moet worden aangeleverd. Onderzoekers ervaren bij de indiening van protocollen van geneesmiddelenonderzoek het compleet maken van het *Investigational Medicinal Product Dossier* (IMPD) en het *online* invullen van het formulier, om het onderzoek aan te melden bij de European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials (EudraCT), als een groot struikelblok. Ook toetsingscommissies vinden dat in sommige gevallen de indiening vrijwel ondoenlijk is als een onderzoeker geen administratieve ondersteuning krijgt. Bovendien

54 Stukart e.a. 2012, p. 164.

55 Ibidem, p. 164-165.

56 Kamerstukken II 2012/13, 29963, 7, p. 7.

57 Kamerstukken II 2012/13, 29963, 7, p. 8.

vinden zij niet alle formulieren even nuttig. De commissies ervaren eveneens een toename van de administratieve lasten sinds de implementatie van de EG-richtlijn in de WMO. Ook hebben ze moeite met de beoordeling van het IMPD. Verder ervaren zij de eis dat maar eenmaal nadere informatie mag worden gevraagd (artikel 13g, lid 2 WMO) niet als een verlichting van het toetsingsproces, maar als een belemmering.

De richtlijn zorgt voor veel papierwerk waarvan het de vraag is wat de toegevoegde waarde is voor de toetsing. De vraag is of de administratieve lasten kunnen worden verminderd zonder de bescherming van de proefpersoon in gevaar te brengen of te handelen in strijd met de wettelijke regels.⁵⁸

Het verdient in dit licht aanbeveling, aldus de onderzoekers, dat Nederland op Europees niveau krachtig het pleidooi voor een vermindering van de administratieve lasten voor geneesmiddelenonderzoek ondersteunt. Minister Schippers kan zich in die aanbeveling vinden en zegt toe zich hard te maken voor administratieve lastenvermindering, maar wijst daarbij ook op het feit dat een en ander niet ten koste mag gaan van de bescherming van proefpersonen en de kwaliteit van onderzoek.⁵⁹

2.3.2.2 Onderzoek met medische hulpmiddelen

De EU-wetgeving op het terrein van de medische hulpmiddelen was geen zelfstandig onderwerp van de tweede wetsevaluatie. Dit is verklaarbaar omdat die regelgeving niet, zoals de regelgeving op het terrein van het geneesmiddelenonderzoek, een grote impact had op de nationale wetgeving. Welke gevolgen de in 2017 in werking getreden EU-verordening betreffende medische hulpmiddelen voor het toetsingssysteem heeft, komt aan de orde in par. 2.5.

2.4 Ervaringen met en meningen over (het functioneren van) de wet

In deze paragraaf worden per deelonderwerp de uitkomsten van de enquête onder CCMO-leden en secretarissen (hierna respondenten van de CCMO), leden en secretarissen van de METC's (hierna respondenten van METC's) en indieners van onderzoeksprotocollen weergegeven. Daarna volgen de bevindingen uit de interviews. In paragraaf 2.4.2 wordt ingegaan op het systeem van de WMO en in paragraaf 2.4.3 op de opvattingen die bestaan over het aanpassen van dit systeem. In paragraaf 2.4.4 wordt ingegaan op de opvattingen van respondenten en gesprekspartners over de gevolgen van de inwerkingtreding van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek.

2.4.1 Systeem van de wet

Bevindingen uit de enquête

In de enquête is aan toetsingscommissies gevraagd hoe zij de kwaliteit van de aan hen voorgelegde protocollen respectievelijk de verschillende daarin opgenomen aspecten beoordelen. De resultaten

⁵⁸ Stukart e.a. 2012, p. 165.

⁵⁹ Kamerstukken II 2012/13, 29963, 7, p. 5.

van de antwoorden van de respondenten van de METC's en de CCMO zijn in tabel 2.1 en 2.2 opgenomen.

Tabel 2.1 Beoordeling van de wijze waarop aspecten in onderzoeksprotocollen zijn omschreven (METC's)

| Wat vindt u gemiddeld genomen van de wijze waarop de volgende aspecten in de door u beoordeelde onderzoeksprotocollen zijn omschreven? (METC, N=273) | Geen mening | Onvoldoende | Matig | Voldoende | Goed | Uitstekend |
|--|-------------|-------------|-------|-----------|------|------------|
| De nieuwe kennis die het onderzoek moet opleveren | 4% | 0% | 6% | 37% | 51% | 1% |
| De risico's en nadelen voor proefpersonen | 4% | 1% | 9% | 51% | 33% | 1% |
| De methodologie van het onderzoek | 11% | 1% | 14% | 47% | 25% | 1% |
| De waarborgen voor een veilige uitvoering van het onderzoek | 6% | 1% | 13% | 45% | 34% | 0% |
| Indien van toepassing: de verantwoording van de aan proefpersonen te betalen vergoeding | 11% | 6% | 24% | 38% | 22% | 0% |
| De criteria voor werving van proefpersonen | 4% | 2% | 12% | 40% | 40% | 3% |
| Indien van toepassing: de informed consent-procedure (in een noodsituatie) | 14% | 3% | 12% | 39% | 31% | 1% |
| De privacyaspecten van het onderzoek | 5% | 3% | 22% | 37% | 31% | 3% |

Tabel 2.2 Beoordeling van de wijze waarop aspecten in onderzoeksprotocollen zijn omschreven (CCMO)

| Wat vindt u gemiddeld genomen van de wijze waarop de volgende aspecten in de door u beoordeelde onderzoeksprotocollen zijn omschreven? (CCMO, N=21) | Geen mening | Onvoldoende | Matig | Voldoende | Goed | Uitstekend |
|---|-------------|-------------|-------|-----------|------|------------|
| De nieuwe kennis die het onderzoek moet opleveren | 5% | 5% | 14% | 38% | 38% | 0% |
| De risico's en nadelen voor proefpersonen | 5% | 10% | 14% | 62% | 10% | 0% |
| De methodologie van het onderzoek | 15% | 5% | 5% | 55% | 20% | 0% |
| De waarborgen voor een veilige uitvoering van het onderzoek | 15% | 5% | 25% | 55% | 0% | 0% |
| Indien van toepassing: de verantwoording van de aan proefpersonen te betalen vergoeding | 24% | 19% | 38% | 19% | 0% | 0% |
| De criteria voor werving van proefpersonen | 5% | 10% | 14% | 48% | 24% | 0% |
| Indien van toepassing: de informed consent-procedure (in een noodsituatie) | 24% | 14% | 24% | 24% | 14% | 0% |
| De privacyaspecten van het onderzoek | 10% | 10% | 24% | 43% | 14% | 0% |

Uit de tabel komt naar voren dat respondenten van de CCMO kritischer zijn over de kwaliteit van (de verschillende elementen van) onderzoeksprotocollen dan respondenten van METC's. Mogelijke verklaringen hiervoor kunnen zijn dat de onderzoeksdoossiers die bij de CCMO worden ingediend

complexer zijn waardoor ze minder snel aan de kwaliteitscriteria voldoen, of dat de leden van de CCMO vanwege hun – in het algemeen – lange ervaring met de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek en hun bijzondere deskundigheid hogere eisen stellen aan onderzoek. De nieuwe kennis die het onderzoek moet opleveren, risico's/nadelen voor proefpersonen en criteria voor werving scoren het best. Meest kritisch is men over de omschrijving van de verantwoording van de hoogte aan proefpersonen te betalen vergoeding; 6% van de respondenten bij de METC beoordeelt dit als onvoldoende en 24% als matig, bij de CCMO respondenten gaat het om 19% respectievelijk 38%.

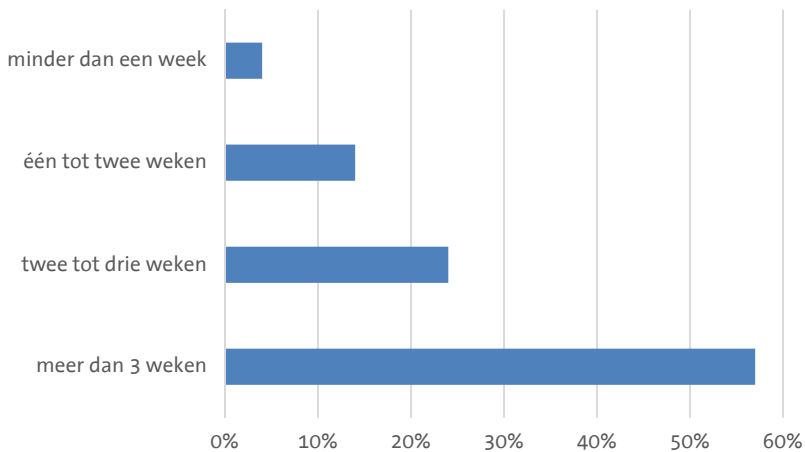
Aan indieners is een stelling voorgelegd over het functioneren van het toetsingssysteem. Hun antwoorden zijn in de onderstaande tabel opgenomen:

Tabel 2.3 Stelling over het toetsingssysteem van de WMO

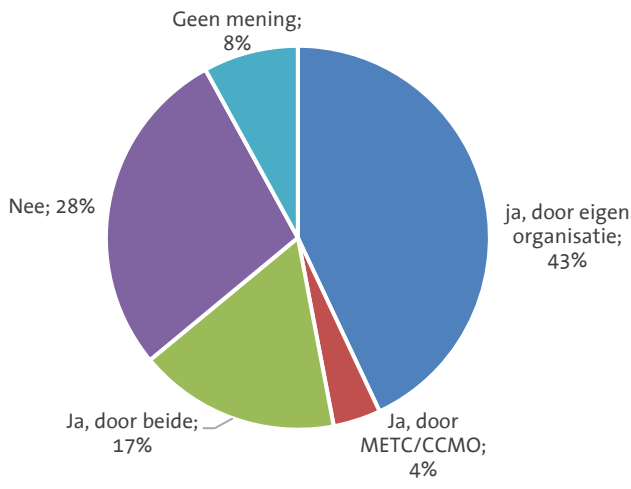
| (Indieners, N=175) | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|--|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| De beoordeling van onderzoeksprotocollen door erkende METC's is noodzakelijk om het doel van de WMO te bereiken. | 52% | 42% | 2% | 2% | 1% | 0% |

De beoordeling van onderzoeksprotocollen door erkende METC's wordt door vrijwel alle respondenten als noodzakelijk gezien om het doel van de WMO te bereiken; 94% van de respondenten is het met deze stelling eens.

Daarnaast is in de enquête een aantal vragen gesteld over de tijd die gemoeid is met het systeem om onderzoeksprotocollen door METC's te laten beoordelen. Aan indieners is gevraagd hoeveel tijd zij besteden aan het indienen van onderzoeksprotocollen (figuur 2.4) en of zij daarbij voldoende ondersteund worden (figuur 2.5).



Figuur 2.4 Hoeveel tijd heeft u (u zelf of iemand namens u) besteed aan activiteiten t.b.v. het indienen van het protocol bij de METC? (Indieners, N=157)



Figuur 2.5 Wordt u bij deze werkzaamheden naar uw mening voldoende ondersteund? (Indieners, N=156)

Uit figuur 2.4 blijkt dat de meerderheid van de bevroegde indieners (81%) in totaal twee weken of meer kwijt was aan de indiening. In figuur 2.5 is te zien dat ruim een kwart van de indieners zich onvoldoende ondersteund voelt bij indieningswerkzaamheden. De meeste indieners laten zich ondersteunen door de eigen organisatie of afdeling; slechts 4% wordt uitsluitend door het secretariaat van de toetsingscommissie ondersteund.

Tabel 2.6 en 2.7 laten de visie van respondenten van toetsingscommissies op hun eigen werkbelasting zien. Hen is voorgelegd of zij voldoende tijd per protocol hebben om te reageren en hen is een stelling voorgelegd over de werkbelasting.

Tabel 2.6 Stelling: De doorlooptijden voor beoordeling van protocollen zijn acceptabel

| | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|--------------|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| METC (N=240) | 22% | 55% | 14% | 5% | 0% | 3% |
| CCMO (N=19) | 6% | 67% | 22% | 6% | 0% | 0% |

Tabel 2.7 Stelling: De werkbelasting bij METC's is zo hoog dat de kwaliteit van de beoordeling onder druk staat

| | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|--------------|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| METC (N=240) | 4% | 21% | 27% | 42% | 2% | 4% |
| CCMO (N=19) | 4% | 21% | 27% | 42% | 2% | 4% |

Zowel 95% van de METC- als de CCMO-respondenten geeft aan dat er voldoende tijd is per protocol (voldoende, goed of uitstekend). Niemand heeft bij dit aspect de optie onvoldoende gekozen. De in de interviews geuite klachten over werkdruk (zie hierna) lijken zich dus niet specifiek op de beschikbare tijd per protocol te richten. Over de werkbelasting zijn respondenten van METC's minder positief dan de respondenten van de CCMO; METC respondenten antwoorden vaker (43% tegenover 17%) dat zij het oneens zijn met de stelling. Een kwart van beide groepen is het eens met de stelling dat de werklast bij METC's de kwaliteit van de beoordeling onder druk zet.

Bevindingen uit de interviews

Over het algemeen zijn onderzoekers positief over het toetsingssysteem van de WMO. Dat beeld volgt ook uit de antwoorden van de enquête: 94% van de indieners is positief over de rol van METC's, en dat blijkt ook uit de interviews met onderzoekers. Desalniettemin worden wel knelpunten gezien in de administratieve processen rond het toetsingsproces. Een voorbeeld is het ABR-formulier. Een onderzoeker zegt hierover het volgende:

'Het ABR formulier had toen het ingevoerd werd nut, maar inmiddels niet meer. Waarom wordt dat niet heroverwogen? Bij ons bedrijf vullen onderzoekers niet het ABR-formulier in, maar doet de administratie dat. De administratie knipt en plakt de desbetreffende onderdelen uit het onderzoeksprotocol.'

Wel zien gesprekspartners met een METC dan wel onderzoeksachtergrond een toename van administratieve lasten rond het toetsingsproces. Een enkele gesprekspartner noemt het risico dat onderzoeksprotocollen daardoor onder een ander label worden ingediend dan de bedoeling is, om tijd te besparen. Vanuit een toetsingscommissie wordt hierover het volgende gezegd:

Bij academische centra is een lastig punt bijv. (investigator-initiated) geneesmiddelenonderzoek vs. niet-geneesmiddelenonderzoek. Met name bij de vergelijking van twee standaardbehandelingen. In hoeverre heeft de METC dan ruimte om te zeggen: 'Haal het pilletje maar bij de gewone apotheek?' Want VWS en de inspectie stellen allerlei eisen aan geneesmiddelenonderzoek; welke badge is gebruikt, accountability, etc. Ik denk dat onderzoekers het dan soms indienen als niet-geneesmiddelenonderzoek.

Onderzoekers geven aan dat de termijnen voor de beoordeling (in zijn totaliteit, dus inclusief het heen en weer zenden van protocollen) verkort moeten worden.

Vanuit patiëntenperspectief wordt door gesprekspartners opgemerkt dat de WMO voor proefpersonen goed in elkaar zit, maar in de praktijk niet altijd op die manier werkt. Er is genoemd dat het belang van patiënten vaak niet centraal staat in onderzoek. Vanuit patiëntenorganisaties wordt gevraagd om meer overleg met hen of individuele patiënten, niet alleen bij proefpersoneninformatie, maar ook bij onderzoeksopzet, privacyaspecten, relevantie voor patiënten en bezwaren loor de patiënten. Tegelijkertijd constateren zij ook dat internationaal onderzoek niet plaats vindt in Nederland omdat het niet door toetsing van de CCMO heen komt.

Een ander aandachtspunt dat uit de interviews naar voren komt is 'privacy'. Onderzoekers zijn zich vaak niet bewust van de regels inzake privacybescherming zoals die uit de verschillende wetten en regelingen voortvloeien, zo zeggen gesprekspartners, waardoor privacybescherming ook niet (volledig) in de protocollen wordt beschreven en de METC er niet op kan toetsen. Een voorbeeld is het gebruik van gegevens van proefpersonen in de context van multicenteronderzoek. Een ander voorbeeld is de privacybescherming in relatie tot het omgaan met lichaamsmateriaal. Bij gesponsorde studies worden samples soms opgeslagen in één binnen centrale biobank die eigendom is van de sponsor. Onderzoekers weten wel dat hiervoor toestemming aan de proefpersonen moet worden gevraagd, maar hoe die toestemming er in licht van de toekomstige algemene verordening gegevensbescherming (AVG) van de EU uit moet zien, is voor hen niet duidelijk.

Ook is door gesprekspartners datamanagement en monitoring als aandachtspunt genoemd. Sommige gesprekspartners geven aan dat datamanagement geen onderdeel van de WMO is, anderen geven aan dat dit onderdeel is van *good clinical practice* en daardoor vanzelfsprekend wel onder de WMO valt. Desalniettemin geven onderzoekers aan dat adequaat datamanagement in veel onderzoeken nog geen gemeengoed is, voornamelijk omdat het een kostbare aangelegenheid is. Daarnaast is het volgens een onderzoeker ook voor METC's lastig:

Steeds meer METC's worden geacht zich uit te spreken over steeds complexere in multicenterverband opgezette data-infrastructuur. Voor de organisatie en het beheer van die infrastructuur biedt de WMO echter geen goed kader, maar METC's moeten zich daar wel mee redden. Dat levert veel discussies op: Wat moet in een informed consent-gesprek gezegd worden? Wat is precies de reikwijdte? Hoe zit het met privacy?

2.4.2 Doorwerking van EU Wetgeving

Bevindingen uit de enquête

Aan de indieners is gevraagd of zij denken dat de inwerkingtreding van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek zal leiden tot een substantiële lastenverzwaring voor onderzoekers. In de onderstaande tabel zijn hun antwoorden opgenomen.

Tabel 2.8 Stelling over de inwerkingtreding van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek

| (Indieners, N=175) | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|---|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| De inwerkingtreding van de toekomstige geneesmiddelenverordening van de Europese Unie in 2018 betekent een substantiële lastenverzwaring voor onderzoekers. | 19% | 17% | 14% | 5% | 1% | 45% |

Een derde van de indieners denkt dat inwerkingtreding van de toekomstige geneesmiddelenverordening een substantiële lastenverzwaring voor onderzoekers zal betekenen, 45% van de indieners heeft hierover geen mening.

Bevindingen uit de interviews

Als gevolg van de toekomstige EU-verordening geneesmiddelenonderzoek zullen twaalf METC's en de CCMO de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek voor hun rekening nemen. Vanuit de CCMO is het volgende gezegd over hun eigen rol in aanloop naar de verordening:

'In aanloop naar de verordening is besloten het Nederlandse beoordelingsstelsel niet te centraliseren. De CCMO staat hierachter. Anders zou de commissie haar meerwaarde qua deskundigheid en de korte lijnen naar onderzoekers kwijtraken. De CCMO is nu klein en daarom ook naar buiten gericht. Goede relaties met alle betrokken partijen worden van groot belang geacht voor de kwaliteit en doelmatigheid van het toetsingssysteem; maar ook voor de acceptatie en verbetering van onderzoeksnormen door het veld. Het systeem staat of valt met de bereidwilligheid van het veld om een bijdrage te leveren aan medisch-ethische toetsing.'

Gesprekspartners bij METC's noemen vooral extra werklast als gevolg van de pilot met de *voluntary harmonization procedure* (VHP) van de CCMO en twaalf METC's die onder de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek geneesmiddelenprotocollen zullen blijven toetsen. Onderzoekers en toezichthouders wijzen op het risico dat twee typen toetsingsprocedures gaan ontstaan met verschillende kwaliteitsbewaking van onderzoek: één voor geneesmiddelenonderzoek met Europese eisen, en een ander toetsingssysteem dat over al het andere medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen gaat. Zij noemen dat het Nederlandse systeem van de WMO wel alle medisch-wetenschappelijke trials met mensen bestrijkt en het moeilijk uit te leggen is aan het publiek dat voor

een studie met medicijnen heel andere regels gelden dan voor een (minstens zo risicovolle) chirurgiestudie.

De strakkere termijnen onder de verordening zullen volgens verschillende geïnterviewden leiden tot meer werkdruk/belasting bij zowel toetsingscommissies als indieners. Die eisen gaan ook gelden voor louter in Nederland uitgevoerd geneesmiddelenonderzoek. Momenteel gaan protocollen vaak heen en weer tussen commissie en indiener, worden geamendeerd etcetera. Dat kan onder de verordening straks niet meer. Verder wordt er vanuit gesprekspartners vooral gewezen op mogelijke extra administratieve lasten.

Gesprekspartners, zowel vanuit toetsingscommissies als vanuit onderzoekers/verrichters, zien het als mogelijk risico dat onderzoeken niet meer in Nederland uitgevoerd zullen worden. In vergelijking met andere landen – waar een centraal systeem van toetsing bestaat – zal de kennis bij ‘onze’ lokale METC’s volgens een gesprekspartner achter komen te liggen, omdat niet genoeg ervaring met de VHP opgedaan kan worden. Ook zal in het Nederlandse toetsingssysteem de CCMO alle zaken binnen krijgen waar Nederland rapporteur voor is, met als risico dat fase 1-studies meer buiten beeld blijven. De concurrentiepositie van Nederland is, met andere woorden, een aandachtspunt volgens gesprekspartners.

Door onderzoekers worden vraagtekens geplaatst bij het beoordelen van de lokale uitvoerbaarheid van onderzoeken. De goedkeuring van de Raad van Bestuur moet tegelijk komen met de goedkeuring van de autoriteiten, maar in de praktijk loopt dat anders. Gesprekspartners wijzen op het risico dat trials die in andere landen zijn goedgekeurd, niet zomaar overgenomen zullen worden door Nederland, waardoor dubbele toetsing nog steeds zal plaatsvinden.

Ten slotte levert de onafhankelijkheid van toetsingscommissies volgens gesprekspartners vanuit toetsingscommissies mogelijk problemen op, omdat er volgens de verordening mag er geen relatie zijn tussen de commissieleden en de verrichter/uitvoerder. De vraag is hoe streng die regel kan worden toegepast.

De EU-verordening medische hulpmiddelen stelt aan medische hulpmiddelen die nog niet tot de markt zijn toegelaten meer eisen dan nu het geval is. Ook gaan voor dergelijk onderzoek de eisen van Goede klinische praktijken gelden. Toezichthouders vinden dat een goede ontwikkeling.

2.5 Relevante toekomstige ontwikkelingen

2.5.1 Systeem van de wet

Een belangrijke ontwikkeling voor het algemene functioneren van de wet, is dat er naast het klassieke WMO-onderzoek, waarbij met name de fysieke en psychische risico's en de bezwaren rond onderzoeksdeelname centraal staan,⁶⁰ zich een nieuw soort medisch-wetenschappelijk onderzoek aftekent. Het gaat hier om het uitvoeren van (genetische) analyses op lichaamsmaterialen en data van proefpersonen. De ontwikkeling van nieuwe technologieën op dit terrein, zoals ‘next generation

60 Zijn die aanvaardbaar gelet op de kennis die met de uitvoering van het onderzoek kan worden verkregen?

sequencing', heeft hieraan nog een extra impuls gegeven. Men denke bijvoorbeeld aan studies die gericht zijn op het vinden van genetische oorzaken of biomarkers van bepaalde ziekten en eventuele factoren die voor de symptomatologie, preventie en/of behandeling van die ziekten relevant zijn. Het afnemen en/of verzamelen van materialen en data als zodanig is dan niet het risicovolle element van het WMO-onderzoek, maar de handelingen met data en materialen die daarop volgen. Het opslaan, bewaren, koppelen, analyseren et cetera kan immers ook gepaard gaan met risico's, zij het op een geheel ander terrein: de bescherming van de persoonlijke levenssfeer. 'Privacyrisico's' nemen in de regel toe wanneer sprake is van samenwerking met andere onderzoekers: veelal is dan (contractueel) afgesproken dat de materialen en/of de data van proefpersonen niet worden bewaard in de instelling alwaar ze zijn afgenomen, maar bijvoorbeeld op een centrale plek, of binnen de organisatie die het onderzoek heeft geïnitieerd. Bij internationaal of door een buitenlandse instelling of firma gefinancierd onderzoek is het niet ongebruikelijk dat lichaamsmaterialen en/of data van proefpersonen de grens over gaan, en mogelijk buiten de EU in een data- of biobank worden bewaard (en soms ook weer gedeeld met partijen met wie die financiers samenwerken). Het systeem van de WMO, casu quo het daarin neergelegde normenkader is niet goed toegesneden op die nieuwere vorm van wetenschappelijk onderzoek. Dit omdat de WMO, zoals al geconstateerd in par. 2.2, alleen een algemene (symbolische) privacybepaling bevat. Op basis van welke normen de METC's de zojuist beschreven onderdelen van WMO-onderzoek moeten toetsten, kan dus niet uit de WMO zelf worden afgeleid.

2.5.2 Doorwerking van EU-wetgeving

2.5.2.1 Onderzoek met geneesmiddelen

Toen het tweede evaluatierapport van de WMO verscheen, waren de onderhandelingen tussen de lidstaten over het omzetten van een richtlijn naar een verordening op het terrein van het klinisch geneesmiddelenonderzoek al gaande. Een verordening is rechtstreeks van toepassing in de lidstaten en hoeft niet, zoals een richtlijn, in het nationale recht geïmplementeerd te worden. De nieuwe verordening zal naar verwachting in 2019 van kracht worden in de EU-lidstaten. De inwerkingtreding was oorspronkelijk eerder gepland (eerst najaar 2017, daarna najaar 2018), maar moest tweemaal worden uitgesteld omdat het Europese webportaal en de Europese databank voor klinisch geneesmiddelenonderzoek vanwege softwareproblemen niet tijdig konden worden opgeleverd.⁶¹ De wet tot wijziging van de WMO (en de Geneesmiddelenwet) in verband met de verordening geneesmiddelenonderzoek⁶² is al wel (in maart 2017) door de Eerste Kamer goedgekeurd, maar treedt pas in werking op het moment dat de EU-verordening van kracht wordt.

Voor de inhoud van de WMO heeft de verordening tot gevolg dat '(...) de bepalingen die nu in de WMO zijn neergelegd en die op de richtlijn zijn gebaseerd, moeten vervallen; deze materie wordt voortaan rechtstreeks door de verordening gereguleerd. Bovendien moet de reikwijdte van sommige

61 Deze voorzieningen zijn essentieel voor het naleven van de verordening omdat de lidstaten bij indiening en toetsing van onderzoek intensief moeten kunnen samenwerken en communiceren. Zowel portaal als databank vallen onder het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA).

62 Wet van 22 maart 2017 tot wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen en de Geneesmiddelenwet in verband met de uitvoering van verordening 536/2014 op het gebied van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, *Stb.* 2017, 147.

WMO-bepalingen worden beperkt tot het medisch-wetenschappelijk onderzoek dat níét onder de reikwijdte van de verordening valt: het niet-geneesmiddelenonderzoek. Tenslotte moet uitvoering worden gegeven aan specifieke verplichtingen op grond van de verordening die een nadere uitwerking in het nationale recht vereisen.⁶³

Belangrijkste doel van de verordening is het goedkeuringsproces ten aanzien van geneesmiddelenonderzoek in de lidstaten (verder) te vereenvoudigen en te harmoniseren teneinde de uitvoering van geneesmiddelenonderzoek in meerdere lidstaten tegelijk te bevorderen.⁶⁴ In de eerste overwegingen van de preambule van de verordening wordt uiteengezet waarom de omzetting van een richtlijn in een verordening nodig werd geacht:

'Richtlijn 2001/20/EG heeft tot doel de administratieve bepalingen inzake klinische proeven in de Unie te vereenvoudigen en te harmoniseren. De ervaring leert echter dat slechts ten dele een geharmoniseerde benadering van de regelgeving voor klinische proeven tot stand is gebracht. Dit bemoeilijkt met name de uitvoering van een bepaalde klinische proef in verscheidene lidstaten. De wetenschappelijke ontwikkelingen wijzen er echter op dat toekomstige klinische proeven gericht zullen zijn op specifiekere patiëntenpopulaties, zoals subgroepen die op basis van genoominformatie worden gekozen. Om voldoende patiënten voor dergelijke klinische proeven te kunnen selecteren, moeten die proeven mogelijk vele, of zelfs alle, lidstaten omvatten. De nieuwe procedures voor de toelating van klinische proeven moeten de betrokkenheid van zo veel mogelijk lidstaten bevorderen. Om de procedures voor het indienen van een aanvraagdossier tot toelating van een klinische proef te vereenvoudigen, moet de meervoudige indiening van grotendeels identieke informatie dan ook worden vervangen door de indiening van één aanvraagdossier bij alle betrokken lidstaten via een centraal portaal. Aangezien klinische proeven die slechts in één lidstaat worden uitgevoerd even belangrijk zijn voor het Europees klinisch onderzoek, dient het aanvraagdossier voor dergelijke klinische proeven ook via dat centrale portaal te worden ingediend.'⁶⁵

'De ervaring met Richtlijn 2001/20/EG wijst tevens uit dat de juridische vorm van een verordening voordelen voor opdrachtgevers en onderzoekers met zich mee zou brengen, bijvoorbeeld wanneer klinische proeven in meer dan een lidstaat plaatsvinden, aangezien zij zich rechtstreeks zullen kunnen baseren op de bepalingen ervan, maar ook bij de veiligheidsrapportage en de etikettering van geneesmiddelen voor onderzoek. Uiteenlopende benaderingen in verschillende lidstaten zullen derhalve tot een minimum worden beperkt.'⁶⁶

Belangrijkste gevolg van de verordening voor de nationale toetsingsystemen is dus dat de betrokken lidstaten bij de beoordeling van een verzoek om toelating van geneesmiddelenonderzoek moeten samenwerken en dat ze daarbij – via flexibele en efficiënte procedures – administratieve vertragingen voor het starten van een onderzoek moeten worden voorkomen zonder dat daardoor de veiligheid

63 *Kamerstukken II 2015/16, 34429, 3, p. 3.*

64 *Kamerstukken II 2015/16, 34429, 3, p. 1-2.*

65 Overweging 4 preambule Verordening 536/2014.

66 Overweging 5 preambule Verordening 536/2014.

van de patiënten of de volksgezondheid in gevaar komt.⁶⁷ De verordening is van toepassing op al het binnen de Unie uitgevoerde klinische geneesmiddelenonderzoek, dus ook op onderzoek dat slechts in één lidstaat (en dus niet in meerdere lidstaten) zal worden uitgevoerd. Het EU-webportaal en de Europese databank spelen bij die samenwerking een centrale rol.

Een belangrijk element van de nieuwe toetsingsystematiek onder de verordening is dat er een scheiding is aangebracht tussen een 'deel-1-beoordeling' (medisch-wetenschappelijke en productbeoordeling) en een 'deel-2-beoordeling' (beoordeling van de overige – grotendeels ethische – aspecten).⁶⁸ Bij internationaal geneesmiddelenonderzoek zijn de EU-lidstaten waarin het onderzoek zal plaatsvinden, gezamenlijk verantwoordelijk voor de deel-1-beoordeling. Binnen die systematiek is er steeds één lidstaat die het beoordelingsrapport over deel 1 opstelt ('rapporterend lidstaat'). Deze moet de inhoud van het beoordelingsrapport afstemmen met de andere betrokken lidstaten ('betrokken lidstaten'). Voor de deel-2-beoordeling is iedere lidstaat afzonderlijk verantwoordelijk. Die beslist dus op basis van beide beoordelingen over de uitvoering van het onderzoek binnen de betreffende lidstaat.

Binnen Nederland is ervoor gekozen om niet alleen de deel-2-beoordeling, maar ook de deel-1-beoordeling over te laten aan de toetsingscommissies. Op die manier wordt, aldus de regering, vastgehouden aan het principe van '(...) integrale toetsing, waarin alle aspecten beoordeeld worden door één instantie. De verordening staat deze invulling voor de manier van toetsing ook toe. Een knip in de beoordeling kan (...) ten koste gaan van de efficiëntie van de beoordeling.'⁶⁹ In het licht van deze keuze blijft ook het decentraal georganiseerde toetsingssysteem in Nederland bestaan. De regering meent dat hierdoor de bestaande expertise op het terrein van de toetsing wordt behouden en dat de afstand tot het veld beperkt blijft.⁷⁰ Binnen het decentrale systeem nemen de MECT's de toetsing van geneesmiddelenstudies grotendeels voor hun rekening; (het secretariaat van) de CCMO vervult binnen het systeem een belangrijke coördinerende en ondersteunende rol. Zo beheert zij het EU-portaal en wijst zij een aanvraag voor geneesmiddelenonderzoek die in Nederland getoetst moet worden toe aan een van de hiervoor in aanmerking komende toetsingscommissies. De verordening bevat strakke termijnen waarbinnen het toetsingsproces moet plaatsvinden. Voor de meeste geneesmiddelenstudies is de maximale termijn voor de deel-1-beoordeling vastgesteld op maximaal 45 dagen (vanaf de valideringsdatum), met de mogelijkheid deze met 31 dagen te verlengen als er nog aanvullende informatie van de verrichter (opdrachtgever van het onderzoek) verkregen moet worden. Wanneer een lidstaat niet voldoet aan de gestelde termijnen, kan dat (net als onder de huidige richtlijn) uitmonden in stilzwijgende goedkeuring.

Het tot stand brengen van nieuwe EU-regelgeving is door de EU-wetgever ook aangegrepen om de definitie van een 'klinische proef' zoals nu opgenomen in de huidige Richtlijn te verduidelijken althans

67 Zie overweging 1 preambule Verordening 536/2014: 'Bij klinische proeven moeten de rechten, de veiligheid, de waardigheid en het welzijn van de proefpersonen worden beschermd en betrouwbare en robuuste gegevens worden gegenereerd. De belangen van de proefpersonen moeten altijd voorrang krijgen boven alle andere belangen.'

68 O.a. de informatiebrief voor proefpersonen, de toestemmingsprocedure, de privacyaspecten, de vergoedingen voor proefpersonen en de proefpersonenverzekering vallen onder de beoordeling deel II.

69 Veel andere lidstaten laten de eerste beoordeling over aan een nationale instantie.

70 *Kamerstukken II 2015/16, 34429, 3, p. 4.*

nauwkeuriger te omschrijven. Daartoe is het ruimere begrip ‘klinische studie’ geïntroduceerd,⁷¹ waarvan klinische proeven nu een categorie vormen. Dit alles heeft echter geen gevolgen voor de reikwijdte van de verordening. De daarin opgenomen bepalingen zijn, net als in de huidige situatie (onder de Richtlijn), alleen van toepassing op klinische proeven.⁷² Van een klinische proef is sprake wanneer er bij een klinische studie randomisatie plaatsvindt en er tegelijkertijd wordt afgeweken van de standaardbehandeling, patiënten in het kader van een onderzoeksvraagstelling een bepaald geneesmiddel krijgen voorgeschreven of er naast de normale klinische praktijk aanvullende diagnostische of monitoringprocedures bij de proefpersonen worden toegepast.⁷³

De verordening definieert ook wanneer er *geen* sprake is van een klinische proef (de verordening is daarop, zoals gezegd, niet van toepassing). Dat is het geval wanneer bij een klinische studie geen interventie plaatsvindt.⁷⁴ Er ontstond binnen Nederland enige verwarring over het begrip interventie,⁷⁵ maar inmiddels is vanuit de CCMO duidelijk gemaakt dat met dit begrip ‘niet alleen [is] bedoeld het opzettelijk wijzigen van condities door het toedienen van geneesmiddelen, maar ook handelingen zoals additionele procedures voor diagnostiek en monitoring. Studies zonder interventie zoals bedoeld in de verordening zijn studies die nu ook niet onder de reikwijdte van de WMO vallen, bijvoorbeeld langetermijn veiligheidsstudies [zoals niet-interventionele veiligheidsstudies ex art. 80 Geneesmiddelenwet en art. 8.8 Regeling geneesmiddelenwet] waarbij het gebruik van geregistreerde geneesmiddelen volgens de standaardbehandeling gevolgd wordt middels eenvoudige vragenlijsten’.⁷⁶

Een ander vernieuwing ten opzichte van de Richtlijn is dat binnen de categorie van klinische proeven een subcategorie van onderzoek wordt geïntroduceerd: de ‘klinische proef met beperkte interventie’. De gedachte hierachter is dat deze vorm van onderzoek aan minder strikte regels gebonden hoeft te zijn dan de overige klinische proeven omdat het veiligheidsrisico voor de proefpersoon slechts iets hoger is dan bij toepassing van de normale klinische praktijk. Dit geldt aldus de EU-wetgever in het

71 Art. 2, lid 2, *sub 1* Verordening. Een klinische studie is ‘onderzoek bij de mens dat bedoeld is om: a) de klinische, farmacologische of farmacodynamische effecten van een of meer geneesmiddelen vast te stellen of te bevestigen; b) eventuele bijwerkingen van een of meer geneesmiddelen vast te stellen; of c) de resorptie, distributie, metabolisering en uitscheiding van een of meer geneesmiddelen te bestuderen teneinde de veiligheid en/of werkzaamheid van die geneesmiddelen vast te stellen’.

72 Zie ook M. Al, I. van Veldhuizen, C. de Heer & J. van Gerven, ‘De beoordeling van geneesmiddelenonderzoek onder de nieuwe Europese verordening – leuker kunnen we het wél maken. Reactie op TvGR-artikel Van der Windt: ‘De beoordeling van geneesmiddelenonderzoek onder de nieuwe Europese verordening – niet leuker, niet makkelijker’, *TvGR* 2017, p. 625-627. Al e.a. 2017, p. 625-627. De auteurs onderstrepen in hun bijdrage dat studies zonder interventie zoals bedoeld in de verordening nu ook niet onder de reikwijdte van de WMO vallen.

73 Art. 2, lid 2, *sub 2* Verordening.

74 Art. 2, lid 2, *sub 4* Verordening.

75 Zie Th. van der Windt, ‘De beoordeling van geneesmiddelenonderzoek onder de nieuwe Europese verordening – niet leuker, niet makkelijker’, *TvGR* 2017, p. 331-334.

76 Al.e.a. 2017, p. 625-626. Zie voor een definitie van een ‘klinische studie zonder interventie’ ook art. 2, *sub c* van de Richtlijn: ‘onderzoek waarbij de geneesmiddelen worden voorgeschreven op de gebruikelijke wijze, overeenkomstig de (...) [voorwaarden van de handels]vergunning (...). De indeling van de patiënt bij een bepaalde therapeutische strategie wordt niet van tevoren door een onderzoeksprotocol bepaald, maar maakt deel uit van de gangbare medische praktijk en het besluit om het geneesmiddel voor te schrijven staat geheel los van het besluit om een patiënt te laten deelnemen aan het onderzoek. De patiënt in kwestie hoeft geen extra diagnostische of controleprocedure te doorlopen en voor de analyse van de verkregen resultaten worden epidemiologische methoden gebruikt.’.

bijzonder voor onderzoek met geneesmiddelen die al zijn geregistreerd of die – op basis van valide gepubliceerd wetenschappelijk bewijs inzake veiligheid en werkzaamheid⁷⁷ – zonder noemenswaardige additionele risico's⁷⁸ off-label worden voorgeschreven. Volgens de EU-wetgever is deze subcategorie van onderzoek 'van cruciaal belang om standaardbehandelingen en -diagnoses te beoordelen en zo het gebruik van geneesmiddelen te optimaliseren (...). Voor die klinische proeven moeten minder strenge voorschriften gelden, ten aanzien van de monitoring, de eisen aan de inhoud van het basisdossier en de traceerbaarheid van geneesmiddelen voor onderzoek. Om de veiligheid van de proefpersonen te waarborgen moet echter dezelfde aanvraagprocedure worden gevolgd als voor andere klinische proeven.⁷⁹ Ook kan men bij een beperkte-interventiestudie de onderzoeker vrij stellen van de plicht tot het afsluiten van een aparte schadevergoedingsverzekering (art. 76 verordening).

2.5.2.2 Onderzoek met medische hulpmiddelen

Ook op het terrein van de medische hulpmiddelen (bestemd voor in-vitrodiagnostiek) kwam nieuwe Europese regelgeving tot stand: Verordening (EU) 745/2017 betreffende medische hulpmiddelen en Verordening (EU) 746/2017 betreffende in-vitrodiagnostica. De verordeningen traden op de twintigste dag na publicatie in werking (26 mei 2017), maar de toepasselijkheid van de meeste bepalingen is met een aantal jaar (drie jaar, vijf jaar of nog langer) uitgesteld.⁸⁰ De verordening inzake medische hulpmiddelen (voor in-vitrodiagnostiek) heeft een tweeledige doelstelling, namelijk het goed laten functioneren van de interne markt inzake medische hulpmiddelen, en tegelijkertijd het waarborgen van een hoog beschermingsniveau binnen de EU.⁸¹ De noodzaak van een hoog veiligheidsniveau wordt mede ingegeven door de vragen die rezen over de kwaliteit van sommige hulpmiddelen, zoals borstimplantaten en bekkenbodemmatjes. Het hoge beschermingsniveau moet worden gerealiseerd door hoge kwaliteits- en veiligheidseisen aan hulpmiddelen (voor in-vitrodiagnostiek) te stellen en door zeker te stellen dat de '(...) gegevens die in het kader van klinisch onderzoek worden gegenereerd betrouwbaar en degelijk zijn en dat de veiligheid van de proefpersonen die aan een klinisch onderzoek deelnemen, wordt beschermd'.⁸² Voorts moeten '[t]er verbetering van de gezondheid en veiligheid (...) de belangrijkste aspecten van de bestaande regelgevingsaanpak, zoals het toezicht op de aangemelde instanties, conformiteitsbeoordelingsprocedures, klinisch onderzoek en klinische evaluatie, vigilantie en

77 Overweging 11 preambule Verordening 536/2014: '(...) (...) Het gepubliceerde wetenschappelijke bewijs ter staving van de veiligheid en de werkzaamheid van een geneesmiddel voor onderzoek dat niet gebruikt wordt in overeenstemming met de voorwaarden (...) in de [handels]vergunning (...) zou kunnen bestaan uit hoogwaardige data die gepubliceerd zijn in artikelen in wetenschappelijke tijdschriften, alsmede nationale, regionale of institutionele behandelingsprotocollen, beoordelingsrapporten over gezondheidstechnologie of ander degelijk bewijs'.

78 Zie Een klinische proef is een klinische studie zonder onderzoeksinterventie art. 2, eerste lid, sub 4).

79 Overweging 11 preambule Verordening 536/2014.

80 Zie art. 123 verordening medische hulpmiddelen en art. 113 verordening in-vitrodiagnostica.

81 Zie overweging 2 preambule Verordening 745/2017 en Verordening 746/2017.

82 Ibidem.

markttoezicht, aanzienlijk worden aangescherpt en moeten er bepalingen inzake transparantie en traceerbaarheid ten aanzien van medische hulpmiddelen worden ingevoerd.’⁸³

Met name de verordening inzake medische hulpmiddelen (745/2017) heeft gevolgen voor de actoren die zijn betrokken bij het ontwikkelen en het gebruik nemen van medische hulpmiddelen. Het systeem van certificering, dat een centrale rol vervult binnen de EU-regelgeving voor medische hulpmiddelen, blijft in tact, maar de verordeningen vergen – in vergelijking met de eerdere richtlijnen op het terrein van de medische hulpmiddelen – meer inspanningen van de actoren die bij de ontwikkeling en certificering van medische hulpmiddelen betrokken zijn. Zo is een belangrijke verandering ten gevolge van de verordeningen dat bepaalde hulpmiddelen in een hogere risicoklasse vallen dan voorheen waardoor er meer onderzoek nodig is om voor die producten een markttoelating te verkrijgen. Maar ook na markttoelating is er meer onderzoek vereist, bijvoorbeeld in de vorm van ‘post marketing surveillance’ zoals dat ook bij geregistreerde geneesmiddelen gebeurt. De regels voor toetsing en toelating van medische hulpmiddelen vertonen hierdoor steeds meer overeenkomsten met die van geneesmiddelen. Zo zal er bij de uitvoering van onderzoek met medische hulpmiddelen, net als bij het verrichten van geneesmiddelenonderzoek, aan de eisen van ‘Goede klinische praktijken’ moet worden voldaan.⁸⁴

In de komende jaren moet duidelijk worden hoe door de lidstaten uitvoering zal worden gegeven aan de verordeningen. Door de Nederlandse regering is overleg opgestart waarbij behalve het ministerie van VWS, in elk geval de IGJ, het RIVM, de CCMO en de NVMETC zijn betrokken. Onderwerpen binnen dat overleg zijn de positie van de CCMO (bij het aanmelden en beoordelen van onderzoek met medische hulpmiddelen), de procedure binnen de instellingen (en de rol van de technische dienst) en de taken en verantwoordelijkheden van de decentrale toetsingscommissies. In dat laatste verband zijn belangrijke aandachtspunten de toetsingscapaciteit van de commissies en de daarbinnen beschikbare expertise.

2.6 Analyse

2.6.1 Systeem van de wet

Het systeem van de WMO functioneert goed als het doel wat daaraan ten grondslag ligt, wordt bereikt, namelijk proefpersonen beschermen tegen risico’s en nadelen van het meedoen aan onderzoek zonder dat het onderzoek daarvan onevenredige belemmeringen ondervindt. Uit eerdere evaluaties van de WMO volgde reeds dat zich geen grote problemen voordoen ten aanzien van de algemene werking van de WMO. Uit het empirische onderzoek van deze derde evaluatie komt alles bijeengenomen eenzelfde beeld naar voren. De toetsingscommissies ondervinden wel last van de ‘administratieve bureaucratie’ die bij toetsing komt kijken (met name het invullen van formulieren kost veel tijd), maar het empirisch onderzoek biedt geen aanknopingspunten dat daardoor belangrijk onderzoek geen doorgang kan vinden of dat proefpersonen niet goed zouden worden beschermd

83 Zie overweging 4 preambule Verordening 745/2017 en Verordening 746/2017.

84 Zie overweging 64 preambule Verordening (EU) 2017/745: ‘De bepalingen betreffende klinisch onderzoek moeten in overeenstemming zijn met de algemeen aanvaarde internationale richtsnoeren op dit gebied, zoals de internationale norm ISO 14155:2011 (Klinisch onderzoek van medische hulpmiddelen voor gebruik bij mensen — Goede klinische praktijkrichtlijnen (GCP)) (...) (...).

omdat de toetsing van onderzoek niet goed functioneert. Een punt van zorg is wel dat een aantal METC-secretariaten (zwaar) onderbemand is, zo bleek uit het groepsinterview met de secretarissen van de METC's (zie verder hoofdstuk 5, par. 5.6.2.5).

Uit de enquête blijkt ook dat meer dan de helft van de indieners tenminste drie weken kwijt is met het indienen van een onderzoeksprotocol. Mogelijk hangt die lange termijn samen met de administratieve lasten die vooral op de schouders van indieners van geneesmiddelenonderzoek rusten, maar een gebrek aan ondersteuning bij het indienen van een protocol binnen de eigen instelling (uit de enquête blijkt dat ruim een kwart van de indieners die onvoldoende krijgt) zou hierbij ook een rol kunnen spelen. Dat laatste is gemakkelijk te verhelpen door binnen de eigen instelling na te gaan of onderzoekers zich voldoende ondersteund voelen bij het indienen van een onderzoeksprotocol, en zo niet, om maatregelen te treffen zodat die ondersteuning wordt verbeterd.

Aanbeveling 1 De instellingen moeten nagaan of onderzoekers zich binnen de eigen instelling voldoende ondersteund voelen bij het indienen van een onderzoeksprotocol, en zo niet, maatregelen treffen (zoals het inrichten van een informatieloket) zodat die ondersteuning wordt verbeterd.

Een algemeen knelpunt ten aanzien van het (normen)systeem van de WMO dat door sommige gesprekspartners naar voren wordt gebracht, is dat de in de WMO neergelegde bepalingen (zie met name die in art. 3 WMO zijn opgenomen) niet goed toepasbaar zijn op onderzoek waarbij niet zozeer de fysieke en psychische risico's en nadelen, maar de privacyrisico's voor de proefpersonen centraal staan. Hierbij is met name te denken aan het afnemen en langdurig bewaren van lichaamsmaterialen en gegevens van proefpersonen voor genetisch- en biomarkeronderzoek. De privacyrisico's voor proefpersonen van dergelijk onderzoek nemen toe indien hun materialen en gegevens de instelling verlaten. Bij gesponsord onderzoek is dat laatste vaak het geval. Ook komen gegevens vanwege de noodzaak van 'data sharing' steeds vaker in internationale databases terecht. De toetsingscommissie moeten ook dergelijk onderzoek aan een ethische (en juridische) toets onderwerpen, maar kunnen voor wat betreft de uitgangspunten die ze daarbij moeten hanteren niet terugvallen op het normenkader van de WMO. De wet verwijst via art. 12 WMO naar de algemene privacywetgeving – waarvan de belangrijkste de Europese AVG is – waaruit de toetsingscommissies hun eigen toetsingskaders moeten afleiden. Afgezien van het feit dat dit geen eenvoudige exercitie is (hiervoor is ook expertise nodig waarover niet alle toetsingscommissies beschikken), kunnen sommige privacynormen ook op verschillende manieren worden uitgelegd. Daardoor is de kans groot dat de toetsingscommissies op het stuk van de privacybescherming verschillende normen hanteren. Dat komt de rechtszekerheid en rechtsgelijkheid niet ten goede. Er is derhalve behoefte aan de ontwikkeling van een 'privacykader' dat tot de noodzakelijke duidelijkheid en eenvormigheid bij de toetsing van de privacyaspecten van onderzoek leidt. Dit zou gestalte kunnen krijgen doordat de minister van VWS een commissie van deskundigen instelt die tot taak heeft een privacykader voor WMO-onderzoek tot stand te brengen. Omdat een vergelijkbaar probleem speelt bij onderzoek dat niet onder het bereik van de WMO valt (zoals gedragswetenschappelijk onderzoek; zie hoofdstuk 3) strekt het tot aanbeveling de normen van het privacykader zodanig te formuleren dat zij ook toepasbaar zijn op onderzoek met mensen dat niet onder de reikwijdte van de WMO valt. In de commissie zouden in elk geval de CCMO, de IGJ, de METC's (via de NVMETC), de Autoriteit Persoonsgegevens, de DCRF, de Commissie Regelgeving Onderzoek (COREON) van de Federa en de patiëntenorganisaties vertegenwoordigd moeten zijn.

Aanbeveling 2 De minister van VWS dient ervoor zorg te dragen dat er een ‘privacykader’ voor WMO-onderzoek wordt ontwikkeld. Het strekt tot aanbeveling de normen van dat kader zodanig te formuleren dat zij ook toepasbaar zijn op onderzoek met mensen dat niet onder de WMO valt.

2.6.2 Doorwerking van EU-wetgeving

Een belangrijke toekomstige ontwikkeling voor de algemene werking van de WMO is dat het systeem van de WMO onder een steeds grotere invloed van de Europese regelgeving komt te staan. In dat verband is in par. 2.5 uitvoerig ingegaan op de verordeningen inzake geneesmiddelenonderzoek en medische hulpmiddelen van de Europese Unie. Vraag is wat daarvan de gevolgen zijn voor de algemene werking van de WMO. Zullen de verordeningen tot meer administratie en belasting leiden? Op die vraag is nu nog geen goed antwoord te geven, maar het wordt door sommige gesprekspartners, mede op basis van de ervaringen in de Voluntary Harmonisation-procedure (VHP-procedure), wel gevreesd. Als dit laatste over enkele jaren naar voren zou komen, is dat zeker een punt dat Nederland bij de EU-wetgever (in het kader van de toekomstige evaluaties van de verordeningen) onder de aandacht moet brengen. Het kan overigens ook zo zijn dat de wijze waarop Nederland (via de wetswijziging van de WMO in het kader van de verordening geneesmiddelenonderzoek) invulling heeft gegeven aan de verordening, namelijk door vast te houden aan het vigerende systeem van decentrale toetsing in plaats van de beoordeling bij een landelijk orgaan te beleggen, ook of juist tot extra administratieve lasten voor de toetsingscommissies leidt. Dit, en de gevolgen van de inwerkingtreding van de nieuwe Europese verordeningen voor het systeem van de WMO dienen een belangrijk aandachtspunt voor de volgende evaluatie van de WMO te zijn.

Aanbeveling 3 De minister van VWS dient erop toe te zien dat de gevolgen van de doorwerking van de EU-regelgeving voor de algemene werking van de WMO een belangrijk aandachtspunt van de volgende evaluatie van de WMO zijn.

De toepasselijkheid van de EU-verordening inzake geneesmiddelenonderzoek wordt bepaald door het begrip ‘geneesmiddelenonderzoek’. Uit de tweede evaluatie kwam al naar voren dat de praktijk worstelt met de precieze betekenis van dit begrip, mede in het licht van het feit dat de gevolgen van de toepasselijkheid van het EU-regime groot zijn.⁸⁵ De evaluatoren bevelen aan dat de METC’s (in hun jaarverslagen) zouden bijhouden welke onderzoeksprotocollen vragen oproepen over het begrip geneesmiddelenonderzoek, welke beslissingen zij hierover nemen en welke argumenten daaraan ten grondslag liggen, bij welk onderzoek met geneesmiddelen zij de regels te streng vinden en bij welk onderzoek zij menen dat de regels voor geneesmiddelenonderzoek eigenlijk zouden moeten gelden. Met die aanbeveling is niets gebeurd. Hierdoor is er (nog steeds) geen inzicht in de (verschillende) manieren waarop de METC’s dit begrip toepassen.

De verordening geneesmiddelenonderzoek gaat uit van eenzelfde uitleg van het begrip geneesmiddelenonderzoek en lost het probleem dus niet op. Wel is de Europese wetgever enigszins tegemoet gekomen aan het punt dat de regels voor geneesmiddelenonderzoek meer administratieve lasten met zich mee brengen dan de regels voor niet-geneesmiddelenonderzoek. De verordening

85 Overigens dateert dit probleem al van ver voor de tweede evaluatie; zie E.J. Vos & A.D.R. Huitema, ‘Afbakening van geneesmiddelenonderzoek volgens de gewijzigde Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met Mensen (WMO)’, *Ned Tijdschr Geneeskd.* (150) 2006, p. 2014-2017.

voorziet in een lichter regime voor klinische proeven 'met een beperkte interventie'. Aan de laatste categorie van onderzoek mogen minder strenge eisen worden gesteld dan aan normaal- of hoog-risico-onderzoek omdat het veiligheidsrisico voor proefpersonen slechts iets hoger is dan in de normale klinische praktijk. Het gaat bij die minder strenge eisen om een beperkt aantal zaken zoals de monitoring van het onderzoek en (vrijstelling van) de verzekeringsplicht. Het voorafgaande neemt echter niet weg dat het van belang blijft om binnen Nederland meer duidelijkheid te verkrijgen over de problemen rond de uitleg van het begrip geneesmiddelenonderzoek en de implicaties daarvan voor de toetsingspraktijk en het wetenschappelijk onderzoek. De METC's dienen daarom alsnog te gaan bijhouden hoe zij het begrip geneesmiddelenonderzoek uitleggen, welke gevolgen ze daaraan verbinden, waar de knelpunten liggen om vervolgens in samenspraak met de CCMO te komen tot een eenduidige toepassing van dit begrip. De problematiek van de afbakening van het begrip 'geneesmiddelenonderzoek' en de gevolgen daarvan dienen tevens aandachtspunt van de volgende evaluatie te zijn.

Aanbeveling 4 De toetsingscommissies dienen systematisch bij te houden hoe zij het begrip 'geneesmiddelenonderzoek' uitleggen, welke gevolgen ze daaraan verbinden en welke problemen zich daarbij voordoen zodat zij in samenspraak met de CCMO kunnen komen tot een eenduidige toepassing van dit begrip. Deze problematiek dient ook aandachtspunt van de volgende evaluatie van de WMO te zijn.

De Europese verordeningen zijn op zich zelf complexe stukken wetgeving en daar komen ingewikkelde samenloopvraagstukken tussen EU-recht en de WMO nog eens bij. Kennis en begrip van de EU-regelgeving is essentieel om uitvoering en toetsing van onderzoek onder de nieuwe verordeningen mogelijk te maken. Daarom dienen er op dit terrein voor zowel commissieleden als onderzoekers voldoende (bij)scholingsmogelijkheden te zijn. De DCRF is inmiddels bezig dergelijke scholing op te zetten en heeft daarvoor subsidie ontvangen van het ministerie van VWS. Het spreekt voor zich dat de nieuwe Europese regels, in het bijzonder de gevolgen daarvan voor hulpmiddelenonderzoek, ook integraal onderdeel moeten (gaan) vormen van de BROK (basiscursus regelgeving en organisatie van klinisch onderzoek). Hiernaast moet het voor onderzoekers die onderzoeksprotocollen inzake genees- en hulpmiddelenonderzoek opstellen mogelijk zijn informatie en ondersteuning te krijgen bij vragen over de (juiste) toepassing van de Europese verordeningen. Het is belangrijk dat hiervoor binnen de instellingen de nodige voorzieningen worden getroffen, zoals het in aanbeveling 1 gesuggereerde informatieloket. Een dergelijk loket heeft bij voorkeur een iets bredere functie (nagaan of een onderzoeksvoorstel aan alle administratieve eisen voldoet), zoals vijf jaar geleden al voorgesteld door de DCRF.⁸⁶

2.7 Conclusies

Uit dit derde evaluatieonderzoek komt alles bijeen genomen het beeld naar voren dat het systeem van de wet als geheel goed functioneert. Uit de vorige twee wetsevaluaties kwam eenzelfde beeld naar voren. Via het in de WMO neergelegde toetsingssysteem worden proefpersonen beschermd tegen risico's en nadelen van het meedoen aan onderzoek zonder dat het onderzoek onevenredig wordt

⁸⁶ DCRF, *Organisatie voor onderzoek; op weg naar een optimale organisatie voor klinisch onderzoek* (een rapportage van de werkgroep Toetsing in het kader van het Masterplan), Woerden 2014, p. 9 en p. 19.

belemmerd. Daarbij zij aangetekend dat de toetsingspraktijk wel enige hinder ondervindt van de 'administratieve bureaucratie' die bij toetsing komt kijken, en dat onderzoekers veel tijd kwijt kunnen zijn met het indienen van een onderzoeksprotocol. In zoverre die lange indieningstermijn zou samenhangen met een gebrek aan ondersteuning binnen de eigen instelling doen die instellingen er verstandig aan de ondersteuning aan indieners te verbeteren.

Een algemeen knelpunt ten aanzien van het (normen)systeem van de WMO is dat de daarin neergelegde normen dat de in de WMO neergelegde bepalingen (zie met name die in art. 3 WMO zijn opgenomen) niet goed toepasbaar zijn op onderzoek waarbij niet zozeer de fysieke en psychische risico's en nadelen, maar de privacyrisico's voor de proefpersonen centraal staan. De WMO verwijst via art. 12 naar de algemene privacywetgeving – waarvan het belangrijkste element de AVG is – waaruit de toetsingscommissies hun eigen toetsingskaders moeten afleiden. Dit is geen eenvoudige exercitie en sommige privacybepalingen kunnen op meerdere manieren worden ingevuld. Er is derhalve behoefte aan de ontwikkeling van een 'privacykader' dat tot de noodzakelijke duidelijkheid en eenvormigheid bij de toetsing van de privacyaspecten van onderzoek leidt.

Een belangrijke toekomstige ontwikkeling voor de algemene werking van de WMO is dat het systeem van de WMO onder een steeds grotere invloed van de Europese regelgeving komt te staan. Nu kan nog niet goed worden overzien of die Europese regelgeving of de wijze waarop Nederland daaraan op nationaal niveau invulling heeft gegeven nadelig uitpakt voor het functioneren van de WMO, maar extra bureaucratische last wordt door sommigen wel gevreesd. Het strekt tot aanbeveling de gevolgen van de doorwerking van de EU-regelgeving voor de algemene werking van de WMO tot een belangrijk aandachtspunt van de volgende evaluatie van de WMO te maken. In dat verband dient bijzondere aandacht uit te gaan naar de toepassing van het begrip 'geneesmiddelenonderzoek'. De METC's dienen vooruitlopend op de volgende wetsevaluatie systematisch bij te houden hoe zij dat begrip uitleggen, welke gevolgen ze daaraan verbinden en welke problemen zich daarbij voordoen en de CCMO dient erop toe te zien dat dit gebeurt. Om ten slotte goed voorbereid te zijn op de inwerkingtreding van de EU-verordeningen op het terrein van onderzoek met genees- en hulpmiddelen zal bovendien het nodige aan scholing en ondersteuning van het onderzoeksveld moeten worden gedaan.

3

De reikwijdte van de wet

3.1 Inleiding

De WMO heeft kort gezegd betrekking op wetenschappelijk onderzoek dat plaatsvindt op het gebied van de geneeskunst waarvoor de medewerking van proefpersonen noodzakelijk is. Er is sprake van wetenschappelijk onderzoek (of research) met proefpersonen wanneer ze aan een (of meer) onderzoekshandeling(en) worden blootgesteld, zoals bijvoorbeeld toediening van een nieuw medicijn of hulpmiddel, chirurgisch ingrijpen, het opleggen van een gedragswijze et cetera.

Sinds inwerkingtreding van de WMO in 1999 is duidelijk dat de afbakening van de WMO in de onderzoekspraktijk veel vragen oproept en dat de knelpunten die in de loop der tijd naar voren zijn gekomen niet gemakkelijk op te lossen zijn. Sinds de vorige evaluatie zijn er met name veel vragen gezegen rond het zogenaamde 'biobankonderzoek'. De onderzoekspraktijk worstelt in dat verband met name met de vraag of het afnemen van (extra) bloed, cellen of weefsels voor langdurige opslag in biobanken voor toekomstige wetenschappelijke vragenstellingen (er is dan geen onderzoeksprotocol) onder de reikwijdte van de WMO valt en hoe de toetsing van dergelijk onderzoek moet worden vormgegeven. Ook riep het onderscheid tussen experimentele behandeling en WMO-onderzoek de afgelopen jaren weer vragen op. Omdat zorg en onderzoek (in het kader van de 'lerende gezondheidszorgsystemen') steeds meer met elkaar verweven raken, maar het onderscheid tussen beide in het licht van regulering en rechtsbescherming relevant blijft, zal ook aan dit aspect in dit hoofdstuk bijzondere aandacht worden geschonken.

In dit hoofdstuk volgt eerst een beschrijving van de reikwijdte van de WMO (par. 3.2). Hierna wordt aangegeven welke problemen er ten aanzien van de reikwijdte uit de tweede evaluatie naar voren kwamen en wat daarmee is gebeurd (par. 3.3), hoe thans door het onderzoeksveld tegen de reikwijdte van de wet wordt aangekeken en welke ervaringen men daarmee heeft (par. 3.4) en welke nieuwe ontwikkelingen hierop mogelijk van invloed zijn (3.5). Vervolgens worden de belangrijkste bevindingen uit de voorafgaande paragrafen met elkaar in verband gebracht: welke knelpunten en problemen komen er rond de reikwijdte van de wet naar voren of zijn er op korte termijn te verwachten, en hoe zouden die kunnen worden opgelost of tegengegaan (par. 3.6)?

Onderwerpen

- Definitie van ‘medisch-wetenschappelijk onderzoek’
- Biobankonderzoek
- Experimentele behandeling
- WMO-light
- Toetsing van niet-WMO-onderzoek

3.2 Inhoud van de wet

3.2.1 Definitie van ‘medisch-wetenschappelijk onderzoek’

In de WMO wordt ‘medisch-wetenschappelijk onderzoek’ omschreven als onderzoek ‘(...) waarvan deel uitmaakt het onderwerpen van personen aan handelingen of op het opleggen aan personen van een bepaalde gedragswijze’ (zie art. 1 *sub b* WMO). Een onderzoek valt onder de WMO als aan een tweetal criteria is voldaan. In de eerste plaats moet het onderzoek kunnen worden gekwalificeerd als ‘medisch-wetenschappelijk onderzoek’. In de tweede plaats moeten personen worden onderworpen aan bepaalde handelingen of dient aan hen een bepaalde gedragswijze te worden opgelegd.

Medisch-wetenschappelijk onderzoek

Omdat de wettekst zelf nauwelijks houvast geeft ten aanzien van het begrip medisch-wetenschappelijk onderzoek komt de CCMO in 2005 met een toelichting op dit begrip.⁸⁷ In die notitie wordt teruggegrepen op een advies van de ‘Commissie Meijers’ die in 1995 een advies had uitgebracht over de regeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen. Een belangrijk kenmerk van medisch-wetenschappelijk onderzoek is, aldus de Commissie Meijers, ‘(...) dat het aan de hand van systematische waarnemingen en redeneringen beoogt te komen tot uitspraken met een meer algemene geldigheid. Het primaire doel is kennis. (...) (...) Bij geneeskundig handelen zijn de handelingen uitsluitend gericht op het welzijn van de individuele patiënt, bij wetenschappelijk onderzoek gaat het om handelingen die niet of niet uitsluitend in het belang zijn van de betrokkene.’⁸⁸ Mede op basis hiervan definieert de CCMO (medisch-)wetenschappelijk onderzoek als

‘(...) onderzoek dat als doel heeft het beantwoorden van een vraag op het gebied van ziekte en gezondheid (etiologie, pathogenese, verschijnselen/symptomen, diagnose, preventie, uitkomst of behandeling van ziekte), door het op systematische wijze vergaren en bestuderen van gegevens. Het onderzoek beoogt bij te dragen aan medische kennis die ook geldend is voor populaties buiten de directe onderzoekspopulatie.’

Er kunnen twee redenen zijn waarom handelingen met of door proefpersonen niet onder bovengenoemde definitie van medisch-wetenschappelijk onderzoek vallen. Een eerste reden is dat

87 CCMO-Notitie ‘Definitie medisch-wetenschappelijk onderzoek’, Den Haag, 2005. Zie

<http://www.ccmo.nl/attachments/files/ccmo-notitie-definitie-med-wet-onderzoek-25-11-05.pdf>.

88 L.C.M. Meijers, *Advies inzake regeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen*, Rijswijk: ministerie van VWS 1995.

bepaalde handelingen niet gericht zijn op kennisvermeerdering op het terrein van de *medische* wetenschap. Dit kan met name aan de orde zijn bij gedragswetenschappelijk onderzoek. Zo draagt onderzoek binnen de psychologie naar bijvoorbeeld het effect van specifieke onderwijsvormen op het onthouden en toepassen van kennis en vaardigheden of het ontstaan van verliefdheid niet bij aan de medische wetenschap.⁸⁹ Gedragswetenschappelijk onderzoek naar bijvoorbeeld stress-gerelateerde migraine of hyperventilatie doet dat wel.

Een tweede reden is dat de betreffende handelingen weliswaar betrekking hebben op het ‘medische domein’, maar niet zijn aan te merken als *wetenschappelijk onderzoek*. Dit is met name aan de orde bij het toepassen van een zogenaamde ‘experimentele behandeling’. In zo’n situatie kan als *ultimum remedium* (laatste redmiddel) de weg van experimenteel medisch handelen worden ingeslagen. Het belangrijkste onderscheid tussen experimenteel handelen en WMO-onderzoek is dus dat de handelingen in eerstgenoemde context niet worden uitgevoerd om op systematische wijze kennis te vergaren over de veiligheid en de effectiviteit daarvan.⁹⁰

Opleggen van gedragswijze of onderwerpen aan handelingen

Als stelregel kan worden aangehouden dat, zodra een proefpersoon (patiënt of vrijwilliger) iets (extra’s) moet doen of laten ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek, de WMO van toepassing is. Het maakt daarbij niet uit of dat ‘extra’ risico’s voor proefpersonen met zich mee brengen; onderzoek dat binnen de reikwijdte van de WMO valt kan ook nagenoeg risicoloos zijn.

Van het onderwerpen van mensen aan extra handelingen of gedragsregels is allereerst sprake als de toepasbaarheid, effectiviteit en veiligheid van een nieuw – nog in de ontwikkelfase verkerend – genees- of hulpmiddel, of van een nieuwe diagnostische procedure of operatietechniek bij een groep patiënten wordt onderzocht. Onderzoek waarbij een bepaalde medische handeling (interventie) wordt onderzocht, wordt aangeduid met de term ‘interventieonderzoek’. Het zogenaamde veiligheidsonderzoek met reeds geregistreerde geneesmiddelen valt hier overigens niet onder omdat daarbij alleen maar gegevens over bijwerkingen van voorgeschreven geneesmiddelen worden verzameld en geanalyseerd.⁹¹

Mensen kunnen in het kader van onderzoek echter ook aan extra handelingen worden blootgesteld of aanvullende gedragsregels opgelegd krijgen zonder dat er een nieuwe behandeling of procedure wordt uitgetest. Het gaat hierbij om zogenaamd ‘observationeel onderzoek’. Doel van dergelijk onderzoek is inzicht te verkrijgen in een bepaalde fysieke en/of psychische toestand van proefpersonen die ziek of gezond zijn. Iets minder dan de helft van het WMO-onderzoek dat door de toetsingscommissies wordt getoetst is observationeel van aard.⁹² Men denke bij dit type onderzoek (shandelingen) aan patiënten die een extra scopie of beeldvormend onderzoek ondergaan of aan gezonde vrijwilligers bij wie tijdens bijvoorbeeld een inspanningstest de vitale functies worden

89 CCMO-Notitie ‘Gedragswetenschappelijk en de WMO; enkele conclusies, Den Haag, 2001. Zie <http://www.ccmo.nl/attachments/files/ccmo-notitie-gedragswetensch-onderzoek-12-2001.pdf>.

90 Dute e.a. 2004, p. 17. M.C. Ploem & R.J. Terwiel, ‘Experimentele behandeling of medisch-wetenschappelijk onderzoek’, *Ned Tijdschr Geneeskd*, 2010;154:A1197.

91 Bij dergelijk niet-WMO-onderzoek dient de vergunninghouder het onderzoek wel te laten toetsen, waarbij het met name erom gaat of de onderzoeksactiviteiten niet in strijd zijn met de regels voor geneesmiddelenreclame.

92 Zie jaarverslag CCMO 2016, p. 16. In 2016 betrof 62 % van de beoordeelde onderzoeksprotocollen interventieonderzoek en 38 % observationeel onderzoek. In 2015 betroffen de percentages 60 % en 40% .

gemeten. Ook het afnemen van extra lichaamsmateriaal voor onderzoek, zoals het afnemen van een biopt, een (extra) buisje bloed of een beetje wangslimvlies, moet worden gekwalificeerd als het onderwerpen van personen aan handelingen in de zin van de WMO.⁹³

Bij een aantal vormen van observationeel onderzoek is evenwel geen sprake extra handelingen of gedragsregels voor de deelnemers; die categorieën van onderzoek vallen dus buiten de reikwijdte van de WMO. Om te beginnen kan worden gewezen op onderzoek waarbij aan de deelnemers überhaupt niets extra's wordt gevraagd, zoals nadere analyse van lichaamsmaterialen en/of gegevens die er al zijn en die dus niet speciaal voor het onderzoek verkregen hoeven te worden,⁹⁴ of het observeren van patiënten tijdens een reguliere behandeling. Voorts is er onderzoek waarbij weliswaar een extra inspanning van de deelnemers wordt gevraagd, maar waarbij die inspanning zo gering is of zo weinig risico's impliceert dat deze door de wetgever niet als een WMO-handeling wordt gekwalificeerd. Gedoeld wordt op het afstaan van haar, nagels, urine of ontlasting door de onderzoeksdeelnemers of het invullen van een vragenlijst of het geven van een interview.⁹⁵ Dergelijk onderzoek valt niet onder de WMO tenzij het onderwerp van de vragenlijst of het interview ingrijpend, belastend of gevoelig is voor de respondenten.

3.2.2 Biobankonderzoek

Als men strikt vasthoudt aan de hiervoor beschreven definitie van medisch-wetenschappelijk onderzoek (onderwerpen van personen aan *extra* medische handelingen), kan men niet anders dan concluderen dat het afnemen van extra lichaamsmateriaal voor onderzoek onder de WMO valt. Niettemin zijn er verschillende toetsingscommissies die dit buiten de reikwijdte van de WMO laten vallen. Dat laatste hangt mede samen met het probleem dat een dergelijke afname steeds vaker plaatsvindt voor het oprichten van – voor toekomstig onderzoek bestemde – biobanken waardoor er ten tijde van de afname van het materiaal bij proefpersonen geen onderzoeksprotocol voorhanden is dat door een toetsingscommissie kan worden getoetst. Er is dan meestal wel een document waarin opzet, doel en inhoud van de biobank zijn omschreven ('biobankprotocol'), maar het toetsingskader van de WMO is daarop niet toegesneden.

Over de vraag hoe de WMO moet worden toegepast op het oprichten van biobanken en biobankonderzoek heeft de CCMO zich tot op heden niet (via een notitie of een richtlijn) uitgelaten. Is bijvoorbeeld het afnemen van leverbiopten of liquorvocht bij individuen louter en alleen voor opname in een biobank überhaupt toelaatbaar? (De toetsingscommissies in den lande lijken daarover verschillend te denken.) De Gedragscode 'Verantwoord omgaan met lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek' (2011) van de Federa (interdisciplinair samenwerkingsverband van biomedisch-wetenschappelijke verenigingen) bevat wel enige richtlijnen op dit punt, maar die staan

93 J.C.J. Dute, De reikwijdte van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, *TvGR* 2009, p. 430. In 2009 ontstond verwarring over de toepasselijkheid van de WMO op het speciaal afnemen van materiaal voor onderzoek omdat de staatssecretaris van VWS in een brief aan de MECT's (d.d. 11 juni 2009, kenmerk PG/E 2923685) had aangegeven dat dat niet het geval was. De juistheid van dat standpunt is later in twijfel getrokken. Zie o.a. M.C. Ploem, *Gegeven voor de wetenschap. Onderzoek met gegevens, lichaamsmateriaal en biobanken*, Preadvis voor de Vereniging voor Gezondheidsrecht, Utrecht, 2010, p. 152.

94 In dit verband wordt ook wel van 'biobankonderzoek' respectievelijk 'dossieronderzoek' gesproken.

95 Zie MvT WMO, *Kamerstukken II* 2012/13, 29963, 3, p. 7.

wel een beetje verstoep tussen de andere normen en adresseren vooral het informed consent-vereiste.⁹⁶

3.2.3 Experimentele behandeling

Een nieuw hulpmiddel of een nieuwe behandelprocedure, zoals een nog in ontwikkeling zijnde ablatietechniek of pacemaker voor het behandelen van hartritmestoornissen, zal in de regel pas in de reguliere zorg mogen worden toegepast wanneer er over de veiligheid en werkzaamheid hiervan voldoende betrouwbare informatie beschikbaar is. Die informatie wordt doorgaans verkregen door de nieuwe behandeling of de nieuwe behandelmethode in de context van klinisch onderzoek aan patiënten of gezonde vrijwilligers aan te bieden en de resultaten daarvan via publicaties in wetenschappelijke tijdschriften bekend te maken. Het kan echter – bij hoge uitzondering – zo zijn dat er geen tijd is om een onderzoeksprotocol op te stellen, of dat het erg onzeker is of de nieuwe behandeling überhaupt zinvol is. Gedoeld wordt op de situatie dat een behandelaar diens uitbehandelde patiënt toch nog een laatste kans wil bieden, of kortweg een ‘experimentele behandeling’ wil aanbieden. Kennisvermeerdering speelt hierbij een ondergeschikte rol.⁹⁷ Zo’n behandeling valt niet onder de WMO, maar wel onder de geldende kwaliteitswetgeving, zoals de Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg, de Wet kwaliteit klachten en geschillen zorg en de WGBO. Op grond van die wetgeving zal de patiënt over de toepassing van de experimentele behandeling zeer zorgvuldig moeten worden geïnformeerd, uitdrukkelijk en bij voorkeur schriftelijk om toestemming moeten worden gevraagd en zal de behandelaar zich toetsbaar moeten opstellen, onder andere door van alle aspecten rond de experimentele behandeling nauwgezet aantekening te houden in het medisch dossier. De regering onderstreepte in de memorie van de toelichting bij de WMO begin jaren negentig nog eens dat behandelaars voor eventuele nadelige gevolgen van experimentele behandelingen voor hun patiënten door de IGJ en de rechter ter verantwoording kunnen worden geroepen.⁹⁸

3.2.4 WMO-light

Binnen het systeem van de WMO en de daarin neergelegde voorwaarden wordt geen onderscheid gemaakt tussen onderzoek met een matig tot hoog risico en onderzoek met een laag of verwaarloosbaar risico. Ieder onderzoek wordt op grond van de WMO aan dezelfde toetsingsprocedure en de in dat verband geldende criteria onderworpen. Als zo’n lichter toetsingsregime (‘WMO-light’) voor laag-risico-onderzoek wel in de WMO opgenomen zou zijn, zou het ook minder bezwaarlijk zijn om dergelijk onderzoek onder de reikwijdte van de wet te laten vallen. Voorbeelden van laag-risico-onderzoek zijn het vergelijken van de werking van twee regulier

96 Zie m.n. p. 15-16 (‘Zeggenschap bij het afnemen speciaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek’) en p. 30 (‘Bij het afnemen speciaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek’) van de Gedragscode.

97 Als kennisvermeerdering *de facto* toch de aanleiding lijkt om iets nieuws aan een patiënt aan te bieden (dit kan bijv. blijken uit het feit dat er een onderzoeksprotocol is opgesteld of dat er onderzoekshandelingen, zoals randomisatie, zijn gepland) valt het handelen bij betrokken patiënten in beginsel onder de reikwijdte van de WMO. Zie ook M.C. Ploem & R.J. Terwiel, ‘Experimentele behandeling of medisch-wetenschappelijk onderzoek’, *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2010; 154:A1197.

98 *Kamerstukken II 1991/92*, 22588, 3, p. 7; zie ook M.C. Ploem, R. Vermeulen, ‘Zorgvuldig handelen bij experimentele behandeling’, *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2012;156:A4603.

voorgeschreven geneesmiddelen, het meten van een aantal lichamelijke functies, zoals bloeddruk, ademvolume, hartslag, het dagelijks laten invullen van een dagboekje of het afnemen van een beetje bloed of ander lichaamsmateriaal en de regering heeft nooit overwogen een WMO-light-procedure voor laag-risico-onderzoek in de wet op te nemen. Het is overigens niet zo dat er bij toetsing op grond van de WMO helemaal geen ruimte is om rekening te houden met de risicoclassificatie van onderzoek. Zo kan er bij laagrisico onderzoek in veel gevallen vrijstelling van de proefpersonenverzekering worden verleend. De wet laat echter geen ruimte voor bijvoorbeeld een minder uitgebreid protocol, een minder uitgebreide toetsingsprocedure (via het secretariaat van de commissie of via een kleinere toetsingscommissie) of een alternatieve informed consent-procedure.⁹⁹

3.2.5 Toetsing van niet-WMO-onderzoek

De toetsing van WMO-onderzoek is uitvoerig wettelijk geregeld, maar datzelfde geldt niet voor de toetsing van onderzoek dat niet onder de WMO valt, zoals gedragspsychologisch onderzoek of onderzoek met reeds beschikbare patiëntenmaterialen en opgeslagen medische gegevens. Sommige vormen van niet-WMO-onderzoek (onderzoek met restmateriaal en status-onderzoek) zijn wel in andere wetgeving geregeld,¹⁰⁰ maar uit de betrokken wetsbepalingen volgt geen toetsingsplicht.¹⁰¹ Soms vloeit ethische toetsing van onderzoek (en nadere normstelling ten aanzien van de aan onderzoek te stellen eisen) voort uit zelfregulering. Te wijzen is op twee gedragscodes van de Federa – ‘Gedragscode Verantwoord omgaan met lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek’ uit 2011 en de ‘Gedragscode Gezondheidsonderzoek’ uit 2004¹⁰² – en op een tamelijk recent tot stand gekomen code op het terrein van het gedragswetenschappelijk onderzoek (‘Code of Ethics for the Social and Behavioural Sciences’ uit 2016) die werd opgesteld om voor gedragswetenschappelijk onderzoek dat niet onder de WMO valt een toetsingsprocedure in het leven te roepen.¹⁰³

Op het terrein van ‘biobankonderzoek’ is wetgeving (Wet ‘zeggenchap lichaamsmateriaal’) die de toetsing van dergelijk onderzoek regelt, in voorbereiding. Zie hierover par. 3.5.

99 Zie ook E.-B. van Veen & I. Janssen, Toetsing op maat; een onderzoek naar de beoordeling van wetenschappelijk onderzoek op de grens van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, in opdracht van de Federa en COREON, Den Haag 2008.

100 Zie de WGBO, c.q. de artt. 7:457 en 7:458 Burgerlijk Wetboek (data-onderzoek) en art. 7:467 BW (onderzoek met anoniem lichaamsmateriaal).

101 Zie hierover ook Ploem 2010, p. 144-147.

102 Onder ‘gezondheidsonderzoek’ wordt o.a. verstaan patiënt- gebonden onderzoek, epidemiologisch of gezondheidszorgonderzoek. De essentie is dat daarbij gebruik wordt gemaakt van reeds beschikbare of voor dat doel te verzamelen gegevens waarop het beroepsgeheim van toepassing is (...).

103 Zie in dit verband ook de ‘Nederlandse Gedragscode Wetenschapsbeoefening’ van de Vereniging van Universiteiten (VSNU, laatstelijk bijgesteld in 2014). De code bevat geen gedetailleerde normstelling, maar licht een zestal principes van goed wetenschappelijk onderwijs en onderzoek (eerlijkheid en zorgvuldigheid, betrouwbaarheid, controleerbaarheid, onpartijdigheid, onafhankelijkheid, verantwoordelijkheid) nader toe. (<https://knaw.nl/shared/resources/thematisch/bestanden/Adviesrapport-commissieverkenningherzieninggedragscodewetenschapsbeoefening.pdf>) uit 2016.

3.3 Vorige wetsevaluatie en ontwikkelingen sindsdien

3.3.1 Definitie van ‘medisch-wetenschappelijk onderzoek’

De onderzoekers van de tweede evaluatie van de WMO constateren in hun rapport dat voor de toetsingscommissies en onderzoekers (nog steeds) onduidelijk is welk onderzoek onder het begrip ‘medisch wetenschappelijk onderzoek’ valt en welk niet. Sinds inwerkingtreding van de WMO ...

(...) roept de reikwijdte al vragen op. Dat bleek al bij de eerste evaluatie van de WMO in 2004. Alle inspanningen van de (...) CCMO om begrippen te verduidelijken ten spijt, blijkt ook in dit tweede evaluatieonderzoek dat zowel onderzoekers als toetsingscommissies worstelen met de grenzen van de wet. Alle elementen uit de definitie van medisch-wetenschappelijk onderzoek dat onder de wet valt (medisch, wetenschappelijk, handeling of gedragswijze) roepen vragen op. Het gebrek aan helderheid over de reikwijdte van de WMO leidt ertoe dat onderzoekers sommige protocollen onnodig indienen voor toetsing. In andere gevallen bieden zij onderzoek dat mogelijk wel onder de WMO valt niet ter toetsing aan. Het beoordelen van de WMO-plichtigheid kost toetsingscommissies veel tijd en toetsingscommissies interpreteren de reikwijdte verschillend. Sommige toetsingscommissies zijn vooral bezorgd over onderzoek dat buiten de wet valt: zij neigen ertoe de reikwijdte ruim op te vatten. Andere commissies vinden de belasting van de toetsingsprocedure voor onderzoek met weinig of geen risico voor de proefpersoon te groot: zij neigen tot een engere interpretatie van de reikwijdte, zodat meer onderzoek buiten de wet komt te vallen.¹⁰⁴

De evaluatoren concluderen dat er grote behoefte is aan een duidelijke handleiding om de reikwijdte van de WMO goed te kunnen interpreteren.

De minister van VWS onderschrijft het belang van zoveel mogelijk duidelijkheid over de reikwijdte van de wet en zegt toe met de CCMO naar de mogelijkheden te zullen kijken om tot een meer eenduidige uitleg te komen. Over de reikwijdte zegt de minister ook:

‘Van belang is dat de reikwijdte logischerwijze volgt uit de doelstelling van de wet. Dat is naar mijn idee het geval. De reikwijdte is nu afgestemd op onderzoek met proefpersonen waarvoor toetsing geboden wordt geacht. Centraal daarin staat hun bescherming, in die gevallen dat ze gevraagd worden iets te doen of te laten, of iets te ondergaan. In het rapport wordt die doelstelling niet ter discussie gesteld. Het is naar mijn idee die beschermingsgedachte die leidend zou moeten zijn bij de beantwoording van de vraag welk onderzoek op basis van de wet wel en niet verplicht getoetst moet worden. Wanneer bescherming van deelnemers wenselijk lijkt is het zonder meer goed de reikwijdte ruim uit te leggen. Wel moet er voor worden gewaakt dat de toetsing geen doel op zichzelf is. Dus als bescherming niet aan de orde is, er geen onnodige toetsingslast wordt geïntroduceerd door een te ruime uitleg van de wet.’¹⁰⁵

104 Stukart e.a. 2012, p. 157.

105 Kamerstukken II 2012/13, 29963, 7, p. 8.

Tot een handleiding (of een notitie van de CCMO) ter verduidelijking van de reikwijdte is het niet gekomen. Wel bevat de CCMO-website her en der informatie over welk onderzoek onder de reikwijdte van de wet valt en welk niet.

3.3.2 Biobankonderzoek

Uit het tweede evaluatieonderzoek komt naar voren dat de toetsingscommissies worstelen met de vraag of (extra) afname van lichaamsmateriaal voor een biobank onder de WMO valt en zo ja, aan welke normen zij dit moeten toetsen. Sommige METC's beoordelen 'biobankprotocollen' en toetsen die aan de criteria van de WMO, andere commissies toetsen alleen het afnemen van lichaamsmateriaal voor toekomstige vraagstellingen als dit deel uitmaakt van WMO-plichtig onderzoek. De onderzoekers constateren dat er voor toetsing van biobanken zeker wat te zeggen is: er is immers sprake van onderzoekshandelingen met mensen en voorkomen moet worden dat onderzoekers zich aan WMO-toetsing kunnen onttrekken door hun onderzoeksplannen niet te specificeren. Anderzijds beseffen zij zich ook dat er op het moment van de afname van het materiaal nog geen concreet onderzoeksvoorstel voorhanden is waardoor een WMO-toetsing wel lastig is. Ze bevelen daarom voor biobanken de zogenaamde 'gefaseerde toetsing' aan: een METC toetst eerst de aanvaardbaarheid van de afname van lichaamsmateriaal en beoordeelt later het protocol waarin het gebruik van het materiaal voor een concreet onderzoek is omschreven.¹⁰⁶

De minister gaat in het regeringsstandpunt een lastige discussie over hoe onderzoek met verzameld lichaamsmateriaal moet worden getoetst en de waarborgen die nodig zijn rond afname, gebruik en bewaring van lichaamsmateriaal uit de weg. Dat kan ook omdat het kabinet zich toentertijd boog over de vraag '(...) of en in welke vorm en mate een wettelijk verplichte toetsing zou moeten worden gerealiseerd. Daarbij zal worden meegewogen dat het niet wenselijk is dat onderzoekers zich zouden kunnen onttrekken aan toetsing van een afname van lichaamsmateriaal door onderzoeksplannen niet te specificeren, waar anders die toetsing van dezelfde afname wel verplicht was geweest. Door immers nog geen wetenschappelijk doel te definiëren kan dit niet worden afgezet tegen de risico's en belasting van de afname van het materiaal.'

Na het verschijnen van de wetsevaluatie was het enige tijd onduidelijk of er aparte wetgeving voor afneming en gebruik van lichaamsmateriaal voor opslag in biobanken zou komen, maar in een brief van 30 juni 2015 werden de plannen daartoe aangekondigd.¹⁰⁷ Op (de inhoud van) het concept-wetsvoorstel en hoe de toetsing van biobanken daarin geregeld is, wordt ingegaan in par. 3.5.

3.3.3 Experimentele behandeling

De onderzoekers van de tweede evaluatie gaan niet uitvoerig in op het onderscheid tussen experimentele behandeling en wetenschappelijk onderzoek. Ze wijzen er in hun rapport vooral op dat zodra er bij een patiënt iets nieuws wordt uitgetoetst met het oogmerk kennis over die nieuwe behandeling te vergaren, de WMO van toepassing is. Ze voegen daaraan toe dat het uitproberen van een nieuwe behandeling in een onderzoeksopzet in methodologisch opzicht ook de voorkeur

¹⁰⁶ Stukart e.a. 2012, p. 158.

¹⁰⁷ Kamerstukken II 2014/15, 34000 XVI, 113.

verdient.¹⁰⁸

In 2012 is er door Ploem en Vermeulen in hun bijdrage 'Zorgvuldig handelen bij experimentele behandeling' gepleit voor het treffen van maatregelen die de transparantie van (de ervaringen met) 'experimentele behandelingen' moeten vergroten.¹⁰⁹ In hun visie zouden niet alleen de resultaten van medisch-wetenschappelijk onderzoek, maar ook die van uitgevoerde experimentele behandelingen voor beroepsgenoten toegankelijk moeten zijn zodat van elkaars ervaringen kan worden geleerd. Daartoe zouden artsen experimentele behandelingen moeten aanmelden bij een (daarvoor speciaal in te stellen) centraal register en de resultaten van die behandelingen moeten rapporteren.

3.3.4 WMO-light

In het rapport van de tweede evaluatie wordt gesteld dat het opnemen van een lichtere toetsingsprocedure in de WMO vooral zin heeft als de wet zou worden omgevormd tot een brede wet medisch-wetenschappelijk onderzoek, die bijvoorbeeld ook betrekking heeft op onderzoek met lichaamsmateriaal en patiëntgegevens. De evaluatoren zien als belangrijke voordelen van zo'n brede wet dat er meer duidelijkheid wordt geboden over de reikwijdte van de wet waardoor er minder afbakeningsproblemen zullen zijn en dat er dan een meer gedifferentieerd toetsingssysteem mogelijk is voor de verschillende typen onderzoek.¹¹⁰

In het standpunt op de evaluatie laat de minister zich niet uit over de mogelijkheid en wenselijkheid van het opnemen van een lichter toetsingsregime in de WMO. Zij benadrukt slechts dat de regering de door onderzoekers geopperde mogelijkheid de reikwijdte van de wet aan te passen om zo meer duidelijkheid te creëren niet onderschrijft. 'Waar de grens van toepasselijkheid ook wordt getrokken, steeds zal die grens discussie opleveren over wat er wel en niet getoetst moet worden. De grens verleggen impliceert mijns inziens het verschuiven van de discussie', aldus het kabinetstandpunt.

3.3.5 Toetsing van niet-WMO-onderzoek

De onderzoekers van de tweede evaluatie maken duidelijk dat de toetsingscommissies het geen goede zaak vinden wanneer niet-WMO-onderzoek helemaal niet zou worden getoetst. Er wordt in het rapport naar voren gebracht dat zich hiervoor verschillende oplossingen aandienen, zoals verruiming van de reikwijdte van de WMO en/of zelfregulering.

De minister ziet vooral veel in zelfregulering. Zij wijst op initiatieven daartoe, zoals de in 2012 uitgevoerde pilotstudie waarin is gekeken naar de beoordeling van niet-WMO-plichtig onderzoek als borgingsinstrument voor de kwaliteit en deugdelijkheid van fase IV geneesmiddelenonderzoek.¹¹¹ Het daarop voortbordurende toetsingskader biedt in haar ogen

108 Stukart e.a. 2012, p. 33. Aldaar wordt verwezen naar J.C.J. Dute, 'De reikwijdte van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen', *TvGR* 2009, p. 427-437.

109 M.C. Ploem, R. Vermeulen, 'Zorgvuldig handelen bij experimentele behandeling', *Ned Tijdschr Geneesk.* 2012;156:A4603.

110 Stukart e.a. 2012, p. 38-39.

111 *Kamerstukken II* 2012/13, 29477, 205.

‘(...) een nuttige aanvulling op de bestaande WMO toetsingspraktijk. VWS voert hier gesprekken over met de betrokken partijen, zoals de STZ, NFU en de NVMETC zodat dit toetsingskader ook optimaal wordt ingezet. Immers niet alleen WMO-plichtig onderzoek maar ook niet-WMO-plichtig onderzoek zal van goede kwaliteit moeten zijn en wetenschappelijk betekenisvol. Het systeem zal zo in elkaar moeten grijpen dat onderzoekers onderzoeksvoorstellen van goede wetenschappelijke kwaliteit opstellen en dat deze voorstellen een toets (al dan niet WMO-plichtig) kunnen doorstaan. Een dergelijke systematiek helpt ook de grensdiscussies over wat wel en niet onder de WMO valt te verminderen.’¹¹²

Inmiddels is het hierboven bedoelde toetsingskader ook van de grond gekomen.¹¹³ Via de website ‘niet-WMO-plichtig onderzoek’¹¹⁴ wordt het onderzoekersveld geïnformeerd over de categorieën van onderzoek die onder het begrip niet-WMO-onderzoek vallen en hoe de toetsingsprocedure is opgezet.¹¹⁵ De initiatiefnemers van het toetsingskader geven aan dat de Dutch Clinical Research Foundation vanaf 1 juli 2016 verantwoordelijk is voor het advies over voorgenomen onderzoek. Het toetsingskader is uitsluitend van toepassing op niet-WMO-onderzoek met geneesmiddelen dat geïnitieerd en/of gefinancierd wordt door farmaceutische bedrijven.¹¹⁶ Er zijn inmiddels plannen om vergelijkbaar onderzoek met medische hulpmiddelen ook onder het bereik van het toetsingskader te brengen. Er zijn echter geen aanwijzingen dat de reikwijdte van het kader nog verder zal worden uitgebreid, zodat ook andere categorieën niet-WMO-onderzoek hieronder komen te vallen.

Een ander initiatief dat in dezen vermeld moet worden, is het door de Commissie Regelgeving Onderzoek (COREON) van de Federatie van Medisch-Wetenschappelijke Verenigingen (FMWV) in 2016 opgestarte project ‘Eenvormige toetsing’.¹¹⁷ Hierbij is een groot aantal instellingen, zoals het NIVEL en ZonMw, betrokken. De ambitie van het project is om voor al het niet-WMO-onderzoek, waaronder in elk geval het biobankonderzoek, maar bijvoorbeeld ook onderzoek op het terrein van de jeugdzorg, één kader op te stellen met heldere voorwaarden en wederzijdse erkenning. Op die manier hopen de initiatiefnemers zowel ‘meer toetsing als meer eenvormigheid te bereiken (...), onder meer doordat de toetsing proportioneel plaatsvindt. Voor onderzoekers is het ook belangrijk dat bij indiening van publicaties kan worden vermeld dat het onderzoek echt is getoetst. Een verklaring van geen bezwaar van een erkende METC kan eigenlijk niet als zodanig worden gezien.’¹¹⁸ Het ministerie van VWS vervult geen rol binnen onderhavig project. Uit de website van het project kan evenwel niet goed worden afgeleid wat de huidige stand van zaken rond het project is.

112 *Kamerstukken II 2012/13, 29963, 7, p. 7.*

113 Tot 1 januari 2015 gold er een ‘toetsingsplicht’ voor niet-WMO-geneesmiddelenonderzoek op grond van door de Stichting Code Geneesmiddelenreclame (CGR) opgestelde zelfregulering.

114 Zie <https://nwmostudies.nl>.

115 Via de website kan het ‘toetsingskader’ worden gedownload dat door onderzoekers moet worden ingevuld.

116 Dergelijk onderzoek moet, aldus de website, worden onderscheiden van marktonderzoek waarbij het gaat om de positie en de mogelijkheden van het gebruik van een geneesmiddel in de markt, en van farmaco-economisch onderzoek dat plaatsvindt met het oog op (continuering van) financiering van geneesmiddelen. Beide vormen van onderzoek vallen buiten het toetsingskader.

117 Zie <https://eenvormigetoetsing.nl/>.

118 <https://eenvormigetoetsing.nl/waarom-traject-eenvormige-toetsing/>.

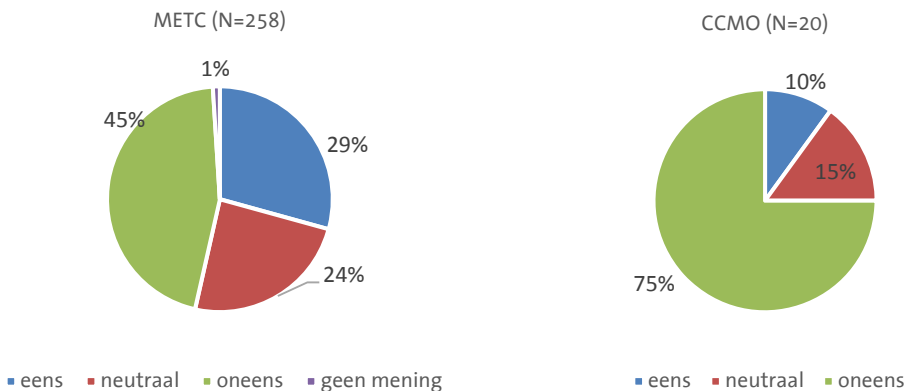
3.4 Ervaringen met en meningen over (het functioneren van) de wet

In deze paragraaf worden per deelonderwerp de uitkomsten van de enquête onder CCMO-leden en secretarissen (hierna: CCMO-respondenten), leden en secretarissen van de METC's (hierna: METC-respondenten) en indieners van onderzoeksprotocollen weergegeven. Daarna volgen de bevindingen uit de interviews. In paragraaf 3.4.1 gaan we in op de ervaringen met de reikwijdte en knelpunten die respondenten daarbij ervaren. Vervolgens gaan we in op een aantal specifieke onderwerpen met betrekking tot de reikwijdte van de wet. We beschrijven de opvattingen van respondenten en geïnterviewden over biobankonderzoek (paragraaf 3.4.2), de introductie van nieuwe technieken en hulpmiddelen (paragraaf 3.4.3), een WMO-light (3.4.4) en de toetsing van niet-WMO onderzoek (3.4.5).

3.4.1 Definitie van 'medisch-wetenschappelijk onderzoek'

Bevindingen uit de enquête

In de eerste twee evaluaties bleek dat er geworsteld werd met de grenzen van de wet. Dat is in deze derde evaluatie niet anders. In de enquête die werd afgenomen bij de toetsingscommissies (METC's en CCMO) is de stelling voorgelegd: 'Het is duidelijk wanneer een onderzoek onder de WMO valt'. Zoals in de onderstaande grafieken te zien is, is dit volgens drie kwart van de respondenten van de CCMO niet duidelijk. Bij de METC's vindt 45% dat dit niet duidelijk is. Tijdens de vorige evaluatie vond 15% van de respondenten van de toetsingscommissies de reikwijdte niet altijd duidelijk en 50% twijfelde daarover. Dat is een vergelijkbare uitkomst als de cijfers bij deze derde evaluatie, zij het dat nu vaker onduidelijk is geantwoord in plaats van twijfel.



Figuur 3.1 Stelling: Het is duidelijk wanneer een onderzoek onder de WMO valt

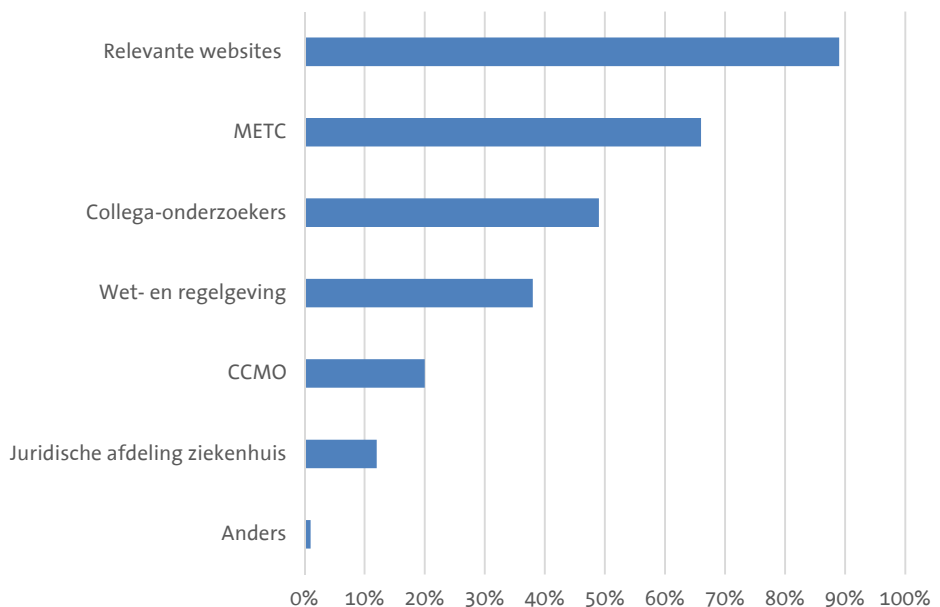
Aan de respondenten die geantwoord hebben dat het niet duidelijk is wanneer een onderzoek onder de reikwijdte van de WMO valt, is de stelling voorgelegd dat een landelijke, centrale regie gevoerd zou moeten worden om meer duidelijkheid over de reikwijdte te scheppen. De resultaten zijn in de onderstaande tabel opgenomen.

Tabel 3.2 Stelling: Om meer duidelijkheid over de reikwijdte van de WMO te scheppen, zou een landelijke, centrale regie gevoerd moeten worden

| | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|--------------|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| METC (N=118) | 14% | 31% | 24% | 23% | 1% | 6% |
| CCMO (N=15) | 20% | 53% | 7% | 0% | 13% | 7% |

Zowel CCMO-respondenten als METC-respondenten zijn het vaker eens met de stelling dan oneens, hoewel CCMO respondenten het vaker met de stelling eens zijn (73%) en METC respondenten vaker neutraal (24%) antwoorden.

Aan de indieners is gevraagd welke informatiebronnen zij raadplegen wanneer de reikwijdte van de WMO niet duidelijk is. In onderstaande figuur is dat opgenomen.



Figuur 3.3 Welke informatiebronnen raadpleegt u wanneer reikwijdte niet duidelijk is? (Indieners, N=169)

De meeste indieners kiezen voor meerdere manieren om erachter te komen of een onderzoeksprotocol WMO-plichtig is. Een groot deel van de indieners (89%) raadpleegt relevante websites, zoals de website van de METC of de CCMO. Ook worden het secretariaat of leden van de METC benaderd (66%) of wordt het aan collega-onderzoekers gevraagd (49%). Bij 'anders' is onder meer genoemd: research coördinator, wetenschapsbureau, jurist, consultant en DCRF-website.

Bevindingen uit de interviews

Tijdens de interviews zijn verschillende voorbeelden genoemd van onderzoeken waarvan de geïnterviewde vindt dat niet altijd duidelijk is of het onder de WMO valt. Deze opmerkingen zijn hieronder kort weergegeven:

Valt het real life volgen van patiënten onder de WMO? Bijv. het geven van medicatie zonder verder ingrijpen. En een extra bloedafname, is dat WMO? (onderzoeker)

Is hergebruik van gegevens van WMO-onderzoek WMO-plichtig, of alleen de eerste keer dat het onderzoek werd gedaan? (onderzoeker)

Als er geen vraagstelling is, is het dan WMO-plichtig? Stel dat een nieuwe behandeling bij één patiënt wordt uitgevoerd, maar na een paar jaar wordt gekeken hoe het met de patiënt is en daarnaast gaat het om een risicovolle behandeling, is dat WMO? (lid toetsingscommissie)

Wanneer een medisch hulpmiddel wordt gebruikt dat nog niet staande praktijk is, maar waarbij geen belastende handelingen worden uitgevoerd, is het dan WMO? (lid toetsingscommissie)

Verschillende geïnterviewden – zowel vanuit onderzoekers als vanuit toetsingscommissies – geven aan dat er naar hun mening teveel gekeken wordt of een onderzoek medisch-wetenschappelijk is, in plaats van te kijken of patiënten gebaat zijn bij strengere toetsing. Volgens een geïnterviewde vanuit de toetsingscommissies valt soms een onderzoek door enkele randomisatie al onder de WMO, terwijl de lichamelijke en geestelijke integriteit van de proefpersoon op geen enkele wijze in het geding is. Ook wordt gedragswetenschappelijk onderzoek genoemd als voorbeeld waarbij niet duidelijk is of en wanneer het onder de WMO valt. Een onderzoeker noemt dat het erom moet gaan dat *'er voldoende bescherming is, maar dan wel passend, niet disproportioneel'*.

Vanuit de CCMO is hierover het volgende gezegd:

In het kader van de reikwijdte moet meer de vraag centraal staan: 'Wat vraag je van mensen qua risico's en belasting en wat zijn daarvan de consequentie?' en niet zozeer: 'Is het medisch-wetenschappelijk, biologisch, gedragswetenschappelijk, etc.?'

Uit de interviews blijkt dat de onduidelijkheid die onderzoekers ervaren met het indienen van een WMO- of niet-WMO-onderzoek ook bij METC's speelt. Onderzoekers kunnen bij twijfel een beknopt protocol indienen met de vraag of het onderzoek onder de WMO valt. Uit de interviews blijkt dat METC's verschillend omgaan met onduidelijkheden rond de reikwijdte. Soms worden reikwijdteproblemen met de hele METC besproken, het wordt dan geagendeerd bij de vergadering. Bij andere METC's beslist een afvaardiging van de METC hierover, bijvoorbeeld het dagelijks bestuur. Sommige METC's hebben een aparte niet-WMO commissie of een biobankcommissie. Door het grote aantal voorstellen dat ingediend wordt, kan niet elke METC alles uitgebreid bespreken. Een grote METC zegt hierover:

In beginsel worden reikwijdteproblemen afgehandeld door het dagelijks bestuur van de METC. Bij zware gevallen of calamiteiten wordt het als agendapunt in de commissie gebracht. Bij twijfel wordt het vaak eerst als WMO-plichtig aangemerkt, maar blijkt soms na een paar minuten discussie dat het niet-WMO-plichtig is. Eerst werden bij ons alle onderzoeken geagendeerd, maar het zijn er nu zoveel, dat dat niet meer gaat.

Andere METC's geven aan dat alle protocollen met de hele METC besproken worden. Voor alle METC's geldt dat in elk geval twijfelgevallen in de voltallige METC worden besproken. Bij sommige METC's worden de twijfelgevallen eerst als WMO-plichtig aangemerkt, bij de vergadering kan het dan alsnog naar niet-WMO gaan. Het onderscheid tussen studies met een hoog en laag risico, waarbij alleen hoog risico getoetst wordt, wordt niet door alle toetsingscommissies gemaakt.

Door de gesprekspartners is aangegeven dat binnen de METC's discussie bestaat wanneer getoetst moet worden en wanneer niet. Er bestaan twee zienswijzen; sommigen vinden dat bij twijfel altijd getoetst moet worden, anderen vinden van niet. Verdere harmonisatie en afstemming wordt als gewenst gezien. De CCMO ziet dat als één van haar aandachtspunten en doet in de voorzittersoverleggen voorstellen om afstemming te bereiken. Tijdens één van die voorzittersoverleggen is bijvoorbeeld voorgesteld om gedragsethische toetsingsystemen/commissies een grotere rol te geven.

Bij twijfel of een onderzoeksprotocol onder de reikwijdte van de WMO valt of niet, kan een beroep gedaan worden op de CCMO. Zowel METC's als de IGJ kunnen met een concrete vraag de CCMO consulteren. Daarnaast kan de CCMO een notitie of een richtlijn opstellen over onderwerpen waar onduidelijkheid over bestaat. Wanneer een concrete vraag wordt gesteld aan de CCMO, hebben METC's de ervaring dat er marginaal getoetst wordt. Een secretaris van een METC die de vraag of een protocol onder de reikwijdte van de WMO viel aan de CCMO heeft voorgelegd, zegt hierover:

We hebben de CCMO benaderd in de hoop op een uitspraak over de reikwijdte, maar de CCMO heeft bij de vraag of het onderzoek WMO-plichtig was slechts gezegd: 'Wij volgen het standpunt van de METC.'

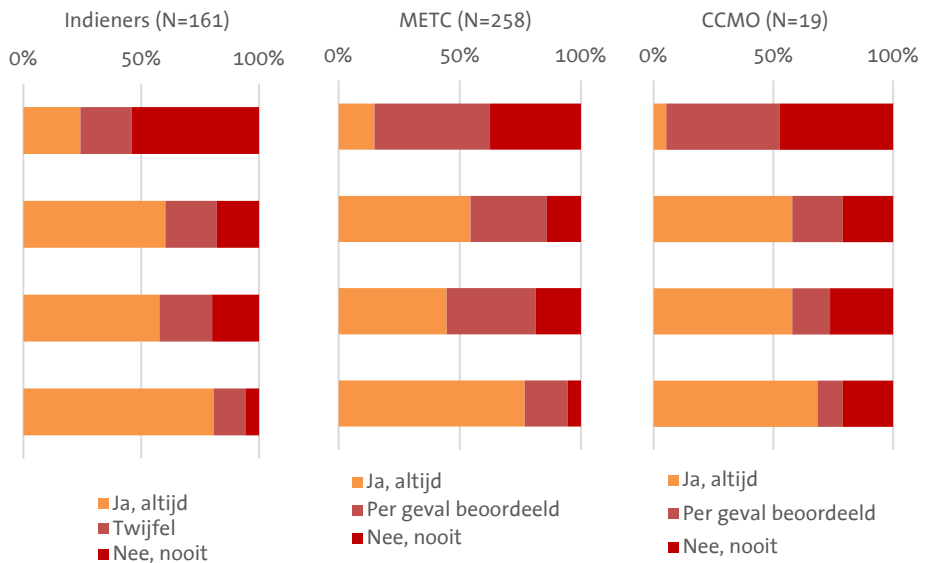
Sommige METC's vinden dat prima, omdat zij zich op die wijze gesteund voelen in hun eigen uitleg van de WMO, anderen zouden juist een uitgebreider standpunt willen zien.

3.4.2 Biobankonderzoek

Bevindingen uit de enquête

In de enquête zijn een aantal handelingen voorgelegd aan de respondenten met de vraag of deze handelingen onder de WMO zouden moeten vallen. Het gaat om de volgende vier handelingen:

- Onderzoek met reeds beschikbaar lichaamsmateriaal ('restmateriaal');
- Bloedafname t.b.v. toekomstig biobankonderzoek;
- Afname van wangslimvlies t.b.v. toekomstig biobankonderzoek;
- Afname van leverbiopt t.b.v. toekomst biobankonderzoek.



Figuur 3.4: Zouden de volgende handelingen met proefpersonen naar uw mening onder de WMO moeten vallen?

De meerderheid van de respondenten vindt dat de laatste drie handelingen onder de WMO zouden moeten vallen. De respondenten vinden dat het meest bij de derde: afname van een leverbiopt ten behoeve van toekomstig biobankonderzoek. Bij onderzoek met reeds beschikbaar lichaamsmateriaal vinden minder respondenten dat dat onder de WMO zou moeten vallen.

De indieners zijn over het algemeen meer geneigd om deze vier onderdelen als WMO onderzoek aan te merken dan de toetsingscommissies.

Bevindingen uit de interviews

In opdracht van BBMRI (Biobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure)¹¹⁹ is in 2016 onderzoek gedaan naar het instellingsbeleid voor *biobanking* in de universitaire medische centra (UMC's). Uit dat onderzoek komt naar voren dat het oprichten van biobanken in vrijwel alle UMC's wordt getoetst, zij het niet altijd op dezelfde wijze. Het uitgeven van materiaal uit biobanken voor een onderzoeksprotocol wordt ook op verschillende manieren binnen de instellingen getoetst.

In het groepsgesprek met secretarissen van een aantal METC's dat in het kader van deze evaluatie is gevoerd, wordt deze variatie in toetsing van biobankonderzoek binnen de instellingen bevestigd.

Uit het BBMRI-onderzoek komt naar voren dat de variatie in toetsing tot afstemmingsvragen en verschillende toetsingscriteria voor vergelijkbare projecten leidt. Dit heeft met name gevolgen voor multicenterbiobanken. In het rapport wordt geconcludeerd dat er in algemene zin overeenstemming

119 M. Boeckhout, *Instellingsbeleid voor biobanking in de UMC's*, BBMRI: augustus 2016.

is dat toetsing nodig is, maar dat de UMC-toetsingscommissies wel verschillend denken over de vorm van de toetsing.

Door andere onderzoekers en respondenten vanuit METC's zijn tijdens de interviews eveneens opmerkingen gemaakt over biobankonderzoek. Deze opmerkingen zijn meer fragmentarisch van aard. Omdat niet alle geïnterviewden met biobanken van doen hebben of hierover een mening hebben is het onderwerp in sommige interviews niet ter sprake geweest. Vanuit toetsingscommissies is onder meer aangegeven dat er vanwege de invoering van de toekomstige concept-Wzl meer toetsing te verwachten valt; toetsing is volgens het concept-wetsvoorstel niet alleen nodig bij verzameling van weefsel en opslag in een biobank, maar ook bij elke uitgifte van het opgeslagen weefsel. Daarnaast is door een onderzoeker aangegeven dat het aan te bevelen is om in het huidige wetsvoorstel vast te leggen wat de verhouding is tussen de biobankcommissies en de METC's, onder meer omdat de huidige toetsing door METC's over het algemeen zwaarder is dan de huidige Gedragscode voorschrijft (de Gedragscode geeft met name meer flexibiliteit in welke samenstelling getoetst moet worden).

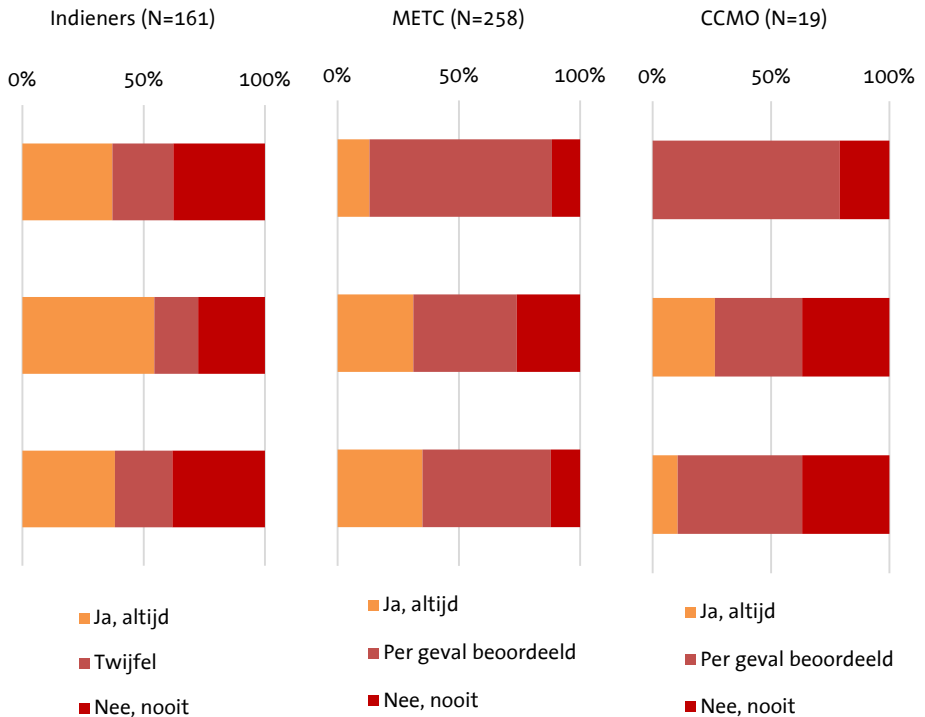
Verder geeft een geïnterviewde aan dat naar zijn mening lichaamsmateriaal dat bestemd is voor latere diagnostiek en behandeling niet onder de reikwijdte van de Wzl zou moeten vallen, omdat het in de wetgeving niet om 'bewaren', maar om 'nader gebruik' gaat. Toch, geeft hij aan, wordt dit in de praktijk soms ruimer uitgelegd. Een aanverwant knelpunt is genoemd door een geïnterviewde die aangeeft dat de Nederlandse regelgeving naar zijn mening onduidelijk is over de vraag of samples van een patholoog-anatoom hergebruikt mogen worden als deze over zijn uit een ander onderzoek. Vanuit de toetsingscommissies geeft een gesprekspartner aan dat het zonde zou zijn om gegevens niet her te gebruiken, zolang het anoniem en niet herleidbaar gebeurt. Een manier waarop patiënten zeggenschap blijven houden over 'hun' gegevens en hun lichaamsmateriaal zou volgens hem ook in de vorm van een geen-bezwaar-systeem kunnen.

3.4.3 Experimentele behandeling

Bevindingen uit de enquête

In de enquête is een aantal handelingen voorgelegd aan de respondenten met de vraag of deze handelingen onder de WMO zouden moeten vallen. Het gaat om de volgende handelingen:

- gebruik van nieuw chirurgisch instrument (oude wordt uit de handel genomen);
- uitproberen van iets volkomen nieuws – als laatste redmiddel – bij één of max. enkele patiënten zonder wetenschappelijke vraagstelling;
- vergelijken van enkele standaardbehandelingen.



Figuur 3.5: Zouden de volgende handelingen met proefpersonen naar uw mening onder de WMO moeten vallen?

In de figuur is te zien dat over vrijwel alle voorgelegde handelingen verschillende opvattingen bestaan. Dat is op zichzelf niet verrassend, de voorbeelden zijn om die reden in de enquête aan respondenten voorgelegd. Wat opvalt is dat indieners minder twijfelen over de vraag of het onder de reikwijdte valt dan respondenten vanuit de toetsingscommissies. Respondenten van de METC's en CCMO oordelen bij deze handelingen vaker dat het per geval moet worden beoordeeld.

Bevindingen uit de interviews

Ook in de interviews is aangegeven dat niet altijd duidelijk is of introductie van nieuwe technieken en hulpmiddelen onder de WMO valt. Een geïnterviewde uit een toetsingscommissie zegt hierover het volgende:

Mag een chirurgische ingreep uitgevoerd worden met een EU-geregistreerd hulpmiddel, maar op een manier die nog niet eerder is gedaan? De patiënt wordt voorgelicht, er is geen andere behandeling, het is gewoon de bedoeling het hulpmiddel te plaatsen. Wel wordt een paar jaar later retrospectief teruggekeken hoe het is gegaan. Valt dit onder de WMO?

De scheidslijn wanneer het gebruik van een nieuwe techniek behandeling is en wanneer het om onderzoek gaat, is soms lastig te stellen, geven gesprekspartners bij toetsingscommissies aan. Soms wordt een onderzoek niet als onderzoek beleefd, omdat het gestart wordt vanuit een individuele

casus met bijvoorbeeld een geregistreerd product. Vervolgens worden na succesvolle behandeling meerdere patiënten behandeld en uiteindelijk wordt er gepubliceerd, waardoor het WMO-plichtig wordt. Deze verwevenheid van zorg en onderzoek zal volgens deze geïnterviewden meer gaan voorkomen en maakt het lastig om te bepalen of een onderzoek onder de WMO valt of niet. Een gesprekspartner vanuit de toetsingscommissies zegt hierover:

Als je retrospectief kijkt naar de kwaliteit van een nieuwe behandeling hoeft dat op zich geen WMO-onderzoek te zijn. Van geval tot geval is te beoordelen of het om WMO-onderzoek gaat. Daarbij zijn zowel oogmerk als opzet van onderzoek van belang.

Door een patiëntenorganisatie is genoemd dat bescherming soms te ver gaat waardoor het tot vertragingen leidt en patiënten daar juist niet bij zijn gebaat, bijvoorbeeld wanneer het gaat om medisch-wetenschappelijk onderzoek bij terminale patiënten. Na reguliere behandeling zijn deze patiënten uitbehandeld, waardoor ze wel risico willen nemen met een 'nieuwe' behandeling (het onderzoek). Zij zijn bereid dit risico te nemen (alternatief is immers overlijden) en doordat zij weinig tijd hebben, betekenen de WMO-procedures dat zij niet kunnen participeren aan het onderzoek. Daarmee wordt de bescherming die de WMO biedt, voor deze groep patiënten volgens de patiëntenorganisatie juist een belemmering.

Verder wordt in de interviews aandacht gegeven aan de samenloop tussen de WMO en het Besluit medische hulpmiddelen. Als voorbeeld is een situatie genoemd waar een onderzoeker met een studie wilde beginnen, maar van zijn instelling het bericht kreeg dat de METC het niet zou beoordelen omdat de commissie vond dat het geen medisch-wetenschappelijk onderzoek was. Vervolgens kon niet gestart worden met het onderzoek omdat volgens het Besluit medische hulpmiddelen een onderzoek met een niet-CE-gemarkeerd hulpmiddel (of gebruik van een wel CE hulpmiddel voor een andere indicatie) een positief advies van de METC vereist.

3.4.4 WMO-light

Bevindingen uit de enquête

Alle respondenten is voorgelegd of zij voorstander zijn van een lichtere toetsingsprocedure (*WMO light*). In de onderstaande tabel zijn de bevindingen weergegeven.

Tabel 3.6 Stelling: Voor medisch-wetenschappelijk onderzoek dat niet risicovol en nauwelijks belastend is moet een lichtere toetsingsprocedure gaan gelden.

| | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|-------------------|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| Indiëners (N=160) | 49% | 37% | 5% | 8% | 0% | 1% |
| METC (N=258) | 24% | 46% | 14% | 14% | 2% | 1% |
| CCMO (N=20) | 20% | 75% | 0% | 0% | 5% | 0% |

Een lichtere toetsingsprocedure wordt door een grote meerderheid van de respondenten, binnen alle groepen, ondersteund.

Bevindingen uit de interviews

Tijdens de interviews is met gesprekspartners ingegaan op de vraag of er behoefte is aan een WMO-light. Hiervoor bleek bij de enquête dat de meerderheid van de respondenten vóór het opnemen van zo'n lichtere toetsingsprocedure in de WMO is. De voorstanders van een lichtere toetsingsprocedure geven aan dat het de discussie binnen METC's zal vergemakkelijken als er ook een lichtere toetsingsvariant bestaat. Tegenstanders geven aan dat het lastig is om precies te duiden hoe in een lichtere procedure getoetst moet worden; *'Hoe toets je proportioneel?'*

3.4.5 Toetsing van niet-WMO-onderzoek

Bevindingen uit de enquête

Alle respondenten is voorgelegd of zij één wettelijk kader voor al het medisch-wetenschappelijk onderzoek als wenselijk zien (verruiming WMO). In de onderstaande tabel zijn de bevindingen weergegeven.

Tabel 3.7 Stelling: Het zou beter zijn wanneer de WMO van toepassing zou zijn op al het medisch-wetenschappelijk onderzoek (dus ook op al het onderzoek dat nu niet onder de reikwijdte van de WMO valt).

| | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|-------------------|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| Indieners (N=160) | 6% | 18% | 11% | 36% | 26% | 3% |
| METC (N=258) | 5% | 19% | 21% | 39% | 11% | 5% |
| CCMO (N=20) | 5% | 5% | 5% | 55% | 25% | 5% |

In de tabel is te zien dat de CCMO-respondenten anders denken over het verruimen van de WMO dan de indieners en respondenten van de METC's; CCMO-respondenten zijn kritischer, zij vinden vaker dat de reikwijdte niet moet worden verruimd (80%).

Bevindingen uit de interviews

Over het verruimen van de reikwijdte van de WMO om te bewerkstelligen dat ook niet-WMO-onderzoek onder de WMO wordt getoetst, is men meer verdeeld; respondenten vanuit de CCMO zijn het daar vrijwel allemaal niet mee eens, bij METC-respondenten en indieners is men meer verdeeld. In de interviews zijn zowel voor- als tegenargumenten bij deze stelling aangegeven. De argumenten zijn niet specifiek gebonden aan een bepaalde groep; het is bijvoorbeeld niet zo dat onderzoekers hun keuze anders beargumenteren dan bijvoorbeeld respondenten van toetsingscommissies, de CCMO of

IGJ; de standpunten zijn meer persoonsgebonden. Voorstanders van het verruimen van de WMO noemen met name dat er meer eenduidigheid nodig is. Er zijn momenteel veel verschillende kaders waar je als METC-lid kennis van moet hebben; alles onder één kader brengen versimpelt het. Tegenstanders noemen dat een groot deel van het niet-WMO-onderzoek geen serieuze risico's voor patiënten heeft; voor dit minimumrisico-onderzoek vormt de WMO-toetsingsprocedure een te zware eis.

Geïnterviewden vinden het ook belangrijk dat er een overzicht is van al het onderzoek dat binnen de instelling is getoetst (door de METC of een andere commissie). Die transparantie zou kunnen worden verkregen door alle onderzoeksprotocollen via één kanaal te laten binnenkomen, zodat vanuit daar een protocol kan worden doorgeleid naar de juiste toetsende instantie. Op die manier hoeven onderzoekers niet zelf uit te zoeken bij welke commissie zij hun voorstel moeten indienen.

3.5 Relevante toekomstige ontwikkelingen

De belangrijkste en meest recente ontwikkeling die van invloed is op de reikwijdteproblematiek van de WMO betreft het op 24 april 2017 openbaar gemaakte wetsvoorstel inzake 'het afnemen, bewaren, verstrekken, gebruiken en vernietigen van menselijk materiaal voor andere doeleinden dan actuele diagnostiek of geneeskundige behandeling van de donor'.¹²⁰ De door de regering gepubliceerde wetstekst heeft nog niet de status van een officieel wetsvoorstel; het is een zogenaamd 'ambtelijk concept' waarop de veldpartijen die met de nieuwe wet te maken krijgen – via een zogenaamde internetconsultatie – commentaar mogen leveren. Pas nadat die reacties zijn verwerkt, gaat het voorstel naar de Raad van State en de Tweede Kamer. Inmiddels is gebleken dat binnen de indieningstermijn (die liep van 24 april tot 23 juni 2017) 152 reacties op het consultatievoorstel zijn binnengekomen.¹²¹

Wat is de belangrijkste aanleiding voor de regering om deze nieuwe wet (hierna: concept-Wzl) te realiseren? De regering geeft in de memorie van toelichting op het voorstel aan dat er in een aantal gevallen onduidelijkheid bestaat of en onder welke voorwaarden handelingen met menselijk materiaal dat voor medische doelen is afgenomen, aanvaardbaar zijn. Die onduidelijkheid doet zich voor '(...) bij menselijk materiaal dat wordt afgenomen, bewaard of gebruikt voor andere doeleinden dan ten behoeve van de medische diagnostiek of medische behandeling van de persoon van wie het afkomstig is. Voor het opheffen van die onduidelijkheid zal niet kunnen worden volstaan met het aanpassen van al bestaande regels. Evenmin kunnen de in de loop van de tijd door het veld zelf reeds ontplooiden initiatieven voldoende soelaas bieden. De vereiste duidelijkheid kan alleen worden bereikt wanneer er ook aanvullende wettelijke regels worden gesteld'.¹²² Doel van de nieuwe wet is het versterken van autonomie en zeggenschap van mensen die lichaamsmateriaal ter beschikking stellen. Maar die versterking mag er, net als bij de WMO, niet toe leiden dat onnodige belemmeringen voor gebruik van lichaamsmateriaal voor onder andere research en geneeskundige doeleinden worden opgeworpen, aldus de regering.

120 Zie hierover M.C. Ploem, 'Conceptwetsvoorstel "Wet zeggenschap lichaamsmateriaal": nog niet goed doordacht', *TvGR* 2017, p. 292-309.

121 Zie <https://www.internetconsultatie.nl/zeggenschaplichaamsmateriaal/details>.

122 Memorie van toelichting, p. 1.

Onder de concept-Wzl valt niet alleen ‘nader gebruik’ van restmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek, maar ook het (speciaal) afnemen van lichaamsmateriaal voor onderzoeksdoeleinden als dat althans ‘niet meer dan een minimaal risico en een minimale belasting voor de donor’¹²³ met zich mee brengt.¹²⁴ Wanneer materiaalafname deze grens overschrijdt, valt zij buiten het bereik van het wetsvoorstel en is de WMO van toepassing. Onder speciaal afnemen wordt ook begrepen het afnemen of bewaren en ter beschikking stellen van materiaal door mensen zelf, zoals urine en feces, en het afnemen van extra materiaal tijdens een reguliere afname. Het wetsvoorstel regelt, in tegenstelling tot de meeste andere gezondheidsrechtelijke wetten, ook het afnemen en gebruiken van lichaamsmateriaal van personen die overledenen zijn.

De concept-Wzl richt zich tot ‘beheerders’ en ‘gebruikers’ van lichaamsmateriaal (zij hebben bepaalde plichten) en ‘donoren’ respectievelijk ‘beslissingsbevoegden’ (zij hebben bepaalde rechten). De donor is de persoon van wie het lichaamsmateriaal afkomstig is. Met beheerder doelt de regering op personen of instanties (zoals ziekenhuizen, biobanken of bedrijven die onderzoek financieren) die het materiaal en daaraan gerelateerde gegevens bewaren met het oog op later gebruik voor onderzoek. Een van de belangrijkste verantwoordelijkheden van de beheerder is het informeren van het publiek over nader gebruik en het speciaal afstaan van lichaamsmateriaal. De gebruiker is de natuurlijke of rechtspersoon aan wie materiaal ter beschikking wordt gesteld en die daarvan feitelijk gebruik maakt, bijvoorbeeld voor wetenschappelijk onderzoek.

Net als in de WMO staan informed consent en toetsing centraal in de concept-Wzl:

- geïnformeerde toestemming van de donor voor afname en gebruik van zijn lichaamsmateriaal; en
- toetsing van afname van materiaal bij de donor en van gebruik van materiaal voor secundaire doelen, zoals wetenschappelijk onderzoek.

Lichaamsmateriaal mag alleen worden gebruikt of bij een donor worden afgenomen als de donor of zijn beslissingsbevoegde daarover is geïnformeerd en daarvoor toestemming heeft gegeven. Er zijn uitzonderingen mogelijk als het gaat om ‘nader gebruik’ van beschikbaar lichaamsmateriaal (zo hoeft voor gebruik van anoniem materiaal geen toestemming te worden gevraagd en kan materiaal onder bepaalde voorwaarden ook voor onderzoek worden gebruikt als het vragen van toestemming onmogelijk is); echter voor het afnemen van lichaamsmateriaal is altijd toestemming vereist. Het concept laat ruimte voor het vragen van ‘brede’ toestemming, bijvoorbeeld voor een globaal geformuleerde gebruiksdoelstelling of voor meerdere wefelselafnamen. Toestemming hoeft niet schriftelijk te zijn en kan ook mondeling of via elektronische communicatiemiddelen worden gegeven, maar er moet wel bewijs zijn dat de donor (of diens beslissingsbevoegde) met afname en/of gebruik heeft ingestemd.

Het afnemen van lichaamsmateriaal bij de donor voor wetenschappelijk onderzoek of het verrichten

123 De regering heeft het in de memorie van toelichting op de concept-Wzl niet over bezwaren, zoals in art. 3, lid 1 *sub c* WMO, maar over ‘belasting’, een term die in de WMO en de EU-verordening wordt gehanteerd in relatie tot de toelaatbaarheid van onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen.

124 Zie art. 2, lid 1 concept-Wzl. Wanneer een afname van lichaamsmateriaal die grens overstijgt, d.w.z. meer risico of belasting oplevert, valt dit buiten het bereik van het wetsvoorstel en kan afname alleen plaatsvinden via een uitgewerkt onderzoeksvoorstel dat via de WMO-toetsingsprocedure van een positief oordeel is voorzien.

van wetenschappelijk onderzoek met opgeslagen lichaamsmateriaal (ook als dat anoniem is), is alleen toegestaan als een bevoegde medisch-ethische commissie daarover een positief oordeel heeft gegeven. De regering heeft bij de bevoegde commissie voor ogen 'de commissie, erkend ingevolge artikel 16 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen' (METC's).¹²⁵ Het belangrijkste toetsingscriterium is dat de noodzaak voor het afnemen van lichaamsmateriaal bij de donor voldoende is onderbouwd. Bij toetsing van het gebruik van lichaamsmateriaal gelden voorwaarden vergelijkbaar met die van art. 3 WMO. Zo dient redelijkerwijs aannemelijk te zijn dat het onderzoek zal leiden tot nieuwe wetenschappelijke inzichten en dat het lichaamsmateriaal en de mate van herleidbaarheid ervan noodzakelijk zijn voor de uitvoering van het onderzoek et cetera.

Zoals gezegd zijn er via de door de regering uitgezette internetconsultatie 152 reacties op de concept-Wzl binnen gekomen. Die reacties zijn voor iedereen toegankelijk. In vrijwel alle reacties wordt kritiek geuit op de mogelijkheden die het voorstel biedt voor justitie om materiaal in het strafproces te mogen gebruiken (hierdoor zou de bereidheid om mee te werken aan wetenschappelijk onderzoek en lichaamsmateriaal te doneren sterk onder druk kunnen komen te staan).¹²⁶ Het bespreken van al deze reacties gaat uiteraard het bestek van dit evaluatieonderzoek te buiten. Wel zal hieronder kort bij de gezamenlijke reactie van de CCMO en de METC's worden stilgestaan voor zover relevant voor de reikwijdteproblematiek van de WMO zoals die in dit hoofdstuk centraal staat.¹²⁷

De CCMO en de METC's onderschrijven de wenselijkheid van de met het wetsvoorstel beoogde verheldering van de zeggenschapsrechten van mensen over van hen afgenomen lichaamsmateriaal, maar vinden tegelijkertijd dat 'zeggenschap' en 'transparantie' nog onvoldoende in het wetsvoorstel zijn vormgegeven. Met betrekking tot de toetsende taak die bij de METC's wordt neergelegd, wordt gewezen op het belang van proportionele toetsing en samenwerking met bestaande biobankcommissies: 'Om de werkbelasting voor METC's en onderzoekers beheersbaar te houden, is van belang dat er in de Wzl voldoende ruimte wordt geboden voor een proportionele nadere invulling van procedures voor toetsing door METC's. Zodoende kan worden voorzien in een – afhankelijk van de situatie – meer of minder intensieve toetsing door of onder verantwoordelijkheid van de METC's (bijvoorbeeld door een subcommissie van de METC).' Ook zouden 'eenvoudiger procedures wenselijk en denkbaar [zijn] voor situaties waarin het beoogde wetenschappelijk gebruik van het lichaamsmateriaal naadloos aansluit bij de bij afname verkregen toestemming van betrokkene(-n). In dergelijke gevallen zou het bijvoorbeeld aan de beheerder, weliswaar onder verantwoordelijkheid van de METC, kunnen worden overgelaten om te beslissen op een verzoek van een onderzoeker om afgifte van het materiaal. In situaties waarin het beoogde gebruik van het lichaamsmateriaal niet of niet voldoende wordt afgedekt door het oorspronkelijke informed consent zou een intensievere toetsing door de METC aangewezen zijn'. De CCMO en de METC's zouden niet alleen graag zien dat de toekomstige wet ruimte gaat bieden voor de hierboven weergegeven proportionele uitwerking van de toetsingsprocedures, maar ook dat de daarbij in acht te nemen randvoorwaarden in de memorie van toelichting worden geëxpliciteerd.

125 Zie art. 1, lid 1 concept-Wzl.

126 Zie hierover D.J.P. van Barneveld, W.R. Kastelein, 'Strafvorderlijke bepalingen Wetsvoorstel zeggenschap lichaamsmateriaal', *TVGR* 2017-3/4, p. 310-330.

127 CCMO, consultatie Wet zeggenschap lichaamsmateriaal, Den Haag, 23 juni 2017.

3.6 Analyse

3.6.1 Definitie van ‘medisch-wetenschappelijk onderzoek’

De definitie van medisch-wetenschappelijk onderzoek is nog altijd een element van de wet waarmee uitvoerders van de wet worstelen. Volgens driekwart van de CCMO respondenten en iets minder dan de helft van de METC respondenten is de reikwijdte van de wet niet duidelijk. Dat er op dit punt landelijke regie zou moeten worden gevoerd wordt door meer dan de helft van de respondenten gesteund. Uit de interviews komt naar voren dat vragen over de reikwijdte veel verschillende aspecten van de definitie betreffen, en soms over lastige, maar soms ook over eenvoudige kwesties gaan. Geconcludeerd moet worden dat een eenduidige uitleg van de reikwijdte van de wet nog steeds niet gewaarborgd is. In alle interviews waarin over de reikwijdte van de WMO is gesproken, klinkt wel door dat bij twijfel over de reikwijdte en de toepasselijkheid van de wet vooral moet worden gekeken naar de doelstelling van de wet: gaat het onderzoek gepaard met fysieke en/of psychische risico's en/of bezwaren, of anders gezegd dat belastend is? Zo ja, dan is toetsing conform de WMO aangewezen, zo nee, dan (in principe) niet. Dit is ook het standpunt van de regering.¹²⁸ Uit de interviews blijkt ten slotte dat METC's verschillend omgaan met reikwijdtevragen (soms worden reikwijdteproblemen met de hele METC besproken, soms beslist alleen het dagelijks bestuur hierover). De CCMO vervult een consultatiefunctie, maar laat beslissingen hierover primair bij de betreffende METC en toetst die vaak marginaal.

In de vorige evaluatie werd aanbevolen om tot een duidelijke handleiding te komen om de reikwijdte van de WMO goed te kunnen interpreteren. De minister zegde toe met de CCMO in overleg te gaan om te bezien hoe een meer eenduidige uitleg van de reikwijdte van de wet zou kunnen worden gerealiseerd. Op basis van deze wetsevaluatie kan geen andere conclusie worden getrokken dan dat overleg niet tot het gewenste effect heeft geleid en dat actie nog steeds gewenst is waarbij ons het volgende voor ogen staat. Bij verheldering van de reikwijdte ligt het in de rede dat centrale regie worden gevoerd. De meest aangewezen partij om die regie op zich te nemen is de CCMO. Het ligt voor de hand dat zij richtlijnen over de reikwijdte van de WMO opstelt (in plaats van losse notities over deelaspecten) waarin alle deelaspecten van de reikwijdte aan bod komen. In dergelijke richtlijnen moet ook tot uitdrukking worden gebracht dat de beschermingsgedachte die ten grondslag ligt aan de WMO leidend moet zijn bij twijfelgevallen. De betreffende richtlijnen dienen voor alle partijen die bij de toetsing en uitvoering van mensgebonden onderzoek betrokken zijn kenbaar en toegankelijk te zijn. In de richtlijnen moet ook op het belang van (enige vorm van) toetsing worden gewezen en op de verantwoordelijkheid van de METC's en andere toetsende instanties voor eventuele doorverwijzing naar de juiste toetsende instantie en de daarvoor geldende regelgeving.

Aanbeveling 5 De CCMO dient richtlijnen inzake de reikwijdte van de WMO op te stellen waarin alle deelaspecten van de reikwijdte aan bod komen.

128 *Kamerstukken II 2012/13, 29963, 7, p. 8.*

3.6.2 Biobankonderzoek

Een tweede parallel met de tweede evaluatie is dat zowel de toetsingscommissies als de indieners van onderzoek (nog steeds) niet goed weten om te gaan met (extra) afname van lichaamsmateriaal voor een biobank. Valt dat nu onder de WMO of niet? In den lande wordt hierover nog steeds verschillend gedacht, al vindt de meerderheid van de respondenten wel dat een bloedafname, het afnemen van wangslimvlies en het afnemen van een leverbiopt ten behoeve van toekomstig biobankonderzoek onder de WMO vallen. Er zijn echter respondenten die die visie niet delen. De regering wil via de toekomstige concept-Wzl de twee eerste vormen van afname onder de nieuwe wetgeving brengen. De redenering is dat het afnemen van materiaal voor onderzoek alleen onder de WMO blijft vallen als dat meer dan minimale risico's en belasting met zich mee brengt (nader gebruik van materiaal uit een WMO-biobank valt dan wel weer onder het bereik van de Wzl). Dit lijkt op zich een heldere afbakening, ofschoon ook het criterium van minimaal risico en minimale belasting voor de donor weer tot toepassingsvragen kan leiden.

Ook is onduidelijk wat aanvaardbaar is in termen van risico's en belasting in relatie tot biobankonderzoek. Kan het belang van toekomstig wetenschappelijk onderzoek opwegen tegen de bezwaren en risico's van het afnemen van invasieve biopten, zoals een leverbiopt of een ander orgaanbiopt? Ook hierover lopen de meningen van de METC's uiteen. Sommige vinden dat nooit toelaatbaar, anderen wel.

Vanwege deze onduidelijkheid over toepassing en naleving van de wet op biobanken en de daaruit voortvloeiende verschillen tussen de toetsingscommissies, kan niet anders dan worden geconcludeerd dat van een gelijkwaardige bescherming van donoren van lichaamsmateriaal geen sprake is. Ook wordt hierdoor de samenwerking binnen het biobankonderzoek ernstig bemoeilijkt.

De regering wil via de Wzl een deel van die onzekerheid wegnemen: het afnemen van lichaamsmateriaal zonder noemenswaardig risico en belasting komt onder die wet te vallen en hoeft dan niet aan alle criteria van de WMO (zie art. 3 van die wet) te voldoen. Vervolgens dient alle gebruik van biobankmateriaal, dus ook als dat onder de WMO is afgenomen, onder die wet te worden getoetst. Dat is op zich een heldere lijn, maar van belang is wel, zoals ook door de CCMO en de METC's naar voren gebracht in hun reactie op het concept, dat de toekomstige wet ruimte laat voor 'proportionele toetsing' en dat de daarbij in acht te nemen randvoorwaarden worden geëxpliciteerd. In de literatuur is een gelijkkluidend standpunt ingenomen. Een volledige (tweede) toetsing van gebruik van (afgenomen) biobankmateriaal lijkt te zwaar als daarbij de privacybescherming van donoren niet in het geding komt.¹²⁹

Maar omdat het ongewis is hoe lang de Wzl nog op zich zal laten wachten (vanwege de controversiële strafvorderlijke bepalingen in die wet zou het parlementaire proces gemakkelijk een lange tijd in beslag kunnen nemen), en omdat bepaalde biobankhandelingen sowieso onder de WMO blijven vallen, is het van belang dat intussen op landelijk niveau wordt vastgelegd in welke situaties het verzamelen van lichaamsmateriaal voor toekomstig biobankonderzoek onder de WMO valt en hoe dat onder die wet getoetst moet worden. Een belangrijke vraag in dat verband is waar de grenzen bij het oprichten van biobanken liggen: in hoeverre is het afnemen van invasieve biopten bij patiënten of gezonde vrijwilligers als dat louter en alleen geschiedt voor bewaring ten behoeve van toekomstig onderzoek toelaatbaar? Het ligt tevens in de rede dat op landelijk niveau wordt vastgelegd in

129 M.C. Ploem, 'Conceptwetsvoorstel "Wet zeggenschap lichaamsmateriaal": nog niet goed doordacht', *TvGR* 2017, p. 308.

hoeverre en op welke wijze respectievelijk op grond van welke criteria handelingen met lichaamsmateriaal die niet onder de WMO vallen, getoetst moeten worden. Wederom ligt voor de hand dat de regierol hiervoor bij de CCMO ligt: deze zou het voortouw moeten nemen en in samenspraak met de METC's richtlijnen moeten opstellen waarin de nodige duidelijkheid wordt geboden.

- Aanbeveling 6 De CCMO dient in overleg met de METC's in richtlijnen vast te leggen in welke situaties het afnemen van lichaamsmateriaal voor toekomstig biobankonderzoek onder de WMO valt en welke toetsingsprocedure en voorwaarden daarvoor gelden.

3.6.3 Experimentele behandeling

Het empirisch onderzoek in het kader van deze wetsevaluatie laat zien dat niet altijd duidelijk is voor indieners van onderzoek en toetsingscommissies of introductie van nieuwe technieken en hulpmiddelen onder de WMO valt. Men worstelt met name met de scheidslijn tussen (experimentele) behandeling en wetenschappelijk onderzoek. Soms wordt een onderzoek niet als onderzoek beleefd, maar gaat het daar feitelijk wel om. In een interview met een gesprekspartner vanuit het patiëntenperspectief komt naar voren dat experimenteel handelen mogelijk moet blijven opdat patiënten voor wie reguliere behandelingen niet meer werken toch iets geboden kan worden.

In de vorige evaluatie is gesteld dat het uitproberen van een nieuwe behandeling in een onderzoeksopzet in methodologisch opzicht de voorkeur verdient boven het uitproberen van iets nieuws als ultimum remedium bij één of enkele patiënten. Wij sluiten ons daarbij aan. Als een beroepsbeoefenaar iets nieuws wil proberen, dan dient deze dat in principe te doen in de context van onderzoek. Niettemin moet het in een uiterste geval mogelijk blijven om bij patiënten experimentele behandelingen toe te passen. Maar die 'escape' mag niet worden gebruikt om een nieuwe behandeling systematisch buiten de reikwijdte van de WMO te houden. De wetgever heeft ten tijde van de totstandkoming van de WMO in 1996 er geen misverstand over laten bestaan dat als een arts enkele keren bij een individuele patiënt iets nieuws heeft uitgeprobeerd en hij de indruk heeft gekregen dat de nieuwe behandeling ook voor andere patiënten werkzaam zou kunnen zijn, hij de stap naar onderzoek zal moeten zetten.¹³⁰

In verband met de bestaande onduidelijkheid rondom het onderscheid tussen (experimentele) behandeling en wetenschappelijk onderzoek, in het bijzonder in relatie tot het introduceren van nieuwe instrumenten en technieken, dient het onderscheid tussen beide in de eerder aanbevolen richtlijnen over de reikwijdte van de WMO (zie par. 3.6.1) expliciet te worden geadresseerd en zo goed mogelijk (aan de hand van voorbeelden) te worden verduidelijkt.

Het strekt voorts tot aanbeveling dat een landelijk register wordt opgericht waar experimentele behandelingen worden aangemeld en waaraan ook de resultaten van experimentele behandelingen worden gerapporteerd. Dat register zou bijvoorbeeld bij het Zorginstituut Nederland of de CCMO kunnen worden ondergebracht. Als het aanmelden van experimentele behandelingen niet van de

¹³⁰ Er is in die setting duidelijk een ander hoofddoel, namelijk de bevordering van de medische kennis'. *Kamerstukken II 1995/96*, 22588, 7, p. 15; en *Kamerstukken II 1995/96*, 22588, 11, p. 9.

grond komt, kan worden overwogen daartoe een wettelijke verplichting in de WMO of in een andere wet (zoals de Wet kwaliteit klachten en geschillen zorg) op te nemen.

Aanbeveling 7 De minister van VWS dient zorg te dragen voor een register (bijvoorbeeld onder te brengen bij het Zorginstituut Nederland) waarin wordt bijgehouden welke experimentele behandelingen zijn toegepast en wat daarvan de resultaten waren.

3.6.4 WMO-light

Dat niet voor iedere vorm van medisch-wetenschappelijk onderzoek dezelfde zwaarte van toetsing nodig is wordt door het onderzoeksveld breed onderkend. Uit de enquête blijkt dat een ruime meerderheid van de respondenten (van de toetsingscommissies en de indieners) vindt dat voor medisch-wetenschappelijk onderzoek dat niet risicovol en nauwelijks belastend is een lichtere toetsingsprocedure zou moeten gelden. In de interviews met gesprekspartners is naar voren gekomen dat het opnemen van een lichtere toetsingsmodaliteit in de WMO wel eens tot gevolg zou kunnen hebben dat de discussie over classificering van onderzoek als WMO- dan wel niet-WMO-onderzoek minder belangrijk wordt. In de interviews klonken ook kritische geluiden door. Hoe baken je onderzoek af dat voor de lichtere toetsing in aanmerking komt en wat zou zo'n lichtere toetsingsprocedure dan precies moeten inhouden?

Het idee van een WMO-light is sinds inwerkingtreding van de WMO regelmatig opgekomen, maar nooit serieus door de wetgever opgepakt. Niettemin lijkt hiervoor een groot draagvlak te bestaan. Als echter, zoals hiervoor aanbevolen, wordt vastgehouden aan de lijn van de minister van VWS om de reikwijdte van de wet niet nodeloos ruim uit te leggen (waardoor onderzoek waarbij bescherming van proefpersonen niet aan de orde is, niet onder de WMO wordt getoetst), lijkt er geen directe aanleiding om een WMO-light regime in de wet op te nemen.¹³¹ Anders ligt het wanneer de werkingssfeer van de WMO tot andere categorieën van onderzoek (die nu buiten de wet vallen) zou worden uitgebreid (zie par. 3.6.5). Dan is er voor het opnemen van een WMO-light in de wet een evidente aanleiding. Art. 20 concept-WzI waarin de toetsingscriteria voor onderzoek met opgeslagen lichaamsmateriaal zijn omschreven, kan daarvoor als voorbeeld dienen.

3.6.5 Toetsing van niet-WMO-onderzoek

Onderzoek dat buiten de reikwijdte van de wet valt ('niet-WMO-onderzoek'), is logischerwijs niet gebonden aan de toetsingsplicht van de WMO. Probleem ten aanzien van dergelijk onderzoek is dat dat soms nauwelijks of helemaal niet wordt getoetst terwijl daartoe wel aanleiding is, bijvoorbeeld omdat de privacy van de deelnemers in het geding is. De overheid had in 2013 grote verwachtingen van het toetsingskader voor 'niet-WMO-plichtig onderzoek', waarvoor de Dutch Clinical Research Foundation sinds 1 juli 2016 verantwoordelijk is. Probleem is echter dat dat toetsingskader vooralsnog een beperkt bereik heeft en alleen van toepassing is op niet-WMO-onderzoek met geneesmiddelen dat geïnitieerd en/of gefinancierd wordt door farmaceutische bedrijven. Er is vanuit COREON enkele jaren terug het initiatief genomen om een kader tot stand te brengen dat moet leiden

¹³¹ Overigens is reeds opgemerkt in hoofdstuk 2 dat er met de inwerkingtreding van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek wel een iets lichter regime voor risiceloos geneesmiddelenonderzoek wordt geïntroduceerd.

tot 'meer toetsing' en 'meer eenvormige toetsing' van niet-WMO-onderzoek ('Eenvormige toetsing'), maar de ontwikkeling van dat kader verloopt trager dan gehoopt.¹³²

Voor onderzoek met lichaamsmateriaal en biobankonderzoek is inmiddels een wettelijk toetsingskader in voorbereiding (concept wetsvoorstel zeggenschap lichaamsmateriaal). COREON en BBMRI-NL hebben in hun reactie op het wetsvoorstel echter aangegeven te betwijfelen of aparte wetgeving voor afname van en onderzoek met lichaamsmateriaal wel nodig is. Zij denken dat het beschermen van donoren in die setting ook gerealiseerd kan worden door een relatief eenvoudige aanpassing (lees: verruiming van de reikwijdte) van de WMO. De wet zou met een paragraaf inzake regels voor onderzoek met lichaamsmateriaal kunnen worden uitgebreid.¹³³ Uit de internetenquête blijkt dat (bijna) de helft van de METC-respondenten en de indieners zo'n brede wet wel ziet zitten. Omdat de initiatieven tot zelfregulering van toetsing van niet-WMO-onderzoek niet voldoende in de oplossing van het bovengenoemd probleem voorzien, mogen op dit terrein van de overheid (de minister van VWS) meer inspanningen worden verwacht. Een eerste stap in een proces van nadere regulering zou zijn het verkrijgen van een compleet beeld van de belangrijkste categorieën van niet-WMO-onderzoek en de eventuele toetsingskaders daarvoor. Vervolgens dient te worden nagegaan of respectievelijk op welke wijze (in de WMO, in een andere wet of door middel van zelfregulering) de toetsing van bepaalde categorieën van niet-WMO-onderzoek geregeld moet worden.

Aanbeveling 8 De minister van VWS dient een onderzoek in gang te zetten waarin wordt geïnventariseerd wat de belangrijkste categorieën van medisch-wetenschappelijk onderzoek zijn die niet onder de WMO vallen en op welke wijze de toetsing van dergelijk onderzoek, met name wanneer daarvan nu geen sprake is, het beste geregeld kan worden. Daarbij dient verruiming van de reikwijdte van de WMO tot al het medisch-wetenschappelijk onderzoek nadrukkelijk in overweging te worden genomen .

3.7 Conclusies

De tweede evaluatie heeft geen verandering kunnen brengen in de problemen rond de reikwijdte van de wet: men worstelt daarmee nog steeds en de vragen hierover lijken eerder toe dan af te nemen. Er is dan ook nog steeds alle aanleiding om de reikwijdte van de wet voor de uitvoerders van de wet te verhelderen. De meest aangewezen partij om in dat verband regie te voeren is de CCMO. In zo'n WMO-reikwijdte-notitie dient ook het onderscheid tussen wetenschappelijk onderzoek en experimentele behandeling een plaats te krijgen. Met betrekking tot het laatste wordt aanbevolen een landelijk register op te richten waar experimentele behandelingen worden aangemeld en waarin de belangrijkste resultaten van experimentele behandelingen worden vastgelegd opdat andere beroepsbeoefenaren daarvan kunnen leren.

Bijzondere problemen doen zich voor ten aanzien van de toepasselijkheid van de WMO op het zogenaamde biobankonderzoek. Veel gesprekspartners gaven aan dit als een van de meest prangende problemen van de WMO te beschouwen. Omdat de concept-Wet zeggenschap lichaamsmateriaal – die ten dele in een oplossing voor dit probleem voorziet – vermoedelijk nog wel even op zich laat

132 Veel van de laatste updates van de websites van Eenvormige toetsing dateren uit 2016.

133 COREON en BBMRI, Reactie op Internetconsultatie, 23 juni 2017, p. 4-5. Voordeel van die benadering zou, aldus deze organisaties zijn, dat veel vragen over de reikwijdte, afbakening en principiële en praktische bezwaren geminimaliseerd of zelfs vermeden kunnen worden.

wachten, is het belangrijk dat op landelijk niveau (in een CCMO-richtlijn) wordt vastgelegd in welke situaties het verzamelen van lichaamsmateriaal voor toekomstig biobankonderzoek onder de WMO valt, hoe dat onder die wet getoetst moet worden en bij voorkeur ook in hoeverre en op welke wijze respectievelijk op grond van welke criteria toetsing dient plaats te vinden van biobankonderzoek dat niet onder de WMO valt.

Probleem bij onderzoek dat buiten de reikwijdte van de wet valt ('niet-WMO-onderzoek') is dat daarbij soms helemaal geen toetsing plaatsvindt terwijl daarvoor wel aanleiding is. Een mogelijkheid om dat probleem te ondervangen is verruiming van de reikwijdte van de WMO zodanig, dat meer categorieën van medisch-wetenschappelijk onderzoek onder de wet komen te vallen dan thans het geval is. De regering heeft deze mogelijkheid tot nu toe steeds terzijde geschoven. Zij zou er echter goed aan doen om, voordat zij deze route definitief afsnijdt, onderzoek te laten verrichten naar de voor- en nadelen en de mogelijkheden en onmogelijkheden van een brede(re) wet op het medisch-wetenschappelijk onderzoek waarin de verschillende vormen van onderzoek in verschillende paragrafen en onder verschillende toetsingsregimes en normen worden geregeld. Bij dat onderzoek dienen ook de (on)mogelijkheden voor opname van een lichter toetsingsregime in de wet (WMO-light) te worden betrokken.

Een andere mogelijkheid om toetsing van niet-WMO-onderzoek te bewerkstelligen is via zelfregulering. Probleem is echter dat die niet echt goed van de grond komt. Daarom mogen van de overheid (de minister van VWS) in dezen thans meer inspanningen worden verwacht. Een eerste stap in een proces van nadere regulering zou zijn het via onderzoek verkrijgen van een compleet beeld van de belangrijkste categorieën van niet-WMO-onderzoek en de eventuele toetsingskaders daarvoor. Vervolgens kan worden nagegaan of respectievelijk op welke wijze (in de WMO, in een andere wet of door middel van zelfregulering) de toetsing van bepaalde categorieën van niet-WMO-onderzoek geregeld moet worden.

4

Het informed consent-vereiste

4.1 Inleiding

Het informed consent-vereiste (geïnformeerde toestemming) is een belangrijke hoeksteen van de wereldwijde regelgeving omtrent medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Het is belangrijk dat mensen die meedoen aan wetenschappelijk onderzoek weten dat zij proefpersoon zijn respectievelijk daartoe zelf kunnen beslissen. Deelname aan onderzoek is immers vaak niet of niet uitsluitend in hun eigen belang. Om zo'n eigen keuze te kunnen maken of om af te kunnen wegen wat voor hen belangrijke overwegingen zijn, moeten deelnemers in ieder geval op de hoogte zijn van de doelen van het onderzoek, wat er van hen verwacht wordt, de risico's die hun deelname met zich mee brengt en de belasting van deelname.

Uit de grote hoeveelheid onderzoek die is gedaan naar informed consent komt naar voren dat van een volledig vrije en goed geïnformeerde beslissing tot onderzoeksdeelname in de praktijk niet altijd sprake is. Er zijn veel factoren die dit kunnen verstoren. Zo kan het onderscheid tussen onderzoek en behandeling onduidelijk zijn voor deelnemers, kan de informatie moeilijk te begrijpen zijn, kunnen deelnemers het gevoel hebben dat zij niet echt vrij zijn om een keuze te maken enzovoort. Enkele van deze factoren zijn onderzocht in het kader van deze wetsevaluatie. Er is specifiek gekeken naar de leesbaarheid van de schriftelijke informatie – de proefpersoneninformatieformulieren (PIF's) – en er zijn enkele proefpersonen en personen van het algemene publiek, indieners van onderzoek en beoordelaars van onderzoek gevraagd naar hun ervaringen met en opvattingen over de informatievoorziening. Bijzondere aandacht ging uit naar de procedure bij toestemming in een noodsituatie. Ten slotte is gekeken naar de informatieverstrekking bij protocolwijzigingen tijdens lopend onderzoek en naar de terugkoppeling van onderzoeksresultaten aan de deelnemers.

In dit hoofdstuk volgt eerst een beschrijving van het informed consent-vereiste zoals dat verankerd is in de WMO (par. 4.2). Hierna wordt aangegeven welke problemen er met betrekking tot het informed consent-vereiste uit de tweede evaluatie naar voren kwamen en wat daarmee is gebeurd (par. 4.3), hoe thans door het onderzoeksveld (deelnemers, indieners en beoordelaars) tegen het functioneren van informed consent wordt aangekeken (par. 4.4) en welke nieuwe ontwikkelingen hierop mogelijk van invloed zijn (4.5). Vervolgens worden de belangrijkste bevindingen uit de voorafgaande paragrafen met elkaar in verband gebracht: welke knelpunten en problemen komen er rond het

informed consent-vereiste naar voren of zijn er op korte termijn te verwachten, en hoe zouden die kunnen worden opgelost of tegengegaan (par. 4.6)?

Onderwerpen

- Informatieverstrekking
- Toestemmingsprocedure
- ‘Deferred consent’ in noodsituaties
- Informatie over de onderzoeksresultaten

4.2 Inhoud van de wet

4.2.1 Informatieverstrekking¹³⁴

In de WMO is de plicht tot informatieverstrekking voorafgaand aan het onderzoek neergelegd in art. 6, vijfde en zesde lid WMO. Voordat degene die het onderzoek uitvoert (de onderzoeker) toestemming aan de proefpersoon (of diens vertegenwoordiger) vraagt, moet deze hem schriftelijk en desgewenst mondeling informeren over:

- doel, aard en duur van het onderzoek;
- de risico's die het onderzoek voor de gezondheid van de proefpersoon met zich zou brengen;
- de risico's die het tussentijds beëindigen van het onderzoek voor de gezondheid van de proefpersoon met zich zou brengen;
- de bezwaren die het onderzoek voor de proefpersoon met zich zou kunnen brengen.

De informatie moet tijdig worden verstrekt (opdat er ‘bedenktijd’ is) en op verzoek van de proefpersoon worden er meer inlichtingen verstrekt.

De schriftelijke informatie moet begrijpelijk zijn. Als richtlijn bij het formuleren van de informatie wordt VMBO-niveau aangehouden,¹³⁵ dat wil zeggen begrijpelijke taal, zonder gebruik van vakjargon. Bij onderzoek met proefpersonen die jonger zijn dan twaalf jaar of die niet in staat zijn tot een redelijke waardering van hun belangen ter zake, dient de onderzoeker er tevens zorg voor te dragen dat zij worden ingelicht door een daartoe geschoolde persoon op een wijze die past bij hun bevattingsvermogen (art. 6, lid 7 WMO).

Proefpersonen worden ook geïnformeerd over het feit:¹³⁶

- dat ze hun toestemming te allen tijde zonder opgaaf van redenen kunnen intrekken;
- dat er een proefpersonenverzekering is afgesloten en wat deze inhoudt (of dat hiervan vrijstelling is verleend);

134 Zie ook par. 26 Verklaring van Helsinki van World Medical Organization (64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazilië, 2013).

‘The physician must fully inform the patient which aspects of their care are related to the research. (...)’

135 Zie de toelichting op het DCRF-model proefpersoneninformatie.

136 Zie art. 11 WMO.

- dat nadere inlichtingen en advies over het onderzoek kunnen worden ingewonnen bij een onafhankelijke arts;
- welke maatregelen er worden getroffen om hun privacy zoveel mogelijk te beschermen.

De informatieplicht houdt niet op te gelden nadat een proefpersoon heeft besloten deel te nemen aan een onderzoek. Zo zal hij in elk geval ervan op de hoogte moeten worden gesteld wanneer er tijdens het wetenschappelijk onderzoek naar voren komt dat voortzetting van het wetenschappelijk onderzoek mogelijk zou kunnen leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon en dat het onderzoek om die reden zal worden opgeschort tot een nader positief oordeel is verkregen van de METC.¹³⁷ Worden gedurende de uitvoering van het onderzoek veranderingen in het onderzoeksprotocol aangebracht die voor de deelnemers van belang zijn, dan dienen deze daarover uiteraard ook (schriftelijk) te worden geïnformeerd.

De wet biedt de mogelijkheid om bij ministeriële regeling nadere eisen te stellen aan de inlichtingen die aan betrokkene worden verstrekt, maar van die mogelijkheid is tot nu toe geen gebruik gemaakt (art. 6, lid 6 WMO).

4.2.2 Toestemmingsprocedure

Proefpersonen dienen vrijwillig en weloverwogen toestemming te verlenen voor deelname aan wetenschappelijk onderzoek en kunnen hun toestemming te allen tijde zonder opgaaf van redenen weer intrekken (art. 6, lid 1 en lid 9 WMO). Vanaf 16-jarige leeftijd kan een proefpersoon zelfstandig toestemming geven.¹³⁸ Als de betrokkene niet tot schrijven in staat is, kan de toestemming mondeling worden gegeven in de aanwezigheid van ten minste één getuige (art. 6, lid 2 WMO). De wijze waarop informed consent wordt gevraagd, dient te worden vastgelegd in het onderzoeksprotocol (art. 6, lid 8 WMO).

4.2.3 'Deferred consent' in noodsituaties

Art. 6, lid 4 WMO ziet op het geven van toestemming in een noodsituatie. De bepaling luidt als volgt:

'Indien het wetenschappelijk onderzoek alleen kan worden uitgevoerd in noodsituaties waarin de ingevolge het eerste lid vereiste toestemming niet kan worden gegeven, en ten goede kan komen aan de persoon die in die noodsituatie verkeert, kunnen handelingen ter uitvoering ervan plaatsvinden zonder die toestemming zolang de omstandigheid die de verhoging van het geven van toestemming vormt, zich voordoet.'

De wet laat er dus ruimte voor dat er handelingen bij proefpersonen worden uitgevoerd zonder dat sprake is van voorafgaande informatieverstrekking aan proefpersonen (of hun vertegenwoordigers)

¹³⁷ Art. 11, lid *sub b* jo. art. 10, lid 4 WMO.

¹³⁸ Tot 1 maart 2017 betrof de leeftijd voor zelfstandig beslissen over deelname aan een onderzoek 18 jaar, maar de regering heeft ervoor gekozen deze grens gelijk te trekken met de leeftijdsgrens om zelfstandig over medische behandeling te beslissen. Zie wetswijziging WMO d.d. 26 oktober 2016, *Stb.* 2016, 424.

en zonder dat hun toestemming werd gevraagd, maar daarbij moeten wel de volgende voorwaarden in acht worden genomen:

- het onderzoek kan alleen in een noodsituatie worden uitgevoerd;
- de proefpersoon (of diens vertegenwoordiger) kan ten gevolge van de noodsituatie geen toestemming geven;
- het onderzoek kan ten goede komen aan de proefpersoon ('therapeutisch onderzoek').

Uit de wetsbepaling volgt ook dat toestemming van de proefpersoon of diens vertegenwoordiger gevraagd moet worden zodra dat mogelijk is. Deze procedure wordt ook wel 'deferred consent' genoemd, alhoewel dat strikt genomen geen juiste term is voor deze bijzondere toestemmingsprocedure. Er kan zich immers ook de omstandigheid voordoen waarin de proefpersoon is overleden voordat zich de gelegenheid voordeed om aan de proefpersoon of diens vertegenwoordiger toestemming te vragen. Het onderzoek met de proefpersoon is dan uitgevoerd zonder dat hiervoor toestemming werd gekregen. In die situatie rijst wel de vraag of, en zo ja onder welke voorwaarden de tijdens het onderzoek verkregen gegevens (en lichaamsmaterialen) van proefpersonen voor het onderzoek gebruikt mogen worden. Er zijn in dit verband twee zienswijzen mogelijk.¹³⁹

Een eerste zienswijze is dat door overlijden van de proefpersoon het onderzoek met de betrokkene eindigt. Als men deze visie zou volgen, valt het verdere gebruik van data en lichaamsmaterialen van de proefpersoon niet langer onder de WMO, en kan dat alleen op de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst worden gebaseerd (zie de artikelen 7: 458 en art. 7:467 BW). Uit de WGBO volgt dat als de proefpersoon bij leven geen bezwaar tegen onderzoek met zijn gegevens of anonieme lichaamsmateriaal heeft gemaakt, dat na overlijden geoorloofd is.

Een tweede zienswijze is dat met het overlijden van de proefpersoon het onderzoek met de betrokkene niet eindigt. Zijn deelname eindigt pas als het onderzoek zelf is afgerond. Deze zienswijze zou betekenen dat ook na overlijden geldt dat toestemming aan de vertegenwoordiger (bij leven) gevraagd moet worden voor het gebruik van de gegevens (en de lichaamsmaterialen) zodra dat mogelijk is.

In de onderzoekspraktijk roepen zowel de voorwaarden van art. 6, lid 4 WMO als de regels die gelden voor het gebruik van data en lichaamsmaterialen van overleden proefpersonen vragen op. Er zijn op dit punt totnu toe geen landelijke richtlijnen opgesteld.

4.2.4 Informatie over de onderzoeksresultaten

De WMO bevat geen bepalingen die onderzoekers verplichten om proefpersonen na afloop van het onderzoek in persoon te informeren over de uitkomsten daarvan.¹⁴⁰ Wel van belang is art. 3 lid 1 sub l. Dat betreft een van de voorwaarden die vervuld moeten zijn wil de bevoegde commissie een positief oordeel over een onderzoeksprotocol geven. De betreffende voorwaarde houdt in dat 'de resultaten van het onderzoek door de centrale commissie openbaar toegankelijk worden gemaakt, tenzij

139 M.C. Ploem & J.C.J. Dute, 'Wetenschappelijk onderzoek na overlijden', *TvGR* 2016, p. 498-512 (p. 501).

140 Zie in die zin wel (par. 31 van) de Verklaring van Helsinki (2013): 'All medical research subjects should be given the option of being informed about the general outcome and results of the study.'

daartegen bezwaar wordt gemaakt door degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht'. In haar Zelfevaluatie 2009-2013¹⁴¹ geeft de CCMO aan dat zij transparantie een belangrijke waarborg vindt voor de onafhankelijkheid van het toetsingssysteem en het publieke vertrouwen daarin. In dat kader is zij ook voorstander van een landelijk openbaar register waarin behalve de kerngegevens van onderzoek, de oordelen van commissies en de voortgang van onderzoek ook de resultaten van onderzoek zijn opgenomen.

4.3 Vorige wetsevaluatie en ontwikkelingen sindsdien

4.3.1 Informatieverstrekking

Uit de vorige wetsevaluatie kwam naar voren dat PIF's niet altijd volledig waren. In ruim een derde van de geanalyseerde PIF's ontbraken één of meer elementen zoals beschrijving van doel, aard, duur, risico's en bezwaren van een onderzoek. Ook de leesbaarheid van de PIF's liet volgens de vorige wetsevaluatie te wensen over. Deze was onvoldoende aangepast aan het taalniveau van de gemiddelde proefpersoon. Veel PIF's, vooral van commerciële verrichters leken bovendien vooral gericht op het vermijden van aansprakelijkheid, in plaats van op het informeren van de proefpersoon.¹⁴² Dit leidde toen tot de aanbeveling dat onderzoekers beter gebruik zouden moeten maken van de schrijfwijzer, en een 'Flesch-leesgemaktest' zouden moeten doen voordat ze een PIF aan een toetsingscommissie aanboden.

Omdat bij de vorige evaluatie was gebleken dat het lastig was proefpersonen te bereiken om ze vragen te stellen over hun deelname, was een aanbeveling aan de minister van VWS om meer onderzoek te laten doen naar de wijze waarop proefpersonen gevonden en benaderd werden. Dat onderzoek is uitgevoerd door TNS-NIPO en in mei 2014 gepubliceerd.¹⁴³ TNS-NIPO heeft hun online panel (47.119 respondenten) gevraagd wie er de afgelopen twee jaar had deelgenomen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Uit de groep die daarop positief reageerde, is een voor de bevolking representatieve steekproef getrokken van 1499 deelnemers. Daarvan reageerde 70%. Uit dit onderzoek bleek dat het merendeel van deze deelnemers aan wetenschappelijk onderzoek positief was over de informatieverstrekking. Niettemin bleek deze informatie niet altijd volledig te zijn: over de nadelen en risico's van deelname en informatie over de verzekering werd naar de beleving van de proefpersonen te weinig gecommuniceerd. Opvallend was verder dat juist een mondeling gesprek een belangrijke bijdrage leverde aan de tevredenheid over de informatie, en aan de kennis van de proefpersonen over het onderzoek. Meer kennis hing ook samen met grotere tevredenheid. Slechts een op de zeven deelnemers had de landelijke brochure met informatie over medisch-wetenschappelijk onderzoek ontvangen en gelezen. Degenen die de brochure ontvangen hadden waren er positief over.¹⁴⁴

Over de informatieverstrekking gedurende het onderzoek waren de meeste proefpersonen ook tevreden. Zij kregen deze informatie van de onderzoeker of arts, maar ook veelal van betrokken verpleegkundigen.

De minister concludeerde daarom dat het beeld positief was en dat er geen knelpunten naar voren

141 CCMO, Zelfevaluatie 2009-2013, Den Haag 2014, p. 43.

142 Stukart e.a. 2012, p. 162.

143 *Kamerstukken II* 2013/14, 29963, 10.

144 *Kamerstukken II* 2013/14, 29963, 10.

kwamen uit dit onderzoek die aanleiding gaven tot wijziging in regelgeving of beleid. Wel was de minister blij met de werkgroep van de DCRF die een nieuwe template zou ontwerpen voor de proefpersoneninformatie, en die aanbevelingen zou doen om de werving te verbeteren door de bekendheid met mensgebonden onderzoek te verbeteren.¹⁴⁵

De DCRF heeft inmiddels een template voor het PIF opgesteld. Deze is tot stand gekomen in samenwerking met de NVMETC, de CCMO, NFU, STZ, Nefarma, Acron en de afdeling research professionals van de V&VN.¹⁴⁶ De template is voorts op de website van de CCMO geplaatst en het gebruik ervan wordt door de CCMO ondersteund. De CCMO streeft ernaar met instructies en voorbeelden meer uniformering in de PIF's tot stand te brengen. Daarnaast heeft de zij een digitale tool en 'online toetsing' ontwikkeld die helpen om de template te gebruiken. De online tool zal naar verwachting in 2018 beschikbaar zijn.

4.3.2 Toestemmingsprocedure

In de vorige wetsevaluatie was de toestemmingsprocedure geen aandachtspunt. Sindsdien zijn er op dit terrein ook geen relevante ontwikkelingen in de vorm van wetgeving, zelfregulering of beleid te rapporteren.

4.3.3 'Deferred consent' in noodsituaties

Voor de uitzondering op het toestemmingsvereiste bij onderzoek in een noodsituatie geldt hetzelfde als voor de toestemmingsprocedure: dat was geen aandachtspunt in de vorige wetsevaluatie en er zijn op dit terrein ook geen relevante ontwikkelingen te melden.

4.3.4 Informatie over de onderzoeksresultaten

De onder 4.2.3 reeds genoemde wetsbepaling (voor een positief oordeel over het onderzoeksprotocol is onder meer vereist dat de resultaten van het onderzoek door de centrale commissie openbaar toegankelijk worden gemaakt, tenzij daartegen bezwaar wordt gemaakt door degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht) is bij wetswijziging van 2012 in de WMO opgenomen.

4.4 Ervaringen met en meningen over (het functioneren van) de wet

In deze paragraaf worden per deelonderwerp de uitkomsten van de enquête onder CCMO-leden en secretarissen (hierna respondenten van de CCMO), leden en secretarissen van de METC's (hierna respondenten van de METC's) en indieners van onderzoeksprotocollen weergegeven. Daarna volgen de bevindingen uit de interviews en de bevindingen uit de focusgroepen. In paragraaf 4.4.1 gaan we in op de informatieverstrekking aan proefpersonen, waaronder ook de schriftelijke proefpersoneninformatie. Vervolgens worden in paragraaf 4.4.2 de ervaringen en meningen ten aanzien van de informed consent-procedure bij onderzoek in een noodsituatie beschreven. In paragraaf 4.4.3 wordt ten slotte ingegaan op de openbaarmaking van onderzoeksresultaten.

¹⁴⁵ Kamerstukken II 2013/14, 29963, 11. p 3.

¹⁴⁶ De template is te vinden op: <https://dcrfonline.nl/projecten/pif-model/>.

4.4.1 Informatieverstrekking

Bevindingen uit de enquête

De toetsingscommissies is gevraagd hoe zij de kwaliteit van PIF's beoordelen. Dit is zowel in algemene zin gevraagd als per informatieaspect. In de twee onderstaande tabellen zijn de percentages opgenomen. Het algemeen oordeel is apart gevraagd, het is dus niet het gemiddelde van alle aspecten (die wegen immers ook niet even zwaar).

Tabel 4.1 Hoe beoordeelt u gemiddeld genomen de kwaliteit van de informatie in de PIF's op de volgende punten? (METC's)

| Oordeel over kwaliteit PIF's (METC, N=254) | Geen mening | Onvoldoende | Matig | Voldoende | Goed | Uitstekend |
|---|-------------|-------------|-------|-----------|------|------------|
| Gemiddeld oordeel over de kwaliteit van PIF's die men moet beoordelen | 4% | 4% | 30% | 44% | 17% | 0% |
| <i>Gemiddeld oordeel over de wijze waarop de volgende aspecten zijn omschreven:</i> | | | | | | |
| Doel van het onderzoek | 5% | 1% | 10% | 42% | 41% | 0% |
| Methode en procedures | 5% | 0% | 18% | 50% | 26% | 0% |
| Nadelen en belasting voor proefpersonen | 5% | 2% | 32% | 38% | 22% | 0% |
| Risico's voor proefpersonen | 6% | 1% | 30% | 40% | 23% | 1% |
| Mogelijkheid van inzage in de brondossiers van proefpersonen (door o.a. de IGJ) | 12% | 4% | 23% | 40% | 19% | 3% |
| Vrijwilligheid van deelname | 4% | 0% | 4% | 30% | 51% | 11% |
| Bedenktermijn | 6% | 3% | 14% | 36% | 40% | 2% |
| Waarborgen om onafhankelijk over deelname te beslissen | 7% | 1% | 12% | 42% | 34% | 4% |
| Informatie over de proefpersonenverzekering | 6% | 0% | 8% | 42% | 38% | 6% |
| Leesbaarheid in het algemeen | 4% | 12% | 39% | 35% | 10% | 0% |
| Verwijzing naar de algemene proefpersonenbrochure | 9% | 2% | 8% | 36% | 38% | 6% |

Tabel 4.2 Hoe beoordeelt u gemiddeld genomen de kwaliteit van de informatie in de PIF's op de volgende punten? (CCMO)

| Oordeel over kwaliteit PIF's (CCMO, N=20) | Geen mening | Onvoldoende | Matig | Voldoende | Goed | Uitstekend |
|---|-------------|-------------|-------|-----------|------|------------|
| Gemiddeld oordeel over de kwaliteit van PIF's die men moet beoordelen | 5% | 10% | 55% | 25% | 5% | 0% |
| <i>Gemiddeld oordeel over de wijze waarop de volgende aspecten zijn omschreven:</i> | | | | | | |
| Doel van het onderzoek | 5% | 0% | 16% | 26% | 47% | 5% |
| Methode en procedures | 5% | 0% | 16% | 63% | 16% | 0% |
| Nadelen en belasting voor proefpersonen | 5% | 5% | 58% | 16% | 16% | 0% |
| Risico's voor proefpersonen | 6% | 6% | 44% | 33% | 11% | 0% |
| Mogelijkheid van inzage in de brondossiers van proefpersonen (door o.a. de IGJ) | 5% | 5% | 21% | 58% | 11% | 0% |
| Vrijwilligheid van deelname | 5% | 0% | 0% | 42% | 53% | 0% |
| Bedenktermijn | 5% | 0% | 5% | 42% | 47% | 0% |
| Waarborgen om onafhankelijk over deelname te beslissen | 5% | 5% | 16% | 47% | 26% | 0% |
| Informatie over de proefpersonenverzekering | 5% | 0% | 21% | 53% | 21% | 0% |
| Leesbaarheid in het algemeen | 5% | 42% | 32% | 21% | 0% | 0% |
| Verwijzing naar de algemene proefpersonenbrochure | 16% | 11% | 32% | 32% | 11% | 0% |

In de bovenstaande tabellen is te zien dat leden van METC's positiever zijn over de PIF's dan leden van de CCMO. Door 61% van de leden van de METC's is aangegeven dat zij de kwaliteit van PIF's voldoende vinden, bij de CCMO is dit slechts 30%. Meer dan de helft van de leden van de CCMO geeft aan dat zij de PIF's matig van kwaliteit vinden. Daarnaast is in de tabellen te zien welke onderdelen van het protocol beter worden beoordeeld door toetsingscommissies dan andere; het onderdeel vrijwilligheid van deelname scoort het hoogst, leesbaarheid het laagst.

Aan de indieners is gevraagd of zij de PIF's laten controleren voordat ze deze naar de METC sturen. Tweederde van de indieners antwoordt hierop bevestigend. Het PIF wordt vooral nagelezen door collega's (78%). Een klein deel van de indieners vraagt een patiëntenvereniging (17%), leken (12%) en uitzonderlijk is het vragen van professionals om de leesbaarheid te beoordelen (3%). Overigens is het aantal organisaties/leken dat gevraagd wordt om de PIF's te controleren wel hoger dan verwacht werd op basis van de interviews (zie Bevindingen uit de interviews).

Toetsingscommissies zijn niet erg positief over het idee om het PIF ook door een patiëntengroep te laten beoordelen; 63% van de METC-leden en 53% van de CCMO-leden heeft geantwoord dit niet nodig te vinden.

Daarnaast is respondenten een tweetal stellingen voorgelegd over de PIF's. De eerste stelling gaat in op de vraag of er niet te veel nadruk ligt op het PIF. In de onderstaande tabel zijn de resultaten opgenomen.

Tabel 4.3 Stelling: Er ligt te veel nadruk op het PIF: ook de mondelinge informatie is van belang.

| | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|------------------|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| METC, N=252 | 7% | 30% | 30% | 28% | 4% | 2% |
| CCMO, N=19 | 5% | 37% | 5% | 42% | 5% | 5% |
| Indieners, N=158 | 22% | 43% | 16% | 13% | 1% | 4% |

Te zien is dat er grote verschillen zijn tussen de respondentgroepen, met name tussen de indieners en de CCMO. Twee derde van de indieners vindt dat er te veel nadruk op het PIF ligt. De leden van de CCMO zijn verdeeld; 42% vindt dat er te veel nadruk op het PIF ligt, maar ook 47% vindt dit niet. Ook bij de leden van de METC's is er verdeeldheid. Daarnaast antwoordt een derde van hen neutraal of geen mening.

Behalve het PIF zijn er ook andere manieren om proefpersonen te informeren. In de enquête hebben we indieners gevraagd welke manieren zij gebruiken en METC- en CCMO-leden hebben we gevraagd welke manieren zij tegenkomen bij ingediende onderzoeksprotocollen. In de onderstaande tabel zijn de antwoorden opgenomen.

Tabel 4.4 Welke manieren om proefpersonen te informeren (naast het PIF) gebruikt men (indieners) of komt men tegen in onderzoeksprotocollen (METC/CCMO)? (meerdere antwoorden mogelijk)

| | Indieners (N=164) | METC (N=260) | CCMO (N=20) |
|--------------------|-------------------|--------------|-------------|
| Een gesprek | 73% | 76% | 80% |
| Een website | 29% | 58% | 55% |
| Een informatiefilm | 13% | 17% | 20% |
| Een bijeenkomst | 12% | 28% | 15% |
| Geen | 11% | 10% | 0% |
| Weet ik niet | - | 4% | 10% |
| Andere | 5% | 8% | 5% |

Uit de tabel blijkt dat in veel gevallen een gesprek wordt gehouden. Daarnaast wordt een website door een meerderheid van de leden van METC's en CCMO genoemd, maar minder vaak (29%) door indieners. Een bijeenkomst en informatiefilm worden door alle groepen minder vaak genoemd. Bij 'andere' is door drie indieners genoemd dat zij telefonisch contact hebben met de proefpersonen, twee indieners noemen een folder/flyer en de andere indieners geven aan dat zij geen patiëntencontact hebben omdat iemand anders contact met de patiënt heeft. Bij de CCMO gaat het om één persoon die 'andere' heeft ingevuld; deze persoon gaf aan dat een strip is gebruikt om kinderen te informeren. Door METC-respondenten is één keer ook de strip genoemd, daarnaast

antwoorden deze respondenten bij 'andere' brochures, folders, advertenties en posters als informatiemateriaal.

Bevindingen uit de interviews

De meeste gesprekspartners die in het kader van deze evaluatie zijn gesproken, vinden dat de informed consent-procedure over het algemeen goed werkt. Gesprekspartners wijzen vooral op de spanning tussen leesbaarheid en volledigheid; er is eensgezindheid over het feit dat PIF's over het algemeen erg veel informatie bevatten.

Patiëntenorganisaties en verzekeraars zijn minder positief over de informed consent-procedure, met name over de uitleg vooraf en de vraag of wel of niet wordt meegedaan aan onderzoek. Patiëntenorganisaties geven aan dat onderzoekers transparanter zouden moeten zijn over eerder uitgevoerde trials en daarover informatie zouden moeten verstrekken aan de proefpersonen. Ander punt is de vraag aan proefpersonen om mee te doen. Patiëntenorganisaties, maar ook de IGJ, constateren dat er soms druk wordt uitgeoefend om mee te doen aan onderzoek. Dit is waarschijnlijk nooit expliciet als druk bedoeld, maar onderzoekers blijken soms erg enthousiast over hun eigen onderzoek. Onderzoek wordt gepresenteerd als 'laatste kans' en 'U behoort tot de gelukkigen die geselecteerd zijn'. Dit komt ook naar voren uit de gesprekken die met patiënten werden gevoerd (zie hierna).

Volgens de wet moeten proefpersonen bij protocolwijzigingen opnieuw geïnformeerd worden. Gesprekspartners vanuit patiëntenorganisaties geven aan dat dit soms te snel gebeurt, waardoor proefpersonen met een hoop informatie in aanraking komen. Patiëntenorganisaties vinden dat proefpersonen alleen geïnformeerd moeten worden wanneer het ingrijpende gevolgen voor hen heeft. Daarnaast krijgen proefpersonen vaak het gehele protocol opnieuw ter ondertekening voorgelegd waardoor het niet meteen duidelijk is wat er veranderd is aan het protocol. Patiëntenorganisaties wijzen erop dat bij informatievoorziening – zowel mondeling als schriftelijke informatie – vaker gebruik zou moeten worden gemaakt van de kennis en expertise van deze organisaties. Een organisatie zegt daarover:

Bij patiënten kun je geen wetenschappelijk verhaal houden. Eigenlijk zou er bij onderzoeken een communicatieadviseur moeten zijn die in staat is de informatie op de proefpersonen af te stemmen. Patiëntenorganisaties zijn gespecialiseerd om wetenschappelijke informatie om te zetten in normale mensentaal; zij kunnen ook wetenschappelijke informatie tot zich nemen. Het gaat hierbij niet alleen om schriftelijke informatie. Voor informed consent is het belangrijk dat de patiënt echt begrijpt waar hij aan meedoet. De informatie/informed consent moet wel allesomvattend zijn.

Ondanks dat PIF's over het algemeen erg lang zijn, ontbreekt daarin toch ook informatie volgens de patiëntenorganisaties. De tekst is soms bijvoorbeeld suggestief of onvolledig. Ook door onderzoekers en toetsingscommissies wordt dit erkend; er moet volgens hen beter worden bedacht welke informatie noodzakelijk is en welke 'nice to have' is. Informatie die niet noodzakelijk is, hoort volgens

gesprekspartners niet in het PIF thuis of kan naar een bijlage worden verplaatst. Een gesprekspartner vanuit de toetsingscommissies zegt hierover het volgende:

Volledigheid en leesbaarheid blijven tegenover elkaar staan. Niet alles hoeft in één document geconcentreerd te worden. Het gesprek is belangrijk. Daarnaast zou er een naslagwerk (zoals nu het PIF) aangeboden kunnen worden, met een leesbare samenvatting van de essentie van de studie erbij. Die hoeft niet volledig te zijn. Zo kan men de informatie beter toespitsen op de doelgroep.

Als oorzaak voor de langere teksten wordt onder meer genoemd dat grote farmaceutische bedrijven zich willen indekken. Daarom wordt zoveel mogelijk in het PIF opgenomen, zodat er geen informatie ontbreekt. Daardoor is het PIF wellicht volledig, maar neemt de leesbaarheid af. De IJG zegt over het risico van een lange PIF het volgende:

Mensen raken informatieverzadigd en klikken dingen ongelezen weg.

Bij METC's wordt het PIF mede gecontroleerd, maar de vraag is of dit de leesbaarheid bevordert. Een onderzoeker zegt daarover het volgende:

Meningsverschillen met de METC gaan vooral over formuleringen, zoals 'u bent uitgenodigd' in plaats van 'u bent gevraagd'. Veel mensen vinden dat het anders moet, maar niemand doet daadwerkelijk iets.

Over de waarde van de template, opgesteld door DCRF¹⁴⁷ wordt verschillend gedacht. Enkele gesprekspartners vinden het een waardevol hulpmiddel, andere gesprekspartners wijzen op de nadelen, zoals dat deze weliswaar dwingt tot kortere teksten, maar dat vervolgens veel informatie verdwijnt naar de bijlage waardoor het alsnog een lang document blijft. Voorts wordt de template als ondersteunend document veelal onduidelijk gevonden.

Zoals hiervoor bij de enquêteresultaten beschreven is, worden andere manieren behalve mondelinge en schriftelijke informatie nog niet veel gebruikt. Geïnterviewden zien wel voordelen in het gebruik van bijvoorbeeld beeld/videomateriaal, kinderfolders en filmpjes op YouTube. Volgens geïnterviewden is het met name een aandachtspunt bij voorlichting aan (jongere) kinderen.

Ook wordt door geïnterviewden gewezen op de toegevoegde waarde van elektronisch toestemming geven. Dat is nu niet toegestaan omdat de WMO bepaalt dat er 'schriftelijke toestemming' moet worden gegeven, maar het wordt door de meeste gesprekspartners gezien als iets dat mogelijk gemaakt moet worden. Als argumenten vóór worden genoemd dat de wet met zijn tijd mee moet gaan en dat meer flexibiliteit in de procedure gewenst is.

147 Het template is te vinden op de volgende website: <https://dcrfonline.nl/projecten/pif-model/> Daarnaast is het gepubliceerd op de website van de CCMO.

Bevindingen uit de taalanalyse

De PIF's van de 48 dossiers die zijn onderzocht, zijn door Bureau Taal beoordeeld op hun taalniveau (zie bijlage XX voor het volledige rapport). Ook de template van DCRF is beoordeeld. De meeste teksten (62,5%) bleken taalniveau C1 te hebben. Slechts een klein deel was geschreven op taalniveau B1 of A2. Ongeveer 40% van de bevolking zal taalniveau C1 begrijpen. Dat betekent dat voor 60% C1 te moeilijk is. De aanbeveling is teksten op B1 niveau te schrijven, dat betekent dat de tekst voor 95% van de bevolking begrijpelijk is. Er waren wel informatieformulieren op dit niveau, bijna allemaal betroffen deze PIF's voor kinderen. Helaas bleek het omgekeerde niet waar: niet alle PIF's voor kinderen waren op B1 niveau of lager. Ook de template van DCRF is geschreven op C1 niveau. Er is een aantal taalkenmerken dat te moeilijke PIF's karakteriseert: er worden veel laagfrequente en formele woorden gebruikt, het taalgebruik is vaak abstract en figuurlijk en men gebruikt veel lange, passief geformuleerde en ingewikkelde zinnen. Vergeleken met de taalanalyse die eveneens in het kader van de tweede evaluatie werd uitgevoerd, is er niet veel veranderd. Wel is het gebruik van tussenkopjes verbeterd.

Bevindingen uit de (groeps)gesprekken met patiënten/proefpersonen

Er is een groepsgesprek georganiseerd met personen van het algemeen publiek, met proefpersonen bij een onderzoeksinstituut die medicijnen testen en er is een gesprek met drie patiënten gevoerd die aan onderzoek meedoen in een universitair ziekenhuis.

Tijdens het gesprek met het algemeen publiek zijn hen twee korte casus voorgelegd en is hen gevraagd welke informatie zij graag zouden willen ontvangen. Hieruit kwamen de volgende onderwerpen naar voren:

- Eerdere resultaten van vergelijkbaar onderzoek
- Praktische aspecten (waar, hoe, begeleiding/controle)
- Lange termijneffecten van het medicijn/ de behandeling
- Naam medicijn, werkzame stoffen
- Bekende bijwerkingen
- Beoogde meerwaarde van het onderzoek
- Nazorg die geboden wordt

Een deelnemer van het algemeen publiek zegt in dit verband:

Ik heb meer gekeken wat de voors en tegens waren van het middel en het onderzoek zelf, tijdsduur, vergoedingen, beperkingen et cetera vind ik minder belangrijk. Als je denkt: het is belangrijk dat het medicijn er komt en de risico's zijn beperkt, dan doe je eerder mee. Dat is meer mijn insteek geweest. Daarnaast: wat zijn de werkzame stoffen? Dat zou ik van elk onderzoek willen weten. Hoe grijpen die op mijn lichaam in?

Alle deelnemers hechten waarde aan persoonlijke, mondelinge informatie, met name omdat ze dan vragen kunnen stellen. Daarnaast willen de meesten ook schriftelijke informatie, waarbij papier voor

sommigen de voorkeur heeft boven digitaal (tekst op een website verandert nog wel eens).

Verskillende deelnemers wijzen op het belang van rustig nalezen en van bedenktijd. Eén deelnemer vindt schriftelijk (mail, website, brief maakt niet uit) afdoende.

Bij het onderzoeksinstituut is gesproken met proefpersonen nadat zij een informatiebijeenkomst hebben bijgewoond. Bij dit groepsgesprek gaat het om mannen in de leeftijdscategorie tot 30 jaar. Zij geven aan dat zij het vooral belangrijk vinden om te weten om welke medicatie het gaat (bij geneesmiddelenonderzoek) en of dit medicatie is die al op de markt is. Verder willen ze graag veel informatie over de nadelen en risico's.

Tijdens de informatiebijeenkomst hebben ze niet veel nieuwe informatie gehoord, geven de proefpersonen aan. Wel vinden ze een dergelijke bijeenkomst de prettigste manier om informatie te ontvangen, ondanks dat ze ervoor naar de onderzoekslocatie moeten komen. Als iets onduidelijk is, is er direct gelegenheid om vragen te stellen. In dit geval hebben de deelnemers niet veel vragen gesteld. Dat kwam doordat alles van tevoren al vrij duidelijk was (ze hebben daarvoor al schriftelijke informatie en een gesprek gehad).

De proefpersonen geven aan vooral te letten op informatie die zij krijgen over de risico's, en dan vooral op het soort onderzoek/medicatie en de bekendheid van de medicatie. Een proefpersoon zegt daarover:

Als het effect heeft op je neurologische systeem en/of om een medicijn gaat dat nog niet op de markt is, dan ben ik daar huiveriger voor. Er zijn termen waarvoor je uitkijkt. Afweersysteem; dingen waarvan je weet dat je niet zonder kunt.

De deelnemers geven aan het prettig te vinden dat dit een fase IV-onderzoek is; de medicatie kun je daarom opzoeken op internet en dat doen ze ook. Bij geneesmiddelen die nog niet op de markt zijn, is dat moeilijker. Bij een vorig onderzoek heeft een deelnemer daarom bij de medische keuring voorafgaand aan het onderzoek meer informatie gevraagd over wat men wist over de medicijnen.

Op de vraag of de informatievoorziening voldoende was om goed over deelname te kunnen beslissen, antwoorden deelnemers dat ze vertrouwen hebben in deze organisatie, maar iets meer informatie over de medicatie zelf hadden willen krijgen. Nu ging het bijvoorbeeld alleen over de bijwerkingen.

De deelnemers willen het liefst zo veel mogelijk informatie; *'Hoe meer, hoe beter.'* Het gaat om hun eigen gezondheid, dus willen ze zekerheid hebben. *'Het is toch een medicijn dat ik in mijn lichaam stop.'* Dat iets onderzocht wordt betekent dat de werking nog niet duidelijk is; een onderzoek betekent dus altijd risico's.

Ten slotte is met drie patiënten bij een universitair ziekenhuis gesproken over het onderzoek waaraan zij deelnamen of zouden gaan deelnemen. Zij geven eveneens aan zowel mondeling als schriftelijk informatie te hebben ontvangen. Eén patiënt geeft aan dat ze elke keer als ze op de onderzoekslocatie was zowel aan de arts als aan twee verpleegkundigen vragen kon stellen. Het gaat volgens deze patiënten niet alleen om de informatie vooraf, maar continu informatie krijgen. Daar moet je volgens hen wel zelf om vragen. Eén van de patiënten geeft aan gesprekken over het onderzoek de prettigste manier te vinden. Je kunt dan direct vragen stellen. Wel neemt hij altijd de gesprekken op, zodat hij het later met zijn dochter nog na kan luisteren. Bij onderzoek in de eerste fase is het lastig om

informatie te krijgen, geeft één van de patiënten aan. ‘We weten niet wat de werking is’, gaf de arts eerlijk aan. Dit wordt gewaardeerd; er worden geen loze beloftes gedaan.

4.4.2 Toestemmingsprocedure

Bevindingen uit de enquête

Informed consent kent naast het informatiedeel, dat in paragraaf 4.4.1. behandeld werd, ook een toestemmingsdeel. In de enquête is de vraag voorgelegd of het ondertekenen van het toestemmingsformulier in aanwezigheid van de onderzoeker moet plaatsvinden, of dat het formulier ook per post of digitaal kan worden ingestuurd. Deze vraag is alleen aan de toetsingscommissies voorgelegd.

Tabel 4.5 Stelling: Het is niet nodig dat de onderzoeker aanwezig is bij het ondertekenen van het toestemmingsformulier; de proefpersoon kan het formulier ook per post of digitaal (bijv. per e-mail) terugsturen.

| | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|-------------|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| METC, N=252 | 9% | 35% | 19% | 27% | 7% | 3% |
| CCMO, N=19 | 5% | 42% | 21% | 21% | 0% | 11% |

METC- en CCMO-leden denken ongeveer gelijk over deze stelling. Door 44% van de METC-leden is geantwoord dat zij het geheel eens of eens met de stelling zijn, bij de CCMO-leden gaat het om 47%.

Aan de leden van toetsingscommissies en indieners is voorts een aantal stellingen voorgelegd over naleving van het toestemmingsvereiste in noodsituaties indien zij hiermee ervaring hebben. Daartoe hebben we hen eerst gevraagd of zij binnen hun commissie (of binnen hun onderzoek) te maken hebben met ‘deferred (uitgestelde) consent’. Bij de METC-leden heeft 72% van de leden aangegeven dergelijke procedures tegen te komen bij de toetsing van onderzoeksprotocollen, bij de CCMO-leden geeft 75% dit aan en bij de indieners 19%.

Aan indieners van onderzoeksprotocollen is de stelling voorgelegd of in een noodsituatie de wettelijk vertegenwoordiger zo snel mogelijk om plaatsvervangende toestemming wordt gevraagd. De antwoorden zijn in de onderstaande tabel opgenomen.

Tabel 4.6 Stelling: Als de proefpersoon in een noodsituatie niet of nauwelijks aanspreekbaar is, vraag ik aan de wettelijk vertegenwoordiger zo snel mogelijk om plaatsvervangende toestemming.

| | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|-------------------|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| (Indieners, N=30) | 37% | 40% | 10% | 7% | 0% | 7% |

Uit de tabel blijkt dat indieners in de meeste gevallen de vertegenwoordiger raadplegen. Ze volgen hier dus de wetgeving. Door 7% van de indieners is aangegeven dat zij het oneens met de stelling zijn, 10% antwoord neutraal en 7% heeft geen mening.

4.4.3 'Deferred consent' in noodsituaties

Bevindingen uit de enquête

Er zijn verschillende stellingen aan de respondenten voorgelegd over informed consent in noodsituaties, waarvan twee stellingen aan alle respondentgroepen zijn voorgelegd (telkens de eerste twee regels van de tabel), twee stellingen aan METC- en CCMO-respondenten en één stelling aan de indieners van onderzoeksprotocollen. In de onderstaande tabellen zijn de antwoorden per groep voorgelegd; in tabel 4.7 zijn de percentages van de indieners opgenomen; tabel 4.8 noemt de percentages METC-respondenten; en tabel 4.9 geeft de percentages van de CCMO-leden weer.

Tabel 4.7: Stellingen over informed consent bij noodsituaties (indieners)

| Stellingen ten aanzien van informed consent bij noodsituaties (Indieners, N=30) | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|---|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| Als de proefpersoon is overleden voordat aan zijn vertegenwoordiger toestemming kon worden gevraagd, moet die vertegenwoordiger alsnog over zijn onderzoeksdeelname worden geïnformeerd. | 34% | 38% | 3% | 7% | 7% | 10% |
| Als de proefpersoon is overleden voordat aan zijn vertegenwoordiger toestemming kon worden gevraagd, mag de vertegenwoordiger bepalen of de inmiddels verzamelde gegevens en lichaamsmaterialen voor het onderzoek worden gebruikt. | 38% | 34% | 7% | 7% | 3% | 10% |
| Als de proefpersoon in een noodsituatie niet of nauwelijks aanspreekbaar is, vraag ik aan de wettelijk vertegenwoordiger zo snel mogelijk om plaatsvervangende toestemming. | 37% | 40% | 10% | 7% | 0% | 7% |

Tabel 4.8 Stellingen over informed consent bij noodsituaties (METC's)

| Stellingen ten aanzien van informed consent bij noodsituaties (METC, N=178) | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|---|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| Als de proefpersoon is overleden voordat aan zijn vertegenwoordiger toestemming kon worden gevraagd, moet die vertegenwoordiger alsnog over zijn onderzoeksdeelname worden geïnformeerd. | 35% | 51% | 7% | 4% | 1% | 2% |
| Als de proefpersoon is overleden voordat aan zijn vertegenwoordiger toestemming kon worden gevraagd, mag de vertegenwoordiger bepalen of de inmiddels verzamelde gegevens en lichaamsmaterialen voor het onderzoek worden gebruikt. | 24% | 46% | 12% | 14% | 2% | 3% |
| Mijn commissie heeft heldere richtlijnen voor uitgestelde (deferred) informed consent bij onderzoek dat wordt uitgevoerd in een noodsituatie. | 4% | 35% | 38% | 15% | 2% | 6% |
| De CCMO zou beleid moeten opstellen voor (de toetsing van) uitgestelde (deferred) informed consent bij onderzoek dat wordt uitgevoerd in een noodsituatie. | 20% | 52% | 20% | 4% | 2% | 3% |

Tabel 4.9 Stellingen over informed consent bij noodsituaties (CCMO)

| Stellingen ten aanzien van informed consent bij noodsituaties (CCMO, N=15) | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|---|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| Als de proefpersoon is overleden voordat aan zijn vertegenwoordiger toestemming kon worden gevraagd, moet die vertegenwoordiger alsnog over zijn onderzoeksdeelname worden geïnformeerd. | 20% | 60% | 0% | 7% | 7% | 7% |
| Als de proefpersoon is overleden voordat aan zijn vertegenwoordiger toestemming kon worden gevraagd, mag de vertegenwoordiger bepalen of de inmiddels verzamelde gegevens en lichaamsmaterialen voor het onderzoek worden gebruikt. | 13% | 53% | 7% | 7% | 7% | 13% |
| Mijn commissie heeft heldere richtlijnen voor uitgestelde (deferred) informed consent bij onderzoek dat wordt uitgevoerd in een noodsituatie. | 0% | 20% | 33% | 27% | 0% | 20% |
| De CCMO zou beleid moeten opstellen voor (de toetsing van) uitgestelde (deferred) informed consent bij onderzoek dat wordt uitgevoerd in een noodsituatie. | 0% | 73% | 13% | 0% | 7% | 7% |

Met de in de eerste twee stellingen vervatte opvatting dat er wat gedaan moet worden als de proefpersoon is overleden voordat de vertegenwoordiger om toestemming is gevraagd, waren de respondenten het voornamelijk eens. Dat de vertegenwoordiger alsnog over de onderzoeksdeelname van de overledene moet worden geïnformeerd vond 86% van de METC-leden, 80% van de CCMO-leden en 72% van de indieners. De stelling dat de vertegenwoordiger na overlijden van de proefpersoon ook mag bepalen of de inmiddels verzamelde gegevens en lichaamsmaterialen voor het onderzoek gebruikt mogen worden, kreeg van de respondenten iets minder bijval, maar het betreft nog steeds een ruime meerderheid: van de indieners was 72% het met de stelling het meeste eens; bij de METC-leden en CCMO-leden gaat het respectievelijk om 70% en 66%.

Aan de toetsingscommissies zijn daarnaast stellingen voorgelegd over het opstellen van richtlijnen voor uitgestelde informed consent. Bij deze twee stellingen is aan de score te zien dat CCMO-leden het minder vaak eens zijn met deze stellingen dan METC-leden. Weinig commissies werken met richtlijnen, slechts 35% van de METC's geeft aan dat er richtlijnen zijn opgesteld. Opvallend is dat bij de CCMO één op de vijf leden aangeeft dat de eigen commissie richtlijnen hanteert voor het beoordelen van onderzoek in een noodsituatie: hierover bestaat binnen de CCMO kennelijk verschil van inzicht. Respondenten zijn voorstander van het opstellen van beleid door de CCMO; drie kwart van alle METC's- en CCMO-leden vindt dit een goed idee.

Bevindingen uit de interviews

Tijdens de interviews is tevens ingegaan op het functioneren van de informed consent-procedure bij onderzoek in een noodsituatie. Alle geïnterviewden vanuit de METC's hadden ervaring met de beoordeling van onderzoeksprotocollen in noodsituaties. De geïnterviewden geven aan dat er dan meestal geen onduidelijkheid bestaat over de vraag of sprake is van een noodsituatie. Er is vooral discussie met de indieners van onderzoek over hoe de voorwaarden uit de wet op onderzoek in een noodsituatie moeten worden toegepast. De METC's vinden dat in het protocol duidelijk moet worden opgenomen wat de omstandigheden zijn die een beroep op de noodsituatie rechtvaardigen en dat staat er niet altijd duidelijk in.

In de gesprekken komt ook naar voren dat behoefte is aan een kader voor uitgestelde (deferred) consent, bijvoorbeeld vanuit de CCMO. Dit komt ook overeen met de resultaten van de enquête, waaruit bleek dat 72% van de CCMO-leden dit een goed idee vindt en 52% van de METC-leden. In het gesprek dat plaatsvond met de CCMO gaf zij aan dat zij regelmatig vragen krijgt over informed consent in noodsituaties en dat het onderwerp op de agenda staat. Een voorbeeld dat genoemd is waarbij een METC vragen aan de CCMO heeft gesteld, is de volgende:

Het gaat om een gigantisch landelijk onderzoek met deferred consent. Kun je dat doen? Er zijn omstandigheden waarin deferred consent verdedigbaar is. Bij iemand met trauma aan de beademing of bij een hartinfarct kan dat niet anders. Maar soms vervagen die noodzakelijkheidsgrenzen. Daar zijn deskundigen bij nodig. We hebben CCMO om advies gevraagd.

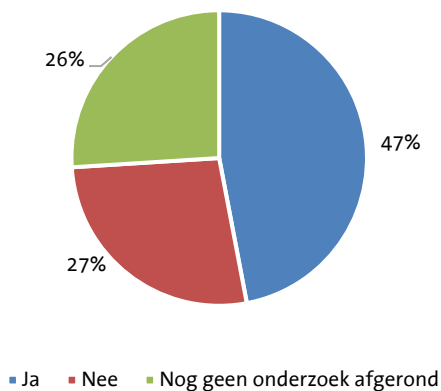
Wanneer in de interviews gevraagd wordt naar omgang met noodsituaties, dan wordt met name het discussiepunt genoemd wat er gebeurt wanneer iemand overlijdt gedurende of na het onderzoek. Wat doe je dan met de verzamelde data (en lichaamsmaterialen)? De IGJ zegt hierover het volgende:

Wanneer een patiënt overlijdt voordat informed consent goed geregeld is, is dat een knelpunt. Er dient een proces aanwezig te zijn dat beschrijft hoe de onderzoeker omgaat met reeds verzamelde data, als een patiënt overlijdt voordat informed consent is afgegeven. Data van deze patiënten kunnen niet simpelweg weggelaten worden uit de studie. Dan mis je juist de data van de groep patiënten die snel na toediening (of een interventie) is overleden.

4.4.4 Informatie over de onderzoeksresultaten

Bevindingen uit de enquête

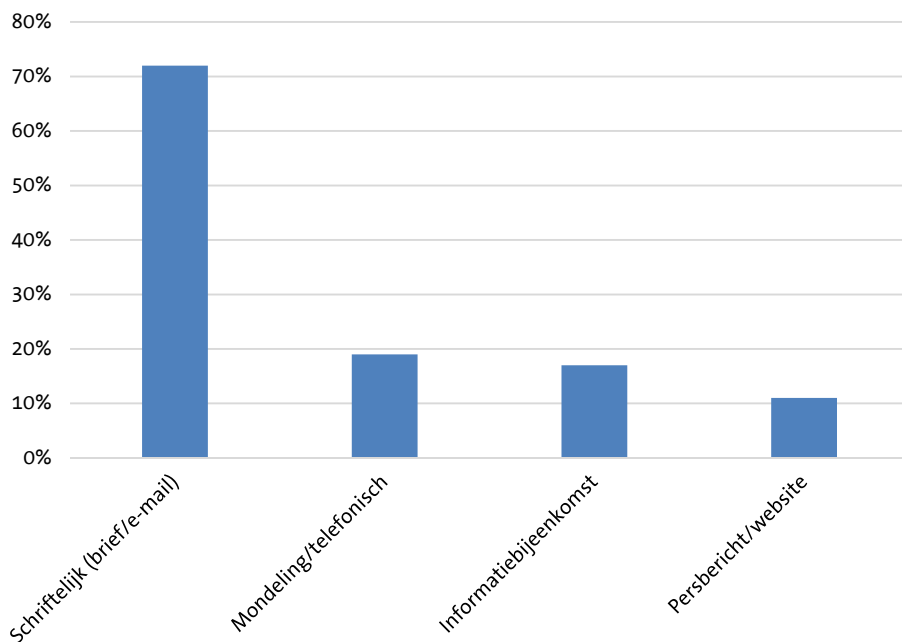
In de enquête is aan indieners de vraag voorgelegd of zij proefpersonen informeren na afloop van het onderzoek. De antwoorden zijn in de onderstaande figuur opgenomen.



Figuur 4.10: Informeert u proefpersonen na afloop van het onderzoek over de uitkomsten? (Indiëners, N=157)

In de figuur is te zien dat een kwart van de indiëners aangeeft proefpersonen *niet* te informeren over de uitkomsten van het onderzoek. Er is niet gevraagd naar de redenen hiervoor, hier is wel op ingegaan bij de interviews.

Aan de indiëners die geantwoord hebben dat zij proefpersonen wel informeren, is een vervolgvraag gesteld op welke wijze zij dit doen. Dit is in het onderstaande figuur opgenomen.



Figuur 4.11 Indien u proefpersonen informeert, op welke wijze doet u dat? (Indiëners N=157)
Meerdere antwoorden mogelijk

Wanneer wel geïnformeerd wordt, wordt dit voornamelijk schriftelijk gedaan. Daarnaast geeft een vijfde van de indieners aan dat zij mondeling of telefonisch over de uitkomsten van het onderzoek communiceren, 17% organiseert een informatiebijeenkomst en 11% communiceert via een persbericht of via een website.

Bevindingen uit de interviews

Tijdens de interviews hebben meerdere gesprekspartners aangegeven dat veel studies die begonnen zijn en proefpersonen 'belast' hebben, nooit afgerond worden en dat er daardoor niet over gepubliceerd wordt. Dit is een ongewenste ontwikkeling, omdat proefpersonen op die manier belast worden zonder dat de wetenschap vooruitgeholpen wordt. Daarnaast noemen gesprekspartners dat bij studies die gestopt worden, vaak geen uitleg wordt gegeven aan proefpersonen, terwijl het ook in die gevallen van belang is dat proefpersonen hierover worden geïnformeerd.

Vanuit patiëntenorganisaties is opgemerkt dat er soms vanuit wordt gegaan dat onderzoeksresultaten vindbaar zijn op het internet, maar dit is niet altijd te vinden voor patiënten/proefpersonen en organisaties. Zij hebben bijvoorbeeld geen toegang tot wetenschappelijke tijdschriften, uitkomsten zouden daarom volgens hen ook daarbuiten beschikbaar moeten worden gesteld. De suggestie wordt gedaan om op één centrale website te informeren over onderzoeksresultaten, bijvoorbeeld via thuisarts.nl, zodat het vindbaar is voor patiënten die mee hebben gedaan aan het onderzoek, maar ook voor patiënten die wellicht mee gaan doen aan ander onderzoek.

Bevindingen uit de (groeps)gesprekken met patiënten/proefpersonen

Tijdens de gesprekken met patiënten blijkt dat zij vooral geïnformeerd worden wanneer zij ernaar vragen (tijdens de behandeling). Dit speelt met name wanneer proefpersonen deelnemen aan fase I onderzoek. Eén van de patiënten/proefpersonen gaf aan dat zij niet is geïnformeerd over de uitkomsten van het onderzoek, maar wel achteraf is geïnformeerd of zij in de placebogroep zat of niet. Eén van de patiënten is net gevraagd voor het onderzoek, dus heeft nog niet nagedacht over de manier waarop hij geïnformeerd wil worden. Zijn vrouw geeft aan dat hun dochter wel steeds om meer informatie vraagt, maar dat zij hierover zelf afwachtender zijn. Een andere patiënt, die al een tijd meedoet aan het onderzoek, geeft aan dat hij gehoord heeft dat het onderzoek naar fase II gaat vanwege de goede resultaten. Dat geeft hem een goed gevoel, omdat zijn deelname aan het onderzoek kennelijk waardevol was.

4.5 Relevante toekomstige ontwikkelingen

4.5.1 Informatieverstrekking

In de eerste plaats dient hier te worden gewezen op de nieuwe EU-verordening (in art. 29) die bepaalt dat er altijd een gesprek moet worden gehouden met de proefpersoon, en dat dit gesprek gevoerd moet worden met iemand die ook in juridische zin gerechtigd is proefpersonen te werven (in

sommige landen is dat alleen een arts).¹⁴⁸ Dit is een belangrijk verschil met de WMO waarbij de proefpersoon *desgewenst* kan aangeven dat hij mondeling wil worden geïnformeerd.

Naast juridische zijn er ook andere ontwikkelingen, zoals ten aanzien van het format van het PIF. Uit onderzoek van Grootens blijkt dat een strip kinderen kan helpen om beter over deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek te kunnen beslissen en het onderzoek beter te kunnen begrijpen.¹⁴⁹ Het is niet ondenkbaar dat ook andere personen die wilsonbekwaam of verminderd wilsbekwaam zijn, en zelfs wilsbekwame volwassenen baat kunnen hebben bij een andere, mogelijk meer visueel georiënteerde wijze van aanbieden van informatie.

4.5.2 Toestemmingsprocedure

Voor zover er op dit punt relevante ontwikkelingen zijn, hangen die voornamelijk samen met de komst van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek. In dit verband kan worden gewezen op een passage in de preambule van de verordening dat ‘de onderzoeker rekening moet houden met alle relevante omstandigheden die het besluit van een potentieel proefpersoon om deel te nemen aan een klinische proef kunnen beïnvloeden, met name of de potentiële proefpersoon behoort tot een economisch of sociaal achtergestelde groep of zich in een positie bevindt van institutionele of hiërarchische afhankelijkheid die zijn of haar besluit om deel te nemen op ongepaste wijze zou kunnen beïnvloeden.’¹⁵⁰ Met name dat rekening moet worden gehouden met de sociale en/of economische positie van proefpersonen bij het vragen van toestemming volgt niet uit de WMO. Voorts kan worden gewezen op ontwikkelingen in de onderzoekspraktijk, namelijk een groeiende behoefte aan het kunnen geven van informed consent op afstand voor deelname aan onderzoek zonder dat de onderzoeker daarbij fysiek aanwezig is. Men denke aan het invullen van een web-based enquête waarbij de risico’s en belasting van het onderzoek afwezig of gering zijn. In dergelijke situaties is het ondertekenen van het toestemmingsformulier in aanwezigheid van de onderzoeker veelal een onnodige inspanning voor proefpersonen en dient het geen redelijk doel. Het verlenen van toestemming zou technisch ook goed mogelijk zijn via een elektronische handtekening.

4.5.3 ‘Deferred consent’ in noodsituaties

Op grond van de verordening geneesmiddelenonderzoek geldt (in vergelijking met de WMO) een extra voorwaarde voor het zonder toestemming uitvoeren van onderzoek in een noodsituatie, namelijk dat dergelijk onderzoek slechts is toegestaan indien ‘de klinische proef (...) voor de proefpersoon een minimaal risico en een minimale belasting in[houdt], in vergelijking met de standaardbehandeling van de aandoening van de proefpersoon’. Deze in art. 35, lid 1 *sub f* van de verordening opgenomen voorwaarde maakt geen onderdeel uit van art. 6, lid 4 WMO en vormt zo dadelijk dus een aanscherping voor het uitvoeren van geneesmiddelenonderzoek in een noodsituatie.

148 Dit lijkt niet te gelden voor geneesmiddelenonderzoek dat in één lidstaat wordt uitgevoerd (art. 30).

149 P. Grootens-Wiegiers et al., Comic strips help children understand medical research. Targeting the informed consent procedure to children’s needs’ *Patient Education and Counseling* 2017. (98)p.518-524.

150 Overweging 31 preambule Verordening 536/2014.

4.5.4 Informatie over de onderzoeksresultaten

Ook op dit punt bevat de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek striktere eisen. Deze stelt in de bepaling over informatieverstrekking (zie art. 29, lid 6) dat '[d]e proefpersoon (...) ervan in kennis [wordt] gesteld dat de samenvatting van de resultaten van de klinische proef en een samenvatting voor leken daarvan in de in artikel 81 bedoelde EU-databank (...) beschikbaar zullen worden gesteld (...) ongeacht de uitkomst van de klinische proef, en, voor zover mogelijk, wanneer de samenvattingen beschikbaar zijn'. In de preambule bij de verordening wordt bovendien aangegeven dat de resultaten van geneesmiddelenonderzoek overeenkomstig internationale normen binnen een jaar na het eind van de klinische proef gerapporteerd moeten worden.¹⁵¹ Zoals geconstateerd in par. 4.2.3 bevat de WMO geen bepaling van gelijke strekking.

4.6 Analyse

4.6.1 Informatieverstrekking

Informatieverstrekking voorafgaand aan het vragen van toestemming is een wezenlijk onderdeel van het op legitieme wijze includeren van proefpersonen in medisch-wetenschappelijk onderzoek. Een belangrijk onderdeel van de informatieverstrekking is het PIF, dat volledig moet zijn, begrijpelijk en proefpersonen in staat moet stellen een goede afweging te maken ten aanzien van het al dan niet deelnemen aan onderzoek. Al sinds de eerste evaluatie van de WMO is echter duidelijk dat het PIF vaak niet geschikt is voor zijn doel, te weten het informeren van aspirant-proefpersonen. De formulieren zijn vaak veel te lang en staan vol jargon en te lange zinnen, hetgeen ze moeilijk leesbaar maakt. Ook uit deze evaluatie blijkt opnieuw dat de leesbaarheid niet goed is. De geïnterviewden, met name vanuit de patiëntenbeweging en de verzekeraars ondersteunen dit beeld. Uit de enquête onder leden van toetsingscommissies komt met name ook de zorg naar voren dat de formulieren veelal te lang zijn.

Er is na de tweede evaluatie een oplossing voor de problemen ten aanzien van de leesbaarheid gezocht in het ontwikkelen van een template door de DCRF. De DCRF-template heeft echter zelf ook nog niet het gewenste niveau van leesbaarheid (het leesniveau van de tekst is te hoog), en is niet geschikt voor alle soorten onderzoek. Dat bemoeilijkt de bruikbaarheid ervan die zou kunnen worden verbeterd door voorbeeldteksten. Aan de andere kant leidt de template in ieder geval tot minder kans op het ontbreken van belangrijke informatie. De template vergroot ook de toegankelijkheid van het document door een gestructureerde indeling met voldoende tussenkopjes.

Andere instrumenten om de leesbaarheid te bevorderen vinden maar moeilijk hun weg naar de onderzoekers die de PIFs opstellen. De onderzoekers lijken het PIF te zien als een document voor de METC, of in extreme gevallen als een document bedoeld om aansprakelijkheid (van de sponsor) te verkleinen. Zij tonen weinig inzet ten aanzien van het leesbaar maken van de formulieren, zoals ook blijkt uit het feit dat slechts enkelen het formulier aan een leek te lezen geven voorafgaand aan de indiening. Van belang is derhalve dat de toetsingscommissies erop blijven wijzen dat het PIF vanuit de beschermingsdoelstelling van de wet een uitermate belangrijk document is waarop de goedkeuring

¹⁵¹ Overweging 37 preambule Verordening 536/2014.

van een onderzoek kan stranden. Ook moeten zij er systematisch op toezien dat de template door onderzoekers wordt gebruikt. Mocht dit alles niet het gewenste effect hebben, dan heeft de minister van VWS altijd nog als stok achter de deur om gebruik van de template bij ministeriële regeling ex art. 6, lid 6 WMO verplicht te stellen. Ten slotte zou de CCMO onderzoekers nog kunnen ondersteunen door via haar website naast de template ook andere schrijf-hulpmiddelen beschikbaar te stellen.

Aanbeveling 9 De DCRF dient de huidige template en de gebruiksvriendelijkheid daarvan verder te verbeteren en de toetsingscommissies dienen erop toe te zien dat de template door onderzoekers wordt gebruikt.

De waarde van mondelinge toelichting op de informatie is groot en de mogelijkheid om vragen te stellen blijkt belangrijk voor proefpersonen. Het wekt in dat licht verbazing dat niet alle indieners zeggen ook een gesprek te voeren met proefpersonen. Zoals ook een geïnterviewde onderzoeksdeelnemer aangaf: de mogelijkheid om bij ieder bezoek of ieder contact vragen te stellen, of een update te krijgen van de stand van het onderzoek wordt als prettig ervaren, mits er geen drang wordt uitgeoefend om mee te doen. Dat betekent dat er ook expliciet aandacht moet zijn voor het informed consentproces bij anderstaligen en laaggeletterden. De nieuwe verordening wijst op de verantwoordelijkheid van onderzoekers om in het kader van de toestemmingsprocedure ook rekening te houden met de omstandigheid dat de proefpersoon afkomstig is uit een economisch of sociaal achtergestelde groep. De WMO eist dit niet expliciet maar stelt wel uitdrukkelijk dat 'de inlichtingen op zodanige wijze worden verstrekt dat redelijkerwijs zeker is dat de betrokkene deze naar haar inhoud heeft begrepen'.¹⁵²

Aanbeveling 10 De instellingen dienen er in het kader van de monitoring van lopend onderzoek op toe te zien dat er voor proefpersonen voldoende gelegenheid is om mondelinge informatie over het onderzoek te verkrijgen.

4.6.2 Toestemmingsprocedure

Informed consent bestaat uit meer dan alleen het beschikbaar stellen van een informatieformulier en het verkrijgen van een getekend toestemmingsformulier. Informed consent zou een voortdurend proces moeten zijn, dat niet stopt na de inclusie van de proefpersoon in het onderzoek. Het ondertekenen van het toestemmingsformulier is niettemin een belangrijke stap. Het is nu gebruikelijk dat de proefpersonen het formulier in aanwezigheid van de onderzoeker ondertekenen. De leden van de toetsingscommissies (inclusief de CCMO) zijn verdeeld over de vraag of die aanwezigheid noodzakelijk is bij het ondertekenen van het toestemmingsformulier. De behoefte aan een mogelijkheid om op afstand, elektronisch, een handtekening te zetten lijkt bovendien te groeien. Steeds meer zaken kunnen tegenwoordig digitaal geregeld worden, en het zou ook mogelijk moeten zijn om in sommige, bijzondere situaties digitaal toestemming te geven voor deelname aan wetenschappelijk onderzoek. Omdat uit alle onderzoek blijkt dat de mondelinge uitleg van het onderzoek belangrijk is moet hier wel voorzichtig mee worden omgegaan.

¹⁵² Art. 6, lid 6 WMO.

Aanbeveling 11 De WMO dient zodanig gewijzigd te worden dat de METC's expliciet de mogelijkheid hebben om in bepaalde nauw omschreven gevallen ontheffing te verlenen van de eis van schriftelijke toestemming.

4.6.3 'Deferred consent' in noodsituaties

Bij sommige onderzoeken is het niet mogelijk om aan de deelnemers voorafgaande geïnformeerde toestemming te vragen. Het gaat dan vaak over acute situaties waarin snel gehandeld moet worden. Zo'n driekwart van de leden van toetsingscommissies ziet in de praktijk problemen rondom het regelen van deferred consent in noodsituaties. Er is geen overeenstemming onder de toetsingscommissies over wat de juiste toepassing is van de in de WMO neergelegde voorwaarden die gelden bij uitvoering van onderzoek zonder toestemming in een noodsituatie en wat er met gegevens en lichaamsmaterialen mag gebeuren indien de proefpersoon tijdens of vlak na de interventie of observatie overlijdt. Slechts 35% van de METCs geeft aan hiervoor een richtlijn te hanteren. Er is, zo blijkt ook uit de enquête onder de toetsingscommissies en de CCMO, behoefte aan een landelijke richtlijn voor de procedure bij deferred consent. Bij het opstellen daarvan dient ook rekening te worden gehouden met het feit dat de geneesmiddelenverordening een extra voorwaarde aan de uitvoering van onderzoek in een noodsituatie stelt.

Aanbeveling 12 De CCMO dient richtlijnen op te stellen inzake de uitvoering van onderzoek in een noodsituatie, inclusief welke voorwaarden gelden voor gebruik van gegevens en lichaamsmaterialen na het overlijden van de proefpersoon.

4.6.4 Informatie over de onderzoeksresultaten

Het toegankelijk maken van informatie over onderzoeksresultaten dient verschillende doelen. Zo is het van belang dat andere onderzoekers kennis kunnen nemen van lopend onderzoek, om overlap en verdubbeling van onderzoek te voorkomen. Een tweede doel dat hiermee gediend wordt is het zichtbaar maken van publicatiebias, het verschijnsel dat positieve onderzoeksresultaten (het tonen van een effect of correlatie) een grotere kans hebben om gepubliceerd te worden dan negatieve resultaten (het niet kunnen tonen van een effect of correlatie). Een derde belang en daar wordt in de verordening expliciet naar verwezen, is dat patiënten kunnen zien waar er onderzoeken gaande zijn op het gebied van bepaalde ziekten, en hoe die onderzoeken zijn opgezet. Een laatste doel is dat patiënten op die wijze worden geïnformeerd over de uitkomsten van het onderzoek waaraan zij zelf hebben bijgedragen.

Desgevraagd gaf een kwart van de respondenten-indieners van de internet-enquête aan dat zij de proefpersonen niet informeren over de uitkomsten van onderzoek waaraan de proefpersonen deelnamen. Als zij wel informeren gebeurt dit vaak schriftelijk, op een informatiebijeenkomst, of via een persbericht of op een webpagina. Vanuit de patiëntenbeweging wordt hierbij de kanttekening geplaatst dat ook al staat de informatie op het internet, dit niet betekent dat de informatie voor proefpersonen toegankelijk is. Dat geldt helemaal voor resultaten die in vakbladen gepubliceerd worden. Nog lang niet alle tijdschriften zijn 'open access' en dus niet door iedereen te raadplegen. En als de tijdschriften wel voor proefpersonen toegankelijk zijn, staat het in de vakliteratuur gebruikte jargon er vaak aan in de weg om een goed beeld te krijgen van de onderzoeksresultaten.

Aanbeveling 13 Onderzoekers moeten de uitkomsten van onderzoek op een begrijpelijke wijze terugkoppelen aan hun proefpersonen. De toetsingscommissies dienen bij het controleren van het eindrapport daarop toe te zien.

4.7 Conclusies

De schriftelijke informatie die proefpersonen ontvangen bij deelname aan wetenschappelijk onderzoek blijkt ook volgens deze derde evaluatie tekort te schieten en er wordt nog niet optimaal gebruik gemaakt van andere vormen van informatieverstrekking. De taalanalyse bij deze evaluatie laat zien dat er sinds de tweede evaluatie nauwelijks verbetering is opgetreden in de begrijpelijkheid en toegankelijkheid van de schriftelijke informatie.

Duidelijk is dat mondelinge uitleg een belangrijke rol speelt bij de voorlichting aan proefpersonen en bij hun tevredenheid over de voorlichting. Dit betekent dat naast het verbeteren van de schriftelijke informatie ook explicieter aandacht moet worden gegeven aan de mondelinge informatievoorziening. Gelet op de digitalisering van de samenleving en het maatschappelijk verkeer dient de WMO er voor ruimte te laten dat proefpersonen in bijzondere gevallen digitaal toestemming kunnen geven voor deelname aan wetenschappelijk onderzoek.

Er is onduidelijkheid over hoe om te gaan met het vragen van toestemming bij uitvoering van onderzoek in noodsituaties. Een landelijk richtlijn van de CCMO op dit punt zou een belangrijke stap vooruit zijn.

De informatievoorziening over de resultaten van onderzoek is nog zeer divers en blijft in een kwart van de gevallen zelfs achterwege. Voor het draagvlak van onderzoek in Nederland is het belangrijk dat hier meer aandacht voor is.

5

Het functioneren van de toetsingscommissies

5.1 Inleiding

Adequaat functioneren van de toetsingscommissies is een noodzakelijke voorwaarde voor het bereiken van de met de WMO beoogde doeleinden. De belangrijkste actoren op het gebied van toetsing zijn de erkende, perifere toetsingscommissies (de METC's), maar daarnaast uiteraard ook de CCMO voor zover deze zelf als toetsingscommissie optreedt.¹⁵³ Het functioneren van de toetsingscommissies is ook in de tweede evaluatie aan de orde gekomen, zij het dat die evaluatie zich daarbij concentreerde op het proces van toetsing. In deze derde evaluatie van de wet komt, naast de manier waarop de commissies bij de toetsing te werk gaan, ook ter sprake hoe zij georganiseerd zijn, inclusief aspecten als samenstelling, deskundigheidseisen, werving en (her)benoeming van leden, onafhankelijkheid en interne kwaliteitsbewaking. Ook de verdeling van het soort onderzoek dat perifeer (door een van de erkende commissies) dan wel centraal (door de CCMO) getoetst dient te worden, is daarbij onderwerp van bespreking. Onder de noemer 'werkwijze' wordt in dit hoofdstuk aandacht besteed aan het toetsingsproces, de procedure voor externe toetsing, de beoordelingstermijnen, procedures van bezwaar en beroep en de werkdruk van commissies. Hieronder komt eerst de 'organisatie' van de commissies aan de orde, daarna volgt hun 'werkwijze'.

In dit hoofdstuk wordt aangevangen met een beschrijving van de taken en verantwoordelijkheden van de CCMO en de METC's en de wijze waarop deze commissies op grond van de WMO behoren te functioneren (par. 5.2). Hierna wordt aangegeven welke problemen er op dit vlak uit de tweede evaluatie naar voren kwamen en wat daarmee is gebeurd (par. 5.3), hoe thans door het onderzoeksveld tegen de taken en verantwoordelijkheden en het functioneren van de toetsingscommissies wordt aangekeken en welke ervaringen men daarmee heeft (par. 5.4), en welke nieuwe ontwikkelingen hierop mogelijk van invloed zijn (5.5). Vervolgens worden de belangrijkste bevindingen uit de voorafgaande paragrafen met elkaar in verband gebracht: welke knelpunten en problemen komen er rond het functioneren van de CCMO en de METC's naar voren of zijn er op korte termijn te verwachten, en hoe zouden die kunnen worden opgelost of tegengegaan (par. 5.6)?

153 Buiten beschouwing blijft hier de (zeer beperkte) toetsing die de CCMO als bevoegde instantie bij geneesmiddelenonderzoek uitvoert naast de reguliere toetsing door een toetsingscommissie.

Onderwerpen

- Organisatie van toetsingscommissies
 - Verdeling toetsing tussen CCMO en METC's
 - Expertise en samenstelling
 - Deskundigheidseisen en werving
 - Onafhankelijkheid
 - Interne kwaliteitsbewaking
- Werkwijze van toetsingscommissies
 - Het toetsingsproces
 - Procedure multicenteronderzoek
 - Beoordelingstermijnen
 - Bezwaar en beroep
 - Werkdruk commissies

5.2 Inhoud van de wet

5.2.1 Organisatie van de toetsingscommissies

De toetsingstaak ligt volgens de WMO in beginsel bij de door de CCMO erkende perifere commissies. Uitzonderingen daarop zijn te vinden in art. 2, lid 2 *sub b* van de wet. Volgens die bepaling dient het niet-therapeutisch interventie-onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwame volwassenen aan de centrale commissie te worden voorgelegd. Verder kan de CCMO ook observationeel onderzoek met de bedoelde proefpersonen beoordelen, en wel als de betreffende perifere commissie die toetsing aan haar heeft overgedragen dan wel als zij zelf heeft bepaald dat zij dat wil toetsen (art. 19). Ook toetst de CCMO in zaken waarbij beroep is ingesteld van beslissingen van de perifere commissies. Daarnaast zijn bij het Besluit centrale beoordeling vormen van medisch-wetenschappelijk onderzoek aangewezen waarvan beoordeling door de centrale commissie gewenst wordt geacht vanwege de daaraan verbonden maatschappelijke, ethische en juridische aspecten. Werden aanvankelijk in dit kader slechts twee vormen van wetenschappelijk onderzoek aangewezen (en dan met name vanwege de schaarse deskundigheid op het betreffende deelgebied) inmiddels gaat het om een zevental vormen van onderzoek waarbij complexe ethisch-maatschappelijke dilemma's en vaak ook grote risico's een rol spelen.

Ten slotte treedt de CCMO ook op als toetsende instantie in het kader van de Embryowet; het gaat dan om onderzoek met geslachtscellen waarbij proefpersonen aan handelingen worden onderworpen of waarbij embryo's tot stand worden gebracht in het kader van een IVF-behandeling, onderzoek met (rest) embryo's, en bepaalde vormen van onderzoek bij foetussen.

Nederland telt 23 erkende METC's die voorstellen voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen beoordelen. De meeste daarvan zijn verbonden aan een instelling, zoals een academisch medisch centrum of een ziekenhuis (sommige ook aan meerdere instellingen). De samenstelling van deze perifere toetsingscommissies is geregeld in art. 16, lid 2 *sub a* WMO. Wil een commissie erkend worden, dan dient zij in elk geval te bestaan uit een of meer artsen (en een kinderarts als het gaat om onderzoek met proefpersonen jonger dan 16 jaar), deskundigen op het gebied van de

rechtswetenschap, de methodologie en de ethiek, een persoon die 'het wetenschappelijk onderzoek specifiek beoordeelt vanuit de invalshoek van de proefpersoon', alsmede (bij onderzoek met geneesmiddelen) personen die deskundig zijn op het gebied van de farmacie en de klinische farmacologie.

Aan de samenstelling van de CCMO worden door de wet (art. 14, lid 2) verdergaande eisen gesteld. Zo moeten daarvan (naast de disciplines die in de perifere commissies vertegenwoordigd dienen te zijn) ook deel uitmaken deskundigen op het gebied van de embryologie, de verpleegkunde en de gedragswetenschappen; verder maken de kinderarts en de deskundige op het gebied van de farmacie en farmacologie altijd deel uit van de centrale commissie, ongeacht de aard van het te toetsen onderzoek. Ten slotte moet voor elk lid een plaatsvervangend lid worden benoemd (art. 14, lid 3). De CCMO kan verder nadere eisen stellen aan de opleiding en ervaring van de leden van de erkende commissies (art. 16, lid 2 *sub b*). Dat is gebeurd in de Richtlijn inzake de vaststelling van eisen betreffende de deskundigheid en geschiktheid van leden van de METC's.¹⁵⁴ Alle leden moeten voldoen aan de voorwaarde van onafhankelijkheid. Verder moeten zij zitting nemen vanuit één discipline; alleen de disciplines ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog respectievelijk die van arts en kinderarts kunnen in één persoon vertegenwoordigd zijn. De richtlijn stelt verder specifieke (en soms gedetailleerde) eisen aan de opleiding en ervaring van de hierboven genoemde, wettelijk verplichte disciplines. Het meest uitvoerig wordt (ook in de Toelichting bij de Richtlijn) ingegaan op de aan het 'proefpersonenlid' te stellen eisen; deze mag niet betrokken zijn bij medisch-wetenschappelijk onderzoek, ook in de twee voorafgaande jaren niet beroepsmatig actief zijn geweest in de directe patiëntenzorg of op het terrein van een van de andere verplichte disciplines, niet optreden als vertegenwoordiger van een patiëntenbelangenorganisatie, en bij een instellingsgebonden METC niet werkzaam zijn in de betreffende instelling.

Ter beoordeling van de in de Richtlijn gestelde eisen dienen bij (her)benoeming (door het bevoegde gezag) een aantal documenten aan de CCMO te worden overgelegd (zoals een curriculum vitae, opgave van belangen en (neven)functies) zodat de CCMO aan de gestelde eisen kan toetsen. Opvallend is overigens dat noch de wet, noch de CCMO-richtlijn eisen stelt aan bij – en nascholing tijdens het lidmaatschap (dat zich vanwege de in art. 16, lid 2 *sub c* genoemde mogelijkheid van twee maal herbenoeming in totaal over 12 jaar kan uitstrekken).

Het adequaat functioneren van een toetsingscommissie is uiteraard niet alleen afhankelijk van wie lid zijn en van de voorwaarden waaraan die leden moeten voldoen, maar ook van de eisen die aan de commissie als geheel worden gesteld. In dit verband zijn van belang de in art. 16, lid 2 *sub d t/m g* genoemde punten die nadere eisen stellen aan het door de commissie op te stellen interne reglement. In het verlengde daarvan heeft de CCMO in haar Richtlijn organisatie en werkwijze METC's¹⁵⁵ een aantal nadere voorwaarden gesteld. Die betreffen voor zover het gaat om de organisatie van de werkzaamheden onder andere de samenstelling van de commissie (minimum aantal leden), haar onafhankelijkheid (zo dient bij een instellingsgebonden commissie tenminste één lid niet in de instelling werkzaam te zijn), benoeming en ontslag van leden (tussentijds ontslag door het bevoegde gezag vereist een voordracht van tenminste twee derde van de leden), adequate secretariële ondersteuning en financiële aspecten (voor toetsing in rekening te brengen kosten; vergoedingen voor commissieleden). Als de commissie haar werkzaamheden uitvoert in wisselende samenstelling (dat wil zeggen dat zij meerdere kamers heeft zoals bij sommige grotere METC's het geval is) dient zij

154 De laatste versie van deze richtlijn dateert van 16 januari 2017, *Stcrt.* 2017, 3583.

155 Richtlijn van 16 januari 2014, *Stcrt.* 2014, 3243.

in elke samenstelling te voldoen aan de gestelde eisen, zoals die betreffende de verplichte disciplines. In verband met het functioneren van de toetsingscommissies zijn voorts nog drie andere bepalingen uit de WMO te vermelden:

- de commissies moeten om voldoende ervaring op te bouwen en te behouden jaarlijks een minimum aantal protocollen beoordelen (art. 16, lid 2 *sub h*); door de CCMO is dat aantal vastgesteld op 10 (die eis geldt ook voor elk van de kamers van een METC indien deze in wisselende samenstelling functioneert); door deze kwaliteitseis hebben in de loop der jaren een aantal kleinere METC's hun erkenning verloren;
- de commissies moeten aan de CCMO een afschrift sturen van elk oordeel alsmede van het desbetreffende onderzoeksprotocol (of van de hoofdzaken daarvan), aldus art. 22, lid 1;
- jaarlijks brengen zij voor 1 april verslag aan de CCMO uit van hun werkzaamheden in het afgelopen kalenderjaar; dat verslag moet ook voor derden kenbaar zijn (art. 22, lid 2).

In het kader van het waarborgen van het goed functioneren van de commissie als geheel zou passen dat de wet, of althans de richtlijnen van de CCMO, ook aandacht zouden besteden respectievelijk (globale) voorwaarden zouden stellen aan het intern bewaken en bevorderen van de kwaliteit van de toetsing (zoals meewerken aan externe visitaties, het houden van evaluatiebijeenkomsten, functionerings- of exitgesprekken met individuele leden etc.). Dat onderwerp ontbreekt echter, ook in de CCMO-Richtlijn organisatie en werkwijze.

5.2.2 Werkwijze van de toetsingscommissies

De werkwijze van een commissie hangt uiteraard nauw samen met de organisatorische aspecten. Ook hier is art. 16 WMO (dat gaat over de erkenningsvoorwaarden) van belang. Dat geldt in het bijzonder voor lid 2 *sub g* van dat artikel, dat bepaalt dat het reglement moet voorzien in een behoorlijke regeling van de werkwijze, en onder andere een bepaling moet bevatten dat een (plaatsvervangend) lid dat op enigerlei wijze betrokken is bij een voorgelegd onderzoek niet deelneemt aan de toetsing daarvan.

De hierboven al genoemde CCMO-Richtlijn geeft voor wat betreft de werkwijze van METC's onder meer nadere regels over het raadplegen van externe deskundigen en over vergaderingen en besluitvorming. Ten aanzien van het eerste punt wordt gesteld dat de METC zich kan laten adviseren door externe deskundigen als dat voor een goede en zorgvuldige oordeelsvorming nodig is; hun advies kan zowel schriftelijk zijn als mondeling ter vergadering. Voor hun optreden gelden dezelfde normen als voor commissieleden, dat wil zeggen dat de principes van onafhankelijkheid, vertrouwelijkheid en openbaarheid ook op hen van toepassing zijn.

De onderwerpen vergaderingen en besluitvorming zijn in de richtlijn uitvoerig geregeld. Kernbepalingen zijn onder meer:

- dat de commissie tenminste eenmaal per maand vergadert;
- dat de vergaderingen besloten zijn, maar wel gezorgd wordt voor een verslaglegging waarin het besprokene zodanig wordt weergegeven dat voldoende recht wordt gedaan aan het verloop van de inhoudelijke discussie;

- voor rechtsgeldige besluiten is het nodig dat alle verplichte disciplines in de besluitvorming betrokken zijn;
- bij de besluitvorming wordt gestreefd naar eenstemmigheid, maar zo nodig wordt met meerderheid van stemmen beslist (waarbij ook een meerderheid van de verplichte disciplines nodig is).

Ondanks de bepalingen in de richtlijn (en de uitvoerige toelichting die bij die bepalingen gegeven wordt) wordt alles bijeen genomen aan de commissies toch nog betrekkelijk veel ruimte gelaten om hun werkzaamheden naar eigen inzicht in te richten. Er is sprake van een gemeenschappelijk kader, maar niet van uniformering van de werkwijze van de commissies.

Een belangrijk (en weerbarstig) onderwerp is de werkwijze bij zogenaamd multicenteronderzoek, in termen van de WMO: 'gespreid uitgevoerd wetenschappelijk onderzoek'. Volgens art. 2a van de wet wordt (ook) dergelijk onderzoek beoordeeld door één bevoegde commissie die daartoe is aangewezen door degene die het onderzoek verricht. Om te bewerkstelligen dat de toetsingsprocedure zonder onnodige vertraging verloopt en te voorkomen dat de METC's van instellingen die wel deelnemen aan het onderzoek maar niet optreden als toetsende commissie, zich toch weer op hun beurt over het onderzoeksvoorstel zouden buigen, heeft de CCMO al in 2001 de multicenterrichtlijn uitgevaardigd, later opgevolgd door de Richtlijn externe toetsing. Kern daarvan was dat de besturen van deelnemende centra aan de oordelende commissie een 'lokale uitvoerbaarheidsverklaring' zouden afgeven, waarmee die commissie ook de uitvoerbaarheid van het onderzoek in die centra in haar eindoordeel kon betrekken. In de praktijk heeft die aanpak niet tot het gewenste resultaat geleid. Vaak gingen de lokale commissies de toetsing toch geheel of gedeeltelijk herhalen of trad anderszins vertraging op.

Om dat probleem te ondervangen is de richtlijn per 1 maart 2012 gewijzigd.¹⁵⁶ In plaats van de uitvoerbaarheidsverklaring van het lokale bestuur is de 'onderzoeksverklaring' gekomen, die kan worden afgegeven door het hoofd van de afdeling of divisie waar de lokale onderzoeker werkzaam is. Die onderzoeksverklaring moet aan het begin van de beoordeling voor de toetsingscommissie beschikbaar zijn; is dat niet het geval dan wordt zij op een later tijdstip als amendement behandeld. Verder wordt de hoofdtekst van de proefpersoneninformatie in zijn geheel centraal (door de toetsende METC) vastgesteld; de locatiespecifieke gegevens komen in een bijlage.

Ten slotte is de richtlijn nog aangepast in 2015, en wel in verband met het per 1 juli van dat jaar gewijzigde Verzekeringsbesluit, dat de verrichter verplicht ervoor te zorgen dat de schade voor alle aan het onderzoek deelnemende proefpersonen door één verzekeringsovereenkomst is gedekt, ook als het om meerdere deelnemende centra gaat.

Vertraging kan – zowel bij multi- als bij monocenteronderzoek – ook optreden bij de toetsende commissie. In dat kader zijn de beoordelingstermijnen van belang. De beoordeling van geneesmiddelenonderzoek moet ingevolge art. 13g WMO binnen 60 dagen na ontvangst van de aanvraag zijn beslag krijgen; die termijn geldt zowel voor een METC als voor de CCMO. Beide kunnen aan de verrichter eenmaal om aanvullende informatie vragen, waarbij de termijn pas weer gaat lopen

¹⁵⁶ CCMO-Richtlijn externe toetsing 2012 (zoals laatstelijk gewijzigd in 2015), *Stcr.* 2015, 17447; de richtlijn is overigens ook van toepassing op de externe toetsing van monocenteronderzoek, waarbij de toetsingscommissie die niet aan de instelling verbonden is volgens de richtlijn eveneens een onderzoeksverklaring nodig heeft om over de uitvoerbaarheid van het onderzoek te kunnen oordelen.

als de informatie is ontvangen. Voor onderzoek met geneesmiddelen voor genterapie en somatische celtherapie en geneesmiddelen die genetisch gemodificeerde organismen bevatten, kan die termijn met ten hoogste 30 dagen worden verlengd.

Voor ander medisch-wetenschappelijk onderzoek dan geneesmiddelenonderzoek gelden de termijnen die in het algemeen op besluiten van bestuursorganen van toepassing zijn. Dat betekent op grond van de Algemene wet bestuursrecht dat de toetsende instantie maximaal 8 weken heeft om tot een besluit te komen. Als de commissie meent meer tijd nodig te hebben, dient zij dat aan te geven; de maximale verlengingstermijn is wederom 8 weken. Ook hier geldt dat bij vragen van de commissie aan de indiener de termijn pas weer begint te lopen als diens reactie is ontvangen.

Tegen een door een perifere commissie gegeven oordeel kan een belanghebbende (doorgaans zal dat de indiener van het onderzoeksprotocol zijn) administratief beroep instellen bij de centrale commissie (art. 23 WMO).¹⁵⁷ Het oogmerk hiervan is niet alleen te voorzien in rechtsbescherming, maar ook om de uniformiteit in de beoordeling door de perifere commissies te bevorderen. Op de beroepsprocedure zijn de bepalingen van de Algemene wet bestuursrecht inzake administratief beroep (Afdeling 7.3) van toepassing. De besluiten van de CCMO zelf zijn vatbaar voor bezwaar, in te dienen bij de CCMO.

5.3 Vorige wetsevaluatie en ontwikkelingen sindsdien

Zoals aangegeven in par. 5.1 had de tweede evaluatie van de WMO voor zover het functioneren van de toetsingscommissies betreffend alleen betrekking op het proces van toetsing.

Een eerste conclusie in het evaluatierapport is dat indiening van een onderzoeksprotocol en het daarop volgend beoordelingsproces onderzoekers veel tijd kosten en veel belasting met zich brengen. Aanbevolen wordt dat instellingen onderzoekers beter ondersteunen bij het indieningsproces en dat de CCMO de toetsingsprocedure nog eens in zijn geheel kritisch onderzoekt op onnodige administratieve en bureaucratische eisen. Een tweede conclusie is dat de toetsingscommissies relatief veel tijd besteden aan verbetering van onderzoeksprotocollen met gebreken. Daaraan wordt de aanbeveling gekoppeld dat zij zich zouden moeten beperken tot hun wettelijke taak en onderzoek dat na een verbeteronde nog steeds van onvoldoende kwaliteit is zouden moeten afwijzen.

Geconstateerd wordt vervolgens dat het nodig is dat commissieleden hun kennis en kunde op peil houden; in dat verband wordt de CCMO geadviseerd een op de toetsingscommissies toegespitste cursus te ontwikkelen.

Ten aanzien van de toetsing bij multicenteronderzoek verwachten de onderzoekers van de tweede evaluatie weinig verbetering van de door de CCMO per 1 maart 2012 ingevoerde nieuwe procedure. Aanbevolen wordt om de eis van een verklaring van uitvoerbaarheid – in welke vorm dan ook – in zijn geheel te laten vallen; de besturen van de instellingen dienen samen met de onderzoekers zelf vorm te geven aan hun eindverantwoordelijkheid voor de kwaliteit van het in hun instelling uit te voeren onderzoek.

Het kabinet heeft in maart 2013 zijn reactie op de tweede evaluatie gegeven.¹⁵⁸ Daarin krijgen de genoemde suggesties van de onderzoekers weinig bijval.

Ten aanzien van de scholing van onderzoekers respectievelijk commissieleden geeft het kabinet aan door wie en middels welke activiteiten daaraan reeds op een breed front wordt gewerkt. Ook aan de

¹⁵⁷ Per 1 maart 2006 is de mogelijkheid van administratief beroep bij onderzoek met geneesmiddelen geschrapt; per 1 juli 2012 is deze echter weer hersteld.

¹⁵⁸ *Kamerstukken II 2012/13, 29963, 7.*

aanbeveling dat de CCMO de toetsingsprocedure nog eens goed tegen het licht moet houden worden geen gevolgen verbonden: volgens het kabinet is er met de introductie van één elektronisch portaal een systeem van uniforme indiening gerealiseerd en is er inmiddels geen sprake meer van onnodige eisen. Het sneller afwijzen van een protocol als methode om het toetsingsproces te versnellen acht het kabinet 'zowel principieel als inhoudelijk onjuist.' Het wordt daarin overigens ondersteund door de CCMO die stelt dat het direct afwijzen van een onderzoeksprotocol in plaats van aansporen tot verbetering niet per definitie bijdraagt aan een efficiënter proces; het sneller afwijzen zal eerder leiden tot een toename van het aantal bezwaarschriften en administratieve beroepen.¹⁵⁹

Ten slotte vindt ook de gedachte om bij multicenteronderzoek een verklaring van de kant van een deelnemende instelling over de lokale uitvoerbaarheid van het voorgenomen onderzoek geheel te laten vallen, vooralsnog geen steun bij het kabinet: het gebruik van een dergelijke verklaring bevordert een zorgvuldige weging van alle aspecten van de uitvoerbaarheid in de participerende instellingen, zoals de geschiktheid van de onderzoekers en van de faciliteiten. Voor wat betreft de nieuwe procedure die door de CCMO begin maart 2012 is ingevoerd wil het kabinet in elk geval eerst de ervaringen die daarmee worden opgedaan afwachten alvorens daarover een standpunt in te nemen.

Ten aanzien van het functioneren van de toetsingscommissies hebben zich sinds het afsluiten van het vorige evaluatieonderzoek (in maart 2012) geen ingrijpende ontwikkelingen voorgedaan op het gebied van wetgeving of beleid. De CCMO heeft sommige bestaande richtlijnen gewijzigd of aangevuld (in dit verband betreft dat de richtlijnen inzake deskundigheidseisen van commissieleden en inzake de toetsingsprocedure bij multicenteronderzoek) en een enkele nieuwe richtlijn uitgevaardigd (in dit kader gaat het dan om de richtlijn inzake organisatie en werkwijze van de commissies). Op de inhoud van die richtlijnen is hierboven reeds ingegaan.

Ook qua wetgeving is er in de tussenliggende tijd weinig veranderd. Per 1 juli 2012 zijn door de Wet van 2 februari 2012 tot wijziging van de WMO¹⁶⁰ enkele veranderingen in de wet doorgevoerd. Die betreffen in hoofdzaak – voor zover hier van belang – de mogelijkheid om de digitale indiening van onderzoeksprotocollen met bijbehorende stukken bij ministeriële regeling verplicht te stellen, beperking van de zittingstermijn van METC-leden, vierjaarlijkse herbeoordeling in het kader van hun eventuele herbenoeming, en herstel van de mogelijkheid administratief beroep in te stellen bij de CCMO in geval van geneesmiddelenonderzoek.

Nadien is de WMO opnieuw gewijzigd door totstandkoming van de Wet van 26 oktober 2016 die nieuwe bepalingen introduceerde voor onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwamen.¹⁶¹ Daarbij is ook bepaald dat, als het gaat om toetsing van onderzoek met proefpersonen jonger dan 16 jaar, een kinderarts deel uit dient te maken van de METC (bij de CCMO moet dat altijd het geval zijn).

Ten slotte is in 2013 ook de Embryowet gewijzigd. Naast onderzoek waarbij de toestand van de foetus opzettelijk wordt gewijzigd, beoordeelt de CCMO sindsdien ook observationeel onderzoek waarbij de foetus wordt onderworpen aan invasieve handelingen. Niet-invasief observationeel onderzoek bij de foetus wordt getoetst door de erkende perifere toetsingscommissies.

159 CCMO, *Zelfevaluatie CCMO 2009-2013*, Den Haag: CCMO 2014.

160 *Stb.* 2012, 70.

161 *Stb.* 2016, 424.

5.4 Ervaringen met en meningen over (het functioneren van) de wet

In deze paragraaf worden per deelonderwerp de uitkomsten van de enquête (voor het thema functioneren van de toetsingscommissies) onder CCMO-leden en secretarissen, leden en secretarissen van de METC's en indieners van onderzoeksprotocollen weergegeven. Daarna volgen de bevindingen uit de interviews. In paragraaf 5.4.1 gaan we in op de organisatie van de toetsingscommissies. Vervolgens wordt de werkwijze van toetsingscommissies besproken in paragraaf 5.4.2.

5.4.1 Organisatie van de toetsingscommissies

5.4.1.1 Verdeling toetsing tussen CCMO en METC's

Bevindingen uit de enquête

Aan toetsingscommissies is de stelling voorgelegd dat de verdeling van toetsingstaken tussen METC's en CCMO geen bijstelling behoeft. In tabel 5.1 is de respons weergegeven.

Tabel 5.1 Stelling: De verdeling van toetsingstaken tussen de METC's en de CCMO behoeft geen bijstelling

| | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|--------------|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| METC (N=238) | 4% | 35% | 28% | 7% | 0% | 25% |
| CCMO (N=18) | 11% | 39% | 28% | 11% | 0% | 11% |

De tabel laat zien dat respondenten vooral positief zijn (39% van de respondenten vanuit METC's en 50% van de respondenten vanuit de CCMO). Weinig respondenten zijn het oneens met de stelling, maar de percentages vallen lager uit omdat ook een groot deel van de respondenten neutraal of geen mening antwoordt.

Bevindingen uit de interviews

Geïnterviewden vanuit toetsingscommissies en onderzoekers ervaren weinig problemen met betrekking tot de vraag of een protocol bij de METC of de CCMO moet worden ingediend. De CCMO geeft aan dat METC's zich bij twijfel tot haar richten; de CCMO neemt het betreffende protocol dan in behandeling om te voorkomen dat protocollen heen en weer gestuurd worden. Over het onderscheid therapeutisch/niet-therapeutisch heeft de CCMO jaren geleden een notitie geschreven, maar zij geeft aan dat het onderscheid vooral bij kinderen toch lastig blijft. Daarover ontvangt zij zo nu en dan vragen van de METC's. De CCMO heeft besloten dat zij in de toekomst om dit werkbaar te houden – mede gelet op de snelle beoordeling die in het kader van de verordening geneesmiddelenonderzoek zal moeten plaatsvinden – ook geïntegreerd fase 1 en 2-geneesmiddelenonderzoek met kinderen en wilsonbekwamen zelf zal beoordelen vanwege de verwevenheid van beide fasen bij onderzoek.

5.4.1.2 Expertise en samenstelling

Bevindingen uit de enquête

Aan leden en secretarissen van toetsingscommissies is de vraag gesteld hoe zij de expertise binnen de commissies en de mogelijkheden om externe expertise in te schakelen beoordelen. In onderstaande tabellen is hun oordeel weergegeven over de expertise binnen de eigen commissie en de (mogelijkheden tot) inschakeling van aanvullende expertise.

Tabel 5.2 Hoe beoordeelt u de volgende aspecten van het functioneren van de commissie waaraan u verbonden bent? (METC's)

| | Geen mening | Onvoldoende | Matig | Voldoende | Goed | Uitstekend |
|--|-------------|-------------|-------|-----------|------|------------|
| (METC, N=240) | | | | | | |
| Expertise binnen de commissie | 0% | 0% | 1% | 12% | 49% | 38% |
| Mogelijkheden om externe expertise in te schakelen | 8% | 2% | 2% | 18% | 45% | 25% |

Tabel 5.3 Hoe beoordeelt u de volgende aspecten van het functioneren van de commissie waaraan u verbonden bent? (CCMO)

| | Geen mening | Onvoldoende | Matig | Voldoende | Goed | Uitstekend |
|--|-------------|-------------|-------|-----------|------|------------|
| (CCMO, N=19) | | | | | | |
| Expertise binnen de commissie | 0% | 0% | 5% | 11% | 37% | 47% |
| Mogelijkheden om externe expertise in te schakelen | 0% | 0% | 5% | 21% | 68% | 5% |

Niemand – zowel vanuit de CCMO als vanuit de overige commissies – beoordeelt de expertise binnen de commissie als onvoldoende. Ook valt op dat niemand heeft aangegeven geen mening te hebben over dit aspect. Ook de mogelijkheden om externe expertise in te schakelen wordt positief beoordeeld; 70% van de METC-respondenten en 73% van de CCMO-respondenten is hier zeer positief over (goed of uitstekend). METC-leden kiezen vaker de optie 'uitstekend' (25%).

Bevindingen uit de interviews

Terwijl uit de enquête geen knelpunten naar voren komen voor wat betreft de expertise binnen commissies en de mogelijkheden tot inschakeling van aanvullende expertise, kunnen hierbij op basis van de interviews wat kanttekeningen worden geplaatst. Zowel CCMO als onderzoekers geven aan soms expertise te missen in commissies, bijvoorbeeld deskundigheid die vanuit internationaal/EU-perspectief nodig is, in het bijzonder op het gebied van 'registration science', trajecten en strategieën voor geneesmiddelontwikkeling, en beoordeling van IMPD's (Investigational Medicinal Product Dossiers). Een ander punt is dat wetgeving steeds complexer wordt. Verder worden meer niet-WMO-

taken bij METC's belegd, zoals advisering over of toetsing van niet-WMO-onderzoek/biobanken-onderzoek en beoordeling van fase 4-geneesmiddelenonderzoek. Ten slotte vergt de beoordeling van sommige categorieën protocollen met een hoog 'technisch' gehalte (zoals bijvoorbeeld bij medische hulpmiddelen het geval kan zijn) veel specifieke kennis van METC'S. In verband met dit laatste constateert de CCMO een zekere spanning tussen de 'algemene' medisch-ethische toetsing van een onderzoeksvoorstel en de (toenemende) eisen met betrekking tot de inhoudelijke beoordeling van technische en wetenschappelijke aspecten (bijvoorbeeld ten aanzien van het product). Een mogelijke oplossing zou kunnen zijn een systeem, waarbij een breed samengestelde 'vaste' commissie wordt ondersteund door een netwerk van deskundigen, die 'ad hoc' gedetailleerde rapporten kunnen maken over onderdelen van het onderzoeksdossier. Andere suggesties in de interviews betreffen bijvoorbeeld de inrichting van verschillende gespecialiseerde kamers binnen METC's, bijvoorbeeld een kamer voor de toetsing van data-onderzoek (waarbij het voor onderzoekers wel van belang is dat protocollen steeds bij eenzelfde adres kunnen worden ingediend, vanwaar doorgeleiding plaatsvindt naar de juiste kamer of subcommissie).

5.4.1.3 Deskundigheidseisen en werving

Bevindingen uit de enquête

De tabellen 5.4 en 5.5 laten de mening van respondenten vanuit toetsingscommissies over de deskundigheidseisen voor commissieleden zien.

Tabel 5.4 Stellingen over de samenstelling van de toetsingscommissies (METC's)

| (METC, N=238) | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|---|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| De door de CCMO gehanteerde deskundigheidseisen voor (her)benoeming van leden van toetsingscommissies zijn te streng. | 20% | 25% | 23% | 21% | 2% | 8% |
| Het proefpersonenlid/'lekenlid' moet een achtergrond in de patiëntenbeweging hebben. | 2% | 11% | 25% | 50% | 11% | 2% |

Tabel 5.5 Stellingen over de samenstelling van de toetsingscommissies (CCMO)

| (CCMO, N=18) | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|---|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| De door de CCMO gehanteerde deskundigheidseisen voor (her)benoeming van leden van toetsingscommissies zijn te streng. | 0% | 11% | 17% | 50% | 17% | 6% |
| Het proefpersonenlid/'lekenlid' moet een achtergrond in de patiëntenbeweging hebben. | 12% | 18% | 6% | 41% | 18% | 6% |

In de tabellen 5.4 en 5.5 is te zien dat respondenten vanuit METC's vinden dat de door de CCMO gehanteerde eisen voor (her)benoeming te streng zijn, maar dat respondenten vanuit de CCMO het hier niet mee eens zijn; het gaat om 45% van de METC-respondenten tegenover 11% van de CCMO-respondenten die het eens is met deze stelling. Hierbij moet wel worden opgemerkt – zoals bij alle vergelijkingen tussen enquêteresultaten voor METC's en de CCMO – dat de groep METC-respondenten veel groter is. Bij de stelling over het proefpersonenlid zijn de twee groepen meer eensgezind; beide groepen zijn het voornamelijk oneens met de stelling dat het 'lekenlid' uit een patiëntenorganisatie moet komen; slechts 13% van de respondenten vanuit METC's is het met deze stelling eens en bij de CCMO is dit 30%.

Bevindingen uit de interviews

Gesprekspartners bij de CCMO geven aan dat de deskundigheidseisen voor de bètadisciplines duidelijker zijn dan voor juristen, ethici en het 'lekenlid'. De deskundigheidseisen van de CCMO worden vrijwel unaniem te streng genoemd door andere geïnterviewden. De eisen zorgen er volgens gesprekspartners vanuit METC's en patiënten/proefpersonenperspectief soms voor dat goede, betrokken mensen die middenin het werkveld zitten, geen lid kunnen worden. Volgens geïnterviewden komt dit bijvoorbeeld door de publicatie/promotie-eis. Als voorbeeld wordt een aantal keer genoemd de dominee als ethicus-lid: zeer geschikt, maar niet benoembaar vanwege de publicatie-eisen.

De CCMO en de Nederlandse Vereniging voor Medisch-Ethische Toetsingscommissies (NVMETC) hebben in 2017 een commissie samengesteld om de deskundigheidseisen te herijken. Deze commissie heeft mede tot doel om te kijken hoe mensen door (bij)scholing geholpen kunnen worden om aan de eisen te voldoen. De CCMO heeft aangegeven de deskundigheidseisen niet gemakkelijk aan te kunnen passen, omdat het van belang is dat Nederland in het kader van de samenwerking (en concurrentie) met andere landen het kwaliteitsniveau van de commissies bewaakt.

Geïnterviewden vanuit patiëntenperspectief vinden daarnaast dat patiënten/proefpersonen onvoldoende zijn vertegenwoordigd in toetsingscommissies. Dat komt volgens hen mede door de te strenge eisen die gesteld worden aan het 'lekenlid', met name voor wat betreft zijn of haar binding met patiëntenorganisaties. Deze eisen zijn wat hen betreft onterecht; vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties kunnen volgens hen juist een waardevolle bijdrage leveren in alle fasen van medisch-wetenschappelijk onderzoek, van het schrijven van het protocol tot advisering over informed consent. Vanuit patiëntenperspectief wordt hierover het volgende gezegd:

'Wij willen toe naar een volwaardige samenwerking tussen patiënten(organisaties), onderzoekers en toetsingscommissies gedurende alle stadia van onderzoek, zodat men samen kijkt: is dit onderzoek relevant, wat levert het op en hoe kan dat het beste worden vormgegeven?'

Bij meer interviews is aan de orde gekomen dat de eisen met betrekking tot het 'lekenlid' tot gevolg hebben dat maar weinig mensen voor de functie in aanmerking komen en dat deze eisen wellicht

bijgesteld kunnen worden. Zoals hierboven besproken blijkt uit de enquête dat de meeste leden van toetsingscommissies in elk geval niet vinden dat het lekenlid een achtergrond in een patiëntenbeweging *moet* hebben.

Gesprekspartners vanuit de METC's geven aan dat het aanbod in bepaalde disciplines laag is (ethici, ziekenhuisapothekers, juristen). Dit heeft gevolgen voor de werving van nieuwe leden voor de toetsingscommissies; respondenten geven aan dat dit soms moeilijk is. Een reden kan zijn dat er weinig tegenover het METC-lidmaatschap staat. Daarbij komt dat het overwegend een vrijwillig karakter heeft, terwijl er volgens betrokkenen een behoorlijke tijdsinvestering mee gemoeid is. Meer compensatie zou kunnen helpen bij werving van leden. Enkele gesprekspartners vanuit METC's geven aan de afdelingen van hun instelling actief aan te spreken op hun verantwoordelijkheid bij het zorgen voor voldoende leden in de toetsingscommissie.

5.4.1.4 Onafhankelijkheid

Bevindingen uit de enquête

In tabel 5.6 is weergegeven of toetsingscommissies naar eigen zeggen de onafhankelijke beoordeling van protocollen voldoende waarborgen.

Tabel 5.6 Stelling over waarborgen van onafhankelijke beoordeling

| De huidige maatregelen die door mijn commissie worden getroffen om een onafhankelijke beoordeling van protocollen te waarborgen (zoals de afspraak dat betrokken commissieleden de vergadering verlaten) zijn voldoende | Geheel eens | Tens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|---|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| (METC, N=238) | 43% | 52% | 5% | 0% | 0% | 0% |
| (CCMO, N=18) | 44% | 56% | 0% | 0% | 0% | 0% |

De tabel laat zien dat respondenten vanuit METC's en vanuit de CCMO niet van mening verschillen wat betreft de vraag of de huidige maatregelen die door hun commissie worden getroffen om een onafhankelijke beoordeling van protocollen te waarborgen, voldoende zijn. Daarnaast is te zien dat zij behoorlijk positief zijn over deze stelling, gezien de hoge score; respectievelijk 100% en 95% van de respondenten vindt de maatregelen voldoende en geen van de respondenten vindt ze onvoldoende.

Bevindingen uit de interviews

De onafhankelijkheid van leden/commissies wordt vanuit vrijwel alle categorieën gesprekspartners, vooral die van onderzoekers en verrichters, als aandachtspunt genoemd; de één hecht hier overigens meer waarde aan dan de ander. Een onderzoeker noemt het voorbeeld dat bij een klein ziekenhuis een onderzoek ingediend wordt, waarbij de onderzoeker ook de expert is in dat ziekenhuis. Geïnterviewden noemen dat medisch-ethische commissies in het buitenland meer los staan van instellingen; onder andere Zweden en Frankrijk hebben regionale en niet instellingsgebonden

toetsingscommissies; daarbij wordt een zekere nabijheid bij onderzoekslocaties behouden, maar is er minder directe afhankelijkheid.

5.4.1.5 Interne kwaliteitsbewaking

Bevindingen uit de enquête

Tabel 5.7 laat zien welke kwaliteitsinstrumenten toetsingscommissies gebruiken om de interne kwaliteit van de eigen commissie te bewaken.

Tabel 5.7 Gebruikte instrumenten om de interne kwaliteit van de commissie te borgen (meerdere antwoorden mogelijk)

| | METC (N=246) | CCMO (N=20) |
|---|-----------------|----------------|
| Deelname aan de bijeenkomsten van de NVMETC | 79% | 30% |
| Het bieden/laten volgen van een cursus aan/door METC-leden | 76% | 10% |
| Externe deskundigen van tijd tot tijd laten meekijken met werk van de commissie | 43% | 40% |
| Vaste evaluatiemomenten voor de commissie als geheel | 43% | 35% |
| Inhoudelijke vergaderingen zonder protocollen | 40% | 50% |
| Overleg met andere METC's | 25% | 30% |
| Uitwisseling met andere METC's | 25% | 30% |
| Functionerings-, herbenoemings- en exitgesprekken met individuele leden | 18% | 30% |
| Andere | 10% | 5% |

Uit de tabel komt naar voren dat de NVMETC een belangrijke rol heeft (79%) en dat drie kwart van de METC-respondenten aangeeft gebruik te maken van scholingsmogelijkheden. Bij de CCMO wordt inhoudelijk vergaderen het meest genoemd, namelijk door de helft van de respondenten. Wat opvalt is dat respondenten vanuit de CCMO uiteenlopende antwoorden hebben ingevuld. Opvallend is verder dat slechts 18% van de respondenten vanuit de CCMO aangeeft dat functionerings-, herbenoemings- en exitgesprekken worden gehouden. Ook overleg en uitwisseling tussen METC's komt weinig voor; een kwart van de respondenten vanuit de METC's en 30% van de respondenten vanuit de CCMO geeft aan dat de eigen commissie hieraan deelneemt. Uit de interviews (zie hierna) komt juist naar voren dat gesprekspartners het waardevol vinden om te zien hoe andere commissies hun werk doen. Wellicht gebeurt dit bij de bijeenkomsten van de NVMETC, waaraan een groot deel van de METC-respondenten volgens eigen zeggen deelneemt. Onder 'andere' wordt het vaakst disciplineoverleg, interviews, leden die verbonden zijn aan meerdere commissies en wisseling van kamers genoemd.

In tabel 5.8 (zie volgende bladzijde) is de waardering te zien van respondenten vanuit toetsingscommissies voor de interne kwaliteitsbewaking van de eigen commissie.

Tabel 5.8 Stelling over interne en onderlinge kwaliteitsbewaking

| De commissie waaraan ik verbonden ben doet voldoende aan interne kwaliteitsbewaking en -verbetering | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|---|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| (METC, N=238) | 12% | 54% | 26% | 4% | 0% | 3% |
| (CCMO, N=18) | 11% | 28% | 44% | 17% | 0% | 0% |

Over de interne kwaliteitsbewaking zijn respondenten vanuit METC's positiever dan respondenten vanuit de CCMO. Van de METC-respondenten beoordeelt 66% de interne kwaliteitsbewaking van de eigen commissie als voldoende, bij de CCMO-respondenten (slechts) 39%. 4% van de METC-respondenten beoordeelt deze als onvoldoende, tegenover 17% van de CCMO-respondenten. Weinig respondenten hebben aangegeven geen mening te hebben over deze twee stellingen.

Bevindingen uit de interviews

De NVMETC houdt intervisies om te bevorderen dat het beoordelingsproces van METC's meer uniform verloopt. Door gesprekspartners vanuit METC's worden deze verschillend ervaren. Sommigen vinden de intervisies te vrijblijvend en vinden dat de CCMO deze moet overnemen, anderen vinden het intercollegiale karakter juist fijn. Verder is in de gesprekken aangegeven dat uitwisseling tussen METC's plaatsvindt via voorzitters- en secretarissenoverleg (al dan niet onder auspiciën van de NVMETC of CCMO); dit wordt ook één keer genoemd in de enquête. METC's vragen bijvoorbeeld ook wel eens vervangende leden van andere commissies of leden die in meerdere commissies zitten te evalueren en vergelijken. Over het algemeen komt uit de gesprekken naar voren dat commissies graag van elkaars ervaringen willen leren en dat overleg als nuttig wordt ervaren. Bij de enquêteresultaten zagen we dat dit overleg echter nog niet overal tot stand is gekomen (25% van de METC-respondenten, 30% van de CCMO-respondenten). Wel wordt overleg met de CCMO onder 'andere' in de enquête genoemd. Vanuit onderzoekers is genoemd dat zij het idee hebben dat de kwaliteit van de toetsing erg persoonsgebonden is; deze hangt af van de expertise van commissieleden.

Door geïnterviewde onderzoekers en toetsingscommissies zijn de volgende suggesties gedaan om de interne kwaliteit te verhogen:

- Een kwaliteitskader voor METC's (bijvoorbeeld van de NVMETC);
- Gezamenlijke scholing met een andere commissie;
- Een (bijvoorbeeld tweemaaljaarlijkse) zelfevaluatie (bijv. bij het voor- en najaarsgesprek);
- Aan individuele leden vragen hoe zij functioneren respectievelijk welke problemen zij ervaren (bijvoorbeeld door middel van een vragenformulier dat individueel/collectief besproken wordt, of gekoppeld aan herbenoeming en exitgesprek).

Gesprekspartners vanuit METC's geven aan nauwelijks (formeel) aan functionerings-, exit- en herbenoemingsgesprekken te doen. Dit blijkt ook uit de enquête (slechts 18% van de METC-respondenten en 30% van de CCMO-respondenten geeft aan dat dit gebeurt). Vanuit onderzoekers

wordt eveneens aangegeven dat in dat opzicht mogelijk een professionaliseringslag kan worden gemaakt. Zij wijzen in dit verband op het facultatieve karakter van het METC-lidmaatschap.

Een voorzitter van een grotere METC over interne kwaliteitsbewaking :

'Het is vreemd dat er geen intern kwaliteitssysteem is binnen toetsingscommissies. Eigenlijk moet je je eigen werk als commissie systematisch evalueren; bijvoorbeeld leren van de reacties van onderzoekers op de brieven die je hen stuurt: hebben we het protocol goed beoordeeld? Omdat er geen feedback is, leren de commissies te weinig. De NVMETC wil gelukkig weer de intervisiebezoeken oppakken, maar dat is toch iets anders dan een interne kwaliteitscyclus. Ook periodieke evaluatiegesprekken met de individuele leden zijn in dit verband van belang, wil je het werk (verder) professionaliseren.'

Een gesprekspartner vanuit METC's geeft aan dat meer doen aan interne kwaliteitsbewaking nuttig kan zijn, zeker ad hoc als daar specifieke aanleiding toe is, maar dat daarbij wel moet worden gewaakt voor nieuwe belasting die weinig waarde toevoegt. Ook noemt een geïnterviewde uit de onderzoekspraktijk als aandachtspunt: kijken hoe de externe voorzitter gevonden wordt en hoe gewaarborgd wordt dat hij voldoende expertise heeft.

De CCMO geeft aan te willen wachten met het (verder) reguleren van (interne kwaliteitsbewaking door) METC's, omdat het bestel van deze commissies onder invloed van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek al sterk gaat veranderen. Daarnaast geeft zij aan dat het concentreren van beoordeling van geneesmiddelenonderzoek bij twaalf METC's op grond van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek mede door kwaliteitsdenken is ingegeven.

5.4.2 Werkwijze van de toetsingscommissies

5.4.2.1 Het toetsingsproces

Bevindingen uit de enquête

In de tabellen 5.9 en 5.10 is het oordeel van respondenten vanuit de toetsingscommissies over het beoordelingsproces van de eigen commissie weergegeven.

Tabel 5.9 Hoe beoordeelt u de volgende aspecten van het functioneren van de commissie waaraan u verbonden bent? (METC's)

| (METC, N=240) | Geen mening | Onvoldoende | Matig | Voldoende | Goed | Uitstekend |
|---|-------------|-------------|-------|-----------|------|------------|
| Aandacht voor het belang van medisch-wetenschappelijk onderzoek | 0% | 0% | 0% | 6% | 56% | 37% |
| Aandacht voor het beschermen van proefpersonen | 0% | 0% | 0% | 4% | 53% | 43% |
| Aandacht voor de proefpersoneninformatie | 0% | 0% | 0% | 5% | 58% | 37% |
| Gestructureerd vergaderen | 0% | 0% | 2% | 10% | 55% | 33% |
| Aandacht voor juridische aspecten | 0% | 0% | 1% | 10% | 63% | 26% |
| Aandacht voor ethische aspecten | 0% | 0% | 1% | 8% | 59% | 33% |
| Aandacht voor methodologische kwaliteit | 0% | 0% | 0% | 4% | 53% | 43% |
| Aandacht voor de relevantie van de vraagstelling | 0% | 1% | 1% | 14% | 56% | 29% |

Tabel 5.10 Hoe beoordeelt u de volgende aspecten van het functioneren van de commissie waaraan u verbonden bent? (CCMO)

| (CCMO, N=19) | Geen mening | Onvoldoende | Matig | Voldoende | Goed | Uitstekend |
|---|-------------|-------------|-------|-----------|------|------------|
| Aandacht voor het belang van medisch-wetenschappelijk onderzoek | 0% | 0% | 0% | 0% | 47% | 53% |
| Aandacht voor het beschermen van proefpersonen | 0% | 0% | 5% | 0% | 63% | 32% |
| Aandacht voor de proefpersoneninformatie | 0% | 5% | 16% | 16% | 37% | 26% |
| Gestructureerd vergaderen | 0% | 0% | 5% | 32% | 37% | 26% |
| Aandacht voor juridische aspecten | 0% | 0% | 5% | 42% | 32% | 21% |
| Aandacht voor ethische aspecten | 0% | 0% | 11% | 16% | 47% | 26% |
| Aandacht voor methodologische kwaliteit | 0% | 0% | 0% | 21% | 42% | 37% |
| Aandacht voor de relevantie van de vraagstelling | 0% | 0% | 11% | 5% | 63% | 21% |

De enquêteresultaten laten weinig verschil zien tussen de mening van respondenten vanuit de CCMO en vanuit andere toetsingscommissies over het eigen functioneren. De aspecten worden door de meeste respondenten positief beoordeeld. De CCMO is iets kritischer dan de METC's, maar ook positief.

Hieronder is weergegeven hoe indieners tegen het functioneren en de meerwaarde van het toetsingssysteem aankijken.

Tabel 5.11 Stellingen over het functioneren van toetsingscommissies (indieners)

| (Indieners, N=156) | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|--|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| Toetsing van onderzoeksprotocollen door een METC leidt vaak tot belangrijke verbeteringen. | 3% | 26% | 29% | 31% | 8% | 2% |
| De zwaarte van de toetsingsprocedure is niet in verhouding met de risico's en belasting van het onderzoek. | 26% | 28% | 28% | 14% | 1% | 3% |
| De beoordeling door de METC van het onderzoeksprotocol, inclusief de gevraagde aanpassingen, wordt duidelijk gemotiveerd. | 6% | 52% | 23% | 15% | 4% | 0% |
| De METC's besteden te weinig aandacht aan het zorgvuldig omgaan met privacyaspecten in het kader van medisch-wetenschappelijk onderzoek. | 1% | 4% | 17% | 51% | 19% | 7% |
| Het systeem van 'toetsing online' levert een belangrijke bijdrage aan de efficiency van het proces van indiening en beoordeling. | 8% | 32% | 25% | 17% | 8% | 10% |

Over de stelling dat METC-toetsing tot belangrijke verbeteringen leidt zijn indieners verdeeld; 39% is het hiermee oneens en 29% is het eens met de stelling. De meerderheid (54%) vindt de zwaarte van de toetsingsprocedure niet in verhouding met de risico's en belasting van het onderzoek. Wel is de meerderheid van de indieners positief over de motivering door METC's (58%) en over de aandacht van METC's voor privacy (70%). Verder vindt 40% van de indieners dat 'ToetsingOnline' in belangrijke mate bijdraagt aan de efficiency van het indieningsproces, terwijl een kwart het hiermee oneens is.

In de tabellen 5.12 en 5.13 ten slotte is de visie weergegeven van toetsingscommissies op de werking en werkwijze met betrekking tot de toetsing van onderzoeksprotocollen.

Tabel 5.12 Stellingen over beoordeling van onderzoeksprotocollen (METC's)

| (METC, N=238) | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|---|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| Toetsing van onderzoeksprotocollen door een METC heeft een belangrijke preventieve en opvoedende werking. | 24% | 58% | 12% | 2% | 0% | 4% |
| De werkwijze van de METC's bij de beoordeling van protocollen loopt te veel uiteen. | 4% | 17% | 37% | 11% | 0% | 31% |

Tabel 5.13 Stellingen over beoordeling van onderzoeksprotocollen (CCMO)

| (CCMO, N=18) | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|---|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| Toetsing van onderzoeksprotocollen door een METC heeft een belangrijke preventieve en opvoedende werking. | 6% | 89% | 6% | 0% | 0% | 0% |
| De werkwijze van de METC's bij de beoordeling van protocollen loopt te veel uiteen. | 6% | 28% | 33% | 6% | 0% | 28% |

Zowel respondenten vanuit METC's als vanuit de CCMO zien een belangrijke preventieve en opvoedende meerwaarde in hun werk. 82% respectievelijk 95% van de CCMO- en METC-respondenten is het eens met deze stelling. Slechts 2% van de METC-respondenten en geen van de CCMO-respondenten is het hiermee oneens.

Over de stelling dat de werkwijze bij de beoordeling van protocollen teveel uiteen loopt zijn respondenten minder positief. 21% van de respondenten vanuit METC's en 34% vanuit de CCMO is het eens met de stelling. Een relatief groot deel (37% respectievelijk 31%) van de METC-respondenten heeft aangegeven deze stelling neutraal te beoordelen of geen mening te hebben; van de CCMO-respondenten is dit 33% respectievelijk 28%.

Bevindingen uit de interviews

Volgens een gesprekspartner vanuit patiënten/proefpersonenperspectief en een enkeling vanuit toetsingscommissies zijn er, ondanks dat het aantal al flink is teruggebracht, nog steeds te veel METC's, waarvan de kwaliteit uiteenloopt.

Uit de interviews blijkt dat er behoefte bestaat aan meer uniformering in het beoordelingsproces van METC's. Door geïnterviewden worden grote verschillen ervaren in werkwijze tussen METC's. Geïnterviewden geven aan dat dit deels te verklaren is vanuit de lokale situatie (inclusief beschikbare techniek en ICT-voorzieningen). De verschillen uiten zich volgens onderzoekers vooral bij multicenteronderzoek, al geven zij aan dat de verschillen tussen commissies minder zijn geworden door de Richtlijn Externe Toetsing. Onderzoekers en toezichthouders zien vooral kwaliteitsverschillen/verschillen in expertise tussen commissies. Indiërs geven aan zeer gebaat te zijn bij meer harmonisering, vooral wat betreft communicatie en doorlooptijd, maar ook omdat de commissies andere keuzes maken over de reikwijdte van de WMO. Vanuit de toetsingscommissies wordt aangegeven dat 'ToetsingOnline' nog niet overal eenvormig wordt toegepast.

De interviews van de NVMETC zijn mede gericht op uniformering, maar worden kennelijk nog niet als afdoende beschouwd. Secretarissen van METC's geven aan dat zij behoefte hebben aan eenvormige kaders/richtlijnen voor het beoordelingsproces, bijvoorbeeld wat betreft reikwijdteproblemen. Ook een gesprekspartner vanuit patiënten/proefpersonenperspectief vindt uniformering wenselijk, maar vindt ook dat dat Europees moet worden geregeld.

METC's waarborgen op verschillende manieren dat alle (verplichte) disciplines tijdens vergaderingen aan het woord komen. Bij sommige METC's krijgt ter vergadering elke discipline apart het woord, maar niet alle commissies zien zo'n werkwijze als noodzakelijk; volgens hen is de rol van de voorzitter vooral van belang bij het zorgdragen dat iedereen aan het woord komt.

Bij verschillende METC's is er wel een vaste volgorde waarin het protocol, het PIF en het ABR-formulier worden besproken. Soms zijn er ook een of twee leden die de bespreking extra hebben voorbereid (al dan niet met een schriftelijk pre-advies) en deze inleiden.

Verder hebben gesprekspartners bij de METC's aangegeven dat de verslaglegging van de besluitvorming in vergaderingen van belang is, ook vanwege eventueel bezwaar of beroep. Bij sommige commissies worden onderzoekers standaard uitgenodigd om het protocol toe te lichten en vragen te beantwoorden, bij andere alleen incidenteel. Onderzoekers geven aan mondelinge toelichting goed werkt en tijd bespaart.

Indieners uit de farmaceutische industrie vinden het jammer dat de reactie van toetsingscommissies op een ingediend protocol voor hen lang niet altijd duidelijk is. Uit de brief van de commissie is dan niet helder wat men verwacht, bijvoorbeeld of het slechts gaat om een kanttekening of verzoek tot aanpassing, of welke kant men op een bepaald punt uit wil. Dit leidt soms tot onnodige belasting van onderzoekers, naast de effecten die het op de doorlooptijd heeft.

5.4.2.2 Procedure multicenteronderzoek

Bevindingen uit de enquête

In tabel 5.14 hieronder zijn de resultaten van een aantal stellingen opgenomen over de in 2012 in werking getreden en in 2015 herziene CCMO-Richtlijn Externe Toetsing, die de toetsingsprocedure voor multicenteronderzoek en externe toetsing van monocenteronderzoek regelt.

Tabel 5.14 Oordeel over de Richtlijn Externe Toetsing

| | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|--|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| De nieuwe richtlijn voor de toetsingsprocedure van multicenteronderzoek (2015) heeft verbetering gebracht in de doorlooptijd. (METC, N=238) | 6% | 23% | 30% | 6% | 1% | 34% |
| De nieuwe richtlijn voor de toetsingsprocedure van multicenteronderzoek (2015) heeft verbetering gebracht in de doorlooptijd. (CCMO, N=18) | 0% | 22% | 11% | 11% | 6% | 50% |
| De procedure van toetsing door één METC bij multicenteronderzoek heeft het proces van indiening en goedkeuring vergemakkelijkt. (Indieners, N=175) | 30% | 32% | 10% | 10% | 4% | 14% |

Uit de resultaten is af te lezen dat de nieuwe richtlijn een positief effect heeft op het proces van indiening voor indieners, maar dat dit positieve effect minder gevoeld wordt door respondenten vanuit METC's en de CCMO voor wat betreft de doorlooptijden. Bij indieners vindt 62% dat deze richtlijn het proces van indiening en goedkeuring heeft vergemakkelijkt. Bij de toetsingscommissies is 29% van de METC-respondenten en 22% van de CCMO-respondenten positief over de richtlijn.

Bevindingen uit de interviews

De Richtlijn Externe Toetsing heeft volgens de toetsingscommissies en onderzoekers wel een verbetering gebracht, maar gesprekspartners vinden het beoordelingsproces al met al nog steeds te lang duren. Als reden wordt genoemd dat METC's zelf willen toetsen, ook als een andere METC het onderzoeksprotocol al heeft goedgekeurd. Deze dubbele toetsing vindt niet alleen plaats op initiatief van METC's zelf, ook de Raad van Bestuur initieert soms nog een eigen toetsing. Volgens gesprekspartners bij de toetsingscommissies heeft de richtlijn er wel voor gezorgd dat METC's nu sneller een oordeel geven, maar de start van studies is niet versneld. Dat ligt volgens hen soms ook bij wetenschapscommissies. Het testen van lokale uitvoerbaarheid is bij enkele instellingen de taak van het wetenschapsbureau. METC-secretarissen zeggen hierover:

'De onderzoeksverklaring wordt gelezen als een soort intentieverklaring; de RvB wil er alsnog ook zelf naar kijken. Zo lezen veel METC's/secretarissen hem ook. Er zijn ook nog steeds lokale commissies die bijv. de financiën beoordelen. Een groot probleem is ook het contract dat ondertekend moet worden; sommige (juristen van) ziekenhuizen vinden dat daar eerst een oordeel van de METC aan vooraf moet gaan.'

5.4.2.3 Beoordelingstermijnen

Bevindingen uit de enquête

Aan respondenten vanuit de toetsingscommissies en de indieners is ook een stelling voorgelegd over de doorlooptijden van de procedure bij de toetsingscommissies. In de onderstaande tabel zijn de uitkomsten opgenomen.

Tabel 5.15 Stelling: de doorlooptijden van beoordeling van protocollen zijn acceptabel

| | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|-------------------|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| Indieners (N=156) | 4% | 36% | 25% | 30% | 5% | 0% |
| METC (N=238) | 22% | 55% | 14% | 5% | 0% | 3% |
| CCMO (N=18) | 6% | 67% | 22% | 6% | 0% | 0% |

Respondenten vanuit toetsingscommissies beoordelen de doorlooptijden positiever dan indieners. Indieners zijn meer verdeeld; 40% van hen vindt de doorlooptijden acceptabel en 35% is het niet eens

met die stelling. Van de METC-respondenten vindt 77% de doorlooptijden acceptabel, van de CCMO-respondenten 73%. Uit de interviews blijkt ook dat gesprekspartners vanuit toetsingscommissies positiever zijn; zij geven aan binnen de wettelijke termijnen te blijven.

Daarnaast is indieners gevraagd wat zij specifiek van de snelheid van de beoordeling van het laatste door hen ingediende protocol vonden. De antwoorden zijn in tabel 5.16 te vinden.

Tabel 5.16 Oordeel over doorlooptijden (indieners)

| (Indieners, N=157) | Geen mening | Onvoldoende | Matig | Voldoende | Goed | Uitstekend |
|--|-------------|-------------|-------|-----------|------|------------|
| Wat vond u van de snelheid van de beoordeling van het laatste door u ingediende protocol door de METC? | 0% | 15% | 20% | 33% | 29% | 3% |

De meeste indieners beoordelen de doorlooptijden bij hun laatst ingediende protocol als voldoende of hoger. 35% van de indieners vond de doorlooptijd bij het laatst ingediende protocol matig of onvoldoende; 62% oordeelde voldoende of goed. Het oordeel is hier wat positiever dan bij de stelling over doorlooptijden in het algemeen.

5.4.2.4 Bezwaar en beroep

Bevindingen uit de enquête

Bezwaar en/of beroep komt vrijwel overal voor; 70% van de respondenten vanuit METC's en 95% van de respondenten vanuit de CCMO geeft dit aan. Onderstaande tabel geeft aan of het oordeel van commissies verandert naar aanleiding van een bezwaar of beroep.

Tabel 5.17 Is het oordeel van de commissie over een protocol wel eens veranderd naar aanleiding van een bezwaar of beroep?

| | METC (N=160) | CCMO (N=17) |
|--------------|-----------------|----------------|
| Vaak | 1% | 12% |
| Regelmatig | 1% | 41% |
| Soms | 28% | 47% |
| Nooit | 33% | 0% |
| Weet ik niet | 38% | 0% |

Uit de resultaten blijkt dat het oordeel van de CCMO vaker verandert dan bij METC's. Verder geven METC-respondenten vaker aan het vervolg niet te kennen (dat wil zeggen de uitkomst van beroep bij de CCMO).

Aan indieners is gevraagd of zij wel eens bezwaar of beroep hebben aangetekend tegen een besluit van een toetsingscommissie. Deze vraag beantwoordt 17% van de 156 indieners bevestigend (26 indieners). In onderstaande tabel is hun oordeel te zien over een aantal aspecten van de rechtsbeschermingsprocedure.

Tabel 5.18 Hoe beoordeelt u de volgende aspecten van de bezwaar- en/of beroepsprocedure?

| (Indieners, N=26) | Tevreden | Neutraal | Ontevreden | Geen mening |
|-----------------------|----------|----------|------------|-------------|
| Afhandelingstermijn | 46% | 35% | 15% | 4% |
| Motivering uitspraak | 42% | 12% | 35% | 12% |
| Uitkomst | 46% | 15% | 27% | 12% |
| Informatievoorziening | 50% | 38% | 8% | 4% |
| Consistentie | 15% | 35% | 31% | 19% |

Indieners zijn het meest positief over de informatievoorziening over de bezwaar- en beroepsprocedure. Over consistentie zijn indieners het minst tevreden. Ook de motivering komt als aandachtspunt uit de enquête. Het betreft wel een klein deel van de indieners die de enquête hebben ingevuld.

Bevindingen uit de interviews

Rondom de bezwaar- en beroepsprocedure tegen besluiten van CCMO en METC' op grond van de WMO lijken zich geen grote/urgente problemen voor te doen. Gesprekspartners vanuit toetsingscommissies geven aan dat het weinig voorkomt, bijvoorbeeld één of twee keer per jaar. Een secretaris heeft recent meegemaakt dat een onderzoeker toch in bezwaar ging terwijl de studie was goedgekeurd, omdat deze het niet eens met de eisen van de METC. Een METC geeft aan eens zelf met ethische bezwaren in administratief beroep te zijn gegaan bij de CCMO.

Verder heeft de CCMO aangegeven dat het aantal beroepsprocedures stijgt, wat een grotere tijdsinvestering voor de CCMO betekent. Daarnaast waren er in 2016 veel bezwaren in verband met de herbenoeming van leden.

5.4.2.5 Werkdruk commissies

Bevindingen uit de interviews

Door gesprekspartners vanuit toetsingscommissies, instellingen en patiënten- respectievelijk proefpersonenorganisaties wordt de kwaliteit van onderzoeksprotocollen genoemd als aandachtspunt. De wet biedt nu de ruimte om een protocol meerdere keren langs de METC te sturen en men ziet in de praktijk ook dat dit gebeurt. Als het protocol bij indiening al kwalitatief beter zou zijn, scheelt dit in de belasting van (secretariaten van) toetsingscommissies, zo geven zij aan. Onder

de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek worden de termijnen korter en zal er dus nog slechts ruimte zijn voor één 'commentaaronde' (voor geneesmiddelenprotocollen).

Vanuit onderzoekers en verrichters wordt aangegeven dat de vragen/opmerkingen van commissies over een ingediend protocol niet altijd duidelijk zijn, waardoor tijd verloren kan gaan (bijvoorbeeld omdat het protocol onnodig 'heen en weer' moet). Door één van hen wordt ook aangegeven dat de doorlooptijd – naast de (veronderstelde) kwaliteit/deskundigheid van commissies – een belangrijke overweging voor onderzoekers is bij de keuze voor een commissie of zelfs voor Nederland als onderzoekslocatie. Gesprekspartners vanuit toetsingscommissies en vanuit patiëntenperspectief bevestigen dit.

METC-secretarissen geven aan de werkdruk te hoog te vinden; dit is volgens hen een kwestie van beperkte capaciteit op het secretariaat en prioritering van de instelling; hoeveel is men bereid te investeren in (het secretariaat van) de METC? Ook vanuit onderzoekers wordt genoemd dat er meer aandacht naar de ondersteuning van METC's zou moeten gaan. Daarmee zou volgens hen ook de kwaliteit van de ondersteuning omhoog gaan; nu missen zij soms expertise in secretariaten. Volgens een secretaris zouden richtlijnen (bijvoorbeeld vanuit de CCMO) hoeveel fte bij een bepaald aantal studies nodig is, helpen. De CCMO noemt het instellen van eigen bureaus voor de ondersteuning, zoals de CCMO nu heeft, als mogelijke oplossing. De doorlooptijden lijden onder voornoemde knelpunten. Wel zeggen toetsingscommissies de wettelijke termijnen te halen.

Gesprekspartners vanuit toetsingscommissies zien grote verschillen in het aantal fte tussen METC-secretariaten, terwijl het aantal te beoordelen protocollen vergelijkbaar is. Gesprekspartners noemen extra werklust als gevolg van de pilot met de VHP van de CCMO en twaalf METC's die onder de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek geneesmiddelenprotocollen zullen blijven toetsen. Hierdoor hebben (secretariaten van) deze METC's en (het bureau van) de CCMO te maken met een hogere werklust en beperktere beschikbaarheid van leden. Als mogelijke oplossingen hiervoor worden door de CCMO genoemd: METC's ontlasten door centrale ondersteuning, centrale beoordeling van IMPD's voor Europese geneesmiddelendossiers, ondersteuning door netwerk van deskundigen (inhoudelijke pre-adviezen).

Daarnaast zien gesprekspartners dat wetgeving steeds complexer wordt; voorbeelden zijn de Europese AVG en de toekomstige Wz. Ook krijgen METC's er steeds meer taken bij die niet in de WMO zijn neergelegd, zoals de in het Besluit medische hulpmiddelen opgenomen verplichting een advies uit te brengen voor een niet-WMO-plichtig onderzoek dat wel genotificeerd moet worden aan de IGJ. Deze knelpunten komen ook naar voren uit de vorige twee WMO-evaluaties.

5.5 Relevante toekomstige ontwikkelingen

De implementatie van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek, die naar verwachting wordt ingevoerd in 2019, zal leiden tot een zekere specialisatie van METC's. In 2016 is afgesproken 12 van de in totaal 23 erkende METC's geneesmiddelenstudies blijven toetsen. Verwacht wordt dat de implementatie van de EU-verordening op het gebied van medische hulpmiddelen eveneens tot een zekere specialisatie van commissies zal leiden. Een en ander zal ook invloed hebben op de

deskundigheidseisen voor de betreffende METC's.

Dat blijkt ook uit wetsvoorstel 34429 dat voor ons land uitvoering geeft aan de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek.¹⁶² Bij de toepassing van de voorwaarden voor erkenning (waaronder de eisen ten aanzien van samenstelling, deskundigheidseisen en raadpleging van deskundigen) kan de CCMO de aard van de aan betreffende commissie voor te leggen onderzoeksprotocollen in ogenschouw nemen, aldus het wetsvoorstel. Volgens de Memorie van Toelichting bij de betreffende bepaling wordt hiermee een bijdrage geleverd 'aan de specialisatie van het toetsingssysteem in Nederland doordat (dit) het mogelijk maakt dat METC's zich gaan specialiseren op bepaalde categorieën medisch-wetenschappelijk onderzoek.'¹⁶³

In de literatuur is discussie gevoerd over de mogelijke consequenties van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek voor de onafhankelijkheid resp. positionering METC's. Art. 9 van die verordening zou namelijk eisen dat de leden van de oordelende METC onafhankelijk zijn van de instelling waar het onderzoek wordt uitgevoerd.¹⁶⁴ De tekst van het betreffende artikel is echter gewijzigd, waarbij nu wordt gesproken over 'independence of the clinical trial site', hetgeen volgens een bijdrage vanuit de CCMO kan worden uitgelegd als: onafhankelijk van de afdeling waar het onderzoek plaatsvindt.¹⁶⁵ Daarnaast eist de verordening dat de oordelende leden onafhankelijk zijn van de sponsor, hetgeen een probleem kan zijn als een instellingsgebonden commissie 'eigen', onderzoeker-geïnitieerd onderzoek moet beoordelen.¹⁶⁶ In het wetsvoorstel ter uitvoering van de EU-verordening is ter zake echter slechts voorzien in een wijziging van de WMO (art. 16, lid 2 *sub g*), inhoudende dat het reglement dat de werkwijze van de commissie regelt, een voorziening moet bevatten op grond waarvan de beoordeling van de onderzoeksprotocollen plaatsvindt in overeenstemming met het bepaalde in artikel 9 van de verordening.

Voorts kan de EU-verordening gevolgen hebben voor de vraag welk geneesmiddelenonderzoek door de CCMO dan wel door een van de twaalf aangewezen METC's wordt getoetst. Nu beoordeelt de CCMO alleen niet-therapeutisch interventie onderzoek met geneesmiddelen bij kinderen en wilsonbekwame proefpersonen. In de praktijk is echter vaak sprake van verwevenheid van fase -1 en fase -2 onderzoek; om de gang van zaken werkbaar te houden en binnen de krappe termijnen te blijven is de CCMO voornemens om ook in dat laatste geval als beoordelende commissie op te treden.

Vanuit de toetsingscommissies ziet men rond de toekomstige EU-verordening geneesmiddelenonderzoek verschillende mogelijke knelpunten, zo komt uit een aantal interviews naar voren. De strakkere termijnen onder de verordening zullen op zich al leiden tot meer werkdruk bij zowel toetsingscommissies als indieners. Worden de termijnen niet gehaald, dan wordt het betreffende onderzoek niet in Nederland uitgevoerd.

De verordening gaat ook gelden voor louter in Nederland uitgevoerd geneesmiddelenonderzoek. De

162 Het wetsvoorstel is inmiddels door de Eerste Kamer aanvaard en als wet in het Staatsblad verschenen (*Stb.* 2017, 147).

163 *Kamerstukken II* 2015/16, 34429, 3, p. 9.

164 Th. van der Windt, 'De beoordeling van geneesmiddelenonderzoek onder de nieuwe Europese verordening – niet leuker, niet makkelijker', *TvGR* 2017, p. 331-341 (m.n. p. 339).

165 M. Al e.a., 'De beoordeling van geneesmiddelenonderzoek onder de nieuwe Europese verordening – leuker kunnen we het wél maken' (reactie op Th. van der Windt), *TvGR* 2017, afl. 8, p. 625-627.

166 Th. van der Windt, Naschrift op M. Al e.a., *TvGR* 2017, afl. 8, p.629.

samenwerking en afstemming die in dat kader plaats moet vinden met het landelijk bureau van de CCMO zal in al die gevallen voor meer administratieve lasten zorgen.

Een heel ander punt is dat de verordening – die een ingrijpende karakter heeft - slechts onderzoek met geneesmiddelen betreft. Dat betekent (nog meer dan voorheen) discrepantie met de wettelijke normering van niet-geneesmiddelenonderzoek. Behalve dat het moeilijk uit te leggen is aan het publiek dat voor een studie met medicijnen heel andere regels gelden dan voor een bijvoorbeeld een potentieel ook zeer risicovolle chirurgiestudie, compliceert dat het werk van de toetsingscommissies.

De EU-verordening medische hulpmiddelen brengt met zich dat meer klinisch onderzoek naar medische hulpmiddelen zal plaatsvinden. Dat heeft implicaties voor de werklust van de toetsingscommissies; daarnaast betekent het dat aandacht nodig is voor de bij die toetsing vereiste specifieke deskundigheid.

5.6 Analyse

5.6.1 Organisatie van de toetsingscommissies

5.6.1.1 Verdeling toetsing tussen CCMO en METC's

Ten aanzien van de vraag welke instantie bevoegd is een bepaald onderzoek te toetsen (de CCMO of een van de METC's) doen zich blijkens de respons in de enquête en de interviews nauwelijks problemen voor. Men is het er *grosso modo* over eens dat de verdeling van toetsingstaken geen bijstelling behoeft, en de onderzoekers onderschrijven dat.

Het enige punt dat als 'soms lastig' wordt aangegeven, is het niet-therapeutisch interventie-onderzoek bij kinderen en wilsonbekwamen, en wel vanwege het onderscheid tussen wel resp. niet therapeutisch: ondanks de CCMO-notitie ter zake is dat in de praktijk niet steeds gemakkelijk te maken. Voor dit probleem is echter geen eenvoudige oplossing voorhanden.

In haar zelfevaluatie over de jaren 2009-2013, uitgebracht in 2014, gaat de CCMO nog in op de haar op grond van het Besluit Centrale Beoordeling toebedeelde specifieke toetsingsterreinen en maakt daarbij twee kanttekeningen. Een daarvan betreft de toetsing van alle 'studies gericht op ontwikkeling van een vaccin'. In 2009 heeft de CCMO besloten daaraan een minder ruime uitleg te geven en zich te beperken tot onderzoek met ongeregistreerde vaccins, omdat onderzoek met geregistreerde vaccins inmiddels ook goed door de METC's zou kunnen worden getoetst.¹⁶⁷ De andere kanttekening betreft studies met Opiumwetmiddelen; de aanwijzing van die middelen had een specifieke achtergrond die inmiddels niet meer actueel is. De betreffende aanwijzing zou daarom bij gelegenheid uit het Besluit Centrale Beoordeling kunnen worden geschrapt. Zie over het thema specialisering tussen METC's par. 5.6.1.2.

¹⁶⁷ Uiteraard afgezien van niet-therapeutisch interventie-onderzoek naar vaccins bij kinderen en wilsonbekwamen, dat op grond van art. 2, lid 2 *sub b* wel blijft voorbehouden aan de CCMO.

5.6.1.2 Expertise en samenstelling

Blijkens de enquête wordt door de respondenten in het algemeen positief geoordeeld over de expertise in de commissie. Dat geldt ook voor de mogelijkheid externe expertise in te schakelen in de persoon van (vaste of losse) adviseurs. De wet laat voor dat laatste voldoende ruimte en die wordt in de praktijk ook benut.¹⁶⁸ De huidige wettelijke eisen voor samenstelling van de CCMO respectievelijk de METC's roepen kennelijk op zichzelf geen problemen op.

In de interviews worden echter wel een aantal knelpunten naar voren gebracht (zie par. 5.4.1.2). Die betreffen (daargelaten de ingewikkelde regelgeving en de toetsing van niet-WMO onderzoek) enerzijds de bijzondere eisen die aan de deskundigheid van de commissies worden gesteld bij de toetsing van geneesmiddelenonderzoek in het kader van de desbetreffende EU-verordening en anderzijds (ook andere) soorten onderzoek waaraan complexe technisch-wetenschappelijke aspecten zitten.

Bij het eerste punt doen zich de nadelen voelen van het Nederlandse decentrale toetsingssysteem, gecombineerd met de keuze die in ons land gemaakt is voor scheiding tussen het registratietraject en het traject van toetsing van klinisch onderzoek. In andere landen is zijn de diverse deskundigheden vaak gebundeld in één centrale instantie of autoriteit. Bij de (verdere) implementatie van de verordening zal moeten blijken hoe groot dit probleem in de praktijk is. In wetsvoorstel 34429 (dat voor ons land uitvoering geeft aan de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek) is overigens al bepaald (zie par. 5.5), dat de CCMO bij de toepassing van de voorwaarden voor erkenning (waaronder de eisen ten aanzien van samenstelling, deskundigheidseisen en raadpleging van deskundigen) de aard van de aan betreffende commissie voor te leggen onderzoeksprotocollen in oenschouw kan nemen.

Ten aanzien van het tweede punt zal de oplossing vooral in zo nodig inschakelen van externe deskundigheid moeten worden gezocht. Voor wat betreft medische hulpmiddelen kan hier in voorkomende gevallen binnen instellingen ook een beroep worden gedaan op de klinische fysica en/of instrument-afdelingen.¹⁶⁹ Waarschijnlijk zal dit ook specialisatie tussen METC's stimuleren, zeker in het licht van de EU-verordening medische hulpmiddelen.

In algemene zin is er overigens een tendens naar wat meer specialisatie tussen commissies te bespeuren, aldus de CCMO. Ook in andere interviews wordt dit punt soms genoemd, in de zin dat een zekere specialisatie te verwelkomen is, zonder dat de voordelen daarvan verabsoluteerd moeten worden. Er zijn nu al enkele commissies die zich in hoofdzaak met de toetsing van bepaalde soorten studies bezighouden, zoals geneesmiddelenstudies of onderzoek op het gebied van kanker. Specialisatie heeft grote voordelen (behalve aan onderzoek met medische hulpmiddelen denke men bijvoorbeeld aan onderzoek bij kinderen) en komt tegemoet aan de hierboven gesignaleerde knelpunten. Het kan echter ook bezwaren hebben (zoals een te grote versmalling van het toetsingsgebied of minder zicht op de instelling waar het onderzoek wordt uitgevoerd). De vraag is of verdere specialisatie organisch moet groeien of van overheidswege gestuurd moet worden. Voor dat laatste bestaat vooralsnog geen evidente noodzaak. Intussen heeft de EU-verordening

168 Voor de inschakeling van externe deskundigen zijn nadere regels te vinden in art. 11 Modelreglement METC's.

169 Inmiddels wordt in een gezamenlijke werkgroep van VWS, CCMO, IGJ en NVMETC die zich bezig houdt met de implementatie van de EU-verordening medische hulpmiddelen ook aandacht aan dit punt besteed.

geneesmiddelenonderzoek al een specialiserend effect door de concentratie van de toetsing van dat onderzoek bij 12 METC's en de CCMO.

5.6.1.3 Deskundigheidseisen en werving

De deskundigheidseisen zoals die zijn neergelegd in de meest recente versie van de CCMO-Richtlijn inzake deskundigheid en geschiktheid van METC-leden (2017), worden in de enquête door de leden van de METC's overwegend als te streng ervaren. Blijkens de interviews (en enkele jaarverslagen van METC's) geldt dat in het bijzonder voor de ethicus en het proefpersonenlid.¹⁷⁰ De eisen in de richtlijn zijn streng en worden bovendien door de CCMO strikt toegepast, ook bij herbenoeming in gevallen waarin de betreffende METC de persoon in kwestie als een waardevol lid heeft leren kennen en hem/haar daarom voor een volgende termijn wil behouden. Over de eisen aan de bèta disciplines worden geen klachten geuit. De aan deze disciplines te stellen eisen zijn ook evidentier en eenduidiger (bijvoorbeeld registratie als farmacoloog, ervaring met klinisch onderzoek en een voldoende publicatielijst) en bij toepassing ook minder voor discussie vatbaar.

Veel geïnterviewde secretarissen van METC's vinden de deskundigheidseisen (te) zwaar en/of niet in redelijkheid toegepast. Mensen die middenin het werkveld zitten (en voor de METC erg nuttig zijn) worden buitengesloten omdat ze niet gepubliceerd hebben of gepromoveerd zijn. Als voorbeeld wordt een erg geschikt bevonden dominee genoemd die desalniettemin als ethicus was afgewezen. Ook een nadere toelichting van de voorzitter van de betreffende METC (dat het lid in kwestie uitstekend functioneert) heeft in zo'n geval weinig effect. In de jaarverslagen van de METC's zijn soortgelijke geluiden te vinden. In een rapportage van de werkgroep Toetsing van de Dutch Clinical Research Foundation (DCRF) wordt opgemerkt: 'Ook de strikte formulering van op zich terecht strenge eisen aan de kwaliteit van de METC-leden bemoeilijkt soms nodeloos het vinden van geschikte kandidaten.'¹⁷¹

De CCMO was tot nu toe niet genegen water bij de wijn te doen. Aan de leden van toetsingscommissies moeten hoge eisen worden gesteld. Een bijzonder argument is dat zij zich in toenemende mate met deskundigen elders in Europa zullen moeten kunnen meten. In haar Jaarverslag 2015 staat dat de CCMO kritisch blijft op dit vlak: in het streven naar kwaliteit is de lat hoog gelegd. Het is beter om te zorgen dat door (bij)scholing aan de norm wordt voldaan, dan deze naar beneden bij te stellen. De visie/het advies van de voorzitter van een commissie wordt wel meegewogen, maar is niet doorslaggevend. Het is juist goed als een externe instantie de uiteindelijke afweging kan maken, aldus de CCMO in het met haar gehouden interview.

Bijzondere vragen doen zich voor rond de aan het proefpersonenlid of lekenlid te stellen eisen. Bij dat lid gaat het niet zozeer om een specifieke deskundigheid, maar om zijn of haar geschiktheid, te weten het vermogen vanuit patiëntenperspectief naar een voorgelegd onderzoeksprotocol te kijken en daar kritisch op te reflecteren. Vanuit patiëntenorganisaties wordt al langer gepleit voor versterking van de deelname van patiënten (of hun vertegenwoordigers) aan het werk van toetsingscommissies.¹⁷² Ook

170 De jurist wordt in de enquête/interviews veel minder als voorbeeld van te strenge eisen genoemd.

171 DCRF-Rapportage *Organisatie voor onderzoek*, p. 11.

172 Zie in dit verband ook de brief van de Minister van VWS aan de Tweede Kamer d.d. 7 december 2017 waarin onder meer de wens vanuit de Kamer aan de orde komt om aan de METC's ook een vertegenwoordiger toe te voegen van de groep patiënten waarop het onderzoek zich richt. Volgens de minister zal dit punt met de CCMO worden besproken.

in sommige van de interviews komt dit naar voren (zie par. 5.4.1.3).

De CCMO neemt op dit punt een genuanceerd standpunt in. Is er (ook in de Richtlijn deskundigheidseisen en geschiktheid van de CCMO) geen bezwaar tegen lekenleden met een achtergrond in of binding met een patiëntenorganisatie, deze dient volgens de CCMO niet zodanig te zijn dat daarmee een onafhankelijke beoordeling bij de toetsing in het gedrang komt en het betreffende lid in feite de belangen en opvattingen van een patiëntenorganisatie vertolkt.¹⁷³ Ook in het Jaarverslag 2016 gaat de CCMO uitvoerig in op het belang van die onafhankelijkheid en de daaruit vloeiende voorkeur voor een 'neutrale' proefpersonenvertegenwoordiger, zonder dat men daarmee wil afdoen aan de waarde van de betrokkenheid van patiënten bij de totstandkoming en uitvoering van onderzoek: zij zal daarvoor waar mogelijk aandacht vragen bij de indiening van studievoorstellen. Het CCMO standpunt ten aanzien van de onafhankelijkheid van het proefpersonenlid vindt overigens steun in de parlementaire stukken bij de totstandkoming van de WMO. Volgens de regering 'dient bij de toetsing van onderzoeksvoorstellen, waaraan directe rechtsgevolgen zijn verbonden, sprake te zijn van een onafhankelijk oordeel op basis van deskundigheid. (...) Alle commissieleden worden geacht vanuit hun eigen invalshoek ook rekening te houden met het belang van de proefpersoon.' En over het proefpersonenlid: 'Benoeming van een vertegenwoordiging van patiëntenorganisaties schept het gevaar van toetsing op basis van eigenbelang of groepsbelang. Bovendien zou een onevenwichtige situatie ontstaan omdat de overige leden immers niet als vertegenwoordiger van enige organisatie worden benoemd.'¹⁷⁴

Ten aanzien van de deskundigheidseisen is inmiddels een gezamenlijke commissie van CCMO en NVMETC ingesteld; de bedoeling is dat deze daarover opnieuw nadenkt en daarbij ook het aspect van (bij-)scholing betreft. Naar de mening van de onderzoekers geven ook de uitkomsten van dit evaluatieonderzoek aanleiding voor een dergelijke heroverweging. Daarbij dient eerst en vooral het profiel van het betreffende lid duidelijk te zijn: welke inbreng moet hij/zij kunnen hebben in de commissie en welke kwaliteiten zijn daarvoor nodig. Daarbij is naast de vereiste deskundigheid overigens ook de geschiktheid voor het functioneren in de commissie van belang. Op basis daarvan kan dan opnieuw gekeken worden naar de aan dat lid te stellen eisen: wat mag men verwachten dat hij/zij bij benoeming meebrengt aan kennis en vaardigheden? Het verdient het aanbeveling dat de CCMO ook de strikte wijze waarop zij bij (her)benoemingen de deskundigheids- en geschiktheidseisen in concrete gevallen toepast, heroverweegt.

Aanbeveling 14 Bij het beoordelen van de deskundigheid en geschiktheid van een METC-lid in het kader van een (her)benoemingsprocedure dient niet alleen naar de disciplinaire kennis en ervaring van het (beoogde) METC-lid te worden gekeken, maar ook naar diens gebleken (of verwachte) functioneren binnen de commissie.

Bij de werving van nieuwe leden doen zich in de praktijk problemen voor; het jaarverslag van de CCMO over 2015 spreekt van een zorgwekkend signaal. In dit verband worden onder andere de ethicus, jurist en ziekenhuisapotheker genoemd. In een enkel jaarverslag van de METC's wordt ook het aantrekken van arts-leden lastig genoemd. Bij de discipline van ethicus spelen de restrictieve deskundigheidseisen ongetwijfeld een rol. Maar voor de wervingsproblemen zijn ook andere redenen

173 Zie de Richtlijn deskundigheidseisen en geschiktheid, toelichting p. 6-7.

174 *Kamerstukken II 1995/96, 22588, 11, p. 35.*

te noemen: deelname als lid heeft overwegend een vrijwillig karakter (al is het voor sommige leden in instellingsverband ook wel een corvee in plaats van een eervolle taak). Er wordt van de leden veel, en eigenlijk steeds meer geëist, zowel qua kennis als qua inzet (zie in dit verband ook de effecten van de invoering van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek). Tegelijkertijd is de compensatie (bijvoorbeeld in de vorm van vacatiegeld of formatie-tijd) in het algemeen beperkt van aard, althans waar het de leden van de perifere toetsingscommissies betreft. In verschillende gesprekken wordt gesuggereerd dat in elk geval de compensatie van leden in termen van geld of tijd zou moeten worden verbeterd. Zo ook in de bovengenoemde rapportage van de werkgroep Toetsing van de DCRF.¹⁷⁵ Volgens de onderzoekers is adequate compensatie een zinvolle en noodzakelijke bijdrage aan de oplossing of althans verkleining van het schaarste-probleem. Daarbij zou (evenals voor de leden van de CCMO al het geval is) ook voor de leden van de METC's¹⁷⁶ een vaste vergoeding per maand overwogen kunnen worden, analoog aan het bepaalde in de Wet vergoedingen adviescolleges en commissies.

Aanbeveling 15 De instelling of instantie die een toetsingscommissie instelt of onderhoudt, dient – mede met het oog op de werving van nieuwe leden – zorg te dragen voor een vergoeding voor de van de leden te verwachten inspanningen die recht doet aan hun deskundige inbreng en het daarmee gemoeide tijdsbeslag.

5.6.1.4 Onafhankelijkheid

Het thema onafhankelijkheid is hierboven al in het kader van de geschiktheidseisen zijdelings aan de orde geweest waar het de leden van de toetsingscommissie betreft. In deze subparagraaf gaat het behalve om de leden ook om de onafhankelijkheid van de commissie als zodanig; die kan met name bij instellingsgebonden commissies in het geding zijn (in ons land de meest voorkomende situatie). Uit de enquête blijkt dat respondenten de maatregelen die op commissieniveau worden getroffen om een onafhankelijke beoordeling van protocollen te waarborgen, in overgrote meerderheid als voldoende beschouwen. Tegelijk wordt de onafhankelijkheid in veel interviews als aandachtspunt genoemd; men moet er met andere woorden wel alert op blijven. Meer aandacht voor de onafhankelijkheid van de commissie is overigens ook geboden in het licht van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek. Die betreft weliswaar de onafhankelijkheid van de leden, maar zoals aangegeven in par. 5.5 is het niet zeker of onze huidige regelgeving daar wel in alle opzichten aan voldoet (met name waar het hun onafhankelijkheid van de instelling betreft bij onderzoeker-geïnitieerd onderzoek). Ook in dat licht is meer aandacht voor het onafhankelijk functioneren van de instellingsgebonden commissie gewenst.

In de Richtlijnen van de CCMO is voorzien in bepalingen die de onafhankelijkheid van de leden beogen te waarborgen. Behalve de hierboven reeds besproken Richtlijn inzake deskundigheds- en

175 DCRF-Rapportage *Organisatie voor onderzoek*, p. 11-12 en p. 25 ; daar wordt ook de suggestie gedaan om, naast compensatie in de vorm van geld of fte, het lidmaatschap aantrekkelijker te maken door het toekennen van accreditatiepunten door de wetenschappelijke verenigingen voor het METC-werk; voor de niet medische leden zou een soortgelijke waardering moeten worden gevonden.

176 Of althans voor de leden van de 12 METC's waarbij zich na inwerkingtreding van de verordening de toetsing van geneesmiddelenonderzoek zal concentreren.

geschiktheidseisen¹⁷⁷ betreft het de Richtlijn organisatie en werkwijze van METC's die onder meer bepalingen bevat over het melden van nevenfuncties (onderdeel C) en van belangenconflicten (onderdeel H lid 4; zie ook Modelreglement art. 10).¹⁷⁸

Voor wat betreft de onafhankelijkheid van de commissie zelf bevatten de Richtlijnen weinig specifieke waarborgen. Op dit punt wordt slechts vereist dat – indien de commissie onderdeel uitmaakt van een instelling – tenminste één lid niet werkzaam is in de instelling (onderdeel A lid 1). In de praktijk lijkt men hier vooral invulling aan te geven via de benoeming van het proefpersonenlid/lekenlid; die zal immers sowieso al van buiten komen gelet op wat de Richtlijn deskundigheids- en geschiktheidseisen vraagt.¹⁷⁹ De bedoeling van de eis (één lid van buiten) is dat deze een 'onbevagen, niet door interne zaken gekleurde inbreng in de discussie kan hebben', aldus de Toelichting bij de Richtlijn. Het is echter de vraag of met de aanwezigheid van een lekenlid van buiten wel voldoende van de beoogde correctie op het interne perspectief sprake zal zijn. Elders schrijft de CCMO in een passage over het proefpersonenlid, dat er het gevaar bestaat 'dat het proefpersonenlid door professionele leden wordt gedomineerd of misschien zelfs 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'.¹⁸⁰

De keuze in ons land voor een systeem van decentrale toetsing en daarmee voor (veelal) instellingsgebonden commissies heeft voor- en nadelen, zo is ook in de interviews wel opgemerkt. Onderzoek uit de eigen instelling toetsen verdient uit een oogpunt van onafhankelijkheid niet te voorkeur, maar heeft ook veel voordelen: kennis van de lokale situatie, zaken en personen beter kunnen inschatten, de uitvoering beter kunnen volgen (al is dat ook binnen instellingen met enige afstand). Bovendien zijn er in een klein land als Nederland hoe dan ook contacten tussen vakgenoten van verschillende centra. Is het daarom begrijpelijk dat de nadruk wordt gelegd op de onafhankelijkheid van de leden, het waarborgen van de onafhankelijkheid van de commissies lijkt met de één-lid-van-buiten-eis te weinig recht gedaan, althans als men ziet hoe die in de praktijk wordt ingevuld.

Een mogelijkheid zou zijn te verlangen dat meer dan één lid van buiten komt. Zie in dit verband reeds de bovengenoemde richtlijn: 'Desgewenst kan een groter aantal leden van buiten de instelling deel uitmaken van de commissie, bijvoorbeeld in het geval een commissie uit een groot aantal leden bestaat en daarmee de aanwezigheid van één extern lid onvoldoende tegemoet komt aan bovengenoemd uitgangspunt.' Een andere mogelijkheid is te eisen dat de voorzitter niet aan de instelling verbonden is (zoals in een van de interviews wordt voorgesteld). Is dat laatste niet het geval, dan zou overigens in instellingsverband tenminste sprake moeten zijn van transparante functie-eisen en een transparante benoemingsprocedure voor de voorzitter.

Aanbeveling 16 Het is gewenst in meer waarborgen voor de onafhankelijkheid van instellingsgebonden commissies te voorzien.

177 Zie m.n. p. 7 over de 'voor alle leden geldende eis van onafhankelijkheid'.

178 Zie ook *Zelfevaluatie CCMO 2009-2013*, p. 21-22 waarin de CCMO uitvoerig ingaat op de onafhankelijkheid van de leden en het voorkomen van belangenverstremming; elders in de zelfevaluatie wordt ook ingegaan op de onafhankelijke positie van de CCMO (p. 41).

179 Volgens de Bijlage onder B.6 mag het proefpersonenlid bij een instellingsgebonden commissie niet in de betreffende instelling werkzaam zijn.

180 CCMO, *Jaarverslag 2016*, Den Haag: CCMO 2016.

5.6.1.5 Interne kwaliteitsbewaking

Uit de antwoorden op de enquête en de interviews komt ten aanzien van de interne kwaliteitsbewaking een wisselend beeld naar voren. Er wordt vaak verwezen naar de bijeenkomsten van de NVMETC en naar deelname aan scholingsmogelijkheden. Tegelijk blijkt dat functionerings-, herbenoemings- en exitgesprekken weinig plaatsvinden; dat geldt ook voor overleg en uitwisseling tussen commissies onderling. Niettemin vindt bijna 70% van de METC-leden dat er voldoende aan kwaliteitsbewaking en – verbetering wordt gedaan; bij de CCMO-leden ligt dat percentage lager. In de interviews wordt aanvullend gewezen op het belang in dit verband van de intervisies van de NVMETC en van het door de CCMO georganiseerde periodieke secretarissen- resp. voorzittersoverleg. Maar ook uit de interviews blijkt dat het van herbenoemingsgesprekken en dergelijke nauwelijks komt.

Dat beeld wordt bevestigd in de onderzochte jaarverslagen van de METC's. Bij de meeste commissies blijft het bij (bereidheid tot) deelname aan de NVMETC visitatie (maar die vindt slechts eens in de zoveel jaren plaats) en een of twee extra bijeenkomsten per jaar om met elkaar te spreken over lopende zaken en problemen, beleidskwesties en/of specifieke thema's in de bijscholings sfeer. Er zijn echter commissies die op dit vlak meer doen. Zo maakt een verslag melding van termijngesprekken met leden van wie de zittingstermijn afloopt, een ander van een interne audit die door de beide kamervoorzitters op het eigen bureau is uitgevoerd, en weer een ander verslag van een zelfevaluatie die de METC tezamen met het eigen bureau onder externe begeleiding heeft gehouden.

De intervisie door de NVMETC is ook onderwerp geweest van het voorzittersoverleg van CCMO en METC's in april 2017. Dat intervisiesysteem is in 2011 in de plaats gekomen van het vroegere visitatiesysteem. Het nieuwe systeem komt erop neer dat 2 of 3 leden van een andere METC de vergadering van de bezochte METC bijwonen en vervolgens na afloop een intervisiegesprek leiden met de leden van de bezochte commissie. Uitgangspunt is een peer-to-peer review, gericht op het besluitvormingsproces ter vergadering. Door de voorzitters wordt dit in het algemeen als leerzaam en nuttig ervaren. Er zijn overigens ook wel wat problemen in de praktische sfeer (datum afspreken; bezoekende vrijwilligers vinden); gevolg daarvan is dat het niet lukt elke METC in een periode van twee jaar te bezoeken. In het interview met de secretarissen wordt wat genuanceerder over het nut van de intervisies gesproken, maar het totaalbeeld is toch wel dat deze een zinvolle functie vervullen, zeker nu commissies vaak niet tot een systematische zelfevaluatie komen.

Uit de diverse bronnen blijkt dat wel een en ander op het vlak van bijscholing van commissieleden wordt gedaan, althans aan het aanbieden daarvan. De CCMO verzorgt zelf presentaties en cursussen en draagt bij aan de scholingsdagen van de NVMETC.¹⁸¹ Blijkens het verslag van het voorzittersoverleg van april 2017 lopen er ook initiatieven met betrekking tot de opleiding voor METC-leden, onder meer met inschakeling van de betreffende beroepsverenigingen. Uit sommige jaarverslagen blijkt dat het niet altijd bij een aanbod blijft. Zo vermeldt een verslag dat in jaar- en termijngesprekken aandacht wordt besteed aan individuele scholingswensen. Bij een andere METC wordt ter vergadering aandacht besteed aan kennisvermeerdering door bespreken van relevante publicaties; daarnaast dienen alle leden om voor herbenoeming in aanmerking te komen door het bijwonen van geselecteerde bijeenkomsten een bepaald aantal studiepunten per jaar te halen.

181 Zie *Zelfevaluatie CCMO 2009-2013*, p. 38 en *Jaarverslag CCMO 2016*.

Dit doet niet af aan de indruk dat – alles bijeengenomen – toch (te) weinig van systematische kwaliteitsbewaking sprake is en dat ook de bijscholing overwegend vrijblijvend is. Geheel onbegrijpelijk is dit overigens niet: commissielid zijn is overwegend vrijwilligerswerk, er wordt al veel van leden gevraagd, het is lastig om leden aan te spreken op dit soort zaken enzovoort.

In sommige interviews wordt niet alleen gewezen op specifieke punten, zoals aandacht voor bijscholing, audits en functioneringsgesprekken, maar ook op het feit dat kwaliteitsdenken meer gestructureerd vorm zou moeten krijgen. Tegelijk wordt in de gesprekken gewaarschuwd voor overregulering en overbelasting, dat men erop moet letten dat extra activiteiten ook voldoende toegevoegde waarde hebben en dergelijke. Ondanks deze terechte kanttekening is de conclusie van de onderzoekers toch, dat de toetsingscommissies (CCMO en METC's) de kwaliteit van hun werkzaamheden systematischer moeten bewaken en bevorderen.

Aanbeveling 17 De toetsingscommissies dienen op systematische wijze aandacht te gaan besteden aan de interne kwaliteitsbewaking (inclusief bijscholing van leden) en dat in hun jaarverslag te verantwoorden.

Volgens art. 22, lid 2 WMO brengt elke commissie jaarlijks vóór 1 april verslag uit van haar werkzaamheden in het voorafgaande jaar; dat verslag wordt verzonden aan de CCMO en is publiekelijk toegankelijk. Het gaat immers ook om zelfstandige bestuursorganen. De jaarverslaglegging is zeker niet het enige, maar wel een nuttig middel voor de kenbaarheid van het werk van de METC, ook voor wat betreft de interne kwaliteitsbewaking. Niettemin blijkt de betreffende verplichting maar matig te worden nageleefd. Van de 12 onderzochte verslagen die op 31 december 2017 op de CCMO-website te vinden waren, betreffen er 6 het jaar 2016, 4 het jaar 2015, 1 het jaar 2014, en 1 het jaar 2013. De meeste jaarverslagen zijn van behoorlijke kwaliteit, enkele verdienen dat predicaat niet. Vanwege de bijdrage aan de transparantie van het functioneren van de commissies is het gewenst dat de jaarverslag verplichting beter wordt nageleefd.

Aanbeveling 18 Het is gewenst dat de METC's na elk jaar tijdig en voldoende verslag doen van hun werkzaamheden en dat de CCMO voor zover nodig toeziet op de naleving van de betreffende verplichting.

5.6.2 Werkwijze van de toetsingscommissies

5.6.2.1 Het toetsingsproces

De op de enquête responderende CCMO- en METC-leden beoordelen het eigen functioneren als commissie overwegend positief. Dat geldt niet alleen voor de aandacht die aan relevante aspecten besteed wordt, maar ook voor het gestructureerd vergaderen. Men vindt in overgrote meerderheid dat de toetsing een belangrijke preventieve en opvoedende werking heeft; tegelijk vindt slechts een minderheid van de indieners dat de toetsing vaak tot belangrijke verbeteringen leidt. Verder wordt door een beperkt deel van de respondenten gevonden dat de werkwijze bij de beoordeling tussen de commissies te veel uiteenloopt.

Bij dat laatste sluit aan de in een aantal interviews geuite gedachte dat meer uniformering in het

beoordelingsproces wenselijk zou zijn.¹⁸² Ook indieners uiten die wens; zij geven aan vooral gebaat te zijn bij minder verschillen tussen commissies voor wat betreft beslissingen over reikwijdte vragen en bij heldere communicatie naar onderzoekers over de bevindingen en opmerkingen van de commissie bij het onderzoeksprotocol; dit laatste ook in verband met de doorlooptijden.

Suggesties voor verbetering en een oproep tot meer uniformering komen ook naar voren in een eerdere rapportage van de werkgroep Toetsing van de DCRF.¹⁸³ Uitgangspunt van die rapportage is de gedachte dat het toetsingsproces kan worden verbeterd en efficiënter kan verlopen. Een belangrijk aandachtspunt daarin is de rolvastheid van de METC. Deze 'heeft niet als taak onderzoek te optimaliseren'; volgens de opstellers 'vervult een METC met haar vragen en suggesties soms te veel en ten onrechte de rol van wetenschapscommissie of van ondersteuner van onderzoekers'. Dat laatste was overigens ook in de tweede evaluatie van de WMO al opgemerkt.¹⁸⁴ Aanbevolen wordt dat de indieners ervoor zorgen dat ingediend onderzoek goed van opzet is en op de juiste wijze wordt ingediend. De METC moet in haar communicatie met de indieners van onderzoek duidelijk aangeven welke elementen in het onderzoek op onoverkomelijke bezwaren stuiten en zich verder beperken tot vragen die nodig zijn voor haar oordeelsvorming. Daarbij dient zij de implicaties van de gestelde vragen duidelijk aangeven: gaat het om toelichting op het onderzoek, betreft het een voorstel ter verbetering, of duidt de vraag op onoverkomelijke bezwaren?

Ten aanzien van (verdere) harmonisering constateert de DCRF-rapportage dat de METC's veel verschillende formulieren en SOP's voor zowel indiening als beoordeling van onderzoek hanteren. 'Dit bemoeilijkt en vertraagt vooral bij multicenteronderzoek de communicatie tussen toetsen en onderzoeker en ook tussen de toetsers en onderzoekers onderling.' Harmonisering van procesvoering is volgens de werkgroep noodzakelijk; daarbij geldt als uitgangspunt dat de SOP's op elkaar afgestemd en waar mogelijk gestandaardiseerd worden.¹⁸⁵

De onderzoekers menen dat de relatieve tevredenheid bij de respondenten over het functioneren van de eigen commissie niet afdoet aan de wenselijkheid van (verdere) verbetering van het toetsingsproces en harmonisatie van de werkwijzen van de verschillende commissies.¹⁸⁶ Eigenlijk zijn hiervoor al de nodige voorstellen te vinden in de rapportage van de Werkgroep toetsing. Het komt vooral aan op verdere uitvoering. Daarbij zijn veel partijen betrokken, maar zonder dat er duidelijk regie gevoerd wordt. De minister laat de verantwoordelijkheid bij 'de spelers in het veld'.¹⁸⁷ Het is echter bij uitstek de taak van de CCMO als toezichthouder op het functioneren van de METC's om aan te geven welke aanbevelingen in de praktijk vorm dienen te krijgen en te zorgen dat dat ook gebeurt. Een belangrijk aandachtspunt voor de METC's zelf is hun rolvastheid (beperking tot aspecten die

182 Overigens zal de implementatie van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek een harmoniserend effect hebben op de gang van zaken bij de indiening en beoordeling van geneesmiddelenonderzoek.

183 DCRF-rapport *Organisatie voor Onderzoek*, p. 8-12.

184 Door de secretaris van een grote METC wordt in dit verband opgemerkt dat commissieleden soms te veel vanuit hun eigen achtergrond als wetenschapper op een protocol reageren en te weinig vanuit hun specifieke rol in het kader van de WMO-toetsing.

185 DCRF-rapport *Organisatie voor Onderzoek*, p. 15-16.

186 Dat kan ook door het formuleren van 'best practices', bijvoorbeeld ten aanzien van het al dan niet standaard uitnodigen van onderzoekers ter METC-vergadering.

187 *Kamerstukken II 2013/14, 29963, 11, p.7.*

nodig zijn voor de oordeelsvorming) en aansluitend een heldere communicatie naar indieners van onderzoek. Na de tweede WMO-evaluatie zijn reeds de nodige voorstellen uitgewerkt voor verbetering en harmonisering van het toetsingsproces. Het schort echter op een aantal onderdelen nog aan voldoende uitvoering.

Aanbeveling 19 De CCMO dient meer invulling te geven aan haar regierol ten aanzien van het verbeteren en harmoniseren van het toetsingsproces. Toetsingscommissies dienen zich te beperken tot hun kerntaak en erop alert te zijn dat zij aan onderzoekers zo duidelijk mogelijk aangeven wat zij van hen verwachten ten aanzien van eventuele bijstelling van het protocol of andere voorwaarden voor goedkeuring, dit ook om nodeloos tijdsverlies te voorkomen.

5.6.2.2 Procedure multicenteronderzoek

Volgens de respondenten op de enquête heeft de (herziening van de) Richtlijn externe toetsing (2012) een positief effect gehad op het proces van indiening en goedkeuring, zij het dat leden van de CCMO en de METC's minder effect zien op de doorlooptijden. In het algemeen wordt de nieuwe procedure wel als een verbetering gezien, maar het beoordelingsproces wordt nog steeds lang gevonden, zo blijkt uit de interviews. De meest genoemde oorzaak is dat vaak toch weer gewacht moet worden op de toestemming van de Raad van Bestuur van een of meer van de deelnemende instellingen. Eind 2013 heeft de CCMO de Richtlijn geëvalueerd. Daaruit bleek dat bij multicenteronderzoek meer centra in de eerste beoordelingsronde werden goedgekeurd dan voorheen: de Richtlijn heeft geleid tot vereenvoudiging van het proces en lagere administratieve lasten, aldus de CCMO, maar wel duurt het soms nog lang voordat onderzoek na goedkeuring door een METC daadwerkelijk van start gaat. Factoren die daarbij een rol kunnen spelen variëren van contractonderhandelingen tot besluitvormingsprocedures binnen instellingen.¹⁸⁸ De CCMO zal een ander echter kritisch blijven volgen. In het interview met de onderzoekers heeft de CCMO aangegeven dat er momenteel pilots lopen met het geven van toestemming door de Raad van Bestuur tegelijkertijd met de indiening van protocollen; dat zou het probleem met het wachten op het besluit van het instellingsbestuur moeten oplossen.

De onderzoekers concluderen dat er door de CCMO het nodige is gedaan om het goedkeuringsproces van multicenter-onderzoek te stroomlijnen, en vertraging van de start van het onderzoek in deelnemende centra zo veel als mogelijk te voorkomen. De besluitvorming binnen instellingen over het wel of niet uitvoeren van onderzoek binnen de eigen muren valt echter buiten het bereik van de WMO en de bevoegdheden van de CCMO. Het voorkomen van onnodige vertraging is daarmee aan de instellingen zelf. Wel is het belangrijk dat er zicht blijft op de doorlooptijden vanaf het indienen van het onderzoeksprotocol tot aan de start van het onderzoek in de deelnemende instellingen. De werkgroep Toetsing van de DCRF vermeldt hierover in zijn rapportage dat daartoe al verschillende initiatieven genomen zijn (maar pleit overigens wel voor het centraliseren daarvan in één onafhankelijke database¹⁸⁹).

¹⁸⁸ *Zelfevaluatie 2009-2013*, Den Haag: CCMO 2014, p. 32.

¹⁸⁹ DCRF-Rapportage *Organisatie voor onderzoek*, p. 7.

5.6.2.3 Beoordelingstermijnen

Uit de enquête-bevindingen betreffende de tijd die toetsingscommissies nodig hebben voor de beoordeling van ingediende protocollen, blijkt dat de responderende CCMO- en METC-leden overwegend positief antwoorden op de vraag of de beoordelingstermijnen acceptabel zijn. De indieners zijn desgevraagd op dit punt verdeeld, zij het dat zij duidelijk positiever zijn als hen meer concreet gevraagd wordt een oordeel te geven over hun ervaring met het laatst door hen ingediende protocol. Voor zover dit onderwerp in de interviews aan de orde komt, komt eenzelfde beeld naar voren.

Een aantal jaarverslagen van METC's geeft meer feitelijke informatie over de beoordelingstermijnen. Van de 12 bestudeerde verslagen is dat 6 maal het geval; daarbij wordt tevens een onderscheid gemaakt tussen geneesmiddelenonderzoek en overig WMO-onderzoek.¹⁹⁰ Dat is relevant omdat daarvoor verschillende beoordelingstermijnen gelden, te weten voor geneesmiddelenonderzoek 60 dagen en voor overig onderzoek 56 dagen (in dat laatste geval zo nodig te verlengen met nogmaals 56 dagen). In beide gevallen betreft het de tijd die de commissie ter beschikking staat; de tijd dat de stukken bij de indiener liggen telt niet mee (zie par. 5.2.2). Uit de informatie in de verslagen (van de METC's van 4 academische ziekenhuizen en 2 regionale commissies) blijkt dat de betreffende commissies bij de beoordeling van protocollen in de meeste gevallen binnen de genoemde wettelijke termijnen blijven. Voor geneesmiddelenonderzoek liggen de aangegeven gemiddelden tussen de 41 en 58 dagen, voor het overig WMO onderzoek tussen de 37 en de 76 dagen.

Het aantal gevallen waarin de wettelijke termijn overschreden wordt, wordt door 3 commissies aangegeven. Voor geneesmiddelenonderzoek meldt een commissie geen overschrijding van de termijn van 60 dagen; twee andere wel (bij een commissie een maximum van 10 gevallen op ruim 60 geneesmiddelenprotocollen). Voor overig onderzoek geldt eveneens dat een commissie geen overschrijding meldt; twee andere wel (opnieuw met een maximum van 10 gevallen, ditmaal op 180 protocollen voor overig onderzoek).

De hierboven aangegeven termijnen die de commissies zelf nodig hebben voor beoordeling van een protocol is uiteraard minder dan de tijd tussen indiening en finale beoordeling, want de tijd die gemoeid is met beantwoording van de vragen van de commissie door de indiener/onderzoeker is hierin niet meegeteld. Een jaarverslag van de METC van een academisch ziekenhuis biedt op dit punt een interessant inkijkje. Bij geneesmiddelenonderzoek was de gemiddelde tijd die de METC nodig had 54 dagen, terwijl de onderzoekers 95 dagen nodig hadden (voor het totale beoordelingstraject waren dus 149 dagen nodig). Voor de beoordeling van overig onderzoek had de METC gemiddeld 76 dagen nodig, voor de onderzoekers was dat 78 dagen (gemiddeld totaal traject 154 dagen). Die cijfers duiden erop dat als men wil streven naar (verdere) verkorting van het totale beoordelingstraject, dat niet alleen een inspanning van de commissies vergt, maar ook van de indiener/onderzoeker.

5.6.2.4 Bezwaar en beroep

Uit de enquête blijkt dat regelmatig sprake is van bezwaar of beroep. De bevroegde indieners zijn over de meeste aspecten van de bezwaar- en beroepsprocedure (zoals afhandelingstermijn, motivering en

¹⁹⁰ In een zevende jaarverslag ontbreekt dat onderscheid. Aangegeven wordt dat in 2016 de gemiddelde beoordelingstijd voor alle protocollen 35 dagen was, maar uit de in het verslag opgenomen tabel van doorlooptijden per onderzoek is dat niet goed af te leiden.

uitkomst) meer tevreden dan ontevreden. Ook uit de interviews met voorzitters van toetsingscommissies die met beroepsprocedures te maken hebben gehad hebben spreekt tevredenheid over de procedure.

Volgens de Zelfevaluatie van de CCMO worden in Nederland jaarlijks 1700 besluiten genomen over protocollen voor WMO-plichtig onderzoek. In minder dan 5 procent daarvan is het besluit negatief. In minder dan 20 procent van die gevallen stellen indieners hiertegen administratief beroep in bij de CCMO of komen zij hiertegen in bezwaar.¹⁹¹ Pas onlangs is voor het eerst tegen een uitspraak van de CCMO beroep ingesteld bij de bestuursrechter; dat beroep, dat betrekking had op toepassing van de deskundigheidseisen door de CCMO, is afgewezen.

In haar Jaarverslag 2016 maakt de CCMO-melding van 18 administratieve beroepszaken, waarvan er 2 gegrond werden verklaard. Tegen besluiten van de CCMO zelf werd 19 maal bezwaar gemaakt. Daarbij ging het in 9 gevallen om bezwaren tegen besluiten over onderzoeksvoorstellen (waarvan 3 bezwaren gegrond zijn verklaard) en in 10 gevallen om bezwaren tegen besluiten inzake de (her)benoeming van METC-leden (in 4 gevallen gegrond verklaard).

Voor zover zich problemen voordoen, liggen die vooral op het groeiend aantal procedures en het daarmee toenemende tijdsbeslag, met name voor de CCMO. Was in 2009 nog sprake van 3 beroeps-respectievelijk 5 bezwaarprocedures, in 2018 was dit zoals hierboven aangegeven opgelopen tot 18 respectievelijk 19 procedures.¹⁹² Wel opvallend is dat 10 daarvan betrekking hebben op de toepassing van de deskundigheidseisen ten aanzien van (beoogde) METC-leden. Bezien zou moeten worden of dit aantal niet valt terug te dringen; zie in dit verband ook par. 5.6.1.3 en de aanbeveling aldaar.

Voor het overige is de mogelijkheid van bezwaar en beroep integraal onderdeel van het Nederlandse toetsingssysteem. Men kan de daarmee gepaard gaande werklust wat proberen terug te dringen door streamlijning van procedures en verkorting van de doorlooptijd, maar uiteindelijk is dit toch de prijs die betaald moet worden voor adequate rechtsbescherming. Dat bezwaar en beroep mogelijk zijn is overigens niet alleen van belang uit een oogpunt van rechtsbescherming, het kan ook een positieve invloed hebben op de kwaliteit van de oordelen van de toetsingscommissies en een harmoniserend effect hebben op de oordeelsvorming van de verschillende commissies.

5.6.2.5 Werkdruk commissies

Uit de enquête komt naar voren dat de respondenten (METC- en CCMO-leden) in overgrote meerderheid vinden dat er voldoende tijd is voor de beoordeling van de ingediende protocollen. Niettemin vindt een kwart van beide groepen dat de werklust bij METC's de kwaliteit van de beoordeling onder druk zet (zie tabel 2.7 in hoofdstuk 2). De interviews en jaarverslagen bevestigen grosso modo het beeld van een (te) zware werkdruk, maar daarbij wordt meer gedifferentieerd tussen commissie en secretariaat/bureau en wordt meer aangegeven over de oorzaken van de toenemende werkbelasting.

Wat de commissies betreft wordt in de interviews aangegeven dat weliswaar het aantal te beoordelen protocollen vooralsnog stabiliseert, maar dat er een aantal lopende en te verwachten

¹⁹¹ *Zelfevaluatie CCMO 2009-2013*, p. 35.

¹⁹² Daarbij speelt een rol dat vanaf 2012 weer beroep bij de CCMO mogelijk is van alle METC-oordelen, ook die betreffende geneesmiddelenonderzoek, maar dat is zeker niet de enige verklaring.

ontwikkelingen zijn die de werkbelasting verder (zullen) doen toenemen. In dit verband wordt genoemd:

- dat commissies er geleidelijk steeds meer taken bijgekregen hebben en verkrijgen, zoals de advisering op grond van het Besluit medische hulpmiddelen, biobankonderzoek, bepaalde vormen van embryo-onderzoek, fase-4 geneesmiddelenonderzoek;
- dat eisen die aan de toetsingscommissies worden gesteld strenger worden, de administratieve lasten groter, en de wetgeving steeds ingewikkelder, niet in de laatste plaats vanwege het groeiend aantal Europese regels op dit terrein;
- dat de METC's veel werk hebben aan de verwerking van SUSAR's en SAE's
- dat de VHP procedure waarin door de CCMO tezamen met 12 METC's geanticipeerd wordt op de toetsingswijze onder de komende EU-verordening geneesmiddelenonderzoek, veel vraagt in termen van beschikbaarheid en werklast van de leden
- dat naar verwachting de verordening medische hulpmiddelen zal leiden tot meer te toetsen protocollen op dit deelgebied.

De genoemde ontwikkelingen hebben uiteraard ook effect op de secretariaten. In het interview met de secretarissen van een aantal METC's wordt aangegeven dat het gebrek aan middelen en mankracht en daardoor (over)belasting van secretariaten een groot en structureel probleem is. Volgens de Zelfevaluatie van de CCMO wordt door de vele verschillende taken die de CCMO moet uitvoeren 'de werkdruk op het secretariaat als bijzonder hoog ervaren.'¹⁹³

Opmerkingen over de werkdruk zijn ook in sommige jaarverslagen van METC's terug te vinden. Zo stelt een METC dat de commissie niet veel meer belasting aankan, een ander dat door veranderende wet- en regelgeving de werkdruk van alle leden in de commissie sterk is toegenomen, en weer een andere dat de invoering van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek zal betekenen dat zowel commissie en als secretariaat uitgebreid zullen moeten worden en dat de vergaderfrequentie omhoog moet.

De werkgroep Toetsing van de Dutch Clinical Research Foundation 'ziet met zorg dat de werkdruk op de secretariaten steeds groter wordt.'¹⁹⁴ In dit verband vraagt zij ook aandacht voor de financiering van de METC-secretariaten. Zij vindt een landelijke discussie over de werkdruk, organisatie en wijze van financiering van de secretariaten en van de leden van de METC's gewenst met als doel de financiering van de toetsingscommissies adequaat en uniform te regelen.

In de interviews worden verschillende ook organisatorische maatregelen genoemd die kunnen bijdragen aan beheersing van de werkdruk, zoals centrale ondersteuning van de METC's en centrale beoordeling van IMPD's voor Europese geneesmiddelen dossiers. Dat doet echter niet af aan de noodzaak erop toe te zien dat commissies en secretariaten over voldoende menskracht en middelen beschikken om hun taken naar behoren te kunnen uitvoeren en de huidige financieringswijze met het oog op de toekomst opnieuw te bezien.

Aanbeveling 20 De METC's en de CCMO dienen beter toegerust te worden voor hun taak; in het bijzonder dient sprake te zijn van een secretariaat/bureau met voldoende mensen en middelen om de commissie

193 *Zelfevaluatie CCMO 2009-2013*, p. 41.

194 *DCRF-Rapportage Organisatie voor onderzoek*, p. 13.

adequaat te kunnen ondersteunen. Het is de verantwoordelijkheid van de instantie die de commissie heeft ingesteld om daarvoor zorg te dragen.

Aanbeveling 21 Bezien dient te worden of de huidige financieringswijze van de toetsing (commissieleden, secretariaat/bureau) wel voldoende toekomstbestendig is; het is mede een taak voor de overheid daarvoor zorg te dragen, gelet op de publieke belangen die in het geding zijn.¹⁹⁵

5.7 Conclusies

Ten aanzien van de vraag welke instantie bevoegd is een bepaald onderzoek te toetsen (de CCMO of een van de METC's) doen zich blijkens het de verzamelde gegevens nauwelijks problemen voor. De respondenten in enquête en interviews zijn het er grosso modo over eens dat de verdeling van toetsingstaken geen bijstelling behoeft, en de onderzoekers onderschrijven dat.

Op de door de CCMO gestelde deskundigheids- en geschiktheidseisen is vanuit de toetsingscommissies veel kritiek, in het bijzonder waar het de (toepassing van de) eisen betreffende de ethicus en het proefpersonenlid betreft. Er is aanleiding de deskundigheids- en geschiktheidseisen nog eens opnieuw te bezien, met name de wijze waarop deze in concrete gevallen worden toegepast. Van belang daarbij is dat eerst en vooral het profiel van het betreffende lid duidelijk is; op basis daarvan kan dan opnieuw gekeken worden naar de aan dat lid te stellen eisen.

Bij de werving van nieuwe leden doen zich problemen voor, hetgeen overigens maar in beperkte mate het gevolg lijkt van de genoemde eisen. In verband daarmee dient in elk geval de compensatie voor tijd en inspanningen die met het lidmaatschap gemoeid zijn, te worden verbeterd.

Terwijl de onafhankelijkheid van individuele METC-leden behoorlijk gewaarborgd is, geldt dat minder voor de onafhankelijkheid van (instellingsgebonden) commissies. Het is gewenst dat in de wetgeving of althans in CCMO-richtlijnen in betere waarborgen voorzien wordt.

De toetsingscommissies (CCMO en METC's) dienen de kwaliteit van hun werkzaamheden systematischer te bewaken en te bevorderen.

De verplichting betreffende het tijdig uitbrengen van een jaarverslag wordt door de METC's matig nageleefd. De meeste jaarverslagen zijn wel van goede tot behoorlijke kwaliteit, enkele verdienen dat predicaat echter niet.

Het is wenselijk dat het toetsingsproces (verder) verbeterd en geharmoniseerd wordt, daarvoor zijn in het verleden al de nodige suggesties gedaan. Bij de verdere implementatie daarvan is van belang dat de CCMO de regie voert. Een belangrijk aandachtspunt voor de METC's zelf is hun rolvastheid (beperking tot aspecten die nodig zijn voor de oordeelsvorming) en aansluitend een heldere communicatie naar indieners van onderzoek.

Ten aanzien van het multicenteronderzoek is door de CCMO het nodige gedaan om het goedkeuringsproces te stroomlijnen en vertraging van de start van het onderzoek in deelnemende centra te voorkomen. De besluitvorming binnen instellingen over het wel of niet uitvoeren van onderzoek valt echter buiten het bereik van de WMO en de bevoegdheden van de CCMO. Het voorkomen van onnodige vertraging is daarmee aan de instellingen zelf.

Bij de beoordeling van protocollen blijven de METC's in het algemeen binnen de daarvoor geldende

¹⁹⁵ Zie ook de aanbeveling t.a.v. de werving van commissieleden in par. 5.6.1.3: *De instelling of instantie die een toetsingscommissie instelt of onderhoudt, dient – mede met het oog op de werving van nieuwe leden – zorg te dragen voor een vergoeding voor de van de leden te verwachten inspanningen die recht doet aan hun deskundige inbreng en het daarmee gemoeide tijdsbeslag.*

wettelijke termijnen. Dat de totale tijdsduur van indiening tot eindoordeel toch betrekkelijk lang kan uitvallen lijkt niet alleen aan de commissie te liggen, maar ook aan de indieners.

Ten aanzien van de procedures van bezwaar en beroep doen zich geen grote problemen voor. Wel neemt het aantal daarvan geleidelijk toe, hetgeen vooral voor de CCMO de nodige belasting met zich brengt.

Meer in het algemeen blijkt sprake van een grote en vermoedelijk verder toenemende werkdruk op commissies en secretariaten. Dat noopt tot aandacht voor de vraag of wel van voldoende menskracht en middelen sprake is, en in ruimere zin(ook met het oog op de verdere toekomst) voor de wijze waarop het toetsingsstelsel gefinancierd wordt.

6

De proefpersonenverzekering

6.1 Inleiding

Een belangrijk onderdeel van de bescherming die de WMO proefpersonen beoogt te bieden, bestaat uit de zogenaamde proefpersonenverzekering. Deze verzekering is geregeld in art. 7 WMO en in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen 2015.¹⁹⁶ Deze verzekering houdt kort gezegd in dat de deelnemer aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek een adequate vergoeding moet krijgen voor schade die voortvloeit uit het onderzoek. De aard en omvang van de proefpersonenverzekering vormt al sinds het ontstaan en de invoering van de WMO een punt van discussie. Betoogd werd onder meer dat de verzekering ingewikkeld was geregeld en teveel uitsluitingsgronden bevatte. Ook was er kritiek op de hoogte van de in de wet genoemde verzekeringsbedragen. In de vorige evaluatie zijn tal van aanbevelingen gedaan met betrekking tot de proefpersonenverzekering. Dit leidde er in 2015 toe dat de betreffende regelgeving op een aantal punten is aangepast. Door de jaren heen is er ook voor gepleit de huidige regeling van de proefpersonenverzekering te vervangen door een oplossing van geheel andere aard, bijvoorbeeld een nationaal schadefonds. In dit hoofdstuk komt aan de orde op welke wijze de proefpersonenverzekering is aangepast op basis van de aanbevelingen uit de vorige evaluatie. Op basis van actuele ervaringen met de proefpersonenverzekering wordt nagegaan of de eerder genoemde problemen thans verholpen zijn. Ook wordt aandacht besteed aan de eventuele betekenis voor de proefpersonenverzekering van de inwerkingtreding van EU-verordening nr. 536/2014, welke verordening, die betrekking heeft op geneesmiddelenonderzoek, in 2019 in Nederland in werking zal treden.

Onderwerpen

- Aanpassing van het Besluit verplichte verzekering en de gevolgen daarvan
- Verzekeren van minimaal risico-onderzoek en informatieverstrekking daarover
- Gevolgen van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek
- Alternatieve systemen, zoals een schadefonds

¹⁹⁶ *Stb.* 2015, 477; inwerkingtreding 1 juli 2015.

6.2 Inhoud van de wet

De hoofdlijnen van het WMO-systeem inzake de proefpersonenverzekering zijn te vinden in art. 7 van de wet. Art. 7, lid 1 WMO regelt de verzekeringsplicht. Wetenschappelijk onderzoek dat valt onder deze bepaling van de WMO wet mag slechts worden verricht als ten tijde van de aanvang van het onderzoek een verzekering is afgesloten dat “door het onderzoek veroorzaakte schade door dood of letsel van de proefpersoon dekt”. Schade waarvan op grond van de aard van het onderzoek (nagenoeg) zeker was dat deze zou optreden, behoeft niet door de verzekering te worden gedekt. De verzekering dekt uitsluitend de schade van natuurlijke personen (art. 7, lid 4 WMO). In art. 7, lid 5 is de zogenaamde ‘ontheffingsmogelijkheid’ geregeld: indien aan het onderzoek voor de proefpersoon geen risico’s zijn verbonden, kan de toetsingscommissie die het onderzoeksprotocol moet goedkeuren de verrichter op diens verzoek een ontheffing verlenen van de verzekeringsplicht. Dat is ook mogelijk in gevallen waarin het onderzoek tot doel heeft in de kring der beroepsgenoten gebruikelijke behandelingen met elkaar te vergelijken en aan het onderzoek vanwege het vergelijkende karakter daarvan voor de proefpersoon “naar zijn aard hooguit verwaarloosbare risico’s verbonden zijn” (art. 7, lid 6).¹⁹⁷ Art. 7, lid 8 regelt dat bij aansprakelijkheid van de uitvoerder van het onderzoek, ook de verrichter mede aansprakelijk is. Het gaat hierbij niet om de aansprakelijkheid als bedoeld in art. 7, lid 1 WMO, die los staat van de wijze waarop het onderzoek is uitgevoerd, maar om de aansprakelijkheid van de uitvoerder c.q. de verrichter in het geval van verwijtbare onzorgvuldigheid bij de uitvoering van het onderzoek. De art. 7, lid 1 en 7 lid 8 bieden de proefpersoon dus meerdere mogelijkheden voor het verhalen van schade, afhankelijk van wat zich precies heeft voorgedaan.

In het Besluit verplichte verzekering 2015 worden de hoofdregels van art. 7 WMO nader uitgewerkt. Art. 2 van het besluit noemt de bedragen waarvoor de verzekering moet zijn afgesloten: ten minste € 650.000 per proefpersoon en ten minste € 5.000.000 per onderzoek.¹⁹⁸ In het geval het onderzoek wordt uitgevoerd bij meerdere instellingen, bepaalt art. 3, lid 2 van het besluit dat de schade van alle deelnemende proefpersonen wordt gedekt door dezelfde verzekeringsovereenkomst.¹⁹⁹ In art. 3, lid 3 en lid 4 wordt de uitloopdekking van de verzekering geregeld, op een wijze die eenvoudiger en duidelijker is dan in de vorige versie van het besluit. Art. 5 en art. 6 van het besluit bevatten een nadere regeling van de dekking van de verzekering. In deze bepalingen zijn, in vergelijking met de vorige versie van het besluit, en uitsluitingen en beperkingen geschrapt, zodat de regeling als geheel beter aansluit bij het doel om de proefpersonen de benodigde bescherming te bieden, ook waar het gaat om de vergoeding van schade. Het gewijzigde besluit voorziet niet in de aanpassing van de juridische regels inzake de bewijslastverdeling en de causaliteit. In de brief uit juni 2013 had de regering al te kennen gegeven hiervoor niet te voelen. Dit standpunt werd in de toelichting bij het gewijzigde Besluit 2015 herhaald. In die toelichting wees de regering wederom op aan andere manier om dit probleem te tackelen: “Voor de praktijk verwachten wij dat een belangrijk deel van de bewijsproblemen bij het aannemelijk maken van een causaal verband zal kunnen worden vergemakkelijkt door de totstandkoming van de door verzekeraars aangekondigde mogelijkheid om,

197 De inhoud van de artt. 7 lid 5 en 7 lid 6 WMO stond tot 2015 in art. 4 (oud) van het besluit. In 2015 werden de inhoud overgeheveld van het besluit naar de wet zelf.

198 Voor 2015 noemde het besluit € 450.000 respectievelijk € 3.500.000.

199 Voor 2015 bepaalde het besluit dat het totaalbedrag van alle verzekeringen toereikend diende te zijn; nu is er dus de wettelijke plicht dat alle deelnemende instellingen onder een en dezelfde verzekering vallen.

op vrijwillige basis, claims van proefpersonen te laten beoordelen door een groep onafhankelijke deskundigen. Verzekeraars hebben zich bereid getoond hierover bepalingen op te nemen in hun verzekeringspolissen. Claims van een beperkte omvang kunnen dan, wanneer daarover een meningsverschil bestaat tussen de proefpersoon en de verzekeraar, voor bindend advies aan onafhankelijke deskundigen worden voorgelegd. Uiteraard zullen wij de ontwikkelingen ter zake nauwgezet volgen”.²⁰⁰

6.3 Vorige wetsevaluatie en ontwikkelingen sindsdien

6.3.1 Resultaten van de vorige evaluatie

In het rapport van de tweede evaluatie van de WMO uit 2012 wordt uitvoerig aandacht besteed aan de proefpersonenverzekering.²⁰¹ De voornaamste bevindingen uit deze evaluatie laten zich als volgt samenvatten:

- De proefpersonenverzekering is een niet alledaagse verzekering met een moeilijk te schatten risico. Dit heeft tot nu toe niet tot problemen geleid op het punt van aanbod en reserves. Sterker nog, de verzekering blijkt winstgevend te zijn. De verzekeringsmarkt is met tien aanbieders weliswaar beperkt, maar toereikend om in de behoefte te voorzien;
- Bij multicenteronderzoek dat geen geneesmiddelenonderzoek is, blijkt een sluitende proefpersonenverzekering soms op praktische problemen te stuiten. Het komt voor dat er een dubbele dekking is of dat in een deelnemende instelling een verzekering ontbreekt. Dit houdt verband met de voorkeur van sommige verrichters om uitsluitend de eigen patiënten te verzekeren, maar kan ook te maken hebben met de feitelijke gang van zaken bij multicenteronderzoek;
- De regeling in artikel 3 lid 3 over beëindiging van de verzekeringsovereenkomst is een zwakke plek in het Besluit verplichte verzekering. De bepaling maakt verschil tussen beëindiging door de verzekeraar en door de verzekeringnemer (verrichter). Beëindigt de verzekeraar de overeenkomst voortijdig, dan blijft de dekking bestaan voor proefpersonen die op dat moment met deelname zijn begonnen. Er kunnen problemen ontstaan bij schade van nieuwe deelnemers aan het onderzoek. Is het de verrichter die de verzekering gedurende het onderzoek wil oversluiten naar een andere verzekeraar, dan blijft alleen dekking bestaan voor proefpersonen die op dat moment hun deelname hebben beëindigd. Er kan dan een gat ontstaan voor proefpersonen die nog deelnemen, nadat de verzekering is opgezegd;
- De mogelijkheid voor toetsingscommissies om ontheffing te verlenen van de verzekeringsplicht wordt onvoldoende benut. Dit gebeurt deels omdat onderzoekers er niet om vragen, deels omdat toetsingscommissies niet altijd gevolgen lijken te verbinden aan de afwezigheid van risico's of dit criterium verschillend invullen;

²⁰⁰ *Stb.* 2014, 477, p. 8.

²⁰¹ Stukart e.a. 2012, p. 85-118 en p. 170-176.

- In vergelijking met eerdere regelgeving (Tijdelijk besluit (1999-2003) zijn in het Besluit 2003-heden, naast enkele juridisch-technische aanpassingen, vooral wijzigingen aangebracht in de dekking omvang: verlaging van verzekerde bedragen, beperking van gedekte risico's, nieuwe uitsluitingsgronden en beperking van de termijn van dekking. In de praktijk van de wetsuitvoering wordt de dekking over het algemeen als mager gekenschetst. Zowel instellingen, toetsingscommissies als verzekeraars menen dat de bescherming van de proefpersoon tekort schiet. Men vindt de dekking onvoldoende. Volgens de betrokkenen zou de proefpersonenverzekering er zo uit moeten zien dat de geleden schade gedekt en vergoed wordt en dat de proefpersoon die schade lijdt niet met lege handen komt te staan. Ook de wetgever heeft keer op keer uitgedragen dat de bescherming van de proefpersoon vooropstaat en dat de proefpersoon die schade lijdt deze ook daadwerkelijk vergoed behoort te krijgen, op een redelijk eenvoudige manier. Het lijkt erop dat de wetgever de balans heeft laten doorslaan naar de kant van de belangen van verzekeraars;
- Het aantal schadevorderingen van proefpersonen is zeer klein. Dat kan te maken hebben met de hoge kwaliteit van de toetsing van onderzoek in ons land, waardoor de risico's voor deelnemers adequaat worden beperkt of grotendeels worden voorkomen. Het is echter ook mogelijk, dat proefpersonen met schade hun kansen op vergoeding zo laag inschatten en zo opzien tegen het leveren van bewijs, dat zij van een vordering afzien.
- Het grote probleem voor de verzekerde proefpersoon die schade lijdt, is het aantonen van het causaal verband tussen de schade en het onderzoek (causaliteit in de zin van *condicio sine qua non*-verband). De proefpersoon moet bewijzen dat zijn schade het gevolg is van het onderzoek. Alle partijen ervaren het vaststellen van het causaal verband als een knelpunt ervaren. Causaal verband is aan- of afwezig (alles of niets). Bij een ziekte is vaak verre van duidelijk wat een opgetreden verandering van de gezondheidstoestand van de patiënt precies heeft veroorzaakt. Daar komt bij dat het voor de proefpersoon die patiënt is moeilijker zal zijn het causaal verband aan te tonen dan het voor de onderzoeker is om zo'n verband te ontkennen.
- Daarnaast werd in het evaluatierapport de mogelijkheid van een systeemwijziging besproken: het vervangen van de huidige directe schadeverzekering door bijvoorbeeld een landelijk fonds. De onderzoekers gaven de verantwoordelijke minister in overweging, afhankelijk van de resultaten van de aanpassing van de wet, stappen te nemen om een dergelijke alternatieve oplossing te onderzoeken.²⁰²

Op basis van deze bevindingen werden door de onderzoekers onder meer de volgende aanbevelingen geformuleerd:

- 1 *(met betrekking tot het (tussentijds) beëindigen van de verzekering)*: Het verdient aanbeveling dat de minister artikel 3 lid 3 en 4 van het Besluit zo aanpast dat de verzekeraar dekking moet bieden voor de onderzoeken die tijdens zijn polisperiode zijn aangevangen tot aan de einddatum van deze onderzoeken, zodat de verzekering van proefpersonen tijdens de loop van een onderzoek ongehinderd veiliggesteld blijft, ongeacht de partij die de polis voortijdig opzegt;

²⁰² Stukart e.a. 2012, p. 176.

- 2 (met betrekking tot onderzoeken zonder risico): Het verdient aanbeveling dat verrichters bij onderzoek waaraan geen risico voor de proefpersoon is verbonden de toetsingscommissie altijd verzoeken om ontheffing van de verzekeringsplicht;
- 3 (met betrekking tot de dekking die de verzekering biedt:.) Het verdient aanbeveling dat de aanbieders van de proefpersonenverzekering en de minister, in overleg met de minister van Justitie, op korte termijn onderhandelen om de dekking en uitsluitingen van de verplichte proefpersonenverzekering meer in overeenstemming te brengen met het doel van de regeling, namelijk volledige vergoeding van door onderzoek geleden schade bij proefpersonen. Nu driekwart van de proefpersonen patiënt is, moeten zij daarbij nadrukkelijk voorstellen doen om de uitsluiting van artikel 5 lid 2 onder a (uitblijven van vermindering van gezondheidsproblemen en verslechtering van de gezondheidstoestand) te verzachten;
- 4 (met betrekking tot bewijsproblemen inzake de causaliteit:.) Het verdient aanbeveling dat de minister de bewijslast voor de proefpersoon verlicht en de wet en/of het Besluit in deze zin aanpast. De wetgever zou ook moeten bekijken of het buiten toepassing verklaren van de algemene regels van de redelijke toerekening in het Burgerlijk Wetboek (artikel 6:98) kan vervallen, zodat dit wetsartikel alsnog van toepassing is.

6.3.2 Reactie van de regering op de resultaten van de vorige evaluatie

De tweede evaluatie van de WMO werd gepubliceerd in maart 2012. Een jaar later, in maart 2013, stuurde de minister van VWS het regeringsstandpunt naar de Tweede Kamer.²⁰³ In dit standpunt ging de minister slechts beperkt in op de proefpersonenverzekering. Zij liet weten te overleggen met de partijen in het veld over aanpassingen van de verzekering en kondigde een op een later tijd te verschijnen nader standpunt aan.²⁰⁴ Dit nadere standpunt werd in juni 2013 aan de Tweede Kamer gezonden. In dit standpunt reageerde de minister eerst op hoofdlijnen op de uitkomsten van de tweede evaluatie. Op het punt van een eventuele systeemwijziging verwees de minister naar de regeling in Zweden: “Daar hebben de partijen die onderzoek uitvoeren, zowel instellingen als farmaceutische industrie, zich in één organisatie verenigd die centraal zorg draagt voor de dekking van letselschade inclusief risico’s ten gevolge van deelname aan wetenschappelijk onderzoek. Eerst werd die dekking gerealiseerd door dit centraal bij één verzekeraar af te nemen, en naar ik heb begrepen later door een verzekeringsmaatschappij op te richten waarvan de betrokken instellingen en bedrijven aandeelhouders zijn”. De minister merkte op dat een dergelijk gecentraliseerd marktmodel ook voor Nederland nadere bestudering verdient,²⁰⁵ maar gaf voor de kortere termijn de voorkeur aan het wegnemen van de in de tweede evaluatie gesignaleerde knelpunten (zie hierboven) door het aanpassen van het Besluit verplichte verzekering. Parallel daaraan zou onderzocht kunnen worden of, en zo ja op welke wijze, een systeemwijziging nodig is. De brief van de minister aan de Tweede Kamer getuigde wel van ambivalentie op dit punt, nu ook opgemerkt werd dat de vraag moet worden gesteld “of een grootschalige systeemwijziging nog in redelijke verhouding staat tot de

203 *Kamerstukken II 2012/13, 29963, 7.*

204 *Kamerstukken II, 2012/13, 29963, 7, p. 6.*

205 *Kamerstukken II 2012/13, 29538, 148, p. 4.*

problemen die ermee opgelost worden”.²⁰⁶ Met betrekking tot de hierboven genoemde aanbevelingen uit het rapport van de tweede evaluatie nam de minister wisselende standpunten in. Ten aanzien van aanbeveling 1 (*tussentijds beëindigen verzekering*) achtte de minister aanpassing van de wet niet nodig, omdat nagenoeg alle verrichters een doorlopende aansprakelijkheidsverzekering hebben waar de proefpersonenverzekering aan gekoppeld is. Met betrekking tot aanbeveling 2 (*geen verzekering bij onderzoeken zonder risico*) benadrukte de minister dat het de keuzevrijheid van de verrichter is om wel of niet gebruik te maken van de mogelijkheid een ontheffing van de verzekeringsplicht te vragen. Waar het ging om de aanbevelingen 3 (*omvang verzekeringsdekking*) en 4 (*problemen bij bewijs causaliteit*) onderschreef de minister de door de onderzoekers gesignaleerde problemen. Ten aanzien van de verzekeringsdekking kondigde de minister een wijziging van het Besluit verplichte verzekering aan. Betreffende het bewijs van de causaliteit liet de minister weten niet te voelen voor de door de onderzoekers bepleite aanpassing van de BW, maar de minister zag wel brood in het laten beoordelen van claims door een onafhankelijke commissie. Ook op die manier zou tegemoet kunnen worden gekomen aan problemen met betrekking tot het bewijs van de causaliteit.²⁰⁷

In 2015 werd een gewijzigde versie van het Besluit verplichte verzekering gepubliceerd, getiteld Besluit verplichte verzekering 2015.²⁰⁸ De belangrijkste wijzigingen in het besluit hadden betrekking op het schrappen van uitsluitingen die de dekking onnodig beperken en de marktconforme aanpassing van de bedragen waarvoor de verzekering dekking dient te bieden. Een andere aanpassing was de nieuwe eis dat de dekking voor alle proefpersonen binnen multicenteronderzoek in één verzekering moet worden ondergebracht. Zie nader over de huidige inhoud van het besluit hiervoor par. 6.2.

6.4 Ervaringen met en meningen over (het functioneren van) de wet

Ook aan de proefpersonenverzekering, de manier waarop deze bij de uitvoering van onderzoeken wordt ingezet en hoe de WMO ten aanzien van dit onderwerp functioneert is bij de drie enquêtes (indieners, leden en secretarissen van de CCMO en leden en secretarissen van METC's) aandacht geschonken. Daarnaast zijn personen op dit onderwerp bevraagd tijdens oriënterende interviews en is een tweetal verdiepende interviews gehouden met verzekeraars, om ook vanuit dat perspectief zicht te krijgen op de werking van de wet op dit aspect. De bevindingen uit de enquête respectievelijk de interviews worden hier gepresenteerd. In paragraaf 6.4.1 presenteren we een beeld van de algemene werking van het functioneren van de verzekering. Daarna behandelen we de reacties op de aanpassing van het Verzekeringsbesluit in paragraaf 6.4.2. Het verzekeren van minimaal risico-onderzoek komt in paragraaf 6.4.3 aan bod. In paragraaf 6.4.4 behandelen we de gevolgen van internationalisering van onderzoek. Paragraaf 6.4.5 behandelt de visies van respondenten over een mogelijke systeemherziening naar een schadefonds.

²⁰⁶ Kamerstukken II 2012/13, 29538, 148, p. 10.

²⁰⁷ Kamerstukken II 2012/13, 29538, 148, p. 6.

²⁰⁸ Stb. 2015, 477.

6.4.1 Algemene beeld van functioneren proefpersonenverzekering

Bevindingen uit de interviews

Tijdens de interviews is enige kritiek op het functioneren van de proefpersonenverzekering geuit, vooral naar aanleiding van de omkering van de bewijslast bij claims, kort voor 2012. Vanuit de onderzoekers is opgemerkt dat oorspronkelijke idee van 'no fault' (de proefpersoon heeft in principe gelijk) in de loop der tijd losgelaten lijkt te zijn. Dit idee was nodig omdat causaal verband vaak moeilijk aan te tonen is. Tijdens meerdere interviews in het veld worden zorgen uitgesproken over de moeite die proefpersonen krijgen bij het claimen van schade door omkering van de bewijslast. Een respondent stelt hierbij vast dat mensen door groeiende onzekerheid terughoudender kunnen zijn over deelname aan een onderzoek. Aanvullend merkt een respondent op dat bij een afwijzing van een claim door een verzekeraar de proefpersoon zwak staat; deze rest dan alleen nog de hoogdrempelige optie van een gang naar de rechter.

In 2015 is het Verzekeringsbesluit aangepast om een aantal uitsluitingsgronden te beperken en de weg naar een succesvolle claim makkelijker te maken. Hierover meer in de volgende paragraaf.

De in het kader van dit onderzoek geïnterviewde verzekeraars geven aan dat jaarlijks maar in een relatief beperkt aantal gevallen een beroep wordt gedaan op de proefpersonenverzekering. Er is op dat punt sprake van een behoorlijk stabiel beeld. Net zoals in vorige jaren gaat het om kleine volumes. Maar als er claims komen, dat kan het vaak ineens om grote schades gaan. De proefpersonenverzekering wordt daarmee in wezen een calamiteitenverzekering. Eens in de zoveel jaar moeten gespaarde premies ingezet worden bij een groot aantal claims op één onderzoek en in de tussenliggende jaren worden de premies ingezet om de reserves op te bouwen.

De beoordeling van claims volgt grotendeels stramien van standaard personenschadeclaims. Voor proefpersoonsspecifieke kennis schakelen de verzekeraars soms externe experts binnen hun netwerk in. Er wordt tot op heden niet gewerkt met het beoordelen van claims in het kader van de proefpersonenverzekering door onafhankelijke commissies.

6.4.2 Aanpassing Besluit verplichte verzekering

Bevindingen uit de enquête

Uit de enquête blijkt allereerst dat de aanpassing van het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (het 'Verzekeringsbesluit') niet bij iedereen bekend is. In tabel 6.1 is te zien dat twee op de vijf METC-respondenten en een derde van de CCMO-respondenten hier niet van op de hoogte zijn.

Tabel 6.1 Bekendheid met aanpassing van het Verzekeringsbesluit

| Bent u op de hoogte van de wijziging van het Besluit Verplichte Verzekering uit 2015? | METC (N=237) | CCMO (N=18) |
|---|-----------------|----------------|
| Ja | 59% | 67% |
| Nee | 41% | 33% |

De doelstelling van de aanpassing was onder meer het verminderen van uitsluitingsgronden bij vergoeding van schade. In tabel 6.2 zien we hoe respondenten vanuit METC's en de CCMO denken over de mate waarin deze doelstelling bereikt is. Hoewel de stelling alleen is voorgelegd aan respondenten die bij bovenstaande vraag positief antwoordden, is nog steeds een relatief groot deel van respondenten vanuit toetsingscommissie niet bekend met dit specifieke onderwerp. Respondenten die wel op de hoogte zijn van de wijziging van het besluit zijn het meer eens dan oneens met de stellingname dat nog steeds te veel schadegevallen zijn uitgesloten van vergoeding.

Tabel 6.2 Stelling: Ook na inwerkingtreding van het nieuwe verzekeringsbesluit in 2015 is er nog steeds te veel schade van vergoeding uitgesloten.

| | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening | Niet mee bekend |
|-------------|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|-----------------|
| METC, N=139 | 4% | 12% | 17% | 8% | 0% | 18% | 41% |
| CCMO, N=12 | 6% | 28% | 22% | 0% | 0% | 11% | 33% |

Een tweede belangrijke wijziging betreft de verzekering van proefpersonen bij multicenteronderzoek. In het verleden moest elk centrum een aparte proefpersonenverzekering afsluiten, nu hoeft slechts één centrum (de initiator) dit te doen. Bij de ondervraagde indieners die multicenteronderzoek uitvoeren geeft overigens nog 18% aan dat toch nog per instelling een aparte verzekering is afgesloten.²⁰⁹ Een verzekeraar geeft ook aan dat zij ziekenhuizen er regelmatig op wijzen dat de verzekering bij multicenteronderzoek alleen door de initiator van het onderzoek afgesloten hoeft te worden.

Bevindingen uit de interviews

In een groepsgesprek met secretarissen van zes METC's is over het algemeen tevredenheid uitgesproken over de aanpassing van het Verzekeringsbesluit. Met name noemt men de nieuwe verzekeringsopzet bij multicenteronderzoek, waarbij alle verzekeringen door een partij worden afgesloten in plaats van door elk centrum apart, een grote verbetering. Een verzekeraar die een groot marktaandeel heeft in de proefpersonenverzekeringen afgesloten door ziekenhuizen bevestigt dat sinds de wijziging een sterke concentratie van verzekeringen is geconstateerd. Dit betreft dan minder

²⁰⁹ Sinds de wijziging van het Besluit verplichte verzekering is dit niet meer mogelijk. Aannemelijk is dat het genoemde percentage betrekking heeft op onderzoeken die zijn gestart voor de wijziging van het besluit.

verzekeringen die qua totale verzekerde som en aantal proefpersonen overeenkomen met de situatie voor juli 2015.

De secretarissen geven in het groeps gesprek een mogelijke verklaring voor het feit dat uitkering van schade nog steeds moeilijk is. Men heeft het idee dan in de PIF's nog veel uitsluitingsgronden worden opgenomen. De geïnterviewde verzekeraars bevestigen in zoverre dat er in de praktijk weinig veranderd lijkt aan de hand van de vaststelling dat er geen toegekende schadeclaims bekend zijn die onder de oude regels niet zouden zijn toegekend. Zij geven aan dat er geen significant verschil is in het aantal uitkeringen per jaar voor en na de wijziging van het besluit. Hierbij moet worden opgemerkt dat het aantal claims relatief laag is, waardoor zich grote schommelingen voor kunnen doen.

Het wijzigingsbesluit heeft ook een verhoging van maximaal uit te keren bedragen tot gevolg gehad. Een verzekeraar geeft aan dat dit is doorberekend in de premies. Een andere verzekeraar heeft dit niet gedaan, omdat de proefpersonenverzekering als een serviceproduct wordt gezien dat onderdeel is van een veel breder pakket aan verzekeringen. Waar het gaat om het aantal ingediende claims en de hoogte van de gevraagde c.q. toegekende vergoedingen geven de geïnterviewde verzekeraars aan dat zij nog geen effecten hebben gemerkt van de wijzigingen die in 2015 in het Verzekeringsbesluit zijn aangebracht.

6.4.3 Verzekeren van minimaal risico-onderzoek en informatie-verstrekking daarover

Bevindingen uit de enquête

In tabel 6.3 is de respons op een aantal stellingen over de ontheffing voor proefpersonenverzekeringen gepresenteerd. Over de duidelijkheid van criteria hierover zijn de METC-respondenten aanmerkelijk positiever dan respondenten vanuit de CCMO. Bijna de helft van de METC-respondenten vindt deze criteria duidelijk, terwijl nog niet een vijfde van de CCMO-respondenten die mening deelt.

Bij de vraag of METC's ontheffing bij minimaal risico-onderzoek moeten toekennen, ook als onderzoekers daar niet om vragen is geen significant verschil te zien. De meningen hierover zijn binnen beide groepen sterk verdeeld. Indieners reageren bij een vergelijkbare stelling positiever; zij vinden (mogelijk vanuit hun eigen belang geredeneerd) dat er vaker sprake zou moeten zijn van een ontheffing van de verzekeringsplicht.

Tabel 6.3: Stellingen over de ontheffing van de verzekeringsplicht

| | | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|--|-----------|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| METC (N=237) | | | | | | | |
| CCMO (N=18) | | | | | | | |
| Indieners (N = 154) | | | | | | | |
| De criteria voor het verlenen van ontheffing van de plicht om proefpersonen te verzekeren voor schade zijn duidelijk. | METC | 3% | 44% | 25% | 12% | 2% | 14% |
| | CCMO | 0% | 17% | 28% | 33% | 0% | 22% |
| De METC dient bij minimaal risico-onderzoek altijd vrijstelling van de verzekering te verlenen, ook als de onderzoekers daar niet om vragen. | METC | 3% | 34% | 23% | 25% | 2% | 12% |
| | CCMO | 6% | 22% | 28% | 28% | 6% | 11% |
| De METC zou bij minimaal risico-onderzoek vaker vrijstelling van de verzekering moeten verlenen. | Indieners | 26% | 27% | 21% | 15% | 2% | 10% |

Bevindingen uit de interviews

Vanuit diverse secretarissen van METC's wordt verklaard dat deze commissies terughoudend zijn met het verlenen van een ontheffing van de verzekeringsplicht. De lijn wordt aangehouden dat bij twijfel voor de zekerheid toch een proefpersonenverzekering afgesloten moet worden. De CCMO heeft nooit onderzoeksvoorstellen behandeld waarbij sprake is van minimaal risico.

Verzekeraars zeggen dat ze wel eens onderzoek met geen of minimaal risico verzekerd hebben. Daarbij benadrukken ze dat het volgens hen niet de rol van de verzekeraar is om hierin een afweging te maken. Als de klant aangeeft dat een proefpersonenverzekering niet nodig is, dan kan de verzekeraar hierin meegaan. De beslissing hierover ligt volgens de verzekeraars ofwel bij de onderzoekers, ofwel bij de METC die het onderzoeksvoorstel behandelt. Eén verzekeraar geeft aan dat onderzoekende partijen niet altijd op de hoogte lijken te zijn van de kansen om een ontheffing aan te vragen. Het is dan wel eens ter sprake gebracht bij de afsluiting van een breder verzekeringspakket (waar de proefpersonenverzekering onder zou vallen), maar de verzekeraar adviseert daar dan verder niet in.

6.4.4 Internationalisering

Bevindingen uit de interviews

Vanuit de CCMO observeert men steeds vaker dat onderzoeken gedeeltelijk in het buitenland worden uitgevoerd. Dat gaat soms om specifieke onderzoeksactiviteiten (bijvoorbeeld een MRI-scan). Volgens de CCMO is er onduidelijkheid over de vraag of de proefpersonenverzekering de aansprakelijkheid en verantwoordelijkheid goed regelt.

Wanneer er sprake is van internationaal multicenteronderzoek, wordt door een verzekeraar wel aangegeven dat de wijziging in het Verzekeringsbesluit (waardoor de initiator de proefpersonenverzekering dient te regelen voor alle centra) veel problemen ondervangt. Zij voorzien veel minder gevallen van over- of onderdekking, ook bij internationale onderzoeken. Een andere verzekeraar biedt proefpersonenverzekeringen aan als (klein) onderdeel van een groter pakket voor internationale bedrijven die ook veel internationaal onderzoek uitvoeren.

Er zijn grote internationale verschillen tussen proefpersonenverzekeringen, ook binnen de Europese Unie. Een verzekeraar ziet verschillen in maximaal uitkeerbare bedragen en mogelijkheden voor het toepassen van eigen risico voor de proefpersoon. Harmonisatie van bepaalde eigenschappen van verzekeringen wordt wenselijk geacht, bijvoorbeeld in de vorm van een ondergrens voor uitkeerbare bedragen. De aanstaande verordening geneesmiddelenonderzoek is nu bij de verzekeraars nog niet echt in beeld; men wacht af wat die verordening exact gaat brengen maar verwacht niet veel op het gebied van harmonisatie omdat veelal verwezen zal worden naar landelijke wetgeving.

6.4.5 Schadefonds

Bevindingen uit de interviews

Een mogelijk alternatief voor het huidige systeem is een schadefonds. Een onderzoeker is hier voorstander van. Als voordelen worden genoemd dat Nederland als onderzoeksland aantrekkelijker wordt, dat het goed is voor het vertrouwen bij (potentiële) proefpersonen en dat het mogelijk goedkoper is.

Vanuit de verzekeraars bestaat deze behoefte aan verandering niet. Men waarschuwt dat het een relatief complexe operatie kan zijn terwijl het om relatief kleine volumes gaat. De kosten van de omschakeling zouden niet opwegen tegen de eventuele voordelen op lange termijn. Vanuit de CCMO en de METC's is geen officieel standpunt ten aanzien van een schadefonds ingenomen.

6.5 Relevante toekomstige ontwikkelingen

In 2019 zal in Nederland EU-verordening geneesmiddelenonderzoek in werking treden. Deze rechtstreeks werkende verordening leidt er kort gezegd toe dat de WMO niet langer van toepassing zal zijn op geneesmiddelenonderzoek. Met betrekking tot dergelijk onderzoek zullen vanaf dat moment in beginsel de bepalingen van de verordening bepalend zijn (zie ook par. 2.5.2.1). Niet alle onderdelen van de WMO verliezen echter hun relevantie met betrekking tot geneesmiddelenonderzoek. Zo bevat de verordening geen eigen regeling inzake de proefpersonenverzekering. De verordening bepaalt ter zake dat de lidstaten van de EU erop toe zien dat er regelingen zijn voor de vergoeding van schade in de vorm van een verzekering of anderszins en die past bij de aard en omvang van het risico (art. 74, lid 1). De opdrachtgever en onderzoeker dienen gebruik te maken van die nationale regeling in de vorm die passend is voor de betrokken lidstaat waar het onderzoek wordt uitgevoerd (art. 74, lid 2). Dit betekent dat het huidige art. 7 WMO en het daarop gebaseerde Besluit verplichte verzekering 2015 ook relevant blijven in het geval van geneesmiddelenonderzoek. De memorie van de toelichting bij de uitvoeringswet inzake de EU-

verordening geneesmiddelenonderzoek²¹⁰ zegt hierover: “De «vorm» waarnaar [in art. 74, lid 2] wordt verwezen bestaat, naast de bij en krachtens artikel 7 vastgestelde bepalingen over de proefpersonenverzekering, uit de bepaling dat de verplichting om zorg te dragen voor de naleving van die bepalingen, komt te rusten bij degene die het onderzoek verricht. Hiermee wordt dus invulling gegeven aan de ruimte die de verordening biedt, waarbij wordt aangesloten bij de reeds in de WMO bestaande regeling”.²¹¹ Op het punt van de proefpersonenverzekering laat de verordening de bestaande, op de WMO gebaseerde regeling dus onverlet.

6.6 Analyse

6.6.1 Aanpassing Besluit verplichte verzekering

Een van de meest in het oog springende resultaten van de vorige evaluatie van de WMO is de aanpassing in 2015 van de regels inzake de proefpersonenverzekering. De onderhavige evaluatie laat zien dat de bekendheid van de nieuwe regels nog te wensen overlaat. Zo blijkt een behoorlijk percentage van de geënquêteerde leden en secretarissen van de METC's en de CCMO niet op de hoogte te zijn van de wijzigingen die in de verzekeringsbepalingen zijn aangebracht. Vanwege de aard van de materie mag worden aangenomen dat dit ook geldt voor allerlei andere betrokkenen bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Ten tijde van de inwerkingtreding in 2015 van het gewijzigde Besluit verplichte verzekering is op verschillende manieren aandacht besteed aan de nieuwe regels, maar kennelijk zijn die inspanningen niet toereikend geweest om alle betrokkenen goed te informeren. Het ligt derhalve in de rede dat de in aanmerking komende partijen, en in het bijzonder de overheid en de CCMO, de thans aan de orde zijnde mogelijkheden en beperkingen van de proefpersonenverzekeringen nog eens duidelijk onder de aandacht brengen van de bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen betrokken partijen.

Aanbeveling 22 De overheid en de CCMO dienen de informatieverstrekking over de huidige verzekeringsregels te intensiveren.

6.6.2 Het verzekeringsdossier: naar een systeemwijziging of niet?

Waar het gaat om de beoordeling van de inhoud van de in de verzekeringsregels aangebrachte wijzigingen, is sprake van een diffuus en ambivalent beeld. Er is onder de respondenten in dit onderzoek een zekere mate van tevredenheid over de aanpassingen, nu daardoor de rechtspositie van de proefpersoon iets sterker is dan voor 2015 het geval was. Tegelijkertijd is duidelijk dat onbehagen blijft bestaan over de aard en strekking van de proefpersonenverzekering, over de daarin nog steeds opgenomen uitsluitingen, over de problemen op het vlak van de causaliteit en over de meer principiële vraag of een schadeverzekering zoals nu in de wet opgenomen wel de beste manier is om de belangen van de proefpersoon te borgen. Dat onbehagen staat niet in relatie tot daadwerkelijke problemen in de rechtspraktijk: het aantal claims valt mee, en van grote problemen voor proefpersonen op het vlak van de schadevergoeding is in deze evaluatieperiode niet gebleken. Maar daar tegenover staat dat de verzekering van proefpersonen wordt gezien als een bijzondere

²¹⁰ Wet van 22 maart 2017, *Stb.* 2017, 147.

²¹¹ Kamerstukken II 2015/16, 3, p. 8.

verantwoordelijkheid van de overheid/wetgever, gelet op de kwetsbaarheid van mensen die onderzoek meedoen en de algemene belangen die daarmee gemoeid zijn. Zou dat niet, zo wordt dan gereedeneerd, tot een krachtiger regeling moeten leiden dan waarin de WMO thans voorziet? Anders gezegd: is een systeemwijziging wenselijk of noodzakelijk? Het valt op dat in de brieven die de regering hierover in 2013 aan de Tweede Kamer heeft gestuurd, ook sprake is van ambivalentie. Enerzijds geeft de regering aan de wijzigingen die inmiddels zijn aangebracht in de het Besluit verplichte verzekering te zien als een tussenstap, bedoeld voor de fase voorafgaand aan een eventuele systeemwijziging, bijvoorbeeld in de vorm van een schadefonds. Anderzijds merkt de regering op dat het eigenlijk maar de vraag is of een systeemwijziging nodig is, maar wordt weer wel gesuggereerd dat bestudering van het Zweedse model ook voor Nederland van belang kan zijn. Daarbij is relevant dat de huidige verzekerings situatie ook een 'black box' is. Er is geen inzicht in de concrete effecten van het huidige systeem: hoe staat het met de verhouding tussen premie-inkomsten en schade-uitkeringen? Zijn er uitkeringen geweigerd en zo ja, hoe moet dan worden geoordeeld over de gronden daarvoor? Is het wellicht zo dat in een context waarin het vooral gaat om algemene belangen, het op het punt van de verzekeringen toch vooral de verzekeraars zijn die profiteren van de huidige stand van zaken (door een gunstige verhouding tussen inkomsten en uitgaven). Ook worden wel bezwaren geuit tegen het overhevelen van geld uit collectieve middelen (de premiekosten van een verzekering) naar private organisaties. Sommigen zijn van mening dat dit geld beter binnen een collectieve regeling (zoals een schadefonds) kan blijven. Daardoor zouden voor gedupeerde proefpersonen ook ruimere mogelijkheden tot vergoeding kunnen ontstaan.

De kans bestaat dat deze discussie zich ook de komende evaluatie(s) blijft voorslepen: voortdurend onbehagen aan ene kant, maar niet voldoende daadwerkelijke problemen in de rechtspraktijk aan de andere kant. Te verwachten valt dat het vergroten van de transparantie over de huidige verzekeringspraktijk en -arrangementen een bijdrage kan leveren aan de discussie over de vraag of de huidige regeling nu wel of niet de belangen van de proefpersonen voldoende beschermt. Daarom zouden overheid en verzekeraars gezamenlijk een onderzoek moeten opzetten naar de actuele inhoud en kenmerken van huidige verzekeringspraktijk, op basis van de bij de verzekeraars beschikbare dossiers. Daarbij valt te denken aan een analyse van het aantal afgesloten verzekeringen, de gevallen waarin om uitkering is verzocht, de gevallen waarin tot uitkering is overgegaan en meer in het algemeen de verhouding tussen premie-inkosten en schadelast.

Aanbeveling 23 De overheid dient in samenspraak met de verzekeraars de transparantie van de huidige verzekeringspraktijk te vergroten, door een onderzoek te doen uitvoeren naar de kenmerken van die praktijk.

6.6.3 Causaliteitsprobleem blijft (nog) bestaan

Zoals eerder in dit hoofdstuk is uiteengezet, brengt het Verzekeringsbesluit 2015 geen wijzigingen in de regels inzake causaliteit. Daarmee blijft een in vorige evaluatie gesignaleerd probleem bestaan. De regering heeft in reactie hierop enkele malen verwezen naar de bereidheid van verzekeraars om claims te laten beoordelen door onafhankelijke commissie van deskundigen. Er is niet gebleken dat dit in de praktijk al gerealiseerd is. Mogelijk speelt daarbij het relatief geringe aantal claims een rol. Toch

is het voor het vertrouwen in de huidige verzekeringsregels belangrijk dat de bedoelde commissie(s) er komt/komen.

Aanbeveling 24 De eerder geopperde mogelijkheid om claims binnen de door de verzekeraars gehanteerde procedures te laten beoordelen door een commissie van onafhankelijke deskundigen dient door de verzekeraars alsnog te worden gerealiseerd.

6.6.4 Ontheffing van de verzekeringsplicht

De WMO biedt de mogelijkheid dat de toetsingscommissie in concrete situaties kunnen besluiten tot een ontheffing van de verzekeringsplicht, in gevallen waarin aan het onderzoek geen (art. 7, lid 5 WMO) of hooguit verwaarloosbare (art. 7, lid 6 WMO) risico's zijn verbonden. Dit onderwerp was ook tijdens de vorige evaluatie ter discussie: dient de toetsingscommissie een eventuele ontheffing alleen te beoordelen als de onderzoekers daarom vragen of, als een eigen verantwoordelijkheid, bij de beoordeling van elk protocol dat aan de commissie wordt voorgelegd? Dat laatste zou overigens aanpassing van de wet vereisen, nu de genoemde wetsbepalingen met betrekking tot de ontheffing van de verzekeringsplicht een daartoe strekkend verzoek van de verrichter verlangen. Zonder een dergelijk verzoek heeft de commissie formeel-juridisch geen rechtsgrond om tot ontheffing te besluiten. In de praktijk wordt dit veelal 'opgelost' door de onderzoekers te suggereren om alsnog om ontheffing van de verzekeringsplicht te verzoeken.

Over het antwoord op de vraag of de commissie op dit punt actiever zouden moeten zijn, bestaan blijkens het empirische onderzoek duidelijke verschillen van mening (zie hiervoor par. 6.4.3). De deelnemers aan de expertmeeting waren hier ook ambivalent over. Enerzijds werd betoogd dat het uitgeven van geld aan premies voor onnodige verzekeringen moet worden voorkomen. Anderen stelden daar tegenover dat het wegvallen van dergelijke premie-inkomsten kan leiden tot de verhoging van de premie voor verzekeringen die wel noodzakelijk zijn. Ook werd de vraag opgeworpen of het beoordelen van een eventuele ontheffing in alle gevallen niet tot een flinke belasting van de commissies zal leiden. Het geheel overziend geven de uitkomsten van deze evaluatie geen aanleiding om ter zake aanpassingen van de wet voor te stellen. Wel ligt het voor de hand in het kader van voorlichtingsactiviteiten de mogelijkheid om een ontheffing te vragen nog eens duidelijk onder de aandacht van de betrokken partijen te brengen. De mogelijkheid bestaat immers dat in bepaalde gevallen ten onrechte niet om een ontheffing wordt gevraagd omdat de onderzoekers zich van die mogelijkheid niet bewust zijn.

Aanbeveling 25 De toetsingscommissies dienen de mogelijkheid om in bepaalde gevallen een ontheffing van de verzekeringsplicht te vragen nadrukkelijker onder de aandacht van onderzoekers te brengen.

6.6.5 Internationale aspecten

De resultaten van het empirisch onderzoek laten zien dat de wijziging van het Besluit verplichte verzekering met betrekking tot onderzoek in meerdere centra en/of in verschillende landen verbetering heeft gebracht. Die wijziging houdt in dat in dergelijke gevallen één verzekering voor het

gehele onderzoek moet worden afgesloten. De kans op problemen met betrekking tot de dekking van de verzekering zijn daardoor afgenomen.

De komende Europese verordening geneesmiddelenonderzoek heeft geen gevolgen voor verzekeringsproblematiek; in de toekomst blijft ook voor geneesmiddelenonderzoek in Nederland de WMO-regeling gelden.

6.7 Conclusies

Tijdens de vorige evaluatie van de WMO is aan de proefpersonenverzekering bijzondere aandacht gegeven. Dit leidde tot een uitvoerige analyse van de in dat kader ervaren knelpunten en de mogelijke oplossingen daarvoor. Enkele van die oplossingen zijn verwerkt in een wijziging van de Besluit verplichte verzekering die in 2015 in werking is getreden. Die oplossingen zijn door de betrokken partijen verwelkomd, maar over de effectiviteit ervan valt nog weinig te zeggen: daarvoor is de sinds 2015 verstreken periode te gering en het aantal gevallen waarin op de proefpersonenverzekering een beroep wordt gedaan te beperkt. Daar komt bij dat nog niet alle betrokkenen voldoende op de hoogte lijken te zijn van de strekking van de bedoelde wijzigingen.

Niet alle in het kader van de tweede evaluatie gedane aanbevelingen zijn in het gewijzigde Besluit verplichte verzekering overgenomen. Dit geldt met name voor de problematiek van de causaliteit. Mede om die reden was ook in de thans onderzochte periode sprake van een discussie over de wenselijkheid en de noodzaak van een zogenaamde 'systeemwijziging': het vervangen van de huidige regeling van de proefpersonenverzekering door een collectieve voorziening, bijvoorbeeld in de vorm van een schadefonds. Het onderhavige onderzoek levert geen argumenten op voor de noodzaak van een dergelijke systeemwijziging op de kortere termijn. Tegelijkertijd is het significant dat deze discussie blijft doorsudderen. Dat is een argument om de transparantie in het verzekeringsdossier te vergroten, teneinde een betere basis te krijgen voor een meer finale discussie over de vraag of er nu wel of niet een systeemwijziging zou moeten komen.

7

Het toezicht op de naleving van de wet

7.1 Inleiding

Adequaat toezicht is essentieel, wil gewaarborgd zijn dat de wet in de praktijk wordt nageleefd. In de vorige evaluatie is het thema toezicht aan de orde geweest, maar alleen voor zover het toezicht op de uitvoering van goedgekeurd onderzoek betrof. In deze evaluatie is een ruimere insteek gekozen.

Toezicht op de uitvoering komt nu ook aan de orde, maar daarnaast wordt in dit hoofdstuk tevens aandacht besteed aan het complementierend deelthema, namelijk toezicht op het functioneren en de activiteiten van de METC's en de centrale commissie.

Belangrijkste actoren als het gaat om toezicht zijn de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) en de CCMO; die laatste is dus zowel subject als object van toezicht. Overkoepelend toezichthouder is de IGJ. Binnen dat kader heeft de CCMO echter de wettelijke taak toezicht te houden op de werkzaamheden van de door haar erkende perifere toetsingscommissies. De IGJ richt zich dan – naast het toezicht op het functioneren van het systeem van de wet, inclusief naleving van de wet door de CCMO – op de naleving van de wet bij uitvoering van goedgekeurd onderzoek.²¹² Bij die laatste vorm van toezicht zijn overigens ook andere actoren betrokken, in het bijzonder de toetsingscommissie die het betreffende onderzoek heeft goedgekeurd en de verrichter van het onderzoek (bijvoorbeeld de Raad van Bestuur van de betreffende instelling als het om onderzoeker-geïnitieerd onderzoek gaat). In dit hoofdstuk komen de twee al genoemde deelthema's – toezicht op de toetsingscommissies, inclusief de CCMO, en toezicht op de uitvoering van goedgekeurd onderzoek – afzonderlijk en in die volgorde aan de orde. Overigens raakt het deelthema 'toezicht op de toetsingscommissies' aan het thema 'functioneren van de toetsingscommissies' (zie hoofdstuk 5). De onderwerpen die reeds in dat laatste verband besproken zijn – zoals kwaliteitsbewaking/-bevordering door de commissies zelf, samenstelling van de commissies en deskundigheidseisen – blijven hier verder buiten beschouwing.

Eerst wordt beschreven hoe het toezicht op de toetsingscommissies en de uitvoering van onderzoek geregeld zijn (par. 7.2). Hierna wordt aangegeven welke problemen er op dit vlak uit de tweede evaluatie naar voren kwamen en wat daarmee is gebeurd (par. 7.3), hoe thans door het onderzoeksveld tegen het toezicht door de CCMO en de IGJ wordt aangekeken en welke ervaringen men daarmee heeft (par. 7.4), en welke nieuwe ontwikkelingen hierop mogelijk van invloed zijn (7.5). Vervolgens worden de belangrijkste bevindingen uit de voorafgaande paragrafen met elkaar in verband gebracht: welke knelpunten en problemen komen er rond het toezicht op de uitvoering van

212 Over de taakafbakening tussen beide instanties zie ook *Kamerstukken II 2004/05, 29963, 2, p. 8-9.*

de wet naar voren of zijn er op korte termijn te verwachten, en hoe zouden die kunnen worden opgelost of tegengegaan (par. 7.6)?

Onderwerpen

- Toezicht op de toetsingscommissies
 - Toezicht op de CCMO door de IGJ
 - Toezicht op de METC's door de CCMO
- Toezicht op de uitvoering van goedgekeurd onderzoek
 - Toezicht door de IGJ
 - Toezicht door de toetsingscommissies en de verrichter van het onderzoek

7.2 Inhoud van de wet

7.2.1 Toezicht op de toetsingscommissies

Het toezicht op de perifere toetsingscommissies (de METC's) en de wijze waarop zij hun wettelijke taken (met name de toetsing van de aan hen voorgelegde onderzoeksprotocollen) uitoefenen, wordt door de WMO nadrukkelijk bij de CCMO gelegd: de CCMO houdt toezicht 'op de werkzaamheden van de commissies'. Waar dat zinvol blijkt kan zij 'richtlijnen vaststellen' ter zake van die werkzaamheden (art. 24 WMO).

Belangrijke instrumenten die de CCMO in het kader van deze toezichtstaak heeft zijn de volgende:

- het erkennen van toetsingscommissies respectievelijk het intrekken van een erkenning (artt. 16-17 jo. art. 25)
- blijkens de wettelijke erkenningsvoorwaarden kan de CCMO ook deskundigheidseisen stellen aan de leden van de toetsingscommissies (art. 16, lid 2 *sub b*); bij (her)benoeming kan zij daaraan toetsen
- blijkens die erkenningsvoorwaarden moet elke commissie ook een reglement hebben dat aan bepaalde eisen voldoet (art. 16, lid 2 *sub d t/m g*): wijziging van dat reglement moet schriftelijk aan de CCMO worden meegedeeld (art. 18)
- blijkens art. 16, lid 2 *sub h* kan de CCMO het aantal protocollen aangeven dat een toetsingscommissie moet beoordelen om erkend te blijven
- de toetsingscommissies zijn op grond van art. 22, lid 1 verplicht aan de CCMO afschrift te sturen van elk door hen gegeven oordeel alsmede van het desbetreffende onderzoeksprotocol (of de hoofdzaken daarvan)
- zij moeten de CCMO elk jaar voor 1 april een jaarverslag doen toekomen (art. 22, lid 2)
- zij dienen de CCMO 'alle medewerking te verlenen die voor de vervulling van haar taak redelijkerwijs nodig is' (art. 22, lid 3)
- niet primair bedoeld als toezichtinstrument, maar feitelijk wel daaraan bijdragend is dat belanghebbenden tegen oordelen van toetsingscommissies administratief beroep kunnen instellen bij de CCMO.

Naast haar diverse andere taken (bevoegde instantie in relatie tot geneesmiddelenonderzoek, beroepsinstantie, toezichthouder) fungeert de CCMO ook zelf als toetsingscommissie. Uit het systeem van de wet volgt dat de IGJ toezicht kan houden op de wijze van taakuitoefening door de CCMO, met name waar het de naleving van de wet betreft. De CCMO staat als zelfstandig bestuursorgaan echter ook onder toezicht van de Minister (die daarbij met name naar de beleidsmatige aspecten zal kijken). Op de centrale commissie is (anders dan op de door haar erkende METC's) de Kaderwet zelfstandige bestuursorganen van toepassing (met uitzondering van art. 22 dat betrekking heeft op de bevoegdheid van de Minister een besluit van een bestuursorgaan te vernietigen). Dat houdt onder meer in benoeming van de leden en goedkeuring van het reglement van de CCMO door de Minister, voorleggen van een jaarlijkse ontwerpbegroting, en toezending aan de Minister van een jaarverslag. Ook de Wet openbaarheid van bestuur en de Wet nationale ombudsman zijn op de CCMO van toepassing.

Andere waarborgen in de sfeer van toezicht zijn weer in de WMO zelf te vinden. Zo wijst de Minister een persoon aan die als waarnemer de vergaderingen van de CCMO kan bijwonen (art. 14, lid 4 WMO). Volgens art. 15 worden de ambtenaren van het secretariaat van de CCMO door de Minister benoemd, geschorst en ontslagen. Ten slotte verplicht art. 27 de CCMO elke 5 jaar een rapport uit te brengen aan de Minister 'waarin de taakvervulling van de centrale commissie aan een onderzoek wordt onderworpen en voorstellen kunnen worden gedaan voor gewenste veranderingen.' Die zelfevaluatie wordt meegenomen in het in art. 39, lid 1 van de Kaderwet geregelde evaluatieverslag over het functioneren van zelfstandige bestuursorganen zoals de CCMO.

Alles bijeengenomen kan worden gesteld dat het toezicht op de taakvervulling van de CCMO (inclusief haar werkzaamheden als toetsingscommissie) weliswaar anders is geregeld dan haar eigen toezicht op de perifere toetsingscommissies, maar dat het adequaat functioneren van de CCMO met niet minder wettelijke waarborgen omgeven is.

7.2.2 Toezicht op de uitvoering van goedgekeurd onderzoek

In de verdeling van toezichtstaken met de CCMO berust het toezicht op de wets- (en protocol-) conforme uitvoering van onderzoek ingevolge art. 28 WMO in beginsel bij de IGJ die daarbij de haar in afdeling 5.2 van de Algemene wet bestuursrecht (Awb) toegekende toezichtsbevoegdheden kan inzetten. Zoals aangegeven in par. 7.1 hebben echter ook de goedkeurende toetsingscommissie en de verrichter van het onderzoek verantwoordelijkheden in de toezichtsfier.

Ten aanzien van de vraag in hoeverre de betreffende METC moet toezien op de wijze waarop goedgekeurd onderzoek wordt uitgevoerd biedt de WMO het volgende beeld. Bij totstandkoming van de wet is er welbewust van afgezien om de toetsingscommissie een controle taak te geven gedurende het verloop van het onderzoek. "Uiteraard is het van belang dat in zijn algemeenheid wordt nagegaan hoe in de praktijk proefpersonen worden geïnformeerd en hoe wordt omgegaan met verzet en bezwaar van kinderen en andere wilsonbekwamen. Een voortdurend meekijken van de commissie over de schouder van de onderzoeker lijkt daartoe echter niet de juiste weg. Er zou te veel van de verantwoordelijkheid voor de uitvoering van het onderzoek in de richting van de commissie schuiven", aldus de regering bij de parlementaire behandeling van de WMO. 'Controle van de naleving van de wet op deze punten ligt dan ook meer op de weg van de inspectie.'²¹³

213 Kamerstukken II 1995/96, 22588, 11, p. 34.

Dat neemt niet weg dat in de wet een aantal specifieke bepalingen zijn opgenomen waarin de METC wel een taak heeft tijdens het verloop van door haar goedgekeurd onderzoek. Het betreft met name:

- het opschorten of intrekken van een door haar gegeven positief oordeel over een onderzoeksprotocol indien er gegronde redenen zijn om aan te nemen dat voortzetting van het onderzoek zou leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon (ook de CCMO kan overigens de uitvoering in zo'n geval opschorten); zie art. 3a WMO
- de betreffende METC ontvangt van de verrichter (die daarover eerder geïnformeerd is door de onderzoeker) zo spoedig mogelijk bericht over alle ernstige ongewenste voorvallen (behalve die ten aanzien waarvan volgens het onderzoeksprotocol geen rapportage vereist is); zie art. 10, lid 2 WMO (voor geneesmiddelenonderzoek zie art. 13o en 13p)
- als er gegronde redenen zijn om aan te nemen dat voortzetting van het onderzoek zou leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon schort de verrichter uitvoering van het onderzoek op tot een nader positief oordeel is verkregen van de betreffende toetsingscommissie; de betreffende commissie wordt daarover direct geïnformeerd (art. 10, lid 4 en lid 5 WMO)
- als het onderzoek voortijdig beëindigd wordt, wordt de toetsingscommissie daarvan binnen 15 dagen op de hoogte gesteld (art. 10, lid 5 WMO; zie voor geneesmiddelenonderzoek art. 13l WMO).

Naast deze wettelijke voorschriften wordt door de CCMO en de perifere toetsingscommissies verwacht dat de verrichter de definitieve startdatum van het onderzoek meldt. Gebruikelijk is dat de toetsingscommissies tevens aan de onderzoeker/verrichter vragen om een jaarlijks voortgangsverslag, het doorgeven van de definitieve einddatum, en een publicatie of verslag van de resultaten van de studie (die laatste zullen in principe door de centrale commissie openbaar toegankelijk worden gemaakt, aldus art. 3, lid 1 *sub l* WMO).

Verrichter of opdrachtgevers van onderzoek zijn verplicht ervoor te zorgen dat het onderzoek wordt uitgevoerd conform het goedgekeurde onderzoeksprotocol (art. 2, lid 1 jo. art. 8 WMO); als onderzoek wordt uitgevoerd in een instelling die niet zelf verrichter is in de zin van de wet, is deze medeverantwoordelijk. Naar aanleiding van de geconstateerde tekortkomingen bij de probiotica-studie heeft de Minister in een brief aan de Raden van Bestuur en directies van instellingen nader toegelicht wat dat inhoudt.²¹⁴ Het gaat er onder meer om dat de opdrachtgever toeziet op de kwaliteit van de uitvoerende onderzoekers, op de opzet van de studie en de vastlegging daarvan in het onderzoeksprotocol, op de uitvoering van het onderzoek op de diverse onderzoekslocaties, op de kwaliteit van het onderzoeksproduct enz. De instellingsbesturen worden met name geattendeerd op hun verantwoordelijkheid zorg te dragen voor een goede onderzoeksinfrastructuur voor klinisch onderzoek, waaronder begrepen een kwaliteitssysteem voor het uitvoeren van onderzoek en voldoende scholing van medewerkers, onder meer op het gebied van methodologie en de geldende wet- en regelgeving.

In het verlengde hiervan heeft de Nederlandse Federatie van Universitaire Medische Centra (NFU) het rapport 'Kwaliteitsborging van mensgebonden onderzoek' uitgebracht.²¹⁵ Daarin worden aanbevelingen gedaan ten aanzien van zaken als scholing, monitoring van de uitvoering van het onderzoek en controle van de correctheid van de bijbehorende documentatie op de verschillende

²¹⁴ Brief van 8 april 2010 van de Minister van VWS betreffende de verantwoordelijkheid bij medisch-wetenschappelijk onderzoek.

²¹⁵ NFU, *Kwaliteitsborging van mensgebonden onderzoek*, Utrecht: NFU 2011 (herziene versie 2012).

onderzoeklocaties, eventuele instelling van een Data and Safety Monitoring Board (DSMB), en het steekproefsgewijs auditen van de naleving van de afgesproken procedures. Geadviseerd wordt voor elk onderzoek te bepalen in welke risicocategorie het valt en de monitoring daarop af te stemmen. Als het gaat om geneesmiddelenonderzoek is monitoring overigens ook een wettelijke verplichting op grond van art. 13b WMO dat bepaalt dat opzet, uitvoering en rapportage moeten overeenstemmen met de beginselen van goede klinische praktijken.

7.3 Vorige wetsevaluatie en ontwikkelingen sindsdien

De vorige (tweede) wetsevaluatie had zoals eerder aangegeven alleen betrekking op het toezicht op de uitvoering van reeds goedgekeurd onderzoek. De conclusies op dat punt luiden dat – hoewel ruim de helft van de toetsingscommissies vinden dat toezicht op lopend onderzoek tot hun taak behoort – zij naar eigen zeggen doorgaans niet de menskracht en financiële middelen hebben om dat toezicht goed uit te voeren. Daarmee wordt de bevinding uit de eerste wetsevaluatie dat van gestructureerd toezicht op de uitvoering van onderzoek geen sprake lijkt, in deze tweede evaluatie bevestigd. Een eindrapportage wordt door de meeste toetsingscommissies wel gevraagd, maar slechts enkele commissies blijken achter de jaarlijkse voortgangsrapportages aan te gaan. Aanbevolen wordt dat vorm en frequentie van de rapportages duidelijk onderdeel worden van het onderzoeksprotocol. Voor wat betreft de monitoring wordt opgemerkt dat deze vooral voor onderzoekergeïnitieerd onderzoek een belasting is (moeite om monitors te vinden die onafhankelijk zijn van de onderzoeksgroep; hoge kosten). In het verlengde daarvan worden de Raden van Bestuur van instellingen waar onderzoek plaatsvindt geadviseerd om de monitoring goed te regelen, inclusief de financiering daarvan.

Ten slotte wordt geconstateerd dat de melding van ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen in de praktijk problemen oproept, vooral omdat de meldingsverplichting door de CCMO van toepassing is verklaard op al het medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (en niet alleen onderzoek met geneesmiddelen), terwijl het nut daarvan per onderzoek varieert. Aanbevolen wordt om onderscheid te blijven maken tussen beide soorten onderzoek en onderzoekers in het onderzoeksprotocol zelf te laten aangeven hoe zij met de meldingsverplichting om willen gaan (maatwerk).

In de kabinetsreactie op de tweede evaluatie (maart 2013)²¹⁶ wordt niet in algemene zin ingegaan op de rol van de toetsingscommissies bij het toezicht op de uitvoering. Wel worden uitspraken gedaan op de twee andere punten.

Ten aanzien van de monitoring merkt het Kabinet op dat deze ook bij onderzoekergeïnitieerd onderzoek verzekerd moet zijn. Dat de instellingen (conform het hierboven genoemde NFU-rapport) de mate van controle willen laten afhangen van de aan het onderzoek verbonden risico's (geclassificeerd volgens de in dat rapport onderscheiden risico-categorieën) vindt men begrijpelijk, maar men vindt het ook belangrijk dat voor verschillende opdrachtgevers dezelfde normen blijven gelden. Over dit onderwerp zal met nog nader met de instellingen in gesprek gaan, aldus de kabinetsreactie.

Voor wat betreft de melding van ernstige ongewenste voorvallen/bijwerkingen acht het Kabinet het van belang dat alle onderzoeksdeelnemers – of het nu wel of niet om geneesmiddelenonderzoek gaat – dezelfde bescherming genieten. Verwezen wordt naar de probiotica-studie (geen

²¹⁶ Kamerstukken II, 2012/13, 29963, 7.

geneesmiddelenonderzoek, wel riskant gebleken) en de naar aanleiding van die gebeurtenissen reeds gedane toezegging de WMO op het punt van de melding van ernstige ongewenste voorvallen aan te passen.

Ten aanzien van het toezicht hebben zich sinds de reactie van het Kabinet op de tweede evaluatie geen belangrijke ontwikkelingen voorgedaan op het gebied van wetgeving of beleid. Wel is de toegezegde wetswijziging gerealiseerd door totstandkoming van de Wet van 4 juni 2015 tot wijziging van de WMO in verband met een uitbreiding van de meldingsplicht van ernstige ongewenste voorvallen.²¹⁷ Kern daarvan was een nieuw artikel 10 dat meldingsverplichtingen bevat voor al het onderzoek dat onder de wet valt, tezamen met (onder meer) de verplichting van de verrichter het onderzoek op te schorten als er gegronde redenen zijn om aan te nemen dat voortzetting zou leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon.

Ongeveer gelijktijdig met de publicatie van de tweede wetsevaluatie, maar nog voor de kabinetsreactie daarop, was al in het Staatsblad verschenen de Wet van 2 februari 2012 tot wijziging van de WMO (mede naar aanleiding van de eerste evaluatie van de wet).²¹⁸ Daarin zijn enkele aanvullingen op de wet opgenomen die (al dan niet zijdelings) van belang zijn in de sfeer van toezicht, te weten dat de resultaten van goedgekeurd onderzoek in principe openbaar toegankelijk zullen worden gemaakt (art. 3, lid 1 *sub f*), dat (ook) de CCMO of de Minister de uitvoering van een onderzoek kan opschorten als sprake lijkt van grote risico's (art. 3a, lid 2), en dat ook als sprake is van geneesmiddelenonderzoek administratief beroep mogelijk is van een oordeel van een perifere commissie bij de CCMO (art. 23).

7.4 Ervaringen met en meningen over (het functioneren van) de wet

In deze paragraaf worden de uitkomsten van het empirisch onderzoek betreffende het thema toezicht op de naleving van de WMO beschreven. Par. 7.4.2 heeft betrekking op het toezicht op de toetsingscommissies (inclusief de CCMO), par. 7.4.3 op het toezicht op de uitvoering van goedgekeurde onderzoeksprotocollen. Per deelonderwerp worden steeds eerst de resultaten weergegeven van de enquête onder leden en secretarissen van de CCMO, leden en secretarissen van de METC's en indieners van onderzoeksprotocollen. Daarna volgen de resultaten uit de interviews.

De belangrijkste centrale toezichthouders op de naleving van de WMO zijn de IGJ en de CCMO. Voorafgaand aan de bespreking van het toezicht op de toetsing van onderzoeksprotocollen respectievelijk het toezicht op de uitvoering daarvan wordt in par. 7.4.1 eerst ingegaan op hun onderlinge taakverdeling.

7.4.1 Onderlinge taakverdeling en taakafbakening tussen de betrokken toezichthouders

Uit de interviews komt naar voren dat onderlinge taakverdeling in het algemeen geen problemen oplevert en dat de CCMO de samenwerking met de IGJ als goed ervaart. Ook de IGJ zelf geeft in de interviews aan tevreden te zijn over de samenwerking. Er is goed overleg op werkvloerniveau en er zijn werkbare afspraken gemaakt. Vier keer per jaar is er ambtelijk overleg tussen beide

²¹⁷ *Stb.* 2015, 240.

²¹⁸ *Stb.* 2012, 70.

toezichthouders, maar ook tussendoor is er afstemming en overleg. De toezichthouders weten elkaar te vinden indien nodig. Een voorbeeld daarvan is dat de CCMO aangeeft dat de IGJ soms protocollen aan haar voorlegt om een advies te verkrijgen of deze onder de reikwijdte van de WMO vallen.

Voor de meeste geïnterviewden, ook die vanuit enerzijds het patiënten-/proefpersonenperspectief en anderzijds het onderzoekersperspectief, is de taakverdeling helder; de wettelijke verankering biedt houvast.

Hoewel de taakverdeling over het algemeen duidelijk is, ervaart de IGJ dat er soms overlap bestaat. Wanneer de IGJ bijvoorbeeld een specifiek onderzoek inspecteert (bijvoorbeeld naar aanleiding van een melding) is het soms nodig dat ook zij stukken opvraagt bij de METC. De overlap wordt niet als een probleem ervaren; de IGJ en de CCMO informeren elkaar in dergelijke gevallen. Een ander voorbeeld waarbij overlap wordt ervaren tussen de toezichthouders, is onderzoek met medische hulpmiddelen. Er is enerzijds de notificatieplicht bij de IGJ, aan de andere kant de toets door de METC. De werkaafspraken tussen beide toezichthouders houden onder meer in dat de IGJ de CCMO meeneemt in alle communicatie met METC's of met een onderzoeker wanneer dat het werk van de CCMO raakt.

De CCMO geeft als voorbeeld de toezichtactie van de IGJ waarbij de IGJ als bevoegde autoriteit op grond van de Wet op de medische hulpmiddelen en het Besluit medische hulpmiddelen keek naar de inhoud van PIF's bij onderzoek met een niet CE-gemarkeerd medisch hulpmiddel, wat ertoe kan leiden dat de IGJ in een reeds door de METC goedgekeurd formulier alsnog verbeterpunten vindt. De CCMO geeft aan dit meer een CCMO-aangelegenheid te vinden.

De CCMO stuurt jaarlijks overzichten van door METC's beoordeelde studies op naar de IGJ. De bedoeling is dat bij de volgende release van ToetsingOnline de IGJ die overzichten straks ook zelf kan oproepen.

7.4.2 Toezicht op de toetsingscommissies

7.4.2.1 Toezicht op de CCMO door de IGJ

IGJ en CCMO geven in de interviews aan dat het toezicht van de IGJ op de CCMO vooral bestaat uit wederzijds het gesprek aangaan en regelmatig overleg. Er is geen sprake van specifieke toezichtacties. Tekortkomingen die de IGJ constateert bij inspecties die de toetsing door de METC's raken worden doorgezet naar de CCMO.

7.4.2.2 Toezicht op de METC's door de CCMO

Bevindingen uit de enquête

Tabel 7.1 laat zien hoe respondenten vanuit toetsingscommissies het toezicht door de CCMO op de METC's beoordelen in de enquête.

Tabel 7.1 Stelling: De wijze waarop de CCMO toezicht houdt op het werk van de METC's is adequaat.

| | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|-------------|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| CCMO, N=18 | 6% | 22% | 28% | 28% | 0% | 17% |
| METC, N=234 | 0% | 30% | 30% | 6% | 0% | 33% |

De respondenten hebben in grote mate aangegeven geen mening te hebben of een neutraal oordeel te hebben over het toezicht door de CCMO. Slechts weinig respondenten vanuit METC's (6%) vinden het CCMO-toezicht niet adequaat. Van de CCMO hebben meer respondenten aangegeven het toezicht niet adequaat te vinden (28%).

Bevindingen uit de interviews

De CCMO heeft in de interviews aangegeven op drie manieren toezicht te houden:

- 1 Toezicht vooraf via de erkenningsprocedure en de beoordeling van reglementen en van de deskundigheid van METC-leden
- 2 Toezicht naar aanleiding van incidenten
- 3 Thematisch doorlopend toezicht

Met thematisch doorlopend toezicht is de CCMO in 2011 begonnen. De keuze van thema's laat de CCMO mede door de actualiteit bepalen. Thema's in de afgelopen jaren waren:

- Onderzoeker-geïnitieerd geneesmiddelenonderzoek. Aanleiding was de probiotica casus en andere signalen over veiligheidsrapportages die niet optimaal verliepen.
- Medische hulpmiddelen die geen CE-markering hadden of buiten het verleende toepassingsgebied werden onderzocht.
- Verslaglegging van de discussie tijdens METC-vergaderingen. Het is niet altijd transparant welke overwegingen een rol hebben gespeeld bij de beslissing. Binnen dat thema kunnen veel andere zaken worden meegenomen waardoor dit toezicht breder van aard was.

Voorafgaand aan het toezicht stelt de CCMO items vast waarop zij scoort. De CCMO heeft niet de capaciteit om voor elk thema alle 23 METC's langs te gaan. Daarom worden per thema bij acht METC's twee dossiers opgevraagd. Nu, drie thema's en zes jaar verder, zijn alle METC's beoordeeld.

Afhankelijk van de bevindingen kan er een vervolgtraject ingezet worden. Als er verbeteringen mogelijk zijn, krijgt de METC de mogelijkheid daartoe.

Door verschillende gesprekspartners is gesignaleerd dat het toezicht van de CCMO op de METC's niet erg uitgebreid is. De CCMO geeft aan op dit moment vooral in te zetten op overleg met voorzitters en secretarissen, zodat de vertrouwensrelatie met commissies goed is. Dat gebeurt ook thematisch, bijvoorbeeld nu in het kader van de VHP. Vanuit patiënten/proefpersonenperspectief worden

suggesties gedaan om (meer) bijscholing/cursussen aan te bieden aan METC's, en om (meer) te sturen via richtlijnen op grond van artikel 24 WMO.

7.4.2.3 Scheiding van de toezichhoudende en toetsende taak van de CCMO

Bevindingen uit de enquête

Hieronder zijn de reacties weergegeven van respondenten vanuit toetsingscommissies op de stelling uit de enquête over de scheiding van de verschillende taken van de CCMO: zelf een toetsingscommissie, maar ook een toezichhoudende instantie.

Tabel 7.2 Stelling: De toetsende en toezichhoudende taken van de CCMO zijn voldoende gescheiden

| | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|-------------|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| CCMO, N=18 | 17% | 50% | 17% | 6% | 0% | 11% |
| METC, N=234 | 0% | 25% | 30% | 8% | 0% | 37% |

Ook bij deze stelling hebben veel respondenten aangegeven geen mening of een neutrale mening te hebben: bij de METC's gaat het om twee derde van de respondenten en bij de CCMO om 28%. Desalniettemin zijn slechts weinig respondenten uitgesproken negatief; 8% van de METC-respondenten en 6% van de CCMO-respondenten is het oneens met de stelling dat de toetsende en toezichhoudende taken van de CCMO voldoende gescheiden zijn. Bij de CCMO is twee derde van de respondenten het eens met deze stelling. Bij de METC's is een kwart het eens met de stelling.

Bevindingen uit de interviews

Geen van de geïnterviewden ziet problemen met betrekking tot de scheiding tussen de beide taken. Wel denken gesprekspartners dat deze scheiding goed afbakenen gecompliceerder wordt als gevolg van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek. Medewerkers van het landelijk bureau van de CCMO zullen als gevolg daarvan soms aansluiten bij vergaderingen van METC's waar multinationale onderzoeks dossiers besproken worden waarvoor Nederland rapporteur is, om de vertaalslag van die bespreking vast te leggen in het beoordelingsrapport. Daardoor is een medewerker van het bureau aanwezig bij een commissie waarop de CCMO ook toezicht houdt. Gesprekspartners zien daar een mogelijk risico dat de beide taken door elkaar gaan lopen.

7.4.3 Toezicht op de uitvoering van goedgekeurd onderzoek

7.4.3.1 Toezicht door de IGJ

Bevindingen uit de enquête

In onderstaande tabel is de visie van leden en secretarissen van toetsingscommissies op de invulling door de IGJ van haar toezichtstaak weergegeven.

Tabel 7.3 Stelling: De IGJ geeft voldoende gestalte aan haar toezichtstaak in het kader van de WMO

| | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|-------------|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| METC, N=234 | 6% | 0% | 28% | 33% | 11% | 22% |
| CCMO, N=18 | 1% | 17% | 28% | 10% | 2% | 42% |

Een groot deel van de respondenten heeft aangegeven geen mening te hebben of neutraal te antwoorden op de stelling; bij de METC's is dat de helft van de respondenten, bij de CCMO gaat het om 70%. Slechts een klein deel van de respondenten is het eens met deze stelling. Respondenten vanuit METC's vinden vaker dat de IGJ voldoende toezicht houdt.

Bevindingen uit de interviews

De IGJ geeft zelf in een interview ook aan dat zij maar een klein deel van de studies bekijkt, wat de antwoorden hierboven kan verklaren. Gezien de beperkte capaciteit van de IGJ vindt er (zeker in Nederland) vaak systeemtoezicht plaats. Eén of meerdere studies worden geïnspecteerd, maar op basis daarvan wordt niet alleen naar de betreffende studie gekeken, maar naar de verantwoordelijkheden van de verrichter en onderzoeker in het algemeen binnen de instelling. Ook in de interviews met voorzitters en secretarissen van toetsingscommissies komt naar voren dat de IGJ beperkt toezicht houdt op de onderzoekspraktijk (zie ook hierna). Vanuit METC's is aangegeven dat zij zelf niet vaak in aanraking komen met de IGJ. Wanneer dat wel het geval is, ervaren zij maatregelen niet altijd als passend.

De IGJ heeft in de interviews aangegeven op twee manieren²¹⁹ toezicht te houden op de naleving van de WMO:

- Regulier/proactief/risicotoezicht (op basis van vooraf bepaalde indicatoren bekijken van de stand van zaken bij instellingen)
- Reactief toezicht (bij incidenten/meldingen/klachten)

²¹⁹ De IGJ voert daarnaast inspecties uit op verzoek van de EMA, het CBG en de CMDH. In het beperkt aantal gevallen dat dergelijk onderzoek in Nederland plaatsvindt, wordt ook de naleving van de WMO meegenomen.

Reactief toezicht vindt weinig plaats. De IGJ geeft aan in haar werkplan rekening te houden met tien incidentmeldingen (op het gebied van medisch-wetenschappelijk onderzoek) per jaar. Niet elke melding leidt tot een Inspectiebezoek; er is gemiddeld sprake van drie Inspectierapporten per jaar op basis van reactief toezicht.

Het risicotoezicht neemt de meeste tijd in beslag en is gericht op een bepaald thema. Van 2012 tot 2014 lag de focus op contract research-organisaties (CRO's). Vanaf eind 2014 is de IGJ het toezicht gaan richten op met name onderzoeker-geïnitieerd onderzoek waarvoor de RvB verantwoordelijk is. In 2016-2017 heeft de IGJ in het kader van het risicotoezicht alle fase 1-klinieken in Nederland geïnspecteerd. Bij risicotoezicht wordt op basis van risico een steekproef genomen uit een aantal studies. Rapporten over specifieke studies/instellingen worden niet openbaar gemaakt; deze gaan alleen naar de betreffende instelling. Bij geneesmiddelenonderzoek beperkt de wet de openbaarheid; rapporten over ander onderzoek worden niet actief openbaar gemaakt. Dit zal moeten veranderen wanneer onder de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek rapporten openbaar moeten worden gemaakt en is derhalve een aandachtspunt volgens de IGJ.

Om te bewerkstelligen dat het toezicht een breder bereik heeft dan alleen de instellingen die bezocht zijn, koppelt de IGJ geaggregeerde bevindingen (niet herleidbaar) terug aan het veld via presentaties en op de IGJ-website. Ook individueel geeft de IGJ follow-up aan het toezicht; de IGJ vraagt de instelling (dit kan verrichter, CRO of onderzoekslocatie zijn) hoe de bevindingen worden opgepakt en vraagt de instelling om een plan van aanpak met correctieve en preventieve acties, niet alleen met betrekking tot de geïnspecteerde studie, maar in principe voor al het WMO-plichtige onderzoek dat door de instelling wordt uitgevoerd. De IGJ beoordeelt het plan van aanpak en verzoekt, waar nodig, om aanvullende acties.

De IGJ hanteert het standpunt dat inzage in het medisch dossier alleen mogelijk is als de patiënt hier toestemming voor heeft gegeven. In uitzonderlijke gevallen is dat niet mogelijk, en heeft de IGJ inzagebevoegdheid op grond van een specifieke wet. Voor toezicht op de naleving van de WMO moet de IGJ het medisch dossier in kunnen zien. Dit is niet in de wet geregeld, omdat elke patiënt informed consent moet geven voor onderzoek. In het PIF wordt als het goed is inzage door de IGJ geregeld. Dat blijkt in de praktijk volgens de IGJ nog wel eens niet goed geregeld, ondanks dat in de DCRF-template voor het PIF wel een passage over inzage voor de IGJ en andere toezichthouders is opgenomen. Als dit niet in het PIF staat, zien METC's dit niet altijd. De IGJ heeft dit tijdens een symposium van de NVMETC teruggekoppeld aan METC's.

7.4.3.2 Toezicht door de toetsingscommissies en de verrichter van het onderzoek

Bevindingen uit de enquête

Aan respondenten vanuit toetsingscommissies is in de enquête gevraagd op welke manier(en) zij toezicht houden op de uitvoering van goedgekeurde onderzoeksprotocollen. Er konden meerdere antwoorden worden aangekruist. In tabel 7.4 zijn de antwoorden opgenomen.

Tabel 7.4 Manieren waarop toetsingscommissies toezicht houden op de uitvoering van goedgekeurde onderzoeksprotocollen (meerdere antwoorden mogelijk)

| Wordt in de vergaderingen van de commissie waar u aan verbonden bent aandacht besteed aan toezicht op de uitvoering van goedgekeurde protocollen? | METC (N=238) | CCMO (N=18) |
|---|-----------------|----------------|
| Ja, aan voortgangs- en/of eindrapportage | 63% | 44% |
| Ja, aan monitoring van SUSAR's en/of SAE's | 61% | 50% |
| Ja, aan informatievoorziening aan proefpersonen bij wijziging van het onderzoeksprotocol | 49% | 28% |
| Nee | 13% | 39% |
| Weet ik niet | 13% | 6% |
| Andere | 8% | |

Bijna twee derde van de METC-respondenten geeft aan dat er in de vergaderingen van hun commissies aandacht wordt besteed aan voortgangs- en/of eindrapportages en monitoring van vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen (SUSARs) en/of ernstige ongewenste voorvallen (SAE's). Bijna de helft zegt ook aandacht te besteden aan de wijze waarop proefpersonen worden geïnformeerd bij protocolwijzigingen. Bij de CCMO geeft de helft aan dat monitoring van SUSARs en/of SAE's plaatsvindt en 44% dat aandacht wordt besteed aan voortgangs- en of eindrapportages. Daarbij geeft 39% aan dat geen aandacht wordt besteed aan toezicht op de uitvoering van goedgekeurde protocollen. Respondenten vanuit METC's die de optie 'andere' hebben aangekruist, geven het vaakst aan dat het dagelijks bestuur van hun commissie toezicht houdt op de uitvoering. Eén respondent geeft aan dat er wordt gevraagd om monitoringplannen en datamanagement en indien van toepassing om een DSMB; een ander geeft aan dat onderzoekinstellingen worden geïnspecteerd. Verder geeft één respondent aan dat contact wordt gehouden met het *clinical research bureau* en indien nodig de METC en decaan worden ingeschakeld.

Aan de toetsingscommissies is daarnaast een aantal stellingen voorgelegd over het toezicht op de uitvoering van onderzoeksprotocollen. De tabellen 7.5 en 7.6 geven de respons op de aan toetsingscommissies voorgelegde stellingen over toezicht op de uitvoering weer.

Tabel 7.5 Stellingen over toezicht op de uitvoering van onderzoeksprotocollen (METC's)

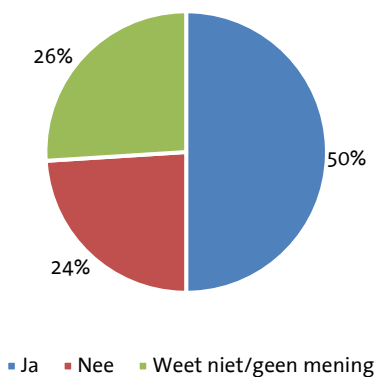
| (METC, N=234) | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|---|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| De verplichting van onderzoekers/verrichters om ernstige ongewenste voorvallen te melden wordt in de praktijk goed nagekomen. | 3% | 37% | 22% | 6% | 0% | 31% |
| Er is voldoende toezicht op de wijze waarop onderzoekers omgaan met persoonsgegevens van deelnemers aan onderzoek. | 2% | 24% | 23% | 27% | 5% | 19% |
| Er is voldoende toezicht op de uitvoering van goedgekeurde protocollen. | 1% | 18% | 31% | 23% | 4% | 22% |

Tabel 7.6 Stellingen over toezicht op de uitvoering van onderzoeksprotocollen (CCMO)

| (CCMO, N=18) | Geheel eens | Eens | Neutraal | Oneens | Geheel oneens | Geen mening |
|---|-------------|------|----------|--------|---------------|-------------|
| De verplichting van onderzoekers/verrichters om ernstige ongewenste voorvallen te melden wordt in de praktijk goed nagekomen. | 0% | 22% | 44% | 6% | 0% | 28% |
| Er is voldoende toezicht op de wijze waarop onderzoekers omgaan met persoonsgegevens van deelnemers aan onderzoek. | 0% | 11% | 22% | 50% | 6% | 11% |
| Er is voldoende toezicht op de uitvoering van goedgekeurde protocollen. | 0% | 0% | 11% | 67% | 11% | 11% |

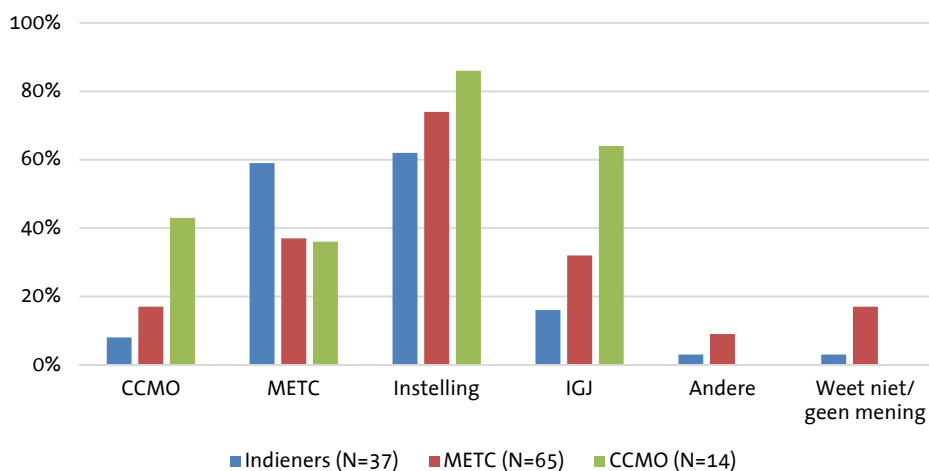
Niet binnen alle toetsingscommissies spelen deze onderwerpen; door de helft van de respondenten vanuit METC's is neutraal of geen mening geantwoord. Bij de CCMO is op de eerste stelling door ruim twee derde neutraal of geen mening geantwoord. Daarnaast is in de tabel te zien dat respondenten vanuit METC's en CCMO weinig van mening verschillen over de eerste twee onderwerpen. Bij de stelling dat er voldoende toezicht is op de uitvoering van goedgekeurde protocollen antwoordt drie kwart van de CCMO-respondenten oneens, bij de METC's is dit 27%.

Ook aan indieners is gevraagd of zij vinden dat er voldoende toezicht is op de uitvoering van goedgekeurde protocollen. Door 50% van de respondenten is hierop ja geantwoord, een kwart antwoordde nee en een kwart heeft geen mening. De indieners zijn hier dus positiever over het toezicht (het vindt voldoende plaats) dan respondenten vanuit METC's en CCMO.



Figuur 7.7 Vindt u dat er voldoende toezicht is op de uitvoering van goedgekeurde protocollen? (Indieners, N=154)

Aan alle respondenten die van mening zijn dat er onvoldoende toezicht plaatsvindt op de uitvoering van onderzoeksprotocollen, is gevraagd voor welke partij(en) zij hier een taak zien; er waren meerdere antwoorden mogelijk.



Figuur 7.8 Wie zou meer aandacht moeten besteden aan de uitvoering van protocollen? (meerdere antwoorden mogelijk)

Uit de bovenstaande figuur blijkt dat alle groepen respondenten een taak zien voor (het bestuur) van de instelling. Bijna twee derde van de indieners ziet hier ook een taak voor de METC's, bij respondenten vanuit de METC's en CCMO is dit een derde. Respondenten vanuit de CCMO zien vaker ook een taak voor zichzelf (43%) en voor de IGJ (64%); indieners en respondenten vanuit de METC's zien dit minder als taak voor deze partijen.

Bevindingen uit de interviews

Tijdens de interviews is ook aandacht besteed aan het toezicht op de uitvoering van onderzoeksprotocollen. Daarop wordt hieronder ingegaan.

Uit de interviews komt naar voren dat METC's nauwelijks toekomen aan toezicht op de uitvoering. METC's geven dit zelf aan en ook de IGJ constateert dat. De CCMO geeft aan zelf ook niet voldoende capaciteit te hebben om deze taak op zich te nemen. Zij geeft in de interviews aan voorstander te zijn van zelfregulering door instellingen van toezicht op de uitvoering. Dit komt overeen met de uitkomsten van de enquête; van alle drie de bevroegde groepen geeft de meerderheid aan dat instellingen hier meer aandacht aan zouden moeten besteden. De CCMO vindt het belangrijk dat instellingen een goede onderzoeksinfrastructuur ontwikkelen (met monitoring, databases, visitaties, opleiding). Teveel regulering kan echter weer onderzoekers afschrikken.

De CCMO geeft aan dat zij te weinig capaciteit heeft voor met name toezicht op naleving van de publicatieverplichting (sinds september 2016 in de WMO opgenomen), maar dit wel een belangrijke toezichtstaak te vinden. Onderpublicatie wordt vanuit verschillende gesprekspartners genoemd als knelpunt, zowel door vertegenwoordigers van proefpersonen/patiënten als door indieners en verrichters, toetsingscommissies en de IGJ.

Geïnterviewden vanuit toetsingscommissies en de IGJ merken in de praktijk weinig van de wetswijziging melding ongewenste voorvallen (artikel 10 WMO). Volgens IGJ en CCMO gaat de ene METC beter met de meldingsverplichtingen voor SUSARs en SAE's en het opvragen van voortgangs- en veiligheidsrapportages om dan de andere. Vanuit Europa komen ook meldingen binnen van bijvoorbeeld SUSARs. De CCMO zendt die meldingen door aan de betreffende METC, maar controleert volgens de IGJ niet wat de METC daar vervolgens mee doet.

Een knelpunt waar toetsingscommissies tegenaan lopen is dat (aanlever)verplichtingen voor onderzoekers matig worden nagekomen. In het groepsgesprek met secretarissen van METC's is aangegeven dat METC's weinig handvatten hebben om hierop te sturen en/of te controleren. De start en het einde van een studie moet bij alle METC's worden aangegeven, maar de ervaring is dat als METC's er niet om vragen, ze deze voortgangs- en eindrapportages niet krijgen. Eén van de secretarissen geeft aan dat haar METC een afdeling monitoring heeft die de rapportages opvraagt. Als onderzoekers drie keer ondermaats presteren, wordt de studie *on hold* en uiteindelijk stopgezet. Ook vanuit andere METC's is bevestigd dat zij soms studies stopzetten. Dit is volgens hen de enige maatregel die zij hebben en deze wordt als erg zwaar ervaren in verhouding tot de risico's/belasting. Toetsingscommissies gebruiken het format van de CCMO voor de voortgangsrapportages. In dit format worden soms wel zaken gemist.

Een aantal geïnterviewde onderzoekers ziet het als positief dat toetsingscommissies nauwelijks toezicht houden op de uitvoering; zij vinden dat meer een taak van de instelling/RvB. De enquêteresultaten hierboven bevestigen dit beeld. De geïnterviewde onderzoekers geven aan dat vertrouwen in de onderzoeker het uitgangspunt zou moeten zijn. Vertrouwen wordt ook door

voorstanders van meer toezicht op de uitvoering genoemd als belangrijk punt. Een gesprekspartner vanuit de METC's zegt hierover het volgende:

'Commissies kunnen geen toezicht houden op de uitvoering van goedgekeurd onderzoek. Voor correcte uitvoering is de RvB eindverantwoordelijk. Wel moeten commissies achteraf via een eindverslag kunnen zien of het onderzoek volgens plan is uitgevoerd en tot publicatie heeft geleid. Hun taak is vooral om vooraf de risico's van een onderzoek goed in te schatten en waar nodig passende randvoorwaarden en/of beperkingen aan de uitvoering te stellen.'

7.5 Relevante toekomstige ontwikkelingen

De EU-verordening medische hulpmiddelen brengt met zich dat er meer klinisch onderzoek naar medische hulpmiddelen zal plaatsvinden. Dat heeft ook implicaties voor de omvang van de toezichtactiviteiten van zowel IGJ als CCMO. Er is nu gestart met een implementatietraject van de verordening. Daarbij zal er volgens de CCMO ook weer aandacht moeten zijn voor de rolverdeling tussen CCMO en IGJ en de visie van VWS daarop.

Met de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek wordt de werklast van de CCMO groter. De CCMO is daarom aan het uitbreiden en de organisatie anders aan het inrichten. Dit vanwege de nieuwe, vooral ondersteunende/coördinerende taken die de CCMO er door de verordening bij krijgt. Die worden niet allemaal door de commissie gedaan, maar deels belegd bij medewerkers van het bureau. Er wordt een scheiding aangebracht tussen taken die volgen uit de verordening en overige taken: het CCMO-bureau zal taken uitvoeren die altijd bij het CCMO-bureau belegd zijn geweest, terwijl het landelijk bureau zich met geneesmiddelenonderzoek gaat bezighouden. Om hierbij voldoende scheiding aan te brengen tussen haar toezichthoudende en toetsende taak worden een aantal maatregelen genomen:

- Medewerkers van het landelijk bureau zullen geen toezichthoudende taak meer hebben.
- Toezichthoudende medewerkers zullen geen bureautaken meer vervullen.
- Bij administratief beroep zal er ook een scheiding komen. Dit omdat onzeker is welke studies van welke METC weer terugkomen in het kader van administratief beroep bij de CCMO.

Ten slotte worden hierover regels neergelegd in een algemene maatregel van bestuur (AMvB) en zal er een onderliggend onderling document komen met omgangsregels/beleid. Daarnaast vindt overleg met VWS plaats.

Onder de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek wordt de IGJ in het kader van het portal voor indiening van protocollen en het melden van *serious breaches* meer afhankelijk van het landelijk bureau van de CCMO. Mede daarom zijn CCMO en IGJ bezig met het opstellen van een samenwerkingsprotocol dat ook in de Staatscourant komt. Daarin komt te staan wie wanneer in actie komt, maar ook hoe beide instanties omgaan met gegevensuitwisseling.

7.6 Analyse

7.6.1 Inleiding

Alvorens in te gaan op het toezicht op de toetsingscommissies (7.6.2) respectievelijk het toezicht op de uitvoering van goedgekeurd onderzoek (7.6.3) volgen hieronder eerst twee algemene kanttekeningen. Een daarvan heeft betrekking op het aan de IGJ toevertrouwde toezicht op het systeem van de wet; de andere kanttekening betreft de taakverdeling tussen IGJ en CCMO. De IGJ heeft aangegeven dat in haar ogen ons land in principe een goed functionerend wettelijk systeem heeft op het gebied van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Bij haar toezichthoudende taak ontmoet zij echter wel knelpunten ten aanzien van de handhaafbaarheid. Een daarvan is dat een aantal bepalingen in de WMO zeer globaal zijn omschreven, sommige zodanig dat zij weinig handvatten bieden als het op handhaving aankomt. Een voorbeeld is art. 12 (“Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert draagt er zorg voor dat de persoonlijke levenssfeer van de proefpersoon zoveel mogelijk wordt beschermd”). Een tweede knelpunt is dat als het om sanctionering gaat, de wet nog steeds alleen via het strafrecht te handhaven is (art. 33 WMO). De mogelijkheid tot bestuursrechtelijke handhaving ontbreekt vooralsnog.

Wat het laatste punt betreft is een oplossing in zicht. Het inmiddels ook door de Eerste Kamer aanvaarde wetsvoorstel inzake de wijziging van de WMO en de Geneesmiddelenwet in verband met uitvoering van EU-verordening geneesmiddelenonderzoek voorziet in de art. 33a en art. 33b in het kunnen opleggen van een last onder dwangsom respectievelijk een bestuursrechtelijke boete. Voor de toepassing daarvan moeten wel beleidsregels worden ontwikkeld. In dit kader zij verwezen naar de aanbevelingen die in de Thematische wetsevaluatie ‘Bestuursrechtelijk toezicht op de kwaliteit van zorg’ voor beleidsregels van de IGJ zijn gedaan, te weten dat deze eenmaal vastgesteld goed toegankelijk moeten zijn en dat het voor de legitimatie van zulke regels alsmede voor de positie van de toezichthouder van belang is, dat het veld bij het opstellen daarvan geconsulteerd wordt.²²⁰ Voor het eerste knelpunt bestaat geen voor de hand liggende oplossing. Men moet immers waken voor overregulering; de wet dient zoveel mogelijk tot hoofdlijnen beperkt blijven. Waar dat tot normstelling leidt die uit het oogpunt van handhaving wel erg globaal is, dienen bij voorkeur andere wegen te worden gezocht, zoals verwijzing naar aanpalende wetgeving waar specifiekere normen te vinden zijn (zoals in het geval van de informatiele privacybescherming de regels in of vastgesteld krachtens de WBP respectievelijk de AVG) en/of naar (reeds bestaande of desgewenst te ontwikkelen) richtlijnen. Overigens verwijst de toekomstige bepaling over de bestuurlijke boete (art. 33b) al naar veel meer artikelen dan het huidige art. 33, hetgeen inhoudt dat deze boete op een breder terrein kan worden ingezet dan art. 33 voor strafrechtelijke sancties toelaat.

Voor wat betreft de taakverdeling tussen de belangrijkste toezichthouders – IGJ en CCMO – komen uit het empirisch onderzoek geen grote problemen naar voren. Dat beeld wordt van beide kanten bevestigd.²²¹ De wederzijdse taken en verantwoordelijkheden lijken voldoende afgebakend. In praktijk doen zich uiteraard raakpunten voor tussen de verantwoordelijkheden van beide instanties (een voorbeeld zijn de problemen rond de probiotica studie in het UMCU, waar CCMO en IGJ gezamenlijk zijn opgetreden en in 2009 tezamen met de Voedsel en Waren Autoriteit een gezamenlijk rapport uitbrachten). Waar samenloop of overlap dreigt, leidt de bestaande samenwerking doorgaans tot

²²⁰ *Thematische wetsevaluatie Bestuurlijk toezicht*, Den Haag: ZonMw 2013, p. 450.

²²¹ Zie bijv. ook *Jaarverslag CCMO 2016*.

voldoende afstemming. In een iBMG studie uit 2015²²² worden wel problemen geconstateerd in de taakverdeling tussen CCMO/METC's enerzijds en de IGJ anderzijds waar het de uitvoering van goedgekeurd onderzoek betreft; gepleit wordt ervoor te zorgen dat er ter zake een heldere taakverdeling ontstaat. Naar de mening de onderzoekers in deze evaluatie is die constatering herkenbaar voor zover het de rol van de METC's bij toezicht op de uitvoering betreft (zie daarover verder par. 7.6.3). Tussen CCMO en IGJ zijn de verantwoordelijkheden ook op dit gebied voldoende afgebakend.

7.6.2 Toezicht op de toetsingscommissies

7.6.2.1 Toezicht op de CCMO door de IGJ

Een van de taken van de IGJ in het kader van WMO is toezicht houden op de taakuitoefening door de CCMO. Nu de CCMO als zelfstandig bestuursorgaan voor wat betreft de beleidsmatige aspecten onder toezicht staat van de Minister, zal het inspectietoezicht primair de werkzaamheden van de CCMO als toetsingscommissie betreffen. Van formeel toezicht door de IGJ op de CCMO blijkt echter nauwelijks sprake. Noch door de IGJ, noch door de CCMO worden in dit verband specifieke toezichtacties vermeld. Wel betrekkelijk intensieve samenwerking en overleg.

Van de ene kant bezien is deze situatie te begrijpen. Vanwege haar bijzondere positie is het functioneren van de CCMO bij voorbaat al veel transparanter naar buiten toe dan bij de METC's het geval is. Op de CCMO rusten ook extra verantwoordingsplichten, bijvoorbeeld de verplichting tot een 5-jaarlijkse zelfevaluatie. Op wat de CCMO doet of nalaat rust ook het kritisch oog van de METC's, de NVMETC etc. Door de nauwe samenwerking tussen beide heeft de IGJ extra zicht op de gang van zaken bij de CCMO en kan zij punten die haar opvallen in een overlegsfeer ter sprake brengen. Aan de andere kant rijst toch ook wel de vraag of tussen beide instanties wel een zodanige afstand blijft bestaan dat de IGJ, als dat aangewezen is, als toezichthouder kan optreden. Dat veronderstelt overigens ook dat de IGJ waar nodig een eigen oordeel velt over de uitleg van de wet.²²³ Is het voorstelbaar dat de IGJ in het kader van haar toezichtbeleid in termen van incidenten- en risicotoezicht niet direct aanleiding vindt voor specifieke toezichtacties richting CCMO, die mogelijkheid dient wel in beeld te blijven.

Aanbeveling 26 De IGJ dient haar taak toezicht te houden op de taakvervulling door de CCMO niet uit het oog te verliezen en dient een zodanige positie te blijven innemen dat zij waar nodig tot toezichtacties kan overgaan.

222 K. Grit e.a., *Toezicht op het medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen: het in kaart brengen van een multi-centered speelveld*, Rotterdam: iBMG 2015, p. 121-122.

223 In dat verband is het opvallend dat de IGJ – in de recente casus betreffende cryoballoonkatheter in het Erasmus MC – de beantwoording van de kernvraag of de toepassing daarvan in de patiëntenzorg al dan niet als medisch-wetenschappelijk onderzoek in de zin van de WMO moest worden gezien, primair aan de CCMO overliet. Zie *Inspectierapport Erasmus Medisch Centrum paste de Cryoballoonkatheter in de periode 2005-2007 toe binnen het behandelprotocol*, Utrecht; IGJ augustus 2017.

7.6.2.2 Toezicht op de METC's door de CCMO

Hierboven is in subparagraaf 7.4.2.2 aangegeven uit welke drie vormen het toezicht van de CCMO op de METC's bestaat (toezicht vooraf, naar aanleiding van incidenten en dergelijke, doorlopend (thematisch) toezicht). De CCMO beschikt over een veelheid van instrumenten om aan zowel haar toezicht 'vooraf' als haar toezicht 'achteraf' (incidenteel of doorlopend) gestalte te geven (zie par. 7.2.1).

De eerste twee vormen (voorafgaande erkenning e.d. en optreden naar aanleiding van bijzondere signalen) geven geen aanleiding tot kanttekeningen. Anders is dat ten aanzien van de derde vorm, het doorlopend thematisch toezicht, die minder gericht is op het vastleggen en handhaven van regels, en meer op de (verdere) verbetering van de kwaliteit van de inhoudelijke toetsing en de onderliggende werkprocessen van de erkende METC's (naast hetgeen op dat punt reeds van de METC's zelf verwacht mag worden; zie hoofdstuk 5). 'Doorlopend' is daarbij overigens een eufemisme: gelet op de wijze waarop deze vorm van toezicht wordt uitgevoerd, wordt elke METC slechts eenmaal in de zes jaar beoordeeld, en dan nog slechts 'op papier' (er worden dossiers opgevraagd) en ten aanzien van een specifiek thema.

Blijkens de uitkomsten van de enquête vinden maar weinig responderende METC-leden alles bijeen genomen het toezicht van de CCMO op hun werk inadequaat. Bij de CCMO-leden is dat percentage aanzienlijk hoger, en dat is niet verbazingwekkend gezien het zeer beperkte karakter van met name het thematisch toezicht. In sommige interviews met gesprekpartners met een METC-achtergrond wordt opgemerkt dat men weinig merkt van toezicht door de CCMO, met name waar het het thematisch toezicht betreft.

De in par. 7.2.1 vermelde wettelijke instrumenten waarover de CCMO beschikt in het kader van haar toezichtstaak, zijn op zichzelf voldoende om het vereiste toezicht op de METC's uit te oefenen. In het kader van het onderzoek zijn ook geen signalen naar voren gekomen dat dat instrumentarium aanvulling of aanpassing behoeft.

In haar Zelfevaluatie van 2014²²⁴ laat de CCMO zelf weten dat zij graag zou onderzoeken of de uitvoering die aan haar verschillende toezichtstaken wordt gegeven, ook leidt tot een kwaliteitsverbetering in de werkwijze van de METC's; de middelen daartoe ontbreken echter vooralsnog. Dat laatste geldt ook voor het verder invulling geven aan die toezichtstaken zelf: de capaciteit voor een meer gestructureerde en intensievere aanpak is ontoereikend. In het interview met de CCMO in het kader van deze evaluatie is dat opnieuw naar voren gebracht: de commissie zou wel meer invulling willen geven aan haar toezichttaken, maar zij heeft daarvoor te weinig ondersteunende capaciteit.

De onderzoekers concluderen dat de CCMO met name waar het het doorlopend thematisch toezicht betreft, niet toekomt aan verdere invulling van haar toezichtstaak. Het ontbreken van voldoende menskracht/middelen lijkt daarbij de bepalende factor. Dat is te betreuren omdat daarmee het 'toezicht achteraf' in de praktijk voornamelijk beperkt is tot incidenteel toezicht naar aanleiding van incidenten, meldingen en andere signalen.

Aanbeveling 27 De CCMO dient meer aandacht te (kunnen) besteden aan het toezicht op het functioneren van de METC's, in het bijzonder aan het doorlopend thematisch toezicht, en van de daartoe noodzakelijke middelen te worden voorzien.

²²⁴ Zelfevaluatie CCMO 2009-2013, p. 45-48.

In de enquête is ook aan de orde gesteld of de toezichthoudende taken van de CCMO voldoende van haar andere taken zijn gescheiden. Die vraag is met name actueel geworden door de komende inwerkingtreding van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek, waarop de CCMO reeds enkele jaren tezamen met een aantal METC's anticipeert. In wezen doet zich hier een vergelijkbare vraag voor als in de verhouding IGJ – CCMO: als sprake is van samenwerking, is dan nog voldoende verzekerd dat de toezichtstaak op adequate wijze wordt uitgeoefend, zonder dat deze met andere taken verstrengeld raakt? Slechts een zeer klein deel van respondenten in de enquête ziet hier een probleem. Dat geldt in principe ook voor de interviews, maar daarin wordt wel door een aantal gesprekspartners gesignaleerd dat de scheiding tussen verschillende taken gecompliceerder wordt als gevolg van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek, met name nu in het kader van de implementatie van die verordening medewerkers van de CCMO soms aan tafel zullen zitten bij vergaderingen van de METC waarin protocollen voor dergelijk onderzoek besproken worden. Zoals aangegeven in par. 7.5 zijn met het oog op dit risico door de CCMO een aantal organisatorische maatregelen genomen (zoals scheiding van het bureau in twee onderdelen). In de wet die de verordening in ons land implementeert (het inmiddels ook door de Eerste Kamer aangenomen wetsvoorstel 34429) wordt de CCMO opgedragen ervoor te zorgen dat de uitoefening van haar coördinerende en ondersteunende taken in het kader van de verordening geen afbreuk doet aan de onafhankelijke uitvoering van haar toezichtstaak, opgenomen in art. 24 WMO. Bij AMvB zullen ter waarborging daarvan nadere regels worden gesteld. Met dit alles is vooralsnog voldoende verzekerd dat de CCMO haar toezichtstaak jegens de METC's in onafhankelijkheid zal blijven uitoefenen.

7.6.3 Toezicht op de uitvoering van goedgekeurd onderzoek

7.6.3.1 Toezicht door de IGJ

Zoals aangegeven in par. 7.2.2 berust het externe toezicht op de wets- en protocolconforme uitvoering van onderzoek dat door een toetsingscommissie is goedgekeurd, bij de IGJ. Deze beschikt daartoe over een aantal algemene, in het bestuursrecht neergelegde bevoegdheden. Zoals hierboven reeds besproken (par. 7.6.1) ontbreekt in de praktijk nog de mogelijkheid tot handhaving door middel van last onder dwangsom en bestuurlijke boete, maar het wachten is slechts op invoering van de desbetreffende wet. De IGJ mist wel de bevoegdheid om – waar nodig in het kader van toezicht – herleidbare gegevens van proefpersonen (patiënten en gezonde proefpersonen) - in te zien. De WMO voorziet daar niet in. Als zo'n inzage recht is opgenomen in het PIF wordt dit afgedekt door de toestemming van de proefpersoon (het staat zoals eerder aangegeven ook in de 'template' die door de DCRF voor het PIF is opgesteld), maar dit is niet altijd het geval. Het is eigenlijk vreemd dat dit inzage recht niet in de WMO is opgenomen, terwijl de IGJ op grond van veel andere wetten wel inzage kan hebben in patiëntendossiers. Overigens is het ook bij een dergelijke wettelijke voorziening gewenst dat de PIF blijft voorzien in de mogelijkheid van inzage door de inspectie. Die laatste blijft dan in principe handelen op basis van de toestemming van de proefpersoon en maakt slechts van haar wettelijke bevoegdheid gebruik als het verkrijgen van toestemming niet mogelijk is en inzage noodzakelijk is.

Aanbeveling 28 Verzekerd dient te zijn dat de IGJ waar nodig ook kennis kan nemen van naar individuele proefpersonen herleidbare gegevens; in dat verband is het aan te bevelen dat in de wet daartoe een bepaling wordt opgenomen.

Uit de enquête onder leden van de CCMO en de toetsingscommissies komt naar voren dat maar heel weinigen vinden dat de IGJ voldoende toezicht houdt. Opvallend is overigens ook het aantal respondenten dat aangeeft geen mening te hebben of neutraal antwoord. Dit duidt erop dat de IGJ in elk geval weinig in beeld is voor de betrokkenen. Dat het toezicht van de IGJ als beperkt tot zeer beperkt wordt ervaren, wordt bevestigd in de interviews. De IGJ zelf geeft aan dat zij op het meeste onderzoek geen zicht heeft. Dat kan ook niet met de beschikbare menskracht en middelen, het is ook niet wettelijk verplicht en het inspecteren van elke studie is ook niet doelmatig. Naast het (reactieve) incidententoezicht, richt zij zich met name op toezicht waarbij prospectief bepaald wordt waar de grootste risico's liggen, om op basis daarvan een keuze te maken welke organisaties en studies er geïnspecteerd worden.

Tegelijkertijd blijkt uit de rapportages van toezichtactie die wel hebben plaatsgevonden, dat extern toezicht op hoe medisch-wetenschappelijk onderzoek in de praktijk wordt verricht, cruciaal is. Dat geldt niet in de laatste plaats voor onderzoeker geïnitieerd onderzoek, waarbij niet de industrie als sponsor optreedt, maar de betreffende instellingen zelf als verrichter verantwoordelijk zijn voor de kwaliteit van het onderzoek en de veiligheid van proefpersonen. Zo blijkt uit de rapportage over in de periode 2014 – 2016 uitgevoerd IGJ-onderzoek naar de uitvoering van geneesmiddelenstudies (9 inspecties bij instellingen die relatief veel onderzoeker geïnitieerd klinisch onderzoek doen, met relatief veel 'ernstige bevindingen'²²⁵) dat de uitvoering nergens geheel compliant was met de WMO en de GCP en dat de kwaliteitsborging en kwaliteitsbeheersing (inclusief monitoren en auditen) te vrijblijvend was. Ten aanzien van het datamanagement bleken eveneens veel kritische kanttekeningen te plaatsen.²²⁶ Ook een andere rapportage van de IGJ (over een onderzoek naar de uitvoering van lopend onderzoek in STZ-ziekenhuizen) toont de noodzaak aan van extern toezicht op de uitvoering van klinisch onderzoek. Ook hier blijken het kwaliteitssysteem op instellingsniveau (inclusief auditing en monitoring) en een gevalideerd datamanagement systeem kwetsbare punten, naast het borgen van de privacy van proefpersonen.²²⁷

In het al eerder genoemde iBMG rapport wordt ook ingegaan op de door de IGJ bij haar toezicht gehanteerde stijl. Volgens dat rapport is er bij de onder toezicht gestelden naast waardering voor de grondige aanpak van de IGJ ook kritiek op de wijze waarop met name het thematisch (risico)toezicht wordt uitgevoerd en op de meer controlerende dan lerende stijl die daarbij gehanteerd wordt. De onderzochten zijn het niet altijd eens met de gradering van bevindingen en missen positieve feedback. In het rapport wordt gepleit voor aandacht voor dit punt, en in het bijzonder voor 'proportioneel handhaven'.²²⁸ Uit dit evaluatieonderzoek komen op het punt van de toezichtstijl echter weinig signalen. Alleen uit het interview met de secretarissen komt naar voren dat men de

225 Dat zijn 'condities, praktijken of processen die een gevaar kunnen vormen voor de rechten, veiligheid en het welzijn van de proefpersonen en/of de kwaliteit en integriteit van de verkregen gegevens.'

226 IGJ, *Toezicht op onderzoeker geïnitieerd klinisch onderzoek (IIT) 2014-2016*, Utrecht: IGJ 2016.

227 IGJ, *Toezicht op klinisch onderzoek bij STZ-ziekenhuizen*, Utrecht: IGJ 2017.

228 Grit e.a. 2015, p. 124; in de Thematische wetsevaluatie Bestuurlijk toezicht op de kwaliteit van zorg uit 2013 (p. 448) wordt in meer in het algemeen aandacht gevraagd voor een zorgvuldige 'balans tussen een meedenkende en een meer sanctionerende toezichtstijl'.

maatregelen van de IGJ soms niet passend vindt. Desgevraagd stelt de IGJ dat zij inmiddels al enige tijd meer in lijn met de aanbevelingen van het iBMG rapport werkt, en dat men als de situatie dat toelaat eerder kiest voor 'in gesprek gaan' dan 'met het vingertje wijzen'.

Blijft de vraag of de IGJ niet meer toezichtactiviteiten zou moeten ontplooiën, met name in de sfeer van het risicotoezicht. Ons inziens zijn er verschillende overwegingen die daarvoor pleiten, dit nog afgezien van de te verwachten toename van het aantal klinische studies met medische hulpmiddelen en de implicaties daarvan voor het externe toezicht (zie par. 7.5). Veel direct betrokkenen blijken het toezicht op de uitvoering van goedgekeurde protocollen als geheel als onvoldoende te beschouwen; blijkens de resultaten van de enquête vond 75% van de CCMO-leden dat, en 25% van de METC-leden.²²⁹ De resultaten van de toezichtacties die gedurende de afgelopen jaren wel zijn uitgevoerd, zijn niet bepaald geruststellend te noemen. Niet alleen heeft de IGJ zelf op de meeste lopende studies geen zicht, zij is bovendien in de praktijk nauwelijks zichtbaar als toezichthouder, terwijl dat laatste uit een oogpunt van handhaving wel van belang is. Meer toezicht wil niet zeggen dat de IGJ de uitvoering van veel meer individuele studies zou moeten volgen. Dat kan ook niet van haar verwacht worden. Het is vooral van belang dat gewaarborgd is dat er voldoende toezicht is op het interne kwaliteitssysteem voor klinisch onderzoek binnen instellingen.²³⁰ Meer extern toezicht op intern toezicht dus.

Aanbeveling 29 De IGJ dient verdere invulling te geven aan het risicotoezicht, met bijzondere aandacht voor het interne kwaliteitssysteem voor medisch-wetenschappelijk onderzoek binnen instellingen.

7.6.3.2 Toezicht door de toetsingscommissies en de verrichter van het onderzoek

De rol van de toetsingscommissies bij het toezicht op de uitvoering van door hen goedgekeurde studies is ook in de vorige wetsevaluatie aan de orde geweest. Er zijn toen problemen gesignaleerd en aanbevelingen gedaan (die hadden overigens ook betrekking op de Raad van Bestuur van instellingen als opdrachtgever van onderzoeker geïnitieerd onderzoek). Zie daarover par. 7.3. Vond bij die evaluatie nog ruim de helft van de METC's dat dat toezicht tot hun taak behoorde, uit de bij deze evaluatie gehouden interviews komt een genuanceerder beeld naar voren. Er lijkt grosso modo consensus te zijn, dat een toetsingscommissie het door haar goedgekeurde onderzoek goed moet blijven volgen, maar dat niet van haar verwacht kan worden dat zij over de schouder van de onderzoekers blijft meekijken hoe deze precies te werk gaan (daar hebben METC's ook niet de vereiste menskracht en middelen voor, zo wordt gezegd).²³¹ Dat sluit overigens ook aan bij het standpunt van de wetgever bij totstandkoming van de WMO, zoals dat in par. 7.2.2. is vermeld. In par. 7.4 is al aangegeven dat de METC's blijkens de interviews ook nauwelijks toekomen aan toezicht op de uitvoering. Velen vinden dit (afgezien van extern toezicht door de IGJ) primair een taak voor het

229 Blijkens de enquête vond zelfs een kwart van de onderzoekers dat er niet voldoende toezicht is op de uitvoering van goedgekeurde protocollen.

230 Ook het iBMG rapport pleit hiervoor; Grit e.a. 2015, p. 125.

231 Voor een andere visie, zie Grit e.a. 2015, p. 131. Zij menen dat het uit een oogpunt van effectiviteit van het toezicht de voorkeur verdient, als de instantie die primair verantwoordelijk is voor de goedkeuring van het onderzoeksprotocol, ook primair toezicht houdt op de uitvoering daarvan (zoals elders in Europa vaak het geval is). Die gedachte heeft zeker zijn merites, maar de vraag is of dit wel past in het Nederlandse decentrale toetsingssysteem waarin de perifere commissies hun handen vol hebben aan de toetsing en op andere wijze in extern toezicht op de uitvoering is voorzien.

bestuur van de instelling waar het onderzoek plaatsvindt. Ook in de enquête wordt het bestuur van de instelling het vaakst genoemd bij de vraag, wie meer aandacht aan toezicht op de uitvoering zou moeten besteden.

Wel is het belangrijk dat de METC de vinger aan de pols blijft houden, zodat men zicht heeft op het verloop van de studie, en signalen ontvangt als er problemen zijn. De METC heeft immers (naast de CCMO) de mogelijkheid (en dus ook de verantwoordelijkheid) om in te grijpen als blijkt van onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon (art 3a WMO). Voor het in beeld houden van het beloop heeft de METC zoals aangegeven in par. 7.2.2 trouwens ook de nodige bevoegdheden (berichten over ernstige ongewenste voorvallen, informatie over voortijdige beëindiging); voorts mag zij van de uitvoerders bericht verwachten over begin en einde van het onderzoek, over de tussentijdse voortgang (jaarlijks voortgangsverslag) en over de studieresultaten. Ook individuele onderzoekers zouden problemen en misstanden bij de METC moeten signaleren als zij daarvoor bij de verrichter geen gehoor vinden.

De vraag is dan in hoeverre METC's aan die (terecht meer beperkte) toezichtstaak uitvoering geven en van de betreffende bevoegdheden gebruik maken. De antwoorden op de in het kader van dit onderzoek uitgevoerde enquête doen vermoeden dat hierin nog veel verbetering is te bereiken. Zo wordt blijkens de antwoorden aan voortgangs- en eindrapportages (ook al een zwak punt blijkens de vorige wetsevaluatie) nog lang niet overal voldoende aandacht besteed. Uit het interview met de secretarissen van een aantal METC's komt naar voren dat in de praktijk ook lastig is om onderzoekers aan hun verplichtingen op dit punt te houden. Opvallend is dat in de CCMO Richtlijn inzake organisatie en werkwijze van de METC's niets te vinden is over de 'follow up' na goedkeuring, ook niet ten aanzien van start- en einddatum, voortgangsverslagen en eindrapportage.

Ten aanzien van de melding van ernstige ongewenste voorvallen zijn er sinds de tweede evaluatie geen veranderingen te melden. Waar dit onderwerp in de interviews aan de orde komt, is de reactie doorgaans dat de wetswijziging van 2015 geen merkbare veranderingen in de praktijk heeft gebracht. Was het bij de vorige evaluatie nog een probleem dat alle ongewenste voorvallen gemeld moesten worden, nu is het op grond van art. 10, lid 2 WMO mogelijk in het protocol vast te leggen welke voorvallen daarvan uitgezonderd zijn.²³² In een aantal van de jaarverslagen van de METC's wordt aandacht besteed aan de meldingen van ernstige ongewenste voorvallen (en ernstige onverwachte bijwerkingen), meestal door vermelding van het aantal meldingen en van de wijze waarop deze zijn behandeld. Dat laatste vindt slechts bij uitzondering plaats in de plenaire commissie; behandeling is doorgaans gedelegeerd aan de voorzitter of een van leden (arts of apotheker) dan wel het dagelijks bestuur. Alles bijeengenomen geeft dit punt geen aanleiding tot aanbevelingen. Anders is dit ten aanzien van het (beter) volgen van het verloop van de door de METC's goedgekeurde studies.

Aanbeveling 30 Van de METC's kan niet verwacht worden dat zij de uitvoering van goedgekeurd onderzoek continu monitoren; wel zouden zij meer systematisch gebruik moeten maken van hun bevoegdheden om zicht te houden op goedgekeurde studies en het verloop daarvan goed te volgen. Het verdient aanbeveling daaraan uitwerking te geven in de CCMO-Richtlijn organisatie en werkwijze.

²³² In praktijk zal het bijvoorbeeld gaan om veelvoorkomende voorvallen waarvan bekend is dat ze geassocieerd zijn met de aandoening waaraan de proefpersonen al lijden.

Het is van groot belang dat de resultaten van onderzoek met proefpersonen op enigerlei wijze gepubliceerd worden. Zo niet, dan is niet alleen sprake van een verspilling van middelen, maar ook van het achteraf onnodig betrekken van proefpersonen in onderzoek. Uit recent onderzoek naar de publicatie van de resultaten van geneesmiddelenonderzoek blijkt echter dat 8 jaar later slechts 58 procent van alle geneesmiddelenstudies die in 2007 door de METC's werden beoordeeld tot een publicatie in de wetenschappelijke literatuur hebben geleid. Vooral de fase-1 studies, monocentrische studies, niet prospectief geregistreerde en voortijdig beëindigde studies werden vaak niet gepubliceerd.²³³ Volgens het verslag van het voorzittersoverleg (d.d. 1 nov. 2017) vraagt slechts ongeveer een derde van de METC's actief naar publicaties na afloop van een studie. De toetsingscommissies (maar ook de instellingen waar 'eigen onderzoek' plaatsvindt en andere sponsoren van onderzoek) behoren op dit punt een veel actievere rol te spelen.

Aanbeveling 31 De toetsingscommissies (en andere actoren die daaraan kunnen bijdragen) dienen na te gaan of en actief te bevorderen dat sprake is van (tijdige) publicatie van studieresultaten.

Instellingen zijn verantwoordelijk (of bij samenwerking met anderen tenminste medeverantwoordelijk) voor een goede uitvoering van onderzoek dat binnen hun muren plaatsvindt en waarvoor zij als verrichter of opdrachtgever optreden. Het gaat hierbij in de eerste plaats om de universitaire medische centra, maar er zijn ook andere instellingen die als verrichter optreden. Zo blijkt uit een IGJ rapportage uit 2017 (Toezicht op klinisch onderzoek bij STZ ziekenhuizen) dat ook bij STZ ziekenhuizen regelmatig medisch wetenschappelijk onderzoek wordt uitgevoerd. Zoals aangegeven in par. 7.2 heeft de probiotica-affaire van bijna 10 jaar geleden opnieuw de aandacht gevestigd op de verantwoordelijkheid van de instelling/het instellingsbestuur voor het toezicht op de uitvoering van 'eigen onderzoek'. Dat heeft ertoe geleid dat de academische ziekenhuizen in het Rapport 'Kwaliteitsborging van mensgebonden onderzoek' gezamenlijk tot richtlijnen en aanbevelingen zijn gekomen ten aanzien van een adequate onderzoeksinfrastructuur en de nodige randvoorwaarden voor een kwalitatief goede en wetsconforme uitvoering van goedgekeurd onderzoek. Hierboven is reeds vermeld hoe belangrijk ook in de ogen van alle andere betrokkenen die rol van de (Raad van Bestuur van de) instelling is.

In de vorige evaluatie is er reeds op gewezen dat het de betreffende instellingen moeite kost om de genoemde verantwoordelijkheid gestalte te geven voor wat betreft de monitoring van lopende studies. De problemen bij dit interne toezicht betreffen vooral het eigen, 'investigator initiated' onderzoek; daarvoor geldt de instelling als opdrachtgever en daar moet zij ook zelf de kosten dragen voor zaken als scholing, monitoring en auditing, een goed datamanagementsysteem enzovoort. Naar aanleiding van de vorige evaluatie heeft het kabinet aangegeven dat de monitoring verzekerd moet zijn en dat men over de mate waarin dat plaats dient te vinden nog met instellingen in gesprek zou gaan. Niet bekend is wat de uitkomst daarvan is.

Wel is duidelijk – zo blijkt ook uit de jaarverslagen van enkele academische METC's – dat er stappen zijn en worden gezet om aan de verantwoordelijkheid van instellingsbesturen zo goed mogelijk

233 C.A. van den Bogert, *Trials and Tribulations. Studies on the fate, transparency and efficiency of clinical drug trials* (diss. Utrecht), Utrecht: 2017. Zie ook C.A. van de Bogert e.a., 'Hoeveel klinische geneesmiddelenstudies worden uiteindelijk gepubliceerd?' *Ned Tijdschr Geneesk.* 2017:D1498 en het commentaar daarop van A.F. Cohen, 'De levensloop van klinisch geneesmiddelenonderzoek', *Ned Tijdschr Geneesk.* 2017:D1576.

gestalte te geven, inclusief de vereiste monitoring.²³⁴ Tegelijk komt echter uit sommige interviews naar voren dat men er nog niet in slaagt volledig uitvoering te geven aan de gemaakte voornemens. Er is – zo blijkt ook uit het interview met een vertegenwoordiger van de NFU – wel van steeds meer naleving sprake, maar sommige zaken lukken nog niet voldoende. Zo heeft men bijvoorbeeld de scholing van onderzoekers in het algemeen goed op orde, maar blijft monitoring een lastig punt, met name vanwege de daarmee gemoeide financiën.²³⁵ Ook bij het datamanagement zou nog een slag te maken zijn. Bij industrie-gesponsord onderzoek is dat alles geen probleem, maar bij eigen onderzoek moet men de kosten zelf betalen. Deze observaties corresponderen overigens met de IGJ-rapportage Toezicht op onderzoeker geïnitieerd klinisch onderzoek 2014-2016 (zie par. 7.6.3.1).

Aanbeveling 32 Instellingen waar ‘eigen onderzoek’ plaatsvindt, dienen vollediger invulling te geven aan hun verantwoordelijkheid voor het bevorderen en bewaken van de kwaliteit van onderzoeker geïnitieerd onderzoek.

7.7 Conclusies

De IGJ beschikt op dit moment niet over voldoende passende handhavingsmiddelen. Met de inwerkingtreding van de wet ter implementatie van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek zal dit probleem voor een belangrijk deel worden opgelost.

De taakverdeling tussen IGJ en CCMO levert geen wezenlijke problemen op; de wederzijdse taken zijn voldoende afgebakend. Waar zich toch samenloop en overlap voordoet wordt dat door onderlinge afstemming opgelost.

Aan het toezicht van de IGJ op de CCMO wordt door de IGJ niet op een herkenbare wijze inhoud gegeven. Er is wel sprake van goede samenwerking en regelmatig overleg. Het is wenselijk dat de IGJ zich daarbij ook van haar rol en positie als toezichthouder bewust blijft.

Het toezicht van de CCMO op de werkzaamheden van de METC's krijgt in de praktijk niet optimaal vorm. Met name waar het het doorlopend thematisch toezicht betreft, komt de CCMO onvoldoende toe aan invulling van haar toezichtstaak. Het ontbreken van voldoende menskracht/middelen lijkt daarbij de bepalende factor. Dat knelpunt dient te worden opgelost.

De invoering in 2019 van de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek heeft de vraag doen rijzen of de uitvoering daarvan geen risico oplevert voor de scheiding tussen toezichthoudende en andere taken van de CCMO. De ter zake door de CCMO genomen maatregelen en de op dit punt uit te vaardigen AMvB echter vooralsnog voldoende waarborgen.

Ten onrechte ontbreekt een wettelijke grondslag voor de IGJ om bij haar onderzoek dossiers met persoonsgegevens van proefpersonen (patiënten en anderen) in te zien; dat probleem wordt in de praktijk niet altijd opgelost door informed consent op basis van het PIF.

De IGJ is in de praktijk nauwelijks zichtbaar als toezichthouder en heeft op de meeste lopende studies geen zicht. Dat laatste kan ook niet van de IGJ verwacht worden. Wel dat zij verdere invulling geeft

234 Zie in dit verband overigens ook de voorstellen van de Werkgroep Toetsing van de Dutch Clinical Research Foundation inzake de begeleiding en ondersteuning van onderzoekers bij het indienen van protocollen, DCRF-rapport *Organisatie voor onderzoek*, p. 9, 19 en 28.

235 Zoals aangegeven in par. 7.2.2 wordt in het NFU-rapport *Kwaliteitsborging van mensgebonden onderzoek* een risico-classificatie van onderzoek gebruikt om aan te geven wanneer en zo ja in welke mate monitoring van studies plaats zou moeten vinden; dit om zo doelmatig mogelijk met de beperkte middelen om te gaan.

aan het toezicht op het interne kwaliteitssysteem voor klinisch onderzoek binnen instellingen. METC's blijken in de praktijk er niet aan toe te komen na te gaan of door hen goedgekeurd onderzoek ook conform wet- en regelgeving en het protocol wordt uitgevoerd. Zij vinden (terecht) ook niet dat zij daar primair verantwoordelijk voor zijn. Wel behoort het tot hun verantwoordelijkheid zicht houden op het verloop van het onderzoek, ook om in te kunnen grijpen als het mis gaat. Instellingen zijn verantwoordelijk voor de uitvoering onderzoek van het eigen, onderzoeker geïnitieerd onderzoek en moeten daar ook zelf de kosten voor dragen. Aan de NFU richtlijnen die invulling beogen te geven aan die verantwoordelijkheid waar het de in dit verband belangrijkste groep instellingen betreft (de universitaire medische centra), wordt wel steeds meer maar nog niet voldoende uitvoering gegeven.

8

Slotbeschouwing

8.1 Inleiding

Doel van dit laatste hoofdstuk is om – in de vorm van een korte slotbeschouwing – nog eens te reflecteren op de bevindingen van de evaluatie zoals die uit de voorafgaande zes hoofdstukken naar voren zijn gekomen. Er wordt in dit verband niet meer teruggekomen op de systematiek en opzet van het uitgevoerde onderzoek, de daarbij gehanteerde onderzoeksmethoden en de beperkingen daarvan in de context van evaluatieonderzoek. Daarvoor zij verwezen naar hoofdstuk 1.

Hieronder gaat het allereerst om de uitkomsten van het onderzoek, zowel ten aanzien van de hoofdvraag van de evaluatie (betreffende de algemene werking van de WMO) als ten aanzien van de deelvragen inzake de vijf specifieke thema's (par. 8.2). Daarna volgt een beschouwing naar aanleiding van de aanbevelingen zoals die uit de hoofdstukken 2 tot en met 7 naar voren zijn gekomen (par. 8.3). Het hoofdstuk wordt afgesloten met een korte reflectie op de toekomstbestendigheid van het huidige wettelijke systeem inzake mensgebonden onderzoek (par. 8.4).

8.2 Bevindingen van de evaluatie

8.2.1 Ten aanzien van het algemene functioneren van de wet

Voor wat betreft de hoofdvraag van het onderzoek – functioneert de wet in algemene zin naar behoren – is het hoofddoel van de wet bepalend. Dat komt erop neer dat proefpersonen voldoende beschermd worden, zonder dat de vooruitgang van het medisch-wetenschappelijk onderzoek nodeloos wordt belemmerd. Op basis van de resultaten van het verrichte onderzoek is die hoofdvraag in hoofdstuk 2 bevestigend beantwoord. Ten aanzien van de algemene werking van de wet is geconstateerd dat zich op dit vlak geen grote problemen voordoen. Met het huidige systeem van de WMO realiseert de wetgever dus in principe de hoofddoelstelling van de wet. Met deze conclusie wordt de lijn doorgetrokken die ook in de vorige twee evaluaties van de wet al naar voren kwam. Daarmee is echter niet gezegd dat deze lijn zich automatisch ook in de toekomst zal voortzetten. Kan men nu nog relatief tevreden zijn over het functioneren van de wet, garanties voor de toekomst biedt dat niet. Die onzekerheid hangt met name samen met toekomstige ontwikkelingen rond het functioneren van de wet, in het bijzonder de inwerkingtreding van nieuwe Europese regelgeving. Zie daarover par. 8.4.

Bij de bevinding dat de wet goed functioneert, is bovendien een aantal kanttekeningen te plaatsen.

Die hebben enerzijds betrekking op de belasting van toetsingscommissies, secretariaten en indieners van onderzoek (zie daarover verder par. 8.2 en 8.3), anderzijds op het feit dat het normenstelsel van de WMO vooral bedoeld is voor de bescherming van mensen tegen fysieke en psychische risico's van medisch-wetenschappelijk onderzoek, en niet of nauwelijks tegen de privacyrisico's waarmee deelname aan onderzoek gepaard kan gaan. Dat laatste wordt in toenemende mate een issue omdat het verzamelen van lichaamsmaterialen en gegevens van mensen in het kader van medisch-wetenschappelijk onderzoek een steeds grotere plaats inneemt binnen het mensgebonden onderzoek. Steeds meer onderzoeksprotocollen omvatten ook het opzetten van een zogenaamde biobank, of bestaan daar zelfs hoofdzakelijk uit en er zijn geen aanwijzingen dat die ontwikkeling zich zal keren. Integendeel: verwacht mag worden dat het onderzoek waarin privacyissues op de voorgrond staan in de toekomst alleen maar zal toenemen. Dit laatste hangt rechtstreeks samen met de zich in rap tempo ontwikkelende technieken om zeer grote hoeveelheden gegevens te verzamelen en te analyseren en om uit een kleine hoeveelheid celmateriaal een grote hoeveelheid informatie af te leiden. Deze ontwikkelingen roepen niet alleen de vraag op of de WMO als normatief kader op de langere termijn adequaat is, maar ook of de toetsingscommissies qua expertise wel voldoende toegerust zijn om onderzoeksprotocollen niet alleen te beoordelen op 'physical harm', maar ook op 'informational harm'. Vandaar het pleidooi in deze wetsevaluatie voor de ontwikkeling van een privacykader om nadere invulling te geven aan de globale privacybepaling van art. 12 WMO; dat kader dient bij voorkeur ook toepasbaar te zijn op mensgebonden onderzoek dat buiten de reikwijdte van de WMO valt (zie ook aanbeveling 2). Daarvoor is des te meer reden nu bij de toetsing van protocollen aan de toepasselijke privacywetgeving vanaf mei 2018 ook de regels van de nieuwe EU-verordening gegevensbescherming (AVG) zullen moeten worden toegepast. Die behelzen ten opzichte van de Wet bescherming persoonsgegevens en aanpalende privacywetgeving op enkele onderdelen striktere uitgangspunten en nieuwe verplichtingen.

8.2.2 Ten aanzien van de vijf specifieke thema's

De bevindingen ten aanzien van het thema '*reikwijdte*' komen er in essentie op neer dat de problemen op dat terrein (onder meer wat wel respectievelijk niet onder de WMO valt, welk toetsingsregime voor verschillende vormen van onderzoek zou moeten gelden) en daaruit voortvloeiende vragen (of er een 'WMO-light' zou moeten komen, of een overkoepelende wet zinvol zou kunnen zijn) nog steeds zeer actueel zijn. De reikwijdteproblematiek is hardnekkig en zal, wat men daaraan ook doet, waarschijnlijk nooit helemaal van tafel verdwijnen. De conclusie in hoofdstuk 3 is niettemin dat er op sommige punten reeds nu meer duidelijkheid kan en moet worden geboden (door middel van richtlijnen over de reikwijdte van de wet en de vraag welke normen op het verzamelen van en handelingen met lichaamsmateriaal van toepassing zijn). Tegelijk wordt gepleit voor nader onderzoek met het oog op mogelijke verruiming van de wet. Het gaat in dat verband met name om een inventarisatie van de soorten medisch-wetenschappelijk onderzoek die niet onder de WMO vallen en het nagaan hoe de toetsing daarvan het beste geregeld kan worden, met verruiming van de reikwijdte van de WMO tot al het medisch-wetenschappelijk onderzoek als meest structurele (maar ook meest ingrijpende) oplossing.

Ook hier gaat het om vraagstukken die ook al bij vorige evaluaties speelden, maar die met het verstrijken van de jaren aan betekenis hebben gewonnen en steeds nadrukkelijker om een herbezinning op de huidige inrichting van het wettelijk systeem vragen. Dat laatste was geen vraag

van deze evaluatie en gaat eigenlijk ook het kader van een enkelvoudige wetsevaluatie te buiten. Hier is wetsoverstijgend, thematisch onderzoek gewenst, waarbij ook de verhouding tot de regulering van andere vormen van mensgebonden onderzoek, zoals onderzoek met uit de zorg overgebleven lichaamsmateriaal of onderzoek dat niet medisch-wetenschappelijk van aard is (bijvoorbeeld in de gedragswetenschappen, bij de toepassing van potentieel gevaarlijke stoffen en dergelijke) een belangrijk aandachtspunt zou moeten zijn.

De bevindingen ten aanzien van het thema *'informed consent'* houden vooral in dat schriftelijke informatie aan proefpersonen (nog steeds) te kort schiet en dat stappen ter verbetering gewenst zijn, dat laatste zonder de betekenis van mondelinge informatie te verwaarlozen (uit het beperkte onderzoek onder proefpersonen²³⁶ blijkt dat de betekenis van mondelinge informatie moeilijk kan worden overschat). Overeenkomstige problemen rond de schriftelijke informatieverstrekking zijn ook al in de vorige evaluatie gesignaleerd. Op zich is de door de Dutch Clinical Research Foundation (DCRF) opgestelde template voor het PIF een belangrijk instrument om de leesbaarheid van PIF's te vergroten, maar de leesbaarheid en bruikbaarheid daarvan zijn voor verbetering vatbaar. Daarnaast wordt gepleit voor het mogelijk maken van digitale toestemming in bijzondere gevallen (door een uitzondering op de eis van schriftelijke toestemming in de WMO op te nemen), voor betere monitoring van mondelinge informatieverstrekking, voor CCMO-richtlijnen over hoe om te gaan met *'informed consent'* in noodsituaties en voor een verplichting voor onderzoekers om de resultaten van onderzoek (beter) toegankelijk te maken voor proefpersonen.

De onderzoeksbevindingen illustreren vooral dat de WMO ten aanzien van het verstrekken van informatie wel duidelijk is, maar dat het vooral in de dagelijkse praktijk moeilijk blijkt de bedoeling van de wetgever op dit punt – waarborgen dat mensen volkomen vrij en voldoende geïnformeerd over deelname aan onderzoek beslissen – ten volle te realiseren. Om dat te verbeteren is toetsing vooraf van het onderzoeksprotocol en de voor proefpersonen bestemde documenten niet voldoende. Nodig zijn ook andere zaken, zoals ondersteuning van onderzoekers (bijvoorbeeld door hulp bij het schrijven van het PIF) en een zekere mate van toezicht op de uitvoering van het informed consent-proces op de werkvloer.

De bevindingen ten aanzien van het thema *'functioneren van de toetsingscommissies'* betreffen een tiental uiteenlopende aspecten van enerzijds de organisatie en anderzijds de werkwijze van de commissies. Bij de organisatie is gekeken naar de verdeling van toetsingstaken, de samenstelling van de commissies, de deskundigheidseisen, de onafhankelijkheid van de commissies en de interne kwaliteitsbewaking. Er zijn geen problemen gesignaleerd met betrekking tot de verdeling van de toetsingstaken. Anders is dat ten aanzien van de samenstelling van de commissie en de deskundigheidseisen; op de door de CCMO gestelde deskundigheids- en geschiktheidseisen is vanuit de toetsingscommissies kritiek, in het bijzonder waar het de (toepassing van de) eisen betreffende de ethicus en het proefpersonenlid betreft. De vraagstukken die zich hierbij voordoen zijn of worden inmiddels (door met name de CCMO) opgepakt. Dat laatste geldt echter niet voor de problemen rond het vinden van (nieuwe) commissieleden; dit hangt ten dele samen met de bescheiden vergoeding die leden van de METC's voor hun intensieve werkzaamheden ontvangen. In deze evaluatie wordt daarom aanbevolen METC-leden beter te compenseren voor hun werkzaamheden. Er is in voorgaande evaluaties geen aandacht besteed aan de onafhankelijkheid van instellingsgebonden commissies.

236 Ook bij deze evaluatie bleek deze respondentgroep weer buitengewoon lastig te bereiken.

Ofschoon er vanuit de wetgever en de toezichthouder op de METC's (de CCMO) geen geluiden zijn dat de komende Europese regelgeving instellingsgebonden commissies niet zou toestaan, lijkt het verstandig hun onafhankelijkheid beter te waarborgen dan nu het geval is. Ook de interne kwaliteitsbewaking was geen onderwerp dat in voorafgaande evaluaties van de WMO is onderzocht. In deze wetsevaluatie was dat wel het geval en geconcludeerd wordt dat de toetsingscommissies hieraan systematisch aandacht moeten (blijven of gaan) besteden en dat ze over hun bevindingen in hun jaarverslag moeten rapporteren. Overigens moet er nadrukkelijk op gewezen worden dat dit de beschikbaarheid van de nodige tijd en middelen veronderstelt.

Ten aanzien van de vijf aspecten die op de werkwijze van de commissies betrekking hebben, werden op drie procedurele punten (multicenteronderzoek; beoordelingstermijnen; bezwaar en beroep) geen grote problemen geconstateerd. Voor de twee andere punten (verdere verbetering en harmonisering van het toetsingsproces; werkdruk commissies) ligt dat anders. Voor wat betreft het eerste van die twee punten is het de evaluatoren opgevallen dat er te weinig werk wordt gemaakt van de suggesties die de afgelopen jaren (en niet alleen in het voorgaande evaluatieonderzoek) voor verdere stroomlijning en optimalisering zijn gedaan. Hier wreekt zich dat er weliswaar veel samenwerking is tussen alle betrokken stakeholders rond de WMO (ministerie van VWS, IGJ, CCMO, METC's, DCRF enzovoort), maar dat het ontbreekt aan de regievoering die nodig is voor de implementatie van op zichzelf zinvolle en bruikbare verbeteringsvoorstellen. Ten aanzien van het tweede punt (werkdruk commissies) lijkt wederom van een meer structureel probleem sprake te zijn. Toetsingscommissies zijn qua middelen en mensen te weinig toegerust om de stijgende werklast op den duur aan te kunnen. Dat roept ook de vraag op of de huidige financieringswijze in de toekomst wel houdbaar zal blijven, een vraag die, naast de instellingen met een eigen commissie, ook nadrukkelijk de verantwoordelijke bewindspersoon aangaat.

Het thema '*proefpersonenverzekering*' vormde een belangrijk onderwerp in de vorige evaluatie. De bij die evaluatie voorgestelde oplossingen voor de toen gesignaleerde knelpunten zijn voor een deel verwerkt in een wijziging van het Besluit verplichte verzekering. De vraag of de knelpunten daarmee zijn opgelost, bleek in deze evaluatie nog niet goed te beantwoorden. Daardoor is het ook niet goed mogelijk een meer definitieve uitspraak te doen over de wenselijkheid om in de toekomst van de huidige private verzekeringsvorm over te stappen op een vanuit collectieve middelen opgezette voorziening. Intussen is het wel gewenst dat er eens echt goed wordt gekeken naar het causaliteitsprobleem en dat daaraan, via de eerder voorgestelde claimbeoordeling door een onafhankelijke commissie, daadwerkelijk iets wordt gedaan.

Bij het thema '*toezicht op de naleving van de wet*' is onderscheid gemaakt tussen twee deelgebieden: het toezicht op de toetsingscommissies en het toezicht op de uitvoering van goedgekeurd onderzoek. De betreffende toezichtstaken zijn over verschillende actoren verdeeld: de IGJ, de CCMO, de METC's en de sponsors/verrichters van onderzoek.

Ten aanzien van het toezicht op de toetsingscommissies bleek enerzijds dat aan het toezicht van de IGJ op de CCMO niet op herkenbare wijze inhoud wordt gegeven, anderzijds dat het toezicht van de CCMO op de METC's in de praktijk niet optimaal vorm krijgt. De onderzoekers hebben niet de indruk dat daardoor sprake is van verborgen misstanden; wel zullen de IGJ en de CCMO meer aandacht en invulling moeten geven aan hun toezichtstaken.

Ten aanzien van het toezicht op de uitvoering spelen voor wat betreft de IGJ twee kwesties ten

aanzien van haar bevoegdheden. Met betrekking tot de eerste – het ontbreken van passende handhavingmiddelen – is inmiddels wetgeving tot stand gekomen; ten aanzien van de tweede – het kunnen inzien van persoonsgegevens van proefpersonen – is het noodzakelijk dat de wetgever hiertoe een wettelijke grondslag in de WMO opneemt. Daarnaast wordt aanbevolen dat de IGJ verdere invulling geeft aan het risicotoezicht, met bijzondere aandacht voor het interne kwaliteitssysteem voor klinisch onderzoek binnen instellingen. Voor het overige hebben de METC's en de instellingen zelf een taak ten aanzien van het toezicht op de uitvoering van goedgekeurd onderzoek. Ook in de vorige evaluatie zijn op dit punt al problemen gesignaleerd en aanbevelingen gedaan. Ten aanzien van de METC's wordt inmiddels breed aanvaard dat zij de uitvoering van onderzoek niet van dag tot dag kunnen volgen. Des te belangrijker is dat zij wel zo goed mogelijk invulling geven aan wat wél van hen verwacht mag worden, namelijk van enige afstand het beloop van het onderzoek volgen, om in te kunnen grijpen als er signalen zijn dat dat nodig is. Ten aanzien van de verrichters van onderzoek is met name ten aanzien van de instellingen waar 'eigen onderzoek' plaatsvindt, aanbevolen dat zij vollediger invulling geven aan hun verantwoordelijkheid voor de verschillende kwaliteitsaspecten van dergelijk onderzoek.

8.3 Aanbevelingen

De bevindingen van dit evaluatieonderzoek hebben geleid tot 32 aanbevelingen; een aantal hiervan is hierboven al genoemd.

Naar hun aard kunnen de aanbevelingen in de volgende vier categorieën worden onderscheiden:

- 8 aanbevelingen betreffen de regelgeving in ruime zin. Dat wil zeggen dat ze niet alleen aanpassing van de WMO inhouden, maar ook het ontwikkelen van richtlijnen, toetsingskaders en dergelijke. Voorbeelden zijn, naast de voorgestelde wetsaanpassingen, het te ontwikkelen privacykader, richtlijnen over de reikwijdte van de wet, de omgang met biobanken, informed consent in noodsituaties en het waarborgen van de onafhankelijkheid van instellingsgebonden commissies;
- 3 aanbevelingen betreffen nader of toekomstig onderzoek. Het gaat hierbij om wetsoverstijgend onderzoek naar de toekomstige vormgeving van wetgeving op het gebied van medisch-wetenschappelijk onderzoek, onderzoek naar de kenmerken van de huidige verzekeringspraktijk, in het bijzonder de causaliteitsproblematiek, en aandachtspunten voor de volgende evaluatie van de WMO, in het bijzonder vanwege de ontwikkelingen op Europees niveau;
- 6 aanbevelingen betreffen de infrastructuur die vereist is voor een goede uitvoering van de WMO (inclusief de toerusting van de CCMO en de METC's en de scholing en ondersteuning van onderzoekers). Voorbeelden zijn de financiering van de werkzaamheden van de toetsingscommissies, adequate compensatie van het werk van commissieleden en het in staat stellen van de CCMO om meer werk te maken van het thematisch toezicht op de METC's;
- de 15 overige aanbevelingen betreffen nadere invulling door betrokkenen van hun taken en verantwoordelijkheden bij de uitvoering van de wet. Het gaat hierbij om verschillende actoren, waaronder de minister van VWS, de IGJ, de CCMO, de METC's, maar ook de instellingen en de onderzoekers en andere bij medisch-wetenschappelijk onderzoek betrokken organisaties, zoals de

DCRF. Hun taken liggen vooral op het gebied van het functioneren van de toetsingscommissies en het toezicht op de naleving van de wet.

Als men beziet tot welke instanties/personen de aanbevelingen zijn gericht, komen de volgende categorieën van adressanten in beeld (de actor die het vaakst wordt geadresseerd staat bovenaan):

- de CCMO, in sommige gevallen samen met de minister van VWS of de METC's (aandacht voor toezicht op METC's, opstellen van richtlijnen op bepaalde terreinen, ondersteuning van scholing en voorlichting aan onderzoeksveld, evaluatie van deskundigheids- en geschiktheidseisen van commissieleden, regievoering ten aanzien van verbeteringen in toetsingsproces);
- de wetgever/de minister van VWS (op enkele punten aanpassing van wetgeving, laten verrichten van onderzoek op bepaalde terreinen, reflectie op huidige financiering van toetsingssysteem, bevorderen dat verzekeraars zorgen voor onafhankelijke claimbeoordeling);
- de METC's (bijhouden van interpretatie van begrip 'geneesmiddelenonderzoek', adequate jaarverslaglegging, interne kwaliteitsbewaking, volgen van verloop van goedgekeurde studies, toezien op publicatie van onderzoeksresultaten);
- de instellingen (ondersteuning van onderzoekers, kwaliteitsbewaking van uitvoering van 'eigen onderzoek', toerusting van commissies, vergoeding van commissieleden);
- de IGJ (zicht houden op toezichtstaak ten aanzien van CCMO, verdere invulling van risicotoezicht);
- de onderzoekers (terugkoppeling van onderzoeksresultaten aan proefpersonen).

Dat relatief veel aanbevelingen zich tot de CCMO en de METC's richten, hangt nauw samen met de belangrijke rol die zij binnen het toetsingssysteem hebben; het betekent niet dat zij – alles bijeengenomen – hun taak niet naar behoren zouden vervullen. Als het gaat om verbeteringen in het systeem komt met name de CCMO in beeld als de instantie die bij uitstek gepositioneerd is om daarbij de regie te voeren, en die daartoe veelal ook de bevoegdheden heeft. Dat alles impliceert uiteraard ook dat zij over voldoende mensen en middelen moet beschikken om die belangrijke verantwoordelijkheid waar te maken.

Tabel 8.1 Overzicht van de 32 aanbevelingen van de evaluatie ingedeeld naar actor en type aanbeveling

| | CCMO i.s.m. andere actoren | Overheid Wetgever Minister VWS | METC's | Instellingen | Overige actoren DCRF Onderzoekers Verzekeraars | IGJ |
|---|--|--|---|---|---|----------------------------------|
| Wijziging WMO | | Aanbeveling 11 Aanbeveling 28 | | | | |
| Nadere regulering (via richtlijnen of anderszins) | Aanbeveling 5 Aanbeveling 6 Aanbeveling 12 | Aanbeveling 2 Aanbeveling 16 | | | Aanbeveling 9 | |
| Toekomstig onderzoek | | Aanbeveling 3 Aanbeveling 8 Aanbeveling 23 | | | | |
| Verbetering infrastructuur | | Aanbeveling 7 Aanbeveling 21 | Aanbeveling 17 | Aanbeveling 1 Aanbeveling 15 Aanbeveling 20 | | |
| Uitvoering taken en verantwoordelijkheden | Aanbeveling 14 Aanbeveling 19 Aanbeveling 22 Aanbeveling 27 | | Aanbeveling 4 Aanbeveling 18 Aanbeveling 25 Aanbeveling 30 Aanbeveling 31 | Aanbeveling 10 Aanbeveling 32 | Aanbeveling 13 Aanbeveling 24 | Aanbeveling 26 Aanbeveling 29 |

Als er 32 aanbevelingen worden gedaan ten aanzien van de uiteenlopende deelaspecten van het toetsingssysteem en gericht op verschillende adressanten, dan kunnen die voor wat betreft de uitvoering niet allemaal even urgent zijn. Als het erom gaat een prioritering aan te brengen tussen de vier genoemde categorieën aanbevelingen, dan ligt de meeste urgentie bij de categorie 'infrastructuur', in het bijzonder de toerusting en financiering van de METC's en de CCMO (inclusief hun ondersteuning). Er is sprake van een toenemende spanning tussen wat van hen gevraagd wordt en wat men kan leveren. De aanbevelingen uit vorige evaluaties zijn voor een deel niet opgepakt; het tekort aan middelen speelt daarbij een duidelijke rol. Het is met andere woorden zonder meer de hoogste tijd om meer te investeren in het systeem.

Op een gedeelte tweede plaats komen de aanbevelingen inzake nader onderzoek en nadere regelgeving. Het opvolgen van aanbevelingen inzake nader onderzoek is van belang om meer zicht te krijgen op de houdbaarheid van het huidige systeem in de toekomst (zie daarover ook par. 8.4). Bij de keuzen die de overheid op dit punt heeft te maken, staan grote (veelal grondrechtelijk beschermde) belangen op het spel en dan mag een zeer zorgvuldig onderbouwing niet ontbreken. De aanbevelingen over nadere regelgeving zijn belangrijk omdat alleen op die manier richting kan worden gegeven aan een aantal lopende (zeer hardnekkig gebleken) kwesties, zoals het omgaan met privacyaspecten van onderzoek, de toetsing van biobankonderzoek, informed consent in noodsituaties et cetera. Dit alles wil natuurlijk niet zeggen dat de aanbevelingen van de laatste categorie – die zich richten tot verschillende andere actoren – er minder toedoen. Ze zijn weliswaar

iets minder urgent, maar evenzeer belangrijk. Men denke bijvoorbeeld aan de aanbeveling betreffende de (regievoering bij de) verdere verbetering en harmonisering van het toetsingsproces.

8.4 Toekomstbestendigheid van de WMO

In paragraaf 8.2 is in aansluiting op de hoofdstukken 2 en 3 reeds ingegaan op ontwikkelingen in het medisch-wetenschappelijk onderzoek die van belang zijn in relatie tot het huidige toetsingssysteem en die – zo werd geconcludeerd – een herbezinning nodig maken op de systematiek van de huidige wetgeving en de reikwijdte daarvan. Zo werd er onder andere op gewezen dat de WMO niet is toegesneden op de privacyaspecten van onderzoek terwijl die binnen (de toetsing van) het wetenschappelijk onderzoek een steeds grotere rol zijn gaan spelen. Ter afsluiting van deze slotbeschouwing vragen wij opnieuw aandacht voor de houdbaarheid van het huidige systeem in de verdere toekomst, maar nu mede in het licht van de toenemende invloed van de EU-regelgeving, met als voornaamste onderdeel daarvan de EU-verordening geneesmiddelenonderzoek. Naast de veranderingen in het medisch-wetenschappelijk onderzoek geven ook de Europese ontwikkelingen reden tot enige zorg over de toekomstbestendigheid van het Nederlandse toetsingssysteem. In hoofdstuk 2 waren die ontwikkelingen al een belangrijk subthema bij de analyse van de algemene werking van de wet, en ook in de meeste andere hoofdstukken is die invloed aan de orde geweest. De belangrijkste aanbeveling in dat verband was om in elk geval in de volgende evaluatie van de WMO (die volgens art. 37 WMO over 5 jaar weer moet plaatsvinden) aandacht te besteden aan de gevolgen van de doorwerking van de EU-regelgeving voor de algemene werking van de WMO.

Het decentrale toetsingssysteem dat wij in ons land kennen heeft voordelen, zoals grote betrokkenheid van de deskundige ‘vrijwilligers’ die het merendeel van het toetsingswerk verrichten, ethische aspecten enzovoort. Maar het kent – zeker bezien in het licht van de EU-regelgeving – ook nadelen, zoals de beperkte centrale sturing, het nog steeds relatief grote aantal toetsingscommissies en de verschillen daartussen, de afwijkende inrichting van het systeem vergeleken bij de meeste andere Europese landen, de scherpe scheiding tussen het systeem van registratie van geneesmiddelen en van toetsing van geneesmiddelenonderzoek. Bij de implementatie van de richtlijn inzake klinisch geneesmiddelenonderzoek (Richtlijn 2001/20/EG) in 2006 is in de WMO een paragraaf 5a met aparte regels voor geneesmiddelenonderzoek ingevoerd, waarbij op sommige punten (zoals de bevoegde instantie) enig kunst- en vliegwerk nodig was om met behoud van het eigen systeem aan de Europese regels te voldoen. Vooruitlopend op de inwerkingtreding van de Verordening geneesmiddelenonderzoek zijn nieuwe kunstgrepen nodig, zoals de splitsing van het CCMO-bureau in twee gescheiden afdelingen, om aan de Europese eisen te voldoen.

Alles bijeengenomen rijst het beeld op van een systeem dat zich steeds moeizamer laat aanpassen aan de ingrijpende externe ontwikkelingen waarmee het te maken heeft, zowel door de veranderingen in het medisch-wetenschappelijk onderzoek als door de grotere invloed van Europa. De wetgever kan blijven kiezen voor ad hoc oplossingen, maar zal zich onvermijdelijk toch op enig moment voor de vraag gesteld zien waar het in de toekomst met de WMO heen moet. De volgende evaluatie biedt daartoe zoals gezegd een goede gelegenheid, maar het zou beter zijn wanneer er niet nog eens vijf jaar wordt gewacht voordat deze onvermijdelijke vraag op tafel komt.

A

Samenstelling Commissie evaluatie regelgeving en Begeleidingscommissie

Commissie evaluatie regelgeving

Voorzitter

de heer Rien Meijerink

Vice-voorzitter

mevrouw prof. dr. D.D.M. Braat

Leden

mevrouw mr. W.K. Bischot
de heer prof. dr. A.A. de Roo
mevrouw mr. R.P. de Roode
de heer prof. mr. J.G. Sijmons
de heer prof. dr. R.A.E.M. Tollenaar
de heer dr. ir. C.M. Vos
mevrouw drs. F.E. Welles
de heer prof. dr. D.L. Willems

Waarnemer

de heer mr. R.J. Terwiel (VWS)

ZonMw

de heer mr. M. Slijper

Begeleidingscommissie

Voorzitter

de heer drs. W. Geerlings

Vice-voorzitter

mevrouw prof. dr. I.D. de Beaufort

Leden

de heer prof. dr. L.M. Bouter

mevrouw mr. A.C. de Die

mevrouw dr. R. van der Graaf

de heer R. van Olden

de heer prof. dr. P.D. Siersema

de heer dr. C Smit

Waarnemers

mevrouw dr. E.T.M. Hille (IGJ)

mevrouw S. de Jong (VWS)

mevrouw mr. E.M. van Veldhuizen-Polman (CCMO)

ZonMw

de heer mr. M. Slijper

B

Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

Paragraaf 1 Algemene bepalingen

Artikel 1

- 1 In deze wet en de daarop berustende bepalingen wordt verstaan onder:
 - a Onze Minister: Onze Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport;
 - b wetenschappelijk onderzoek: medisch-wetenschappelijk onderzoek waarvan deel uitmaakt het onderwerpen van personen aan handelingen of het opleggen aan personen van een bepaalde gedragswijze;
 - c proefpersoon: de persoon, bedoeld onder b;
 - d onderzoeksprotocol: de volledige beschrijving van een voorgenomen wetenschappelijk onderzoek waaronder de doelstellingen, de opzet, de methodologie, de statistische aspecten en de organisatie van het wetenschappelijk onderzoek;
 - e facilitaire instelling: instelling of bedrijf waar handelingen ter uitvoering van een wetenschappelijk onderzoek plaatsvinden;
 - f degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht: een persoon, bedrijf, instelling of organisatie die de verantwoordelijkheid op zich neemt voor het starten, het beheer of de financiering van het wetenschappelijk onderzoek;
 - g degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert: een arts of een in artikel 3, onder f, bedoelde persoon, die verantwoordelijk is voor de uitvoering van het wetenschappelijk onderzoek op een bepaalde locatie. Indien de feitelijke uitvoering geschiedt door een werknemer of een andere hulppersoon, wordt degene die van deze persoon gebruik maakt aangemerkt als degene die het onderzoek uitvoert;
 - h commissie: een krachtens artikel 16 erkende commissie;
 - i centrale commissie: de commissie bedoeld in artikel 14;
 - j College: het College ter beoordeling van geneesmiddelen, genoemd in artikel 2, eerste lid, van de Geneesmiddelenwet;
 - k andere lidstaten: andere lidstaten van de Europese Unie dan Nederland;
 - l het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling: het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling opgericht bij verordening nr. (EEG) 2309/93 van de Raad van 22 juli 1993 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen

- voor en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot het oprichten van een Europees Bureau voor de geneesmiddelenbewaking, (PbEG L 214);
- m gespreid uitgevoerd wetenschappelijk onderzoek: wetenschappelijk onderzoek dat volgens één bepaald protocol door meer dan een onderzoeker wordt uitgevoerd op verschillende locaties;
 - n wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen: wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen dat bedoeld is om de klinische, farmacologische of andere farmacodynamische effecten van een of meer geneesmiddelen voor onderzoek vast te stellen of te bevestigen of eventuele bijwerkingen van een of meer geneesmiddelen voor onderzoek te signaleren of de resorptie, de distributie, het metabolisme en de uitscheiding van een of meer geneesmiddelen voor onderzoek te bestuderen teneinde de veiligheid of werkzaamheid van deze geneesmiddelen vast te stellen;
 - o geneesmiddel voor onderzoek: een farmaceutische vorm van een werkzame stof of een placebo die bij een wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen wordt onderzocht of als referentie wordt gebruikt, met inbegrip van een geneesmiddel waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven maar dat op een andere manier wordt gebruikt of samengesteld, geformuleerd of verpakt dan de toegelaten vorm, voor een niet toegelaten indicatie wordt gebruikt of wordt gebruikt om nadere informatie over een toegelaten toepassing te verkrijgen;
 - p onderzoekersdossier: het geheel van de klinische en niet klinische gegevens over het geneesmiddel of de geneesmiddelen voor onderzoek die relevant zijn voor de bestudering van het geneesmiddel of de geneesmiddelen voor onderzoek bij mensen;
 - q ongewenst voorval: een schadelijk verschijnsel bij een proefpersoon dat niet noodzakelijk met het wetenschappelijk onderzoek verband houdt;
 - r bijwerking: een schadelijke en niet gewenste reactie op een geneesmiddel voor onderzoek, ongeacht de toegediende dosis;
 - s ernstig ongewenst voorval: een ongewenst voorval dat dodelijk is, levensgevaar oplevert voor de proefpersoon, opname in een ziekenhuis of verlenging van de opname noodzakelijk maakt, blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt dan wel zich uit in een aangeboren afwijking of misvorming;
 - t ernstige bijwerking: een bijwerking die dodelijk is, levensgevaar oplevert voor de proefpersoon, opname in een ziekenhuis of verlenging van de opname noodzakelijk maakt, blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt dan wel zich uit in een aangeboren afwijking of misvorming;
 - u onverwachte bijwerking: een bijwerking waarvan de aard en de ernst niet overeenkomen met de informatie over het product zoals opgenomen in het onderzoekersdossier voor een geneesmiddel voor onderzoek waarvoor geen vergunning is afgegeven of in het geval van een geneesmiddel waarvoor een marktvergunning is afgegeven, de in de bijsluiter vervatte samenvatting van de kenmerken van het product;
 - v schriftelijke toestemming: geïnformeerde, schriftelijke, gedagtekende en ondertekende toestemming om aan een wetenschappelijk onderzoek deel te nemen.

- 2 Het onderwerpen van personen aan handelingen en het opleggen aan personen van een bepaalde gedragswijze uitsluitend ten behoeve van de hulpverlening aan hen is onder het eerste lid, onder b, niet begrepen.
- 3 Deze wet is niet van toepassing op wetenschappelijk onderzoek voor het verrichten waarvan een vergunning is vereist op grond van de Wet op het bevolkingsonderzoek en, met uitzondering van de artikelen 7 en 9 en de artikelen 8, 11 en 33, voor zover deze betrekking hebben op artikel 7, op wetenschappelijk onderzoek waarvan het onderzoeksprotocol ingevolge de Embryowet een positief oordeel heeft gekregen van de ingevolge artikel 3 van de Embryowet bevoegde commissie. Op oordelen van de ingevolge artikel 3 van de Embryowet bevoegde commissie is artikel 23 van deze wet van toepassing.

Artikel 2

- 1 Wetenschappelijk onderzoek wordt verricht overeenkomstig een daartoe opgesteld onderzoeksprotocol.
- 2 Over dit onderzoeksprotocol moet een positief oordeel zijn verkregen:
 - a van een commissie die daartoe bevoegd is, wanneer onderdeel b, onder 2°, 3° en 4°, niet van toepassing is;
 - b van de centrale commissie, wanneer het betreft:
 - 1° een beslissing op een administratief beroep;
 - 2° een wetenschappelijk onderzoek als bedoeld in de tweede volzin van artikel 4 dat niet aan de betrokken proefpersoon ten goede kan komen en waarbij diens toestand opzettelijk wordt gewijzigd;
 - 3° een wetenschappelijk onderzoek waarvan de beoordeling ingevolge artikel 19 bij de centrale commissie berust;
 - 4° overige bij algemene maatregel van bestuur aangewezen vormen van wetenschappelijk onderzoek waarvan beoordeling door de centrale commissie gewenst is gelet op de aan het onderzoek verbonden maatschappelijke, ethische of juridische aspecten.
- 3 De beoordeling door de onderscheiden commissies geschiedt op de grondslag van de paragrafen 2 en 3 en de artikelen 9, 10, 11 en 12 en, voorzover het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen betreft, paragraaf 5a.

Artikel 2a

Wetenschappelijk onderzoek, met inbegrip van gespreid uitgevoerd wetenschappelijk onderzoek, wordt beoordeeld door één bevoegde commissie daartoe aangewezen door degene die het onderzoek verricht.

Paragraaf 2 Regels voor wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen

Artikel 3

- 1 De ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie kan slechts een positief oordeel over een onderzoeksprotocol geven, indien:
 - a redelijkerwijs aannemelijk is dat het wetenschappelijk onderzoek tot de vaststelling van nieuwe inzichten op het gebied van de medische wetenschap zal leiden;
 - b redelijkerwijs aannemelijk is dat de vaststelling, bedoeld onder a, niet door andere vormen of methoden van wetenschappelijk onderzoek dan wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen of door het verrichten van onderzoek van minder ingrijpende aard kan geschieden;
 - c redelijkerwijs aannemelijk is dat het met het onderzoek te dienen belang van de proefpersoon en andere huidige of toekomstige patiënten in evenredige verhouding staat tot de bezwaren en het risico voor de proefpersoon, waarbij mede in aanmerking worden genomen de omstandigheden waarin personen uit de groep waartoe de proefpersoon behoort, verkeren;
 - d het onderzoek slechts een minimaal risico en een minimale belasting inhoudt in vergelijking met de standaardbehandeling van de aandoening van de proefpersoon in het geval van wetenschappelijk onderzoek dat niet aan de betrokken proefpersoon zelf ten goede kan komen, met proefpersonen die de leeftijd van zestien jaar nog niet hebben bereikt of die niet in staat zijn tot een redelijke waardering van hun belangen ter zake;
 - e het onderzoek voldoet aan de eisen van een juiste methodologie van wetenschappelijk onderzoek;
 - f het onderzoek wordt uitgevoerd in daarvoor geschikte instellingen en door of onder leiding van personen die deskundig zijn op het gebied van wetenschappelijk onderzoek en waarvan er ten minste één deskundig is op het gebied van de verrichtingen die ter uitvoering van het onderzoek ten aanzien van de proefpersoon plaatsvinden;
 - g redelijkerwijs aannemelijk is dat aan de proefpersoon te betalen vergoedingen niet van invloed zijn op het geven van toestemming voor deelneming aan het onderzoek indien de proefpersoon de leeftijd van achttien jaar nog niet heeft bereikt;
 - h redelijkerwijs aannemelijk is dat aan de proefpersoon te betalen vergoedingen niet in onevenredige mate van invloed zijn op het geven van toestemming voor deelneming aan het onderzoek indien de proefpersoon de leeftijd van achttien jaar heeft bereikt;
 - i degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert en de instelling waar dit onderzoek plaatsvindt, een vergoeding ontvangen die niet hoger is dan een bedrag dat in redelijke verhouding staat tot de aard, de omvang en het doel van het wetenschappelijk onderzoek;
 - j in het onderzoeksprotocol duidelijk is aangegeven wat de belastinggraad voor de proefpersoon is en in hoeverre het wetenschappelijk onderzoek aan de betrokken proefpersoon ten goede kan komen;
 - k in het onderzoeksprotocol op het wetenschappelijk onderzoek toegesneden criteria voor de werving van proefpersonen zijn opgenomen;

- l de resultaten van het onderzoek door de centrale commissie openbaar toegankelijk zullen worden gemaakt, tenzij daartegen bezwaar wordt gemaakt door degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht;
 - m het onderzoek ook overigens voldoet aan redelijkerwijs daaraan te stellen eisen.
- 2 Indien geen sprake is van een standaardbehandeling als bedoeld in het eerste lid, onderdeel d, kan de bevoegde commissie, onverminderd het eerste lid, een positief oordeel over een onderzoeksprotocol geven indien het onderzoek slechts een minimaal risico en een minimale belasting inhoudt gezien de aard en ernst van de aandoening van de proefpersoon in het geval van wetenschappelijk onderzoek dat niet aan de betrokken proefpersoon zelf ten goede kan komen, met proefpersonen die de leeftijd van zestien jaar nog niet hebben bereikt of die niet in staat zijn tot een redelijke waardering van hun belangen ter zake.

Artikel 3a

- 1 Een commissie kan een door haar gegeven positief oordeel over een onderzoeksprotocol opschorten of intrekken indien er gegronde redenen zijn om aan te nemen dat voortzetting van het wetenschappelijk onderzoek zou leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon.
- 2 Indien er gegronde redenen zijn om aan te nemen dat voortzetting van het wetenschappelijk onderzoek zou leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon, kan de centrale commissie of Onze Minister, ingeval het vijfde lid van artikel 13i van toepassing is, de uitvoering van het wetenschappelijk onderzoek opschorten tot een commissie een nader positief oordeel heeft gegeven over dit onderzoeksprotocol. De centrale commissie of Onze Minister, ingeval het vijfde lid van artikel 13i van toepassing is, meldt de opschorting van de uitvoering van het onderzoek aan de commissie die als laatste een positief oordeel heeft gegeven over het onderzoeksprotocol en aan degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht en degene die het onderzoek uitvoert.
- 3 Behoudens ingeval van dreigend gevaar, stelt de commissie, de centrale commissie of Onze Minister, ingeval het vijfde lid van artikel 13i van toepassing is, alvorens het positieve oordeel op te schorten of in te trekken, dan wel de uitvoering van het wetenschappelijke onderzoek op te schorten, degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht of degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, in de gelegenheid binnen één week zijn zienswijze naar voren te brengen.
- 4 Indien een commissie besluit een door haar gegeven positief oordeel over een onderzoeksprotocol inzake wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen op te schorten of in te trekken, stelt zij de centrale commissie of Onze Minister, ingeval artikel 13i, vijfde lid, van toepassing is, en het College hiervan op de hoogte, onder opgaaf van redenen.
- 5 Het College stelt onder opgaaf van redenen het Europese Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling en de Europese Commissie onmiddellijk op de hoogte van de opschorting of intrekking van een gegeven positief oordeel over een onderzoeksprotocol inzake een wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen.

Artikel 4

Het is verboden wetenschappelijk onderzoek te verrichten met proefpersonen die de leeftijd van zestien jaar nog niet hebben bereikt of die niet in staat zijn tot een redelijke waardering van hun belangen ter zake. Dit verbod is niet van toepassing op wetenschappelijk onderzoek dat mede aan de betrokken proefpersonen zelf ten goede kan komen en op wetenschappelijk onderzoek dat niet dan met medewerking van proefpersonen uit de categorie waartoe de proefpersoon behoort, kan worden verricht.

Artikel 5

Het is verboden wetenschappelijk onderzoek te verrichten met proefpersonen van wie redelijkerwijs moet worden aangenomen dat zij gezien de feitelijke of juridische verhouding tot degene die het onderzoek verricht of uitvoert of degene die de proefpersonen werft, niet in vrijheid over deelneming daaraan kunnen beslissen. Dit verbod is niet van toepassing op wetenschappelijk onderzoek dat mede aan de betrokken proefpersonen zelf ten goede kan komen en op wetenschappelijk onderzoek dat niet dan met medewerking van proefpersonen uit de categorie waartoe de proefpersoon behoort, kan worden verricht.

Artikel 6

- 1 Het is verboden wetenschappelijk onderzoek te verrichten:
 - a indien de proefpersoon de leeftijd van zestien jaar heeft bereikt, en onderdeel c niet van toepassing is: zonder de schriftelijke toestemming van de betrokkene;
 - b indien de proefpersoon de leeftijd van twaalf maar nog niet die van zestien jaar heeft bereikt en onderdeel c niet van toepassing is: zonder schriftelijke toestemming van de betrokkene alsmede die van de ouders die het gezag uitoefenen of van zijn voogd;
 - c indien de proefpersoon twaalf jaar of ouder is en niet in staat is tot een redelijke waardering van zijn belangen ter zake: zonder de schriftelijke toestemming van de ouders die het gezag uitoefenen of van de voogd dan wel indien hij de leeftijd van zestien jaar heeft bereikt, van de wettelijke vertegenwoordiger van de betrokkene of, indien deze ontbreekt, van de persoon die daartoe door de betrokkene schriftelijk is gemachtigd of, bij het ontbreken van zodanig persoon, van de echtgenoot, geregistreerde partner of andere levensgezel van de betrokkene of, indien deze ontbreekt, de ouders van de betrokkene of, indien ook dezen ontbreken, de redelijkerwijs bereikbare meerderjarige kinderen dan wel, indien dezen eveneens ontbreken, de redelijkerwijs bereikbare meerderjarige broers en zussen van de betrokkene;
 - d indien de proefpersoon de leeftijd van twaalf jaar nog niet heeft bereikt: zonder de schriftelijke toestemming van de ouders die het gezag uitoefenen of van zijn voogd.
- 2 Als de betrokkene niet in staat is te schrijven, kan de toestemming mondeling worden gegeven in de aanwezigheid van ten minste één getuige.
- 3 De vervangende toestemming van de in het eerste lid, onder c en d, genoemde personen geeft de vermoedelijke wil van de proefpersoon weer.

- 4 Indien het wetenschappelijk onderzoek alleen kan worden uitgevoerd in noodsituaties waarin de ingevolge het eerste lid vereiste toestemming niet kan worden gegeven, en ten goede kan komen aan de persoon die in die noodsituatie verkeert, kunnen handelingen ter uitvoering ervan plaatsvinden zonder die toestemming zolang de omstandigheid die de verhindering van het geven van toestemming vormt, zich voordoet.
- 5 Alvorens toestemming wordt gevraagd, draagt degene die het onderzoek uitvoert er zorg voor dat de persoon wiens toestemming is vereist, schriftelijk en desgewenst in een aan de toestemming voorafgaand onderhoud wordt ingelicht over:
 - a het doel, de aard en de duur van het onderzoek;
 - b de risico's die het onderzoek voor de gezondheid van de proefpersoon met zich zou brengen;
 - c de risico's die het tussentijds beëindigen van het onderzoek voor de gezondheid van de proefpersoon met zich zou brengen;
 - d de bezwaren die het onderzoek voor de proefpersoon met zich zou kunnen brengen.
- 6 De inlichtingen worden op zodanige wijze verstrekt dat redelijkerwijs zeker is dat de betrokkene deze naar haar inhoud heeft begrepen. Hij krijgt een zodanige bedenktijd dat hij op grond van deze inlichtingen een zorgvuldig overwogen beslissing omtrent de gevraagde toestemming kan geven. Bij ministeriële regeling kunnen nadere eisen worden gesteld aan de inlichtingen die aan betrokkene worden verstrekt.
- 7 Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, draagt ervoor zorg dat proefpersonen die de leeftijd van twaalf jaar nog niet hebben bereikt of die niet in staat zijn tot een redelijke waardering van hun belangen ter zake, over het onderzoek worden ingelicht door een daartoe geschoolde persoon op een wijze die past bij hun bevattingsvermogen.
- 8 De wijze waarop uitvoering wordt gegeven aan het bepaalde in dit artikel wordt vastgelegd in het onderzoeksprotocol.
- 9 De proefpersoon dan wel, indien deze ingevolge dit artikel niet bevoegd is tot het geven van toestemming, degene die daartoe in zijn plaats bevoegd is, kan de toestemming te allen tijde, zonder opgaaf van redenen, intrekken. Hij is ter zake van de intrekking geen schadevergoeding verschuldigd.

Paragraaf 3 Aansprakelijkheid en verzekering

Artikel 7

- 1 Het wetenschappelijk onderzoek wordt slechts verricht indien op het tijdstip waarop het onderzoek aanvangt, een verzekering is gesloten die de bij algemene maatregel van bestuur aangewezen door het onderzoek veroorzaakte schade door dood of letsel van de proefpersoon dekt. De verzekering behoeft niet te dekken de schade waarvan op grond van de aard van het onderzoek zeker of nagenoeg zeker was dat deze zich zou voordoen.

- 2 Op de verplichting van de verzekeraar tot vergoeding van de schade, bedoeld in het eerste lid, zijn van afdeling 6.1.10 van het Burgerlijk Wetboek de artikelen 95, 96, eerste lid, 97, 100 tot en met 102, 105 tot en met 107a, eerste lid, en 108 van overeenkomstige toepassing.
- 3 Bij of krachtens algemene maatregel van bestuur worden ter zake van de verzekering en ter zake van de omvang van de dekking van de verzekering nadere regelen gesteld. Krachtens algemene maatregel van bestuur te stellen regels betreffen slechts wijziging van in die maatregel opgenomen geldbedragen die naar hun aard met regelmaat wijziging behoeven. De algemene maatregel van bestuur treedt niet eerder in werking dan acht weken na de datum van uitgifte van het Staatsblad, waarin hij is geplaatst. Van de plaatsing wordt onverwijld mededeling gedaan aan de beide kamers der Staten-Generaal.
- 4 De verzekering dekt uitsluitend de schade van natuurlijke personen.
- 5 Indien naar het oordeel van de commissie die belast is met de beoordeling van het desbetreffende onderzoeksprotocol, aan het wetenschappelijk onderzoek voor de proefpersoon naar zijn aard geen risico's verbonden zijn, kan zij bij positief oordeel over het onderzoeksprotocol de verrichter op diens verzoek ontheffing verlenen van de verplichting een verzekering te sluiten.
- 6 Bij een onderzoek dat tot doel heeft in de kring der beroepsgenoten gebruikelijke handelingen op het gebied van de geneeskunst met elkaar te vergelijken, kan de commissie die belast is met de beoordeling van het desbetreffende onderzoeksprotocol, bij een positief oordeel de verrichter op diens verzoek ontheffing verlenen van de verplichting een verzekering te sluiten indien aan het onderzoek ten gevolge van het vergelijkende karakter daarvan naar het oordeel van de commissie voor de proefpersonen naar zijn aard hooguit verwaarloosbare risico's verbonden zijn.
- 7 De wijze waarop uitvoering wordt gegeven aan het eerste en negende lid wordt vastgelegd in het onderzoeksprotocol.
- 8 Is degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert aansprakelijk voor de schade door dood of letsel van de proefpersoon, dan is mede aansprakelijk degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht. Voor zover ter uitvoering van een wetenschappelijk onderzoek verrichtingen plaatsvinden in een facilitaire instelling, rust deze aansprakelijkheid, ook indien het onderzoek niet door die instelling wordt verricht of uitgevoerd, mede op die instelling.
- 9 Het wetenschappelijk onderzoek wordt voorts slechts verricht indien op het tijdstip waarop het onderzoek aanvangt een verzekering is gesloten ter dekking van het risico van de in het achtste lid bedoelde aansprakelijkheid van degene die het onderzoek uitvoert of van degene die het onderzoek verricht, dan wel anderszins voldoende is gewaarborgd dat hun verplichtingen ter zake van hun aansprakelijkheid kunnen worden nagekomen.
- 10 Het eerste en negende lid zijn niet van toepassing ter zake van het verrichten van wetenschappelijk onderzoek door diensten, instellingen of bedrijven van de rijksoverheid die door Onze Minister zijn aangewezen. De benadeelde heeft jegens een dienst, instelling of bedrijf van

de rijksoverheid die geen verzekering als bedoeld in het eerste lid heeft gesloten de rechten welke hij overeenkomstig dit artikel anders tegenover de verzekeraar zou hebben.

- 11 De aansprakelijkheid van de uitvoerder of, in het geval bedoeld in het achtste lid, van degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht of van de facilitaire instelling, kan niet worden beperkt of uitgesloten.

Paragraaf 4 Verplichtingen van diegenen die het wetenschappelijk onderzoek verrichten of uitvoeren

Artikel 8

- 1 De verplichting zorg te dragen voor de nakoming van de artikelen 2, eerste en tweede lid, en [7](#) rust op degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht.
- 2 De verplichting zorg te dragen voor de nakoming van artikel 2, eerste en tweede lid, rust in het geval bedoeld in artikel 7, achtste lid, tweede volzin, mede op de facilitaire instelling.

Artikel 9

Degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht, draagt er zorg voor dat de proefpersoon zich voor inlichtingen en advies betreffende het onderzoek kan wenden tot een in het onderzoeksprotocol aan te wijzen arts die niet bij de uitvoering van het onderzoek is betrokken of een andere deskundige die in staat moet worden geacht de proefpersoon adequaat van inlichtingen en advies betreffende het onderzoek te voorzien en die niet bij de uitvoering van het onderzoek is betrokken.

Paragraaf 5

Artikel 10

- 1 Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, rapporteert alle ernstige ongewenste voorvallen, met uitzondering van de ernstige ongewenste voorvallen waarover volgens het onderzoeksprotocol geen onmiddellijke rapportage door degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, is vereist, onmiddellijk aan degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht. De onmiddellijke rapportage wordt gevolgd door gedetailleerde schriftelijke rapporten, waarin de proefpersonen met codenummer worden aangeduid.
- 2 Degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht, rapporteert alle ernstige ongewenste voorvallen, met uitzondering van die ernstige ongewenste voorvallen waarover volgens het onderzoeksprotocol geen rapportage is vereist, aan de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie en, indien dit niet de centrale commissie is, in afschrift aan de centrale commissie.
- 3 Tenzij in het onderzoeksprotocol andere termijnen zijn bepaald, geschiedt de rapportage, bedoeld in het tweede lid, zo spoedig mogelijk en:

- a binnen zeven dagen nadat degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht kennis heeft genomen van de voorvallen, indien het voorvallen betreft die tot de dood van een proefpersoon hebben geleid of kunnen leiden, waarbij een aanvullende termijn van acht dagen geldt waarbinnen relevante informatie over de nasleep van het voorval wordt overgelegd;
 - b binnen vijftien dagen nadat degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht kennis heeft genomen van de voorvallen, indien het andere voorvallen betreft.
- 4 Indien er tijdens het wetenschappelijk onderzoek gegronde redenen zijn om aan te nemen dat voortzetting van het wetenschappelijk onderzoek zou leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon, schort degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht de uitvoering van het onderzoek op tot een nader positief oordeel is verkregen van de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie.
- 5 Onder opgave van redenen doet degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht aan de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie:
- a onmiddellijk mededeling van een beslissing tot opschorting van het onderzoek;
 - b binnen vijftien dagen mededeling van een beslissing tot voortijdige beëindiging van het onderzoek.
- 6 Voor de toepassing van dit artikel wordt onder ernstig ongewenst voorval mede verstaan een zodanig verschijnsel bij een proefpersoon dat zich naar het oordeel van degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert tijdens het onderzoek zou hebben kunnen ontwikkelen tot een ernstig ongewenst voorval, maar waarbij dit ernstig ongewenst voorval zich als gevolg van ingrijpen niet heeft verwezenlijkt.
- 7 De centrale commissie brengt ieder kalenderjaar verslag uit van het aantal ernstige ongewenste voorvallen in het voorafgaande kalenderjaar, met uitzondering van die ernstige ongewenste voorvallen waarover volgens het onderzoeksprotocol geen rapportage is vereist.

Artikel 10a

- 1 Indien de betrokken proefpersoon zich bij een in de artikelen 4, tweede volzin, of 5, tweede volzin, bedoeld wetenschappelijk onderzoek verzet tegen een handeling waaraan hij wordt onderworpen of tegen een aan hem opgelegde gedragswijze, vindt het onderzoek niet plaats met die proefpersoon.
- 2 De bezwaren en het risico, bedoeld in artikel 3, onderdeel c, worden gedefinieerd en permanent gecontroleerd door degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert.

Artikel 11

- 1 Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, draagt er zorg voor dat de proefpersoon tijdig wordt ingelicht over:

- a het bepaalde in de artikelen 6, zesde lid, tweede volzin, en negende lid, 7, 9 en 12; en
 - b het verloop van het onderzoek, waaronder in ieder geval worden begrepen situaties als bedoeld in artikel 10, vierde lid.
- 2 De verstrekte inlichtingen worden desgevraagd aangevuld.
 - 3 De verplichtingen, bedoeld in het eerste en tweede lid, gelden tevens ten opzichte van de andere personen van wie op grond van artikel 6 de toestemming is vereist.

Artikel 12

Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert draagt er zorg voor dat de persoonlijke levenssfeer van de proefpersoon zoveel mogelijk wordt beschermd.

Artikel 13

Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert draagt er zorg voor dat, alvorens de uitvoering van een onderzoek een aanvang neemt, degenen wier beroepsmatige medewerking nodig is bij de uitvoering van het onderzoek, over de aard en het doel van het onderzoek zijn ingelicht.

Paragraaf 5a Aanvullende regels voor wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen

Artikel 13a

Op wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen is naast het bepaalde in de paragrafen 1 tot en met 4 het bepaalde in deze paragraaf van toepassing.

Artikel 13b

- 1 Wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen, met inbegrip van onderzoek naar de biologische beschikbaarheid en de biologische equivalentie, is wat betreft opzet, uitvoering en rapportage in overeenstemming met de beginselen van goede klinische praktijken.
- 2 Bij of krachtens algemene maatregel van bestuur worden regels betreffende goede klinische praktijken vastgesteld.

Artikel 13c

Het is verboden in het kader van genterapie wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen te verrichten dat gericht is op modificatie van de kiembaan en de daarin vastgelegde genetische identiteit van de proefpersoon.

Artikel 13d

Onverminderd het bepaalde in paragraaf 2 kan de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie slechts een positief oordeel geven over een onderzoeksprotocol dat betrekking heeft op wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen indien:

- a degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht of zijn wettelijk vertegenwoordiger op het grondgebied van de Europese Unie gevestigd is;
- b de geneesmiddelen voor onderzoek of in voorkomend geval de hulpmiddelen voor toediening, behoudens indien het wetenschappelijk onderzoek met geregistreerde geneesmiddelen betreft, gratis ter beschikking worden gesteld door degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht;
- c een op grond van de Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg geregistreerde arts of tandarts, werkzaam in de gezondheidszorg, verantwoordelijk is voor de medische verzorging en de medische beslissingen over de proefpersoon.

Artikel 13e

Onverminderd het bepaalde in paragraaf 2 mag wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen bij proefpersonen die de leeftijd van zestien jaar nog niet hebben bereikt slechts worden verricht indien:

- a het onderzoek van essentieel belang is om de resultaten te kunnen bevestigen van wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen met personen die wel hun toestemming volgens deze wet kunnen geven of van andere onderzoeksmethoden en het onderzoek enig direct voordeel inhoudt voor de betrokken groep van patiënten;
- b de desbetreffende door het Europese Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling vastgestelde wetenschappelijke richtsnoeren in acht worden genomen;
- c de belangen van de patiënt altijd prevaleren boven die van de wetenschap en de samenleving.

Artikel 13f

Onverminderd het bepaalde in paragraaf 2 mag wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen bij proefpersonen die de leeftijd van zestien jaar hebben bereikt en die niet in staat zijn tot een redelijke waardering van hun belangen ter zake, slechts worden uitgevoerd indien:

- a het onderzoek van essentieel belang is om de resultaten te kunnen bevestigen van wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen bij personen die wel volgens deze wet hun toestemming kunnen geven, of van andere onderzoeksmethoden, en het direct gerelateerd is aan een klinische toestand die levensbedreigend is of de gezondheid ondermijnt, en waarin de proefpersoon verkeert;
- b de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie beschikt over expertise op het gebied van de desbetreffende ziekte en de betrokken populatie of advies heeft ingewonnen inzake de klinische, ethische en psychosociale aspecten van de desbetreffende ziekte en populatie;
- c de belangen van de patiënt altijd prevaleren boven die van de wetenschap en de samenleving;
- d de redelijke verwachting bestaat dat de voordelen van toediening van het geneesmiddel voor onderzoek voor de patiënt in kwestie opwegen tegen de risico's of dat aan de toediening in het geheel geen risico verbonden is.

Artikel 13g

- 1 De ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie geeft haar oordeel mede gelet op het onderzoekersdossier en beslist op een aanvraag tot het verkrijgen van een positief oordeel over een onderzoeksprotocol met betrekking tot wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen binnen zestig dagen na ontvangst van de aanvraag.
- 2 Gedurende de termijn waarbinnen de aanvraag wordt behandeld kan de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie eenmaal nadere informatie vragen als aanvulling op de door de aanvrager reeds verstrekte informatie.
- 3 De in het eerste lid genoemde termijn kan bij wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen voor genterapie en somatische celtherapie en alle geneesmiddelen die genetisch gemodificeerde organismen bevatten, met ten hoogste dertig dagen worden verlengd.
- 4 De in het eerste en derde lid genoemde termijnen gelden niet voor de beoordeling van wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen voor xenogene celtherapie.

Artikel 13h

- 1 Een aanvraag om een oordeel van een daartoe ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie over een wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen moet voldoen aan bij ministeriële regeling gestelde regels. Deze regels betreffen de vorm van het verzoek en de bescheiden die daarbij moeten worden overgelegd, met name ten aanzien van de informatie die aan proefpersonen wordt verstrekt, en de adequate waarborgen ter bescherming van persoonlijke gegevens.
- 2 Indien de in het eerste lid bedoelde aanvraag betrekking heeft op wetenschappelijk onderzoek met geregistreerde geneesmiddelen, behoeft bij de aanvraag slechts de samenvatting van de productinformatie zoals die bij de registratie is vastgesteld te worden verstrekt. Indien sprake is van een ten opzichte van de registratie afwijkende toedieningsvorm, indicatie, patiëntengroep of dosering wordt de samenvatting van de productinformatie aangevuld met de voor het desbetreffende onderzoek relevante aanvullende informatie.

Artikel 13i

- 1 Wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen mag slechts worden uitgevoerd voor zover de centrale commissie daartegen niet binnen de in het derde lid bedoelde termijn gemotiveerde bezwaren kenbaar heeft gemaakt.
- 2 Voordat de uitvoering van het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen aanvangt, stelt degene die het onderzoek verricht, de centrale commissie onder overlegging van het onderzoekersdossier in kennis van het onderzoek.

- 3 De centrale commissie kan uiterlijk binnen veertien dagen na ontvangst van de in het tweede lid bedoelde kennisgeving haar gemotiveerde bezwaren tegen het onderzoek meedelen aan degene die het onderzoek verricht. In dat geval kan deze eenmaal wijziging in het voorgenomen onderzoeksprotocol aanbrengen teneinde aan de bezwaren van de centrale commissie tegemoet te komen. Maakt degene die het onderzoek verricht van die mogelijkheid geen gebruik, dan mag het onderzoek niet aanvangen.
- 4 Heeft de in het tweede lid bedoelde kennisgeving betrekking op wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen voor genterapie, somatische celtherapie, xenogene celtherapie of geneesmiddelen die genetisch gemodificeerde organismen bevatten, dan mag de uitvoering van het onderzoek slechts aanvangen indien de centrale commissie dan wel Onze Minister, indien het vijfde lid van toepassing is, uitdrukkelijk schriftelijk heeft verklaard geen bezwaar tegen het onderzoek te hebben. In dat geval kan de in het derde lid bedoelde termijn worden verlengd met ten hoogste dertig dagen, met dien verstande dat op grond van deze wet geen termijn geldt voor het kenbaar maken van gemotiveerde bezwaren tegen onderzoek met geneesmiddelen voor xenogene celtherapie.
- 5 In afwijking van het eerste en tweede lid wordt, indien de beoordeling van het onderzoeksprotocol ingevolge artikel 2, tweede lid, onder b, 2°, 3° of 4° plaatsvindt door de centrale commissie, de in het tweede lid bedoelde kennisgeving gedaan bij Onze Minister en beslist deze ter zake met overeenkomstige toepassing van dit artikel.
- 6 Bij ministeriële regeling worden regels vastgesteld betreffende de vorm en de inhoud van de in het tweede lid bedoelde kennisgeving, de hierbij in te dienen bewijsstukken, de vorm en inhoud van een voorstel tot substantiële wijzigingen die in het protocol worden aangebracht en de verklaring dat het onderzoek is beëindigd.
- 7 Bij ministeriële regeling kunnen regels worden gesteld betreffende de bedragen die voor de uitvoering van dit artikel gemoeide kosten door de centrale commissie of Onze Minister, ingeval het vijfde lid van artikel 13i van toepassing is, in rekening kunnen worden gebracht aan degene die de in het tweede lid bedoelde kennisgeving heeft gedaan.

Artikel 13j

- 1 De centrale commissie of Onze Minister, ingeval het vijfde lid van artikel 13i van toepassing is, maakt gemotiveerd bezwaar indien in de Europese databank reeds bijwerkingen van het geneesmiddel voor onderzoek zijn opgenomen die leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon of indien er anderszins aanwijzingen zijn dat het wetenschappelijk onderzoek leidt tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon.
- 2 De Inspectie voor de Gezondheidszorg controleert op verzoek van de centrale commissie of van Onze Minister, ingeval het vijfde lid van artikel 13i van toepassing is, of het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen naar verwachting kan plaats vinden overeenkomstig deze wet.

Het bepaalde in artikel 5:12, 5:13 en 5:15 tot en met 5:20 van de Algemene wet bestuursrecht is van overeenkomstige toepassing.

Artikel 13k

- 1 Na aanvang van het onderzoek kan degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht, het onderzoeksprotocol betreffende het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen wijzigen.
- 2 Indien de wijziging substantieel is en effect kan hebben op de veiligheid van proefpersonen of kan leiden tot een andere interpretatie van de wetenschappelijke documenten die het verloop van het onderzoek onderbouwen of indien de wijziging anderszins significant is, mag degene die het onderzoek verricht het protocol slechts wijzigen indien:
 - a hij de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie, de in artikel 13i, eerste of vijfde lid, bedoelde instantie en in voorkomend geval de bevoegde instantie van een andere lidstaat, die als laatste haar oordeel heeft gegeven, in kennis stelt van de redenen en de inhoud van de voorgenomen wijziging;
 - b de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie een positief oordeel uitspreekt over het voorstel tot wijziging van het protocol en
 - c de in artikel 13i, eerste of vijfde lid, bedoelde instantie geen gemotiveerde bezwaren tegen de voorgestelde wijziging van het protocol heeft ingebracht.
- 3 Ingeval de in artikel 13i, eerste of vijfde lid, bedoelde instantie of de bevoegde instanties van andere lidstaten gemotiveerde bezwaren tegen de wijziging van het protocol hebben ingebracht, kan het onderzoek slechts doorgang vinden indien degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht, de voorgenomen wijziging van het protocol aanpast aan de gemaakte bezwaren.
- 4 De ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie beoordeelt de wijziging van het protocol binnen een termijn van vijftig dagen na ontvangst van het voorstel tot wijziging van het protocol.
- 5 De in artikel 13i, eerste of vijfde lid, bedoelde instantie maakt uiterlijk binnen vijftig dagen na ontvangst van het voorstel tot wijziging van het protocol daartegen gemotiveerde bezwaren.

Artikel 13l

- 1 Degene die het onderzoek verricht stelt de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie, de in artikel 13i, eerste of vijfde lid, bedoelde instantie en in voorkomend geval de bevoegde instantie van een andere lidstaat binnen negentig dagen na het einde van een wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen ervan op de hoogte dat het onderzoek beëindigd is.
- 2 Wanneer het onderzoek voortijdig moet worden stopgezet, stelt degene die het onderzoek verricht de in artikel 13i, eerste of vijfde lid, bedoelde instantie en in voorkomend geval de bevoegde instantie van een andere lidstaat binnen vijftien dagen na de stopzetting onder opgaaf van redenen op de hoogte.

Artikel 13m

- 1 De in artikel 13i, eerste lid en vijfde lid, bedoelde instantie stelt de bij of krachtens algemene maatregel van bestuur aangewezen gegevens betreffende wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen, dat plaatsvindt in Nederland, ter beschikking van het College.
- 2 Het College draagt zorg voor de invoering van deze gegevens in een Europese databank die uitsluitend toegankelijk is voor het College, de centrale commissie of Onze Minister, ingeval het vijfde lid van artikel 13i van toepassing is, de Inspectie voor de Gezondheidszorg, de bevoegde instanties van andere lidstaten, het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling en voor de Europese Commissie. Bij of krachtens algemene maatregel van bestuur kunnen regels worden gesteld met betrekking tot de vertrouwelijkheid van de in de Europese databank opgenomen gegevens.
- 3 Op een met redenen omkleed verzoek van een andere lidstaat, het Europees Bureau voor geneesmiddelenbeoordeling of de Europese Commissie verstrekt de in artikel 13i, eerste lid en vijfde lid, bedoelde instantie alle aanvullende inlichtingen betreffende een wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen, die nog niet in de Europese databank zijn opgenomen.
- 4 Bij ministeriële regeling kunnen nadere regels worden gesteld aangaande de methoden van elektronische gegevensuitwisseling.

Artikel 13n

Indien de centrale commissie of Onze Minister, ingeval artikel 13i, vijfde lid van toepassing is, objectieve redenen heeft om aan te nemen dat degene die het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen verricht of uitvoert of enige andere bij de proef betrokken persoon zijn verplichtingen niet langer nakomt, stelt de centrale commissie of Onze Minister deze daarvan onmiddellijk op de hoogte en geeft daarbij te kennen welke gedragslijn genoemde persoon moet volgen om de genoemde situatie te corrigeren. De centrale commissie of Onze Minister, ingeval artikel 13i, vijfde lid, van toepassing is, stelt onmiddellijk de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie die als laatste haar oordeel heeft gegeven over het betreffende wetenschappelijke onderzoek met geneesmiddelen, de bevoegde instanties van andere lidstaten en de Europese Commissie van genoemde gedragslijn op de hoogte.

Artikel 13o

- 1 Ongewenste voorvallen of abnormale laboratoriumwaarden die volgens het protocol voor de veiligheidsbeoordeling van cruciaal belang zijn, worden binnen de in het protocol vermelde termijn aan degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht, gerapporteerd.
- 2 Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, verstrekt aan degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht, en aan de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde

commissie die als laatste haar oordeel heeft gegeven, alle gevraagde aanvullende informatie over gerapporteerde sterfgevallen.

- 3 Degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht, houdt gedetailleerde registers bij van alle ongewenste voorvallen die hem door degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, worden gerapporteerd. Deze informatie wordt op verzoek overgedragen aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg en de centrale commissie of Onze Minister indien artikel 13i, vijfde lid, van toepassing is en de bevoegde instanties van de lidstaten op het grondgebied waarvan het wetenschappelijk onderzoek wordt verricht.

Artikel 13p

- 1 Degene die wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen verricht, draagt er zorg voor dat alle relevante informatie over vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen van geneesmiddelen voor onderzoek die tot de dood van een proefpersoon hebben geleid of kunnen leiden, wordt geregistreerd en zo spoedig mogelijk doch uiterlijk binnen zeven dagen nadat hij daarvan kennis heeft genomen, wordt gerapporteerd aan het College, de centrale commissie, de betrokken bevoegde instanties van andere lidstaten en de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie en dat relevante informatie over de nasleep daarvan binnen nog eens acht dagen wordt medegedeeld aan genoemde instanties.
- 2 Alle vermoedens van andere dan in het eerste lid genoemde onverwachte ernstige bijwerkingen van geneesmiddelen voor onderzoek worden zo spoedig mogelijk doch uiterlijk binnen vijftien dagen nadat degene die het onderzoek verricht, er kennis van heeft genomen, gerapporteerd aan het College, de centrale commissie, de betrokken bevoegde instanties van andere lidstaten en de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie.
- 3 Degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht, informeert alle anderen die het onderzoek uitvoeren.
- 4 Het College draagt zorg voor de invoering van alle gemelde vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen van een geneesmiddel voor onderzoek in een Europese databank, als bedoeld in artikel 13m, tweede lid.

Artikel 13q

Tijdens de gehele duur van het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen verstrekt degene die het onderzoek verricht, eenmaal per jaar een lijst van alle vermoedens van ernstige bijwerkingen van geneesmiddelen voor onderzoek, die zich in dat jaar hebben voorgedaan en een rapport betreffende de veiligheid van de proefpersonen aan:

- a de centrale commissie of Onze Minister indien artikel 13i, vijfde lid, van toepassing is;
- b de bevoegde instanties van de andere lidstaten op het grondgebied waarvan het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen wordt uitgevoerd;
- c de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie.

Artikel 13r

Bij ministeriële regeling kunnen eisen worden gesteld aan de rapportage, bedoeld in de artikelen 13o, 13p en 13q.

Paragraaf 6 De commissies

Artikel 14

- 1 Er is een centrale commissie voor medisch-wetenschappelijk onderzoek. Zij heeft ten hoogste vijftien leden. De Kaderwet zelfstandige bestuursorganen is op de centrale commissie van toepassing, met uitzondering van artikel 22 van die wet, voor zover het besluiten betreft die de centrale commissie neemt ter uitvoering van deze wet en de artikelen 10, 16 en 19 van de Embryowet.
- 2 De centrale commissie bestaat in elk geval uit een of meer artsen, en een kinderarts, en uit personen die deskundig zijn op het gebied van de embryologie, de farmacologie, de farmacie, de verpleegkunde, de gedragswetenschappen, de rechtswetenschap, de methodologie van wetenschappelijk onderzoek en de ethiek, alsmede een persoon die het wetenschappelijk onderzoek specifiek beoordeelt vanuit de invalshoek van de proefpersoon.
- 3 Voor elk lid wordt een plaatsvervangend lid benoemd.
- 4 De leden, waaronder de voorzitter, en de plaatsvervangende leden van de centrale commissie worden voor ten hoogste vier jaar benoemd. Onze Minister wijst een persoon aan die als waarnemer de vergaderingen van de commissie kan bijwonen.
- 5 De centrale commissie wijst uit haar midden een of meer plaatsvervangers voor de voorzitter aan.
- 6 Herbenoeming van de leden en de plaatsvervangende leden kan tweemaal en telkens voor ten hoogste vier jaar plaatsvinden.
- 7 De centrale commissie regelt haar werkwijze bij een reglement. Het reglement bevat een voorziening op grond waarvan een lid of een plaatsvervangend lid van de centrale commissie niet deelneemt aan de beoordeling van een onderzoeksprotocol indien het betrokken is bij het verrichten dan wel uitvoeren van het te beoordelen wetenschappelijk onderzoek.

Artikel 15

De centrale commissie heeft een secretariaat, waarvan de ambtenaren door Onze Minister, gehoord de centrale commissie, worden benoemd, geschorst en ontslagen.

Artikel 16

- 1 De centrale commissie kan commissies erkennen, die belast zijn met de toetsing van onderzoeksprotocollen overeenkomstig het bepaalde bij of krachtens deze wet of de Embryowet.
- 2 Voor erkenning komt slechts in aanmerking een commissie:
 - a die in elk geval bestaat uit een of meer artsen, en een kinderarts indien het betreft de toetsing van onderzoeksprotocollen voor onderzoek met een proefpersoon die de leeftijd van zestien jaar nog niet heeft bereikt, en uit personen die deskundig zijn op het gebied van de rechtswetenschap, de methodologie van wetenschappelijk onderzoek en de ethiek, alsmede een persoon die het wetenschappelijk onderzoek specifiek beoordeelt vanuit de invalshoek van de proefpersoon en die ingeval van beoordeling van wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen tevens bestaat uit personen die deskundig zijn op het gebied van de farmacie en de klinische farmacologie;
 - b waarvan de leden voldoen aan door de centrale commissie vast te stellen nadere eisen betreffende opleiding en ervaring;
 - c waarvan de leden worden benoemd voor een periode van ten hoogste vier jaar en herbenoeming van de leden twee maal kan plaatsvinden voor telkens een periode van ten hoogste vier jaar;
 - d in welker reglement genoegzaam is voorzien in medewerking door andere deskundigen met het oog op de aard van de haar ter beoordeling voorgelegde onderzoeksprotocollen;
 - e uit welker reglement blijkt voor welke kring zij werkzaam zal zijn;
 - f in welker reglement genoegzaam is voorzien in de onafhankelijkheid ten opzichte van de organisatie die de commissie heeft ingesteld;
 - g welker reglement voorziet in een behoorlijke regeling van haar werkwijze en dat onder andere bevat een voorziening op grond waarvan een lid of een plaatsvervangend lid niet deelneemt aan de beoordeling van een onderzoeksprotocol indien het betrokken is bij het verrichten dan wel uitvoeren van het te beoordelen wetenschappelijk onderzoek;
 - h waarvan redelijkerwijs aannemelijk is dat aan haar onderzoeksprotocollen ter beoordeling zullen worden voorgelegd tot tenminste het door de centrale commissie daartoe vastgestelde aantal.

Artikel 17

- 1 De centrale commissie brengt een erkenning als bedoeld in artikel 16, eerste lid, terstond ter kennis van Onze Minister.
- 2 Van een erkenning als bedoeld in artikel 16, eerste lid, wordt door de zorg van Onze Minister mededeling gedaan in de Staatscourant.

Artikel 18

Een commissie doet van een wijziging van haar reglement en van haar opheffing schriftelijk mededeling aan de centrale commissie.

Artikel 19

- 1 Binnen zes weken na de indiening van een protocol betreffende een wetenschappelijk onderzoek als bedoeld in de tweede volzin van artikel 4, waarbij de toestand van de proefpersoon niet opzettelijk wordt gewijzigd, kan de commissie besluiten de beoordeling daarvan over te dragen aan de centrale commissie. De commissie doet degene die het protocol heeft ingediend, mededeling van de overdracht.
- 2 De centrale commissie kan bepalen dat de beoordeling van protocollen betreffende een door haar aangewezen vorm van wetenschappelijk onderzoek als bedoeld in het eerste lid door haar geschiedt.

Artikel 20

Als vergoeding voor de met de beoordeling gemoeide kosten kunnen de commissie en de centrale commissie aan degene die een onderzoeksprotocol ter beoordeling indient, een bedrag in rekening brengen.

Artikel 21

- 1 Bij algemene maatregel van bestuur kan worden bepaald dat de op grond van artikel 16 erkende commissies nagaan of bij de maatregel aan te wijzen vormen van wetenschappelijk onderzoek waarover de desbetreffende commissie ingevolge artikel 2 haar oordeel heeft gegeven, een verloop nemen dat in noemenswaardige mate voor de proefpersoon ongunstiger is dan in het onderzoeksprotocol is voorzien. In dat geval kan de commissie een nader oordeel over het onderzoeksprotocol geven. Artikel 10, vierde lid, is van toepassing.
- 2 Bij algemene maatregel van bestuur kunnen nadere regels worden gesteld betreffende de wijze waarop de commissies de in het eerste lid bedoelde taak uitoefenen.
- 3 Het eerste en tweede lid zijn van overeenkomstige toepassing ten aanzien van de centrale commissie, voor zover deze ingevolge artikel 2, tweede lid, onderdeel b, onder 2°, 3° en 4°, is belast met de beoordeling van onderzoeksprotocollen.

Artikel 22

- 1 De commissie zendt aan de centrale commissie afschrift van elk ingevolge deze wet gegeven oordeel alsmede van het desbetreffende onderzoeksprotocol of de hoofdzaken daarvan binnen zeven dagen na de dag waarop het oordeel gegeven is. Voorts doet de commissie van de in artikel 10, vijfde lid, onderdeel b, bedoelde mededelingen binnen zeven dagen na ontvangst ervan melding bij de centrale commissie.

- 2 De commissie brengt jaarlijks vóór 1 april verslag uit van haar werkzaamheden in het afgelopen kalenderjaar. Dit verslag wordt gezonden aan de centrale commissie en wordt overigens door de commissie, tegen betaling der kosten, voor een ieder verkrijgbaar gesteld.
- 3 De commissie verleent aan de centrale commissie alle medewerking die voor de vervulling van haar taak redelijkerwijs nodig is.

Artikel 23

Tegen een door een commissie gegeven oordeel kan een belanghebbende administratief beroep instellen bij de centrale commissie.

Artikel 24

De centrale commissie houdt toezicht op de werkzaamheden van de commissies. Zij kan richtlijnen vaststellen ter zake van de door hen overeenkomstig deze wet te verrichten werkzaamheden. Zodanige richtlijnen worden door de zorg van Onze Minister bekend gemaakt in de Staatscourant.

Artikel 25

- 1 De centrale commissie trekt een aan een commissie verleende erkenning in indien:
 - a de commissie niet langer voldoet aan een van de in artikel 16, tweede lid, onder a tot en met g, met het oog op erkenning gestelde voorwaarden;
 - b de commissie de verplichtingen die voor haar voortvloeien uit deze wet, onvoldoende nakomt;
 - c door een wijziging van het reglement van de commissie een goede uitoefening van de werkzaamheden waarmee zij ingevolge deze wet is belast, redelijkerwijs niet langer is verzekerd.
- 2 De centrale commissie kan voorts een erkenning intrekken indien door de commissie in de laatste twee kalenderjaren een kleiner aantal onderzoeksprotocollen is beoordeeld dan het aantal, bedoeld in artikel 16, tweede lid, onder h.
- 3 Een beslissing tot intrekking van een erkenning wordt niet genomen dan nadat de commissie door de centrale commissie is gehoord.
- 4 Van de intrekking wordt schriftelijk mededeling gedaan aan de commissie. Artikel 17, tweede lid, is van overeenkomstige toepassing.

Artikel 26

[Vervallen per 01-07-2011]

Artikel 27

Telkens binnen een periode van vijf jaar brengt de centrale commissie een rapport uit aan Onze Minister, waarin de taakvervulling van de centrale commissie aan een onderzoek wordt onderworpen en voorstellen kunnen worden gedaan voor gewenste veranderingen. Onze Minister neemt zijn opvattingen over dit rapport op in het verslag, bedoeld in artikel 39, eerste lid, van de Kaderwet zelfstandige bestuursorganen en voegt het rapport bij dat verslag.

Paragraaf 7 Verdere bepalingen

Artikel 27a

Bij ministeriële regeling kan worden bepaald dat toezending van informatie, die op grond van deze wet moet worden verstrekt aan de centrale commissie, aan Onze Minister ingeval artikel 13i, vijfde lid, van toepassing is, en voorts aan de commissie, het College of de Inspectie voor de Gezondheidszorg, elektronisch geschiedt. Daarbij kunnen regels worden gesteld inzake de vorm waarin dit dient te geschieden.

Artikel 28

- 1 Met het toezicht op de naleving van het bepaalde bij of krachtens deze wet zijn belast de bij besluit van Onze Minister aangewezen ambtenaren van het Staatstoezicht op de volksgezondheid.
- 2 Van een besluit als bedoeld in het eerste lid wordt mededeling gedaan door plaatsing in de Staatscourant.
- 3 Bij of krachtens algemene maatregel van bestuur kunnen nadere regels worden gesteld inzake het toezicht op de naleving van het bepaalde bij of krachtens deze wet met betrekking tot wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen.

Artikel 29

- 1 Indien het betreft wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen wordt van de inspectie, bedoeld in artikel 28, eerste lid, een verslag opgesteld dat ter beschikking wordt gesteld aan degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht. Voor zover het verslag persoonsgegevens betreft als bedoeld in hoofdstuk 2, paragraaf 2, van de Wet bescherming persoonsgegevens, blijft opname in het verslag daarvan achterwege, tenzij daardoor kennelijk geen inbreuk wordt gemaakt op de persoonlijke levenssfeer.
- 2 Het verslag wordt daarnaast op een met redenen omkleed verzoek en uitsluitend ter beschikking gesteld aan lidstaten van de Europese Unie, de centrale commissie, de commissie en aan het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling.

Artikel 30

De toepassing van deze wet door de commissies geschiedt met inachtneming van de voor de rijksdienst geldende nationale en internationale voorschriften ter beveiliging van gegevens waarvan geheimhouding door het belang van de Staat of van zijn bondgenoten is geboden.

Artikel 31

- 1 Onverminderd de artikelen 7, eerste lid, en 8, eerste lid, van de Coördinatiewet uitzonderingstoestanden kan, ingeval buitengewone omstandigheden dit noodzakelijk maken, bij koninklijk besluit, op voordracht van Onze Minister-President, artikel 32 in werking worden gesteld.
- 2 Wanneer het in het eerste lid bedoelde besluit is genomen, wordt onverwijld een voorstel van wet aan de Tweede Kamer gezonden omtrent het voortduren van de werking van de bij dat besluit in werking gestelde bepaling.
- 3 Wordt het voorstel van wet door de Staten-Generaal verworpen, dan wordt bij koninklijk besluit, op voordracht van Onze Minister-President, de bepaling die ingevolge het eerste lid in werking is gesteld, onverwijld buiten werking gesteld.
- 4 Bij koninklijk besluit, op voordracht van Onze Minister-President, wordt de bepaling die ingevolge het eerste lid in werking is gesteld, buiten werking gesteld, zodra de omstandigheden dit naar Ons oordeel toelaten.
- 5 Het besluit, bedoel in het eerste, derde en vierde lid, wordt op de daarin te bepalen wijze bekendgemaakt. Het treedt in werking terstond na de bekendmaking.
- 6 Het besluit, bedoeld in het eerste, derde en vierde lid, wordt in ieder geval geplaatst in het Staatsblad.

Artikel 32

[Red: Dit artikel is nog niet in werking getreden; ingeval buitengewone omstandigheden dit noodzakelijk maken kan bij koninklijk besluit, op voordracht van Onze Minister-President, dit artikel in werking treden.]

Onze Minister kan, in overeenstemming met Onze Minister van Defensie, de artikelen 16, tweede lid, onder a, en 25, eerste lid, onder a, buiten werking stellen ten aanzien van commissies die belast zijn met de toetsing van wetenschappelijk onderzoek naar bescherming tegen de omstandigheden waaraan militair personeel bij operationele inzet kan worden blootgesteld, voor zover dit onderzoek wordt verricht met proefpersonen die behoren tot het militair personeel.

Paragraaf 8 Strafbepalingen

Artikel 33

- 1 Met gevangenisstraf van ten hoogste een jaar of geldboete van de vierde categorie wordt gestraft degene die al dan niet opzettelijk handelt in strijd met een verbod, vervat in artikel 6, eerste lid.
- 2 Met hechtenis van ten hoogste zes maanden of geldboete van de vierde categorie wordt gestraft degene die handelt in strijd met de verplichting zorg te dragen voor de nakoming van artikel 2, eerste lid of tweede lid, of 7 dan wel in strijd met een verplichting, vervat in de artikelen 10, 11, 12 en 13 en paragraaf 5a, of in strijd met een gedragslijn bedoeld in artikel 13n. Met dezelfde straf wordt gestraft degene die handelt in strijd met een verbod, vervat in de artikelen 4, 5 en 13c, degene die wetenschappelijk onderzoek uitvoert zonder een protocol waarover een positief oordeel is verkregen, dan wel in strijd daarmee en degene die wetenschappelijk onderzoek uitvoert terwijl de commissie een door haar gegeven positief oordeel over het onderzoeksprotocol heeft opgeschort dan wel ingetrokken of de centrale commissie of Onze Minister, ingeval het vijfde lid van artikel 13i van toepassing is, de uitvoering van het onderzoek heeft opgeschort.
- 3 De in het eerste lid strafbaar gestelde feiten zijn misdrijven; de in het tweede lid strafbaar gestelde feiten zijn overtredingen.

Paragraaf 9 Slotbepalingen

Artikel 34

[Red: Wijzigt de Coördinatiewet uitzonderingstoestanden.]

Artikel 35

[Red: Wijzigt deze wet.]

Artikel 36

[Red: Wijzigt deze wet.]

Artikel 37

- 1 Onze Minister zendt binnen 4 jaar na de inwerkingtreding van deze wet, en vervolgens telkens na 5 jaar, aan de Staten-Generaal een verslag over de doeltreffendheid en effecten van deze wet in de praktijk.
- 2 Het verslag, bedoeld in artikel 39, eerste lid, van de Kaderwet zelfstandige bestuursorganen, maakt onderdeel uit van het in het eerste lid bedoelde verslag.

Artikel 38

De artikelen van deze wet treden in werking op een bij koninklijk besluit te bepalen tijdstip, dat voor de verschillende artikelen of onderdelen daarvan verschillend kan worden gesteld.

Artikel 39

Deze wet wordt aangehaald als: Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.

Lasten en bevelen dat deze in het Staatsblad zal worden geplaatst en dat alle ministeries, autoriteiten, colleges en ambtenaren wie zulks aangaat, aan de nauwkeurige uitvoering de hand zullen houden.

C

Vragenlijst leden en secretarissen van METC's en de CCMO

Welkom en fijn dat u de tijd neemt om deze vragenlijst in te vullen. Deze enquête is onderdeel van de derde evaluatie van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO). Het doel van deze enquête is om te achterhalen wat uw mening resp. uw ervaringen zijn met het toepassen/naleven van de WMO. In de enquête komen de volgende onderwerpen aan bod: de reikwijdte van de WMO; het informed consentvereiste; het functioneren van de METC's; de proefpersonenverzekering en het toezicht op de wet. U kunt tussentijds de vragenlijst opslaan en later hervatten door op de 'hervat later'-knop te drukken. Indien u wilt wisselen tussen pagina's kunt u daarvoor de knoppen onderaan de vragenlijst gebruiken. Gebruik daarvoor niet de browserknoppen. De resultaten van deze enquête worden vertrouwelijk behandeld en anoniem verwerkt. Er zal in de rapportage dus niet herleidbaar worden verwezen naar individuele antwoorden.

Algemeen

- 1 Wat is uw functie in de METC/CCMO?
 - (Plaatsvervangend) voorzitter
 - (Plaatsvervangend) lid
 - Ambtelijk secretaris

- 2 Welke discipline vertegenwoordigt u in de METC/CCMO?
 - Arts
 - Kinderarts
 - Methodoloog
 - Jurist
 - Ethicus
 - Klinisch farmacoloog
 - Apotheker
 - Proefpersonenlid / 'lekenlid'
 - Anders
 - N.v.t.

(Indien proefpersonenlid:)

2a Vanuit welke achtergrond zit u in de METC/CCMO?

[open antwoord]

3 Is de METC waar u lid of medewerker van bent, verbonden aan een instelling in de gezondheidszorg?²³⁷

- Ja, aan een academisch medisch centrum
- Ja, aan (een) andere gezondheidszorginstelling(en)
- Ja, aan een combinatie van bovenstaande opties
- Nee

4 Wat vindt u gemiddeld genomen van de wijze waarop de volgende aspecten in de door u beoordeelde onderzoeks**protocollen** zijn omschreven? Let op: het gaat hier niet (specifiek) om de proefpersoneninformatieformulieren (PIF's); daar worden later vragen over gesteld. (Uitstekend, Goed, Voldoende, Matig, Onvoldoende, Geen mening)

- De nieuwe kennis die het onderzoek moet opleveren
- De risico's en nadelen voor proefpersonen
- De methodologie van het onderzoek
- De waarborgen voor een veilige uitvoering van het onderzoek
- Indien van toepassing: de verantwoording van de aan proefpersonen te betalen vergoeding
- De criteria voor werving van proefpersonen
- Indien van toepassing: de informed consent-procedure (in een noodsituatie)
- De privacyaspecten van het onderzoek

Reikwijdte

5 METC's leggen de reikwijdte van de WMO niet allemaal op dezelfde manier uit. Zouden de volgende handelingen bij proefpersonen naar uw mening onder de WMO moeten vallen? (Ja, altijd; Dit moet per geval worden beoordeeld; Nooit)

- Het gebruik van een nieuw chirurgisch instrument (het oude wordt uit de handel genomen)
- Het uitproberen van iets volkomen nieuws – als laatste redmiddel – bij één of max. enkele patiënten zonder daarbij een wetenschappelijke vraagstelling te hebben
- Het vergelijken van enkele standaardbehandelingen
- Onderzoek met reeds beschikbaar lichaamsmateriaal ('restmateriaal')
- Bloedafname t.b.v. toekomstig biobankonderzoek
- Afname van wangslimvlies t.b.v. toekomstig biobankonderzoek
- Afname van een leverbiopt t.b.v. toekomstig biobankonderzoek

Stellingen

(Geheel eens, Eens, Neutraal, Oneens, Geheel oneens, Geen mening)

237 Deze vraag is niet gesteld aan respondenten vanuit de CCMO.

- 6 Het zou beter zijn wanneer de WMO van toepassing zou zijn op al het medisch-wetenschappelijk onderzoek (dus ook op al het onderzoek dat nu niet onder de reikwijdte van de WMO valt).
- 7 Voor medisch-wetenschappelijk onderzoek dat niet risicovol en nauwelijks belastend is moet een lichtere toetsingsprocedure gaan gelden.
- 8 Het is duidelijk wanneer een onderzoek onder de WMO valt.

(Indien oneens of geheel oneens met 8)

- 9 Om meer duidelijkheid over de reikwijdte van de WMO te scheppen, zou een landelijke, centrale regie gevoerd moeten worden.

Informed consentvereiste

- 10 Wat vindt u gemiddeld van de kwaliteit van de proefpersoneninformatieformulieren (PIF's) die u moet beoordelen?
 - Uitstekend
 - Goed
 - Voldoende
 - Matig
 - Onvoldoende
 - Geen mening
- 11 Hoe beoordeelt u gemiddeld genomen de kwaliteit van de informatie in de PIF's op de volgende punten? (Uitstekend, Goed, Voldoende, Matig, Onvoldoende, Geen mening)
 - Doel van het onderzoek
 - Methode en procedures
 - Nadelen en belasting voor proefpersonen
 - Risico's voor proefpersonen
 - Mogelijkheid van inzage in de brondossiers van proefpersonen (door o.a. de IGZ)
 - Vrijwilligheid van deelname
 - Bedenktermijn
 - Waarborgen om onafhankelijk over deelname te beslissen
 - Informatie over de proefpersonenverzekering
 - Leesbaarheid in het algemeen
 - Verwijzing naar de algemene proefpersonenbrochure

Stellingen

(Geheel eens, Eens, Neutraal, Oneens, Geheel oneens, Geen mening)

- 12 Er ligt te veel nadruk op het PIF: ook de mondelinge informatie is van belang.
- 12a Het is niet nodig dat de onderzoeker aanwezig is bij het ondertekenen van het toestemmingsformulier; de proefpersoon kan het formulier ook per post of digitaal (bijv. per e-mail) terugsturen.

Vervolg vragen informed consentvereiste

- 13 Het PIF is een verplicht formulier dat aan proefpersonen moet worden uitgereikt. Welke andere manieren om proefpersonen te informeren komt u tegen in de onderzoeksprotocollen? (Meerdere antwoorden mogelijk)
- Een gesprek
 - Een website
 - Een informatiefilm
 - Een bijeenkomst
 - Geen
 - Weet ik niet
 - Anders, namelijk...
- 14 Vindt u dat het PIF ook door een patiëntengroep moet worden beoordeeld (naast de beoordeling door de METC)?
- Ja
 - Nee
 - Geen mening

Informed consentvereiste bij onderzoek dat wordt uitgevoerd in een noodsituatie

- 15 Soms vindt onderzoek plaats in situaties waar vanwege spoedeisendheid pas achteraf informed consent gegeven kan worden ('uitgestelde (deferred) consent'). Denk bijvoorbeeld aan onderzoek dat plaatsvindt op de intensive care. Worden door uw commissie wel eens dergelijke protocollen beoordeeld?
- Ja
 - Nee

(Indien ja:)

Stellingen

(Geheel eens, Eens, Neutraal, Oneens, Geheel oneens, Geen mening)

- 16 Als de proefpersoon is overleden voordat aan zijn vertegenwoordiger toestemming kon worden gevraagd, moet die vertegenwoordiger alsnog over zijn onderzoeksdeelname worden geïnformeerd.
- 17 Als de proefpersoon is overleden voordat aan zijn vertegenwoordiger toestemming kon worden gevraagd, mag de vertegenwoordiger bepalen of de inmiddels verzamelde gegevens en lichaamsmaterialen voor het onderzoek worden gebruikt.
- 18 Mijn commissie heeft heldere richtlijnen voor uitgestelde (deferred) informed consent bij onderzoek dat wordt uitgevoerd in een noodsituatie.

- 19 De CCMO zou beleid moeten opstellen voor (de toetsing van) uitgestelde (deferred) informed consent bij onderzoek dat wordt uitgevoerd in een noodsituatie.

Functioneren van de CCMO en de METC's

- 20 Hoe beoordeelt u de volgende aspecten van het functioneren van de commissie waaraan u verbonden bent? (Uitstekend, Goed, Voldoende, Matig, Onvoldoende, Geen mening)

- Aandacht voor het belang van medisch-wetenschappelijk onderzoek
- Aandacht voor het beschermen van proefpersonen
- Aandacht voor de proefpersoneninformatie
- Gestructureerd vergaderen
- Voldoende tijd per protocol om het te beoordelen
- Aandacht voor juridische aspecten
- Aandacht voor ethische aspecten
- Aandacht voor methodologische kwaliteit
- Aandacht voor de relevantie van de vraagstelling
- Expertise binnen de commissie
- Mogelijkheden om externe expertise in te schakelen

- 21 Welke instrumenten heeft de METC waaraan u verbonden bent om interne kwaliteit te borgen? (Meerdere antwoorden mogelijk)

- Externe deskundigen van tijd tot tijd laten meekijken met werk van de commissie
- Vaste evaluatiemomenten voor de commissie als geheel
- Overleg met andere METC's
- Uitwisseling met andere METC's
- Functionerings-, herbenoemings- en exitgesprekken met individuele leden
- Het bieden/laten volgen van een cursus aan/door METC-leden
- Inhoudelijke vergaderingen zonder protocollen
- Deelname aan de bijeenkomsten van de NVMETC
- Anders, namelijk...

- 22 Wordt er wel eens bezwaar en/of beroep ingesteld tegen besluiten van de METC?

- Ja
- Nee

(Indien ja)

- 23 Is het oordeel van de commissie over een protocol wel eens veranderd naar aanleiding van een bezwaar of beroep? (Vaak, Regelmatig, Soms, Nooit, Weet ik niet)

- 24 Welke eventuele knelpunten worden bij bezwaar- en beroepsprocedures door uw commissie ervaren?

(Open antwoord invullen)

Stellingen

(Geheel eens, Eens, Neutraal, Oneens, Geheel oneens, Geen mening)

- 25 De door de CCMO gehanteerde deskundigheidseisen voor (her)benoeming van leden van toetsingscommissies zijn te streng.
- 26 Het proefpersonenlid / 'lekenlid' moet een achtergrond in de patiëntenbeweging hebben.
- 27 De METC waaraan ik verbonden ben doet voldoende aan interne kwaliteitsbewaking en -verbetering.
- 28 De huidige maatregelen die door mijn commissie worden getroffen om een onafhankelijke beoordeling van protocollen te waarborgen (zoals de afspraak dat betrokken commissieleden de vergadering verlaten) zijn voldoende.
- 29 De doorlooptijden voor beoordeling van protocollen zijn acceptabel.
- 30 De nieuwe richtlijn voor de toetsingsprocedure van multicenter onderzoek (2015) heeft verbetering gebracht in de doorlooptijd.
- 31 Toetsing van onderzoeksprotocollen door een METC heeft een belangrijke preventieve en opvoedende werking.
- 32 De verdeling van toetsingstaken tussen de METC's en de CCMO behoeft geen bijstelling.
- 33 De werkwijze van de METC's bij de beoordeling van protocollen loopt te veel uiteen.
- 34 De werkbelasting bij METC's is zo hoog dat de kwaliteit van de beoordeling onder druk staat.

Proefpersonenverzekering

- 35 Bent u op de hoogte van de wijziging van het Besluit Verplichte Verzekering uit 2015?
 - Ja
 - Nee (zo ja, dan wordt stelling 38 niet getoond)

Stellingen

(Geheel eens, Eens, Neutraal, Oneens, Geheel oneens, Geen mening)

- 36 De criteria voor het verlenen van ontheffing van de plicht om proefpersonen te verzekeren voor schade zijn duidelijk.
- 37 De METC dient bij minimaal risico-onderzoek altijd vrijstelling van de verzekering te verlenen, ook als de onderzoekers daar niet om vragen.
- 38 Ook na inwerkingtreding van het nieuwe verzekeringsbesluit in 2015 is er nog steeds te veel schade van vergoeding uitgesloten.

Toezicht op de naleving van de wet

- 39 Wordt in de vergaderingen van de METC waar u aan verbonden bent aandacht besteed aan toezicht op de uitvoering van goedgekeurde protocollen? (Meerdere antwoorden mogelijk)
- Ja, aan voortgangs- en/of eindrapportage
 - Ja, aan informatievoorziening aan proefpersonen bij wijziging van het onderzoeksprotocol
 - Ja, aan monitoring van SUSAR's en/of SAE's
 - Ja, anders, namelijk...
 - Nee
 - Weet ik niet

Stellingen

(Geheel eens, Eens, Neutraal, Oneens, Geheel oneens)

- 40 De toetsende en toezichthoudende taken van de CCMO zijn voldoende gescheiden.
- 41 De wijze waarop de CCMO toezicht houdt op het werk van de METC's is adequaat.
- 42 De verplichting van onderzoekers/verrichters om ernstige ongewenste voorvallen te melden wordt voor in de praktijk goed nagekomen.
- 43 Er is voldoende toezicht op de wijze waarop onderzoekers omgaan met persoonsgegevens van deelnemers aan onderzoek.
- 44 De inspectie geeft voldoende gestalte aan haar toezichtstaak in het kader van de WMO.
- 45 Er is voldoende toezicht op de uitvoering van goedgekeurde protocollen.

(Indien oneens of geheel oneens met stelling 45:)

- 46 Wie zou hier meer aandacht aan moeten besteden? (Meerdere antwoorden mogelijk)
- De CCMO
 - De METC
 - (Het bestuur van) de instelling
 - De Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ)
 - Weet ik niet / Geen mening
 - Anders, namelijk...
- 47 Wanneer u nog andere opmerkingen wilt maken over de werking van de wet en/of knelpunten die in de praktijk optreden, dan kan dat in het onderstaande veld.

D

Vragenlijst indieners en opdrachtgevers van medisch-wetenschappelijk onderzoek

Welkom en fijn dat u de tijd neemt om deze vragenlijst in te vullen. Deze enquête is onderdeel van de derde evaluatie van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO). Het doel van deze enquête is om te achterhalen wat uw mening is over resp. uw ervaringen zijn met het toepassen/naleven van de WMO. In de enquête komen de volgende onderwerpen aan bod: de reikwijdte van de WMO; het informed consentvereiste; het functioneren van de METC's; de profpersonenverzekering en het toezicht op de wet. U kunt tussentijds de vragenlijst opslaan en later hervatten door op de 'hervat later'-knop te drukken. Indien u wilt wisselen tussen pagina's kunt u daarvoor de knoppen onderaan de vragenlijst gebruiken. Gebruik daarvoor niet de browserknoppen. De resultaten van deze enquête worden vertrouwelijk behandeld en anoniem verwerkt. Er zal in de rapportage dus niet herleidbaar worden verwezen naar individuele antwoorden.

Algemeen

- 1 Welke rol heeft u (meestal) bij de uitvoering van wetenschappelijk onderzoek? (Meerdere antwoorden mogelijk)
 - Eindverantwoordelijke
 - Begeleider / supervisor
 - Uitvoerend onderzoeker
 - Ondersteuner
 - Anders, namelijk...

- 2 Is het laatste door u ingediende protocol door de toetsende instantie goedgekeurd?
 - Ja, door de METC
 - Ja, door de CCMO
 - Nog niet
 - Nee

- 3 Om welk type onderzoek ging het bij dit protocol?
 - Onderzoek met een geneesmiddel
 - Ander onderzoek

- 4 Ging het om industry-sponsored onderzoek of investigator-sponsored onderzoek?
 - Industry-sponsored onderzoek
 - Investigator-sponsored onderzoek

Stellingen

(Geheel eens, Eens, Neutraal, Oneens, Geheel oneens, Geen mening)

- 5 De beoordeling van onderzoeksprotocollen door erkende METC's is noodzakelijk om het doel van de WMO te bereiken.
- 6 De procedure van toetsing door één METC bij multicenteronderzoek heeft het proces van indiening en goedkeuring vergemakkelijkt.
- 7 De inwerkingtreding van de toekomstige geneesmiddelenverordening van de Europese Unie in 2018 betekent een substantiële lastenverzwaring voor onderzoekers.

Reikwijdte

- 8 METC's leggen de reikwijdte van de WMO niet allemaal op dezelfde manier uit. Zouden de volgende handelingen bij proefpersonen naar uw mening onder de WMO vallen? (Ja; Twijfel; Nee)
 - Het gebruik van een nieuw chirurgisch instrument (het oude wordt uit de handel genomen)
 - Het uitproberen van iets volkomen nieuws – als laatste redmiddel – bij één of max. enkele patiënten zonder daarbij een wetenschappelijke vraagstelling te hebben
 - Het vergelijken van enkele standaardbehandelingen
 - Onderzoek met reeds beschikbaar lichaamsmateriaal ('restmateriaal')
 - Bloedafname t.b.v. toekomstig biobankonderzoek
 - Afname van wangslimvlies t.b.v. toekomstig biobankonderzoek
 - Afname van een leverbiopt t.b.v. toekomstig biobankonderzoek

- 9 Welke informatiebronnen raadpleegt u wanneer het voor u onduidelijk is of een voorgenomen onderzoek onder de WMO valt? (Meerdere antwoorden mogelijk)
 - Relevante websites (van de CCMO, de METC)
 - Wet- en regelgeving
 - Het secretariaat of leden van de METC
 - Het secretariaat of leden van de CCMO
 - De juridische afdeling van het ziekenhuis
 - Collega-onderzoekers
 - Geen
 - Anders, namelijk...

Stellingen

(Geheel eens, Eens, Neutraal, Oneens, Geheel oneens, Geen mening)

- 10 Het zou beter zijn wanneer de WMO van toepassing zou zijn op al het medisch-wetenschappelijk onderzoek (dus ook op al het onderzoek dat nu niet onder de reikwijdte van de WMO valt).
- 11 Voor medisch-wetenschappelijk onderzoek dat niet risicovol en nauwelijks belastend is, moet een lichtere toetsingsprocedure gaan gelden.

Informed-consent vereiste

- 12 Informeert u proefpersonen naast het proefpersoneninformatieformulier (PIF) wel eens op (één van) de volgende andere wijzen? (Meerdere antwoorden mogelijk)
 - Een gesprek
 - Een website
 - Een informatiefilm
 - Een bijeenkomst
 - Geen
 - Anders, namelijk...
- 13 Informeert u proefpersonen na afloop van het onderzoek over de uitkomsten?
 - Ja
 - Nee
 - Ik heb nog geen onderzoek met proefpersonen afgerond

(Indien ja op vraag 13:)

- 14 Op welke wijze informeert u proefpersonen over de uitkomsten van het onderzoek? (open antwoord)

Stellingen

(Geheel eens, Eens, Neutraal, Oneens, Geheel oneens, Geen mening)

- 15 Er ligt te veel nadruk op het PIF: ook de mondelinge informatie is van belang.
- 16 Ik laat het PIF altijd op leesbaarheid beoordelen voordat ik het naar de METC stuur.

(Indien geheel eens of eens met stelling 16 (leesbaarheid):)

- 17 Door wie laat u het PIF op leesbaarheid beoordelen?
 - Patiëntenvereniging
 - Collega's
 - Anders, namelijk ...

Informed-consent vereiste bij onderzoek dat wordt uitgevoerd in een noodsituatie

- 18 Soms vindt onderzoek plaats in situaties waar vanwege spoedeisendheid pas achteraf informed consent gegeven kan worden ('uitgestelde (deferred) consent'). Denk bijvoorbeeld aan onderzoek dat plaatsvindt op de intensive care. Werkt u wel eens met dit soort protocollen?
- Ja
 - Nee

De onderstaande stellingen worden alleen voorgelegd als het antwoord bij vraag 18 'ja' is.

Stellingen

(Geheel eens, Eens, Neutraal, Oneens, Geheel oneens, Geen mening)

- 19 Als de proefpersoon in een noodsituatie niet of nauwelijks aanspreekbaar is, vraag ik aan de wettelijk vertegenwoordiger zo snel mogelijk om plaatsvervangende toestemming.
- 20 Als de proefpersoon is overleden voordat aan zijn vertegenwoordiger toestemming kon worden gevraagd, moet die vertegenwoordiger alsnog over zijn onderzoeksdeelname worden geïnformeerd.
- 21 Als de proefpersoon is overleden voordat aan zijn vertegenwoordiger toestemming kon worden gevraagd, mag de vertegenwoordiger bepalen of de inmiddels verzamelde gegevens en lichaamsmaterialen voor het onderzoek worden gebruikt.

Functioneren van de toetsingscommissies

- 22 Wat vond u van de snelheid van de beoordeling van het laatst door u ingediende protocol door de METC?
- Uitstekend
 - Goed
 - Voldoende
 - Matig
 - Onvoldoende
 - Geen mening
- 23 Hoeveel tijd heeft u (u zelf of iemand namens u) besteed aan activiteiten t.b.v. het indienen van het protocol bij de METC-beoordeling? (Hiermee bedoelen we alle tijd die u heeft besteed aan het geschikt maken van het onderzoeksprotocol voor beoordeling door de METC, het op verzoek van de METC aanpassen van het protocol, etc.)
- Minder dan een week
 - Eén tot twee weken
 - Twee tot drie weken
 - Meer dan drie weken
 - Weet ik niet

- 24 Wordt u bij deze werkzaamheden naar uw mening voldoende ondersteund?
- Ja, door mijn eigen organisatie/afdeling
 - Ja, door het secretariaat van de betreffende METC (of CCMO)
 - Ja, door beide
 - Nee
 - Geen mening
- 25 Heeft u wel eens bezwaar of beroep aangetekend tegen een besluit van een METC of de CCMO?
- Ja
 - Nee

(Indien ja op vraag 25:)

- 26 Hoe beoordeelt u de volgende aspecten van de bezwaar- en/of beroepsprocedure? (Tevreden, Neutraal, Ontevreden, Weet ik niet / Geen mening)
- Afhandelingstermijn
 - Motivering uitspraak
 - Uitkomst
 - Informatievoorziening
 - Consistentie

Stellingen

(Geheel eens, Eens, Neutraal, Oneens, Geheel oneens, Geen mening)

- 27 Toetsing van onderzoeksprotocollen door een METC leidt vaak tot belangrijke verbeteringen.
- 28 De beoordeling door de METC van het onderzoeksprotocol, inclusief de gevraagde aanpassingen, wordt duidelijk gemotiveerd.
- 29 De doorlooptijden van beoordeling van protocollen zijn acceptabel.
- 30 De zwaarte van de toetsingsprocedure is niet in verhouding met de risico's en belasting van het onderzoek.
- 31 Het systeem van 'toetsing online' levert een belangrijke bijdrage aan de efficiency van het proces van indiening en beoordeling.
- 32 De METC's besteden te weinig aandacht aan het zorgvuldig omgaan met privacyaspecten in het kader van medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Proefpersonenverzekering

- 33 Heeft u wel eens te maken gehad met een proefpersoon die aanspraak maakte op de proefpersonenverzekering?
- Ja, één keer
 - Ja, meerdere keren
 - Nee

34 Heeft de verzekeraar toen een schadevergoeding aan de proefpersoon uitgekeerd?

- Ja
- Nee
- Weet ik niet

35 Op welke wijze sluit u bij multicenteronderzoek een proefpersonenverzekering af?

- Per ziekenhuis/instelling een aparte verzekering
- Eén verzekering voor het hele onderzoek
- Weet ik niet
- Ik voer geen multicenteronderzoek uit

Stelling

(Geheel eens, Eens, Neutraal, Oneens, Geheel oneens, Geen mening)

36 De METC zou bij minimaal risico-onderzoek vaker vrijstelling van de verzekering moeten verlenen.

Toezicht op de naleving van de wet

37 Vindt u dat er voldoende toezicht is op de uitvoering van goedgekeurde protocollen?

- Ja
- Nee
- Weet ik niet / Geen mening

(Indien nee op vraag 37:)

38 Wie zou hier meer aandacht aan moeten besteden? (Meerdere antwoorden mogelijk)

- De METC
- De CCMO
- (Het bestuur van) de instelling
- De Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ)
- Weet ik niet / Geen mening
- Anders, namelijk...

Slot

39 Wanneer u nog andere opmerkingen wilt maken over de werking van de wet en/of de knelpunten die in de praktijk optreden, dan kan dat in het onderstaande veld.

E

Geïnterviewde personen

Oriënterende interviews

| | |
|----------------------|--|
| mw. M. Al | teamcoördinator Landelijk Bureau, bureau CCMO |
| dhr. A. Cohen | director InnoS, Centre for Human Drug Research (CHDR) |
| dhr. R. Hennekam | lid METC AMC; hoogleraar/onderzoeker kindergeneeskunde en translatieele genetica |
| mw. E. Hille | coördinerend/specialistisch inspecteur en teamcoördinator, afdeling farmaceutische bedrijven, IGJ |
| dhr. H. Kamsteeg | waarnemend voorzitter DCRF |
| dhr. F. Lekkerkerker | voorzitter NVMETC |
| dhr. J. Maessen | voorzitter METC Academisch Ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht |
| mw. V. van Nederveen | voorzitter Patiëntenstem.nu; voorzitter werkgroep werving proefpersonen, DCRF |
| dhr. J. Terwiel | beleidscoördinator en plaatsvervangend afdelingshoofd Ethiek, VWS |
| dhr. E.B. van Veen | directeur MedLawconsult |
| mw. I. de Visser | senior clinical scientist, CHDR |
| dhr. N. Wijkhuijs | inspecteur-jurist, IGJ |

Verdiepende interviews

| | |
|----------------------|---|
| mw. E. Beeks | Clinical Trial Application Regulatory Manager, Sanofi Nederland |
| dhr. M. Boeckhout | (t.t.v. het interview) adviseur ethical, legal and social issues (ELSI), BBMRI- NL (Biobanking and BioMolecular Research Infrastructure Nederland); senior beleidsadviseur, NFU |
| mw. A. van der Donk | hoofd Clinical Study Unit, Sanofi Nederland |
| mw. Y. Donselaar | secretaris METC AMC |
| dhr. J. van Gerven | voorzitter CCMO |
| dhr. P. van der Have | Underwriting Manager International Casualty, Region Benelux, XL Catlin |
| dhr. C. de Heer | algemeen secretaris/directeur, bureau CCMO |
| mw. I. Heikens | directeur Centramed |

| | |
|----------------------|---|
| mw. E. Hille | coördinerend/specialistisch inspecteur en teamcoördinator, afdeling farmaceutische bedrijven, IGJ |
| mw. J. Jettinghoff | inspecteur klinisch onderzoek, IGJ |
| dhr. R. Kolijn | penningmeester ALS Patients Connected |
| mw. T. Max-Mos | Team Manager Clinical Study Unit, Sanofi Nederland |
| dhr. H. Metselaar | voorzitter METC Erasmus MC |
| mw. D. van de Rotten | start-upspecialist, Sanofi Nederland |
| dhr. A. Santen | kennismanager personenschade, Centramed |
| dhr. P. Smits | lid van de bestuurscommissie O&O en vice-voorzitter/decaan, Radboud UMC |
| mw. K. Spijkers | senior project manager, Patiëntenfederatie Nederland |
| dhr. H. Tilanus | voorzitter METC Erasmus MC |
| mw. E. Verstraete | Senior Underwriter International Casualty, Insurance, XL Catlin |

Groepsgesprek secretarissen METC's

| | |
|--------------------------|----------------------------------|
| mw. H. van den Besselaar | secretaris METC-Z |
| mw. S. van der Heijden | secretaris METC LUMC |
| mw. M. van de Loo | secretaris METC UMCU |
| mw. M. Kirkels | secretaris METC Zuidwest Holland |
| mw. C. Licht | secretaris METC VUMC |
| mw. S. Satink | secretaris METC Twente |

F

Deelnemers expertmeeting 5 februari 2018 te Utrecht

| | |
|----------------------|---|
| mw. M. Al | teamcoördinator Landelijk Bureau, bureau CCMO |
| dhr. M. Boeckhout | senior beleidsadviseur, NFU |
| mw. J. van Dalen | hoofd Clinical Research Assistance, AMC; (oud-)BROK-coördinator |
| dhr. J. Dute | lid CCMO; bijzonder hoogleraar gezondheidsrecht, Radboud Universiteit Nijmegen |
| mw. V. van Nederveen | voorzitter Patiëntenstem.nu; voorzitter werkgroep werving proefpersonen, DCRF |
| dhr. C. Olivers | professor in Visual Cognition, VU; voorzitter ethische toetsingscommissie VU; voorzitter nationaal ethiek overleg sociale en gedragswetenschappen |
| dhr. M. Paardekooper | functionaris gegevensbescherming onderzoek, AMC |
| mw. S. Rebers | postdoctoral research fellow en projectleider, NKI; lid Maatschappelijke Adviesraad voor Biobankonderzoek, BBMRI-NL |
| dhr. K. Roes | professor Clinical Trial Methodology, UMCU |
| mw. M. Trip | oud-voorzitter METC AMC |
| dhr. B. Wilffert | bestuurslid NVMETC; vice-voorzitter en voorzitter kamer A METC stichting Beoordeling Ethiek Biomedisch Onderzoek (BEBO) |

Schriftelijke reacties

| | |
|-------------------|---------------------------------------|
| dhr. R. Kolijn | penningmeester ALS Patients Connected |
| dhr. N. Wijkhuijs | inspecteur-jurist, IGJ |

- 41 Evaluatie Wet Kinderombudsman
- 42 Derde evaluatie Wet inzake bloedvoorziening
- 43 Eerste evaluatie Jeugdwet
- 44 Derde evaluatie Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

Deze rapporten zijn te downloaden en in de meeste gevallen ook te bestellen via www.zonmw.nl/evaluatieregelgeving

ZonMw stimuleert
gezondheidsonderzoek en
zorginnovatie

Laan van Nieuw Oost-Indië 334
2593 CE Den Haag
Postbus 93245
2509 AE Den Haag
Telefoon 070 349 51 11
info@zonmw.nl
www.zonmw.nl