

Vergaderjaar 2014–2015

**33 508**

## **Wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in verband met het wijzigen van de mogelijkheden voor het verrichten van medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen**

**Nr. 14**

### **ADVIES AFDELING ADVISERING RAAD VAN STATE EN NADER RAPPORT**

Hieronder zijn opgenomen het advies van de Afdeling advisering van de Raad van State d.d. 3 december 2014 en het nader rapport d.d. 10 maart 2015, aangeboden aan de Koning door de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Het advies van de Afdeling advisering van de Raad van State is cursief afgedrukt.

*Bij Kabinetsmissive van 20 oktober 2014, no. 2014001571, heeft Uwe Majesteit, op voordracht van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, bij de Afdeling advisering van de Raad van State ter overweging aanhangig gemaakt de tweede nota van wijziging bij het voorstel van wet tot wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in verband met het wijzigen van de mogelijkheden voor het verrichten van medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen, met toelichting.*

*In de nota van wijziging wordt ten eerste het criterium voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen vervangen door het criterium uit Verordening 536/2014 over klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik (hierna: verordening).<sup>1</sup> Het gaat hier specifiek om medisch wetenschappelijk onderzoek dat niet direct aan deze proefpersonen zelf ten goede kan komen (hierna: niet-therapeutisch onderzoek).*

*Het nieuwe criterium zal van toepassing zijn op alle niet-therapeutisch onderzoek, voor zowel het geneesmiddelenonderzoek als voor niet-geneesmiddelenonderzoek.*

<sup>1</sup> Verordening 536/2014 van het Europees parlement en de Raad betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG (PbEU 2014, L 158). De verordening is onder geen beding eerder dan 28 mei 2016 van toepassing (artikel 99 van de verordening). De onderhavige nota van wijziging beoogt niet de verordening uit te voeren. Ten aanzien van klinische proeven met geneesmiddelen geldt op dit moment richtlijn 2001/20/EG. Deze richtlijn is geïmplementeerd bij Wet van 24 november 2005 tot wijziging van de WMO (Stb. 2006, nr. 3).

*Ten tweede wordt in de nota van wijziging de leeftijdsgrens voor het geven van zelfstandige toestemming voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek verlaagd van achttien naar zestien jaar. Dit is eerder reeds geadviseerd door de commissie-Doek,<sup>2</sup> maar was in het oorspronkelijk ingediende voorstel niet opgenomen. Voorts heeft de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde<sup>3</sup> hierover positief geadviseerd.*

*De Afdeling merkt op dat het belang dat door overneming van het criterium uit de verordening voor niet-geneesmiddelenonderzoek wordt gediend om veel meer niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen mogelijk te maken moet worden afgewogen tegen het belang van de bescherming van deze kwetsbare proefpersonen. Dat is een afweging van andere orde dan slechts een beroep doen op uniformiteit, vanuit de gedachte dat belasting en risico's van de verschillende soorten onderzoek niet hoeven te verschillen. De Afdeling mist in de toelichting die inhoudelijke afweging. Daarmee is de gemaakte keuze niet dragend gemotiveerd. Daarnaast maakt de Afdeling opmerkingen over de positie van meerderjarige wilsonbekwamen, de toepassing van het nieuwe criterium op proefpersonen die geen aandoening hebben en over het begrip «standaardbehandeling». De Afdeling adviseert de nota van wijziging aan te passen.*

*De verlaging van de leeftijdsgrens naar zestien jaar geeft de Afdeling geen aanleiding tot het maken van opmerkingen.*

Blijkens de mededeling van de Directeur van Uw Kabinet van 20 oktober 2014, no. 2014001571, machtigde Uwe Majesteit de Afdeling advisering van de Raad van State haar advies inzake het bovenvermelde rechtstreeks aan mij te doen toekomen. Dit advies, gedateerd 3 december 2014, no. W13.14.0374/III, bied ik U hierbij aan.

De Afdeling advisering maakt opmerkingen over de onderbouwing van het overnemen van het criterium uit Verordening 536/2014 en de toepassing ervan bij niet-geneesmiddelenonderzoek. Daarnaast heeft het advies van de Afdeling betrekking op de positie van meerderjarige wilsonbekwamen, de toepassing van het nieuwe criterium op proefpersonen die geen aandoening hebben en over het begrip «standaardbehandeling». Zij geeft in overweging goed te vinden dat de nota van wijziging wordt gezonden aan de Tweede Kamer der Staten-Generaal nadat met vorenstaande rekening zal zijn gehouden.

#### *1. Uitbreiding mogelijkheden niet-therapeutisch onderzoek wilsonbekwamen*

*In de nota van wijziging wordt voor niet-therapeutisch medisch wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen het criterium uit de verordening overgenomen: «minimaal risico en een minimale belasting in vergelijking met de standaardbehandeling van de aandoening van de proefpersoon». Blijkens de toelichting is dit criterium ruimer dan het criterium in het wetsvoorstel («in geringe mate meer dan minimaal risico») en laat het meer ruimte voor bedoeld onderzoek bij minderjarigen met ernstige aandoeningen. Nu het gewenst is voor deze groep meer ruimte te bieden voor dergelijk onderzoek, verdient het criterium van de verordening de voorkeur, aldus de toelichting. Daarmee wordt, zo vervolgt de toelichting, de wet tevens in*

<sup>2</sup> Advies medisch-wetenschappelijk onderzoek met kinderen, november 2009.

<sup>3</sup> Brief van 27 januari 2014 (bijlage bij Kamerstukken II 2013/14, 33 508, nr. 12).

*lijn gebracht met de normen van de verordening die vanaf 28 mei 2016 van toepassing zullen zijn op klinisch geneesmiddelenonderzoek.<sup>4</sup>*

*Het nieuwe criterium gaat niet alleen gelden voor het door de verordening bestreken terrein – namelijk geneesmiddelenonderzoek – maar ook voor al het overige niet-therapeutische onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen. De categorie niet-geneesmiddelenonderzoek<sup>5</sup> bestaat uit ander interventieonderzoek dan geneesmiddelenonderzoek (bijvoorbeeld het testen van een medisch hulpmiddel of onderzoek naar een nieuwe operatietechniek) of observationeel onderzoek.<sup>6</sup> Bij dit laatste type onderzoek kan het ook gaan om onderzoek met proefpersonen die geen aandoening (meer) hebben.*

*De vraag is of het wenselijk is het nieuwe ruimere criterium toe te passen op de categorie niet-geneesmiddelenonderzoek. Voorts rijst de vraag in hoeverre het nieuwe criterium zich leent voor toepassing op de categorie niet-therapeutische onderzoeken waarbij geen sprake is van een aandoening.*

*Hierna gaat de Afdeling in op deze vragen. Tevens gaat de Afdeling in op de positie van meerderjarige wilsonbekwamen.*

#### *a. Niet-geneesmiddelenonderzoek*

*Voor het overnemen van het criterium uit de verordening voor niet-geneesmiddelenonderzoek geeft de toelichting de volgende motivering. De Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) gaat niet uit van de aard van het onderzoek, maar van wat de consequenties van deelname aan het onderzoek voor de proefpersoon zijn. Ook onderzoek zonder geneesmiddelen kan belastend en risicovol zijn en is onderworpen aan het oordeel van een toetsingscommissie. Vanuit het oogpunt van consistentie en duidelijkheid is het wenselijk om in de WMO één norm te stellen voor niet-therapeutisch onderzoek, voor zowel het geneesmiddelen-interventieonderzoek als voor ander onderzoek, aldus de toelichting.<sup>7</sup>*

*Zoals de toelichting stelt, is het criterium uit de verordening ruimer dan het criterium zoals voorgesteld in het wetsvoorstel. Dit komt in het bijzonder door het relatieve karakter van het criterium uit de verordening: de beoordeling van het minimale risico en de minimale belasting wordt afgezet tegen de standaardbehandeling van de aandoening van de betrokken proefpersoon. De vraag is of het wenselijk is om dit ruimere criterium over te nemen voor niet-geneesmiddelenonderzoek.*

*Het nieuwe criterium biedt voor de categorie niet-geneesmiddelenonderzoek veel meer ruimte voor niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen dan beoogd in het ingediende wetsvoorstel. Daarmee wordt het algemene belang van vooruitgang in de*

<sup>4</sup> Toelichting op de nota van wijziging, onder «Opnemen van de maatstaf voor niet-therapeutisch geneesmiddelenonderzoek met kinderen die afkomstig is uit de vastgestelde EU-verordening».

<sup>5</sup> Van de studies met minderjarigen betrof in 2013 26% onderzoek met geneesmiddelen. Het andere onderzoek (74%) betrof overig interventieonderzoek (16%) en observationeel onderzoek (58%). Van de zeven niet-therapeutische studies met minderjarigen betrof één onderzoek geneesmiddelenonderzoek. Zie jaarverslag CCMO 2013 (blz. 20–21).

<sup>6</sup> Interventieonderzoek is onderzoek waarbij de toestand van de proefpersoon doelbewust wordt gewijzigd door bijvoorbeeld de toediening van een nieuw geneesmiddel, terwijl bij observationeel onderzoek de bestaande situatie van een ziek of gezond proefpersoon wordt bestudeerd. Bij observationeel onderzoek worden soms wel extra handelingen verricht, bovenop de reguliere behandeling of zorg die belastend kunnen zijn voor de proefpersoon. Dergelijk onderzoek kan ook invasief zijn, zoals het afnemen van bloed of het doen van puncties.

<sup>7</sup> Toelichting op de nota van wijziging, onder «Opnemen van de maatstaf voor niet-therapeutisch geneesmiddelenonderzoek met kinderen die afkomstig is uit de vastgestelde EU-verordening».

*(kinder)geneeskunde gediend. Dit algemene belang dient echter te worden afgewogen tegen het belang van de bescherming van deze kwetsbare proefpersonen. Het relatieve karakter van het criterium uit de verordening kan betekenen dat naarmate de medische behandeling van de betrokken proefpersoon zwaarder is, deze aan ingrijpender en risicovoller wetenschappelijk onderzoek kan worden onderworpen. Het gaat hier om een groep proefpersonen die lichamelijk en psychisch kwetsbaar is en zelf nog geen stem heeft in de besluitvorming over hun onderzoeksdeelname. Het gaat bovendien om onderzoek waar deze groep niet direct baat bij heeft.*

*In dit verband wijst de Afdeling erop dat een van de belangrijkste doelstellingen van de WMO is om de proefpersoon te beschermen tegen de risico's en bezwaren van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Juist vanwege de kwetsbare positie van minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen en mede gelet op artikel 7, tweede volzin, van het Internationaal Verdrag inzake Burgerrechten en Politieke rechten geldt op grond van de WMO een strengere regime voor niet-therapeutisch onderzoek. Dit strengere regime – en daarmee de bescherming van deze groep proefpersonen – komt onder meer tot uitdrukking in het «nee, tenzij» principe en het absolute karakter van het wettelijke criterium voor medisch-wetenschappelijk onderzoek. Het regime houdt een zo beperkt mogelijke inbreuk op de integriteit van deze proefpersonen in.<sup>8</sup>*

*De vraag is dan ook hoe het loslaten van het absolute karakter van de bovengrens van het wetsvoorstel – en daarmee dus in vergelijking met het wetsvoorstel een nog verdere verruiming van de mogelijkheden van niet-therapeutisch onderzoek – zich verhoudt tot de bijzondere bescherming die betrokken proefpersonen bij niet-therapeutisch onderzoek verdienen. Daaraan doet niet af dat ook niet-geneesmiddelenonderzoek risicovol en belastend kan zijn, zoals de toelichting stelt en dat ook dit onderzoek beoordeeld wordt.*

*Daarbij wordt opgemerkt dat niet-geneesmiddelenonderzoek thans een aanmerkelijk deel van de studies met minderjarigen betreft. In 2013 zijn zeven niet-therapeutische onderzoeken met minderjarigen door de CCMO beoordeeld, waarvan slechts één onderzoek geneesmiddelenonderzoek betrof.<sup>9</sup> Niet-geneesmiddelenonderzoek betreft derhalve een relatief grote categorie waarvoor straks het ruimere criterium van de verordening gaat gelden.*

*In het bovenstaande is de aanmerkelijke verruiming van de mogelijkheden voor al het niet-therapeutisch wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen door introductie van het relatieve criterium dat op grond van de verordening voor geneesmiddelenonderzoek geldt, afgezet tegen het belang van de bescherming van de kwetsbare personen waarom het hier gaat. Die inhoudelijke afweging mist de Afdeling in de toelichting. De toelichting motiveert slechts dat naar aard geneesmiddelen- en niet-geneesmiddelenonderzoek niet hoeven te verschillen en beargumenteert de uitbreiding van het criterium naar niet-geneesmiddelenonderzoek om reden van uniformiteit. Dat argument is van een andere orde en staat niet op één lijn met de inhoudelijke afweging die hier moet worden gemaakt. Daarbij komt dat de stelling dat in de systematiek van de WMO geen onderscheid wordt gemaakt naar de aard van het onderzoek, geen grond vindt in de WMO zelf, aangezien daarin reeds aanvullende regels zijn opgenomen die specifiek gelden voor wetenschappelijk onderzoek*

<sup>8</sup> Tweede evaluatie WMO, ZonMw, maart 2012, blz. 69–70.

<sup>9</sup> Jaarverslag CCMO 2013. Andere cijfers uit jaarverslag CCMO 2012: 14 niet-therapeutische onderzoeken met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen, waarvan 12 interventieonderzoeken en 2 observationeel. Twee onderzoeken betroffen geneesmiddelenonderzoeken.

met geneesmiddelen. Er wordt naar aard van onderzoek in de WMO daarom wel onderscheid gemaakt.

De Afdeling adviseert op grond van het bovenstaande in de toelichting de vereiste inhoudelijke afweging alsnog te maken en daarmee de voorgestelde aanmerkelijke verruiming van de mogelijkheden voor al het niet-therapeutisch wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen dragend te motiveren. Indien in een dergelijke motivering niet kan worden voorzien, adviseert zij af te zien van de keuze om het in de verordening opgenomen criterium van medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen uit te breiden tot alle niet-therapeutisch onderzoek.

#### *b. Meerderjarige wilsonbekwamen*

Het criterium uit de verordening zal niet alleen gelden voor minderjarigen, maar ook voor meerderjarige wilsonbekwamen. De toelichting spreekt echter alleen over minderjarigen en de over de wens om voor deze groep meer ruimte te bieden voor niet-therapeutisch onderzoek. De toelichting gaat in het geheel niet in op de positie van meerderjarige wilsonbekwamen.

De verordening stelt weliswaar de eis van minimale risico's en een minimale belasting in vergelijking met de standaardbehandeling» voor zowel minderjarigen als voor meerderjarige wilsonbekwamen,<sup>10</sup> maar laat wat betreft niet-therapeutisch onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen ruimte aan de nationale lidstaten voor een strenger criterium.<sup>11</sup>

In het licht van deze geboden ruimte voor een strenger criterium dient de toelichting in te gaan op de positie en bescherming van meerderjarige wilsonbekwamen. De Afdeling adviseert dragend te motiveren waarom voor deze groep proefpersonen het ruimere criterium uit de verordening moet gelden voor alle niet-therapeutische onderzoek.

#### *c. Afwezigheid aandoening*

Onder «medisch-wetenschappelijk onderzoek» valt tevens niet-therapeutisch onderzoek met proefpersonen die geen aandoening hebben. Een voorbeeld hiervan is observationeel onderzoek met minderjarigen die geen aandoening (meer) hebben. Het gaat dan bijvoorbeeld om onderzoek naar normaalwaarden van deze proefpersonen of bijvoorbeeld om follow up-onderzoek.<sup>12</sup> Dit is een ander type onderzoek dan het onderzoek waar het criterium uit de verordening voor bedoeld is (namelijk interventieonderzoek op proefpersonen met een aandoening waarvoor een standaardbehandeling voor handen is).

De vraag is dan ook hoe het nieuwe criterium moet worden toegepast op onderzoek met proefpersonen die geen aandoening hebben en waarbij dus een standaardbehandeling ontbreekt. Toepassing van het criterium «minimaal risico en een minimale belasting in vergelijking met de standaardbehandeling van de aandoening van de proefpersoon» op dit soort onderzoeken zou betekenen dat alleen getoetst kan worden op

<sup>10</sup> Artikelen 31 (minderjarigen) en 32 (meerderjarige wilsonbekwamen) van de verordening.

<sup>11</sup> Artikel 32, tweede lid, bepaalt dat het nieuwe criterium strengere nationale regels, waarbij het uitvoeren van dergelijke klinische proeven op betrokken proefpersonen wordt verboden wanneer er geen wetenschappelijke redenen zijn om te verwachten dat de deelname aan de klinische proef een direct voordeel voor de proefpersoon zal opleveren dat groter is dan de risico's en lasten, onverlet laat.

<sup>12</sup> Commissie-Doek 2009, blz. 11–12. Ruim 40% van het medisch-wetenschappelijk onderzoek bestaat uit observationeel onderzoek. Het is bijna altijd onderzoek dat geen direct voordeel heeft voor de proefpersoon zelf.

*«minimaal risico en minimale belasting». Er is immers geen standaardbehandeling voor een aandoening waartegen «minimaal risico en minimale belasting» kan worden afgezet. Op deze manier wordt het criterium teruggebracht tot een absolute bovengrens die in feite strikter is dan het criterium in het wetsvoorstel – «minor increase over minimal risk». De vraag is of dit strookt met het oogmerk van het wetsvoorstel.*

*De Afdeling adviseert in de toelichting te verduidelijken hoe het criterium uit de verordening zal worden toegepast op die gevallen waarin een aandoening en een standaardbehandeling ontbreken, en zo nodig de nota van wijziging aan te passen.*

De Afdeling adviseert ten eerste om een inhoudelijke afweging te maken tussen het belang van het vergroten van de mogelijkheden voor medisch-wetenschappelijk onderzoek en het belang van de bescherming van kwetsbare proefpersonen. Dit dient, aldus de Afdeling, ter onderbouwing van de voorgestelde aanmerkelijke verruiming van de mogelijkheden voor al het niet-therapeutisch wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen, dus zowel geneesmiddelenonderzoek als niet-geneesmiddelenonderzoek.

Allereerst moet worden opgemerkt dat met het wetsvoorstel zowel het «nee-tenzij» principe als een in de wet vastgelegde bovengrens niet worden verlaten, ook niet met de voorgestelde nota van wijziging. Het uitgangspunt blijft dat minderjarigen en wilsonbekwame meerderjarige proefpersonen niet aan onderzoek worden blootgesteld dat hen als proefpersonen niet ten goede kan komen, tenzij aan bijzondere voorwaarden is voldaan. Een van die voorwaarden is de begrenzing van de risico's en belasting voor de proefpersonen met een daartoe voorgestelde wettelijke maatstaf: een bovengrens.

Van belang is daarnaast dat een onderscheid moet worden gemaakt tussen enerzijds het karakter van een bovengrens op zichzelf, en de invulling die aan die bovengrens wordt gegeven. Ten aanzien van het wetsvoorstel zoals dat in eerste instantie aan de Afdeling advisering is voorgelegd, adviseerde de Afdeling een duidelijke bovengrens in het wetsvoorstel op te nemen, zonder een invulling aan die grens te geven (Kamerstukken II 2012/13, 33 508, nr. 4, p. 3). Verwezen werd naar het standpunt van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO), die ook opteerde voor een wettelijk vastgelegd bovengrens, en zelf dacht aan een criterium als *«minor increase over minimal risk»*. Het wetsvoorstel is op basis van dat advies aangepast door opnemering van een bovengrens. Aan dat principe van wettelijke verankering van een bovengrens verandert dit wijzigingsvoorstel niets. Ook nu wordt een in de wet vastgelegde bovengrens voorgesteld, in lijn met het eerdere advies van de Afdeling en de wens van de CCMO. De invulling daarvan wordt evenwel aangepast vooruitlopend op de inwerkingtreding van de inmiddels vastgestelde Europese verordening voor interventie geneesmiddelenonderzoek. Het criterium dat in deze verordening is opgenomen heeft een relatief karakter, waarmee in het criterium zelf ruimte voor een afweging zit.

Zoals is aangegeven in de brief van 12 juni 2014 (Kamerstukken II 2013/14, 33 508, nr. 12), gaat het criterium van de verordening niet uit van een algemeen en absolute invulling van minimale risico's en belasting, maar laat deze ruimte om daaraan invulling te geven naar de omstandigheden van de specifieke patiënt. Bij het bepalen van de bovengrens bij die persoon zal rekening gehouden worden met de omstandigheden waarin de proefpersoon zich bevindt. Die weging is van belang om niet alleen de noodzakelijke bescherming, waar de Afdeling terecht op wijst, vorm te geven, maar tegelijk ruimte te maken voor de belangen van de ontwik-



keling van nieuwe therapieën en inzichten waarmee ook kwetsbare groepen geholpen kunnen worden.

In het rapport van de commissie Doek, en in de memorie van toelichting bij het wetsvoorstel, is in ruime mate stilgestaan bij de vraag hoe een verruiming moet worden afgezet tegen het belang van bescherming van de proefpersonen in kwestie, zodat naar die stukken kan worden verwezen. Vastgesteld is dat de Nederlandse wet een criterium bevat die belangrijk onderzoek belemmert. De introductie van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) met strenge bepalingen op het punt van niet-therapeutisch onderzoek met minderjarige en wilsonbekwame meerderjarige proefpersonen in een stadium waarbij internationaal nog over dergelijke normen werd nagedacht, heeft ervoor gezorgd dat de wet van de remmende voorsprong zich hier heeft laten gelden. Inmiddels heeft de Europese Unie nieuwe stappen op dit punt gezet en wordt met dit wetsvoorstel beoogd de onevenredige beperking uit de wet weg te nemen ten aanzien van de ontwikkeling van nieuwe therapieën, en de bescherming van proefpersonen in lijn te brengen met de Europese verordening die zal komen te gelden voor alle lidstaten.

Daarbij stelt de Afdeling aan de orde dat een inhoudelijke afweging gemaakt zou moeten worden ten aanzien van de vraag of het aangepaste criterium dat aan de verordening is ontleend ook voor niet-geneesmiddelenonderzoek zou moeten gelden. Dat in de systematiek van de WMO geen onderscheid wordt gemaakt naar de aard van het onderzoek overtuigt de Afdeling niet, nu zij stelt dat in de wet aanvullende regels zijn opgenomen voor geneesmiddelenonderzoek, zodat naar de aard van onderzoek in de WMO wel onderscheid wordt gemaakt.

Op zichzelf is juist dat de WMO een aparte paragraaf kent voor geneesmiddelenonderzoek. Dit is het directe gevolg van de implementatie van Richtlijn 2001/20/EG van het Europees parlement en de Raad van 4 april 2001 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van de goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PbEG L 121) (hierna: richtlijn). Bij die implementatie zijn alle aanvullende regels die op basis van de richtlijn zijn komen te gelden, in de wet verwerkt. Vóór die tijd maakte de wet geen onderscheid tussen geneesmiddelen- en niet-geneesmiddelenonderzoek en was een dergelijk onderscheid ook niet beoogd. Voorts geldt dat de normen voor niet-therapeutisch onderzoek met minderjarige en wilsonbekwame meerderjarige proefpersonen ook na implementatie van de richtlijn in de WMO gelijk zijn gebleven voor zowel geneesmiddelen- als niet-geneesmiddelenonderzoek. In die zin wordt in de systematiek van de WMO nog steeds een dergelijk onderscheid niet gemaakt. De wet maakt een onderscheid op andere gronden, namelijk op de vraag in hoeverre proefpersonen bij het onderzoek aan handelingen worden onderworpen of hen een gedragswijze wordt opgelegd. Dit bepaalt de reikwijdte van de wet, ongeacht of sprake is van het gebruik van geneesmiddelen in het onderzoek of niet. De wijziging beoogt dan ook geen verandering aan te brengen in de thans geldende uniformiteit voor wat betreft de begrenzing van niet-therapeutisch onderzoek met minderjarige en wilsonbekwame meerderjarige proefpersonen.

Dat neemt overigens niet weg dat een onderscheid wel mogelijk is. De vraag die daarbij aan de orde komt is in hoeverre geneesmiddelenonderzoek zich intrinsiek onderscheidt van niet-geneesmiddelenonderzoek voor wat betreft de belasting en risico's, en welk beschermingsregime daarbij het meest passend zou zijn. Internationaal lijkt er meer aandacht voor gedetailleerde uitwerking van beschermingsmaatregelen bij geneesmiddelenonderzoek, zoals blijkt uit de zeer uitgebreide Good

Clinical Practice richtsnoeren van de International Conference on the Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use (ICH-GCP) en de in de EU tot stand gekomen richtlijn en verordening ten aanzien van klinische proeven. Dat neemt niet weg dat ook normen voor het betrekken van mensen in medisch-wetenschappelijk onderzoek in meer algemene zin zijn vastgelegd, zoals in het Biogeneeskundeoverdrag van de Raad van Europa of de Verklaring van Helsinki van de World Medical Association. Opvallend is dat bij deze meer algemene uitwerkingen evenmin onderscheid wordt gemaakt tussen geneesmiddelen- en niet-geneesmiddelenonderzoek in het vaststellen van normen voor niet-therapeutisch onderzoek.

Zou desondanks een onderscheid gemaakt worden, dan blijft de vraag hoe de risico's en belasting van niet-geneesmiddelenonderzoek zich in algemene zin verhouden tot geneesmiddelenonderzoek. Zoals eerder werd opgemerkt, kan niet in algemene zin gesteld worden dat niet-geneesmiddelenonderzoek meer of juist minder risicovol of belastend is, zodat op die grond een onderscheid niet voor de hand ligt. Het is de verantwoordelijkheid van de toetsingscommissie om, rekening houdend met de specifieke aard van het onderzoek, bij de beoordeling ervan te bezien of proefpersonen in redelijkheid aan de risico's en belasting kunnen worden blootgesteld. Daartoe wordt door de CCMO met de Nederlandse Vereniging voor Medisch-Ethische Toetsingscommissies (NVMETC) een toetsingskader opgesteld. Daarin kan in meer detail worden uitgewerkt hoe verschillende risicovolle en/of belastende onderdelen van een onderzoek moeten worden gewogen, ongeacht of het onderzoek zich richt op de ontwikkeling van geneesmiddelen, hulpmiddelen, nieuwe diagnostiek of een andere doelstelling kent. Op die wijze wordt voldoende rekening gehouden met verschillen tussen geneesmiddelen- en niet-geneesmiddelenonderzoek, zodat de nota van wijziging de uniformiteit ten aanzien van de wettelijke norm, zoals die thans ook bestaat, wil handhaven.

De toelichting op de nota van wijziging is in deze zin aangevuld.

## *2. Begrip «standaardbehandeling»*

*De toelichting gaat niet in op het begrip «standaardbehandeling». Onduidelijk is welke soorten behandeling daaronder vallen. In een brief aan de Tweede Kamer stelt de Minister dat onder «standaardbehandeling» zowel geneeskundige behandeling als behandeling gericht op symptoombestrijding moet worden verstaan. Volgens haar heeft de Europese wetgever geen onderscheid beoogd tussen geneeskundige en andere behandelingen. Het criterium uit de verordening heeft een duidelijk relatief karakter, waarbij wat als minimale risico's en belasting kan worden beschouwd wordt afgezet tegen hetgeen de betreffende persoon gewoon is te ondergaan als behandeling, ongeacht of dat gericht is op genezing of symptoombestrijding, aldus de Minister.<sup>13</sup>*

*Gelet op het feit dat de betekenis van het begrip standaardbehandeling niet alleen voor geneesmiddelenonderzoek, maar ook voor niet-geneesmiddelenonderzoek met wilsonbekwamen van groot belang is, adviseert de Afdeling in de toelichting te verduidelijken wat onder standaardbehandeling moet worden verstaan. Daarbij tekent de Afdeling aan dat het uiteindelijk aan het Europese Hof van Justitie zal zijn om aan dit begrip invulling te geven. Aansluiting bij het criterium van de verordening betekent dat de uitleg die het hof geeft aan begrippen uit de verordening tevens bepalend is voor die gevallen die niet door de*

<sup>13</sup> Kamerstukken II 2013/14, 33 508, nr. 12, blz. 6. De Minister volgt op dit punt het advies van de Landsadvocaat (advies van 5 juni 2014).



*verordening worden bestreken (in het onderhavige geval dus voor niet-geneesmiddelenonderzoek).<sup>14</sup>*

*Gelet op het bovenstaande adviseert de Afdeling in de toelichting te verduidelijken wat onder «standaardbehandeling» wordt verstaan.*

Ten derde adviseert de Afdeling in de toelichting te verduidelijken hoe het criterium uit de verordening kan worden toegepast op gevallen waarin een aandoening en een standaardbehandeling ontbreken.

Het criterium dat aan de verordening is ontleend is een verruiming van mogelijkheden voor onderzoek ten opzichte van de huidige situatie, ook voor onderzoek waarbij geen sprake is van een standaardbehandeling. Waar tot nu toe hooguit sprake mag zijn van verwaarloosbare risico's, biedt de aangepaste norm ruimte voor minimale risico's in vergelijking met de standaardbehandeling. Bij ontbreken van een standaardbehandeling, zoals bij proefpersonen die niet vanwege een specifieke aandoening in het onderzoek worden betrokken, heeft het relatieve karakter geen toegevoegde waarde, maar de aanpassing van verwaarloosbaar naar minimaal wel.

Het criterium dat in het wetsvoorstel was opgenomen gaf aan dat hooguit sprake mocht zijn van een in geringe mate meer dan minimaal risico. Dit gold voor alle proefpersonen, ongeacht de aard van de aandoening waarop het onderzoek zich richtte en de daarmee samenhangende behandeling. Dit criterium is minder beperkend voor proefpersonen die niet vanwege een specifieke aandoening in het onderzoek worden betrokken, maar biedt minder ruimte bij proefpersonen met een ernstige aandoening. De doelstelling van de wetswijziging is in het bijzonder gelegen in een verruiming van mogelijkheden voor onderzoek naar de behandeling van zieke kinderen. Door het betrekken van de standaardbehandeling wordt de ernst daarvan, die veelal ook de ernst van de aandoening reflecteert, in de weging betrokken.

Benadrukt moet worden dat de verruiming van de norm niet op zichzelf staat, maar gepaard gaat met diverse maatregelen ter bescherming van de minderjarige en wilsonbekwame meerderjarige proefpersonen. Het toetsingscriterium blijft onderdeel uitmaken van een aantal voorwaarden waar het onderzoek aan zal moeten voldoen. Vereist blijft dat de met het onderzoek te verwerven nieuwe inzichten niet op een andere wijze bereikt kunnen worden of door onderzoek van minder ingrijpende aard (artikel 3, onderdeel a, van de wet). Verder geldt de eis dat het onderzoek slechts kan worden verricht met medewerking van proefpersonen uit de groep waartoe de proefpersoon behoort. In het door de CCMO en NVMETC op te stellen toetsingskader zal de weging van het wetenschappelijk belang ten opzichte van de risico's en belasting voor de proefpersonen nader uitgewerkt worden. Ook de door de Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde en de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie te vormen richtlijnen voor het betrekken van kinderen respectievelijk kwetsbare ouderen in wetenschappelijk onderzoek vormen aanvullende waarborgen voor zorgvuldigheid bij het opzetten en uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek met deze groepen. De Afdeling adviseert ten vierde in de toelichting te verduidelijken wat onder het begrip «standaardbehandeling» wordt verstaan.

Het is gebruikelijk dat een dergelijk criterium in de (toetsings)praktijk nadere invulling krijgt (Kamerstukken II 2012/13, 32 610, nr. 15). Dit geldt tevens ook voor de vraag hoe het begrip «standaardbehandeling» moet worden ingevuld bij niet-therapeutisch onderzoek met kinderen die niet vanwege een ziekte of aandoening in het onderzoek worden betrokken. Met het opnemen van dit begrip in het criterium voor niet-therapeutisch

<sup>14</sup> Zie arrest van het Hof van Justitie van 17 juli 1997, zaak C-28/95, Leur-Bloem.

onderzoek, ligt het voor de hand dat aan de wijze waarop met een dergelijk begrip door de CCMO en medisch-ethische toetsingscommissies wordt omgegaan aandacht wordt besteed in het door hen op te stellen toetsingskader. Daarin zou betrokken kunnen worden wat de Landsadvocaat daar eerder over opmerkte (bijlage bij Kamerstukken II 2013/14, 33 508, nr. 12). Ook daar waar geen algemene standaard door de beroepsgroep is vastgesteld kan wel sprake zijn van een standaardbehandeling, gelet op wat de specifieke proefpersoon gewoon is te ondergaan in het kader van diens behandeling (Kamerstukken II 2013/14, 33 508, nr. 12, blz. 6).

Uiteraard zouden voor wat betreft geneesmiddelenonderzoek zaken aan de rechter, waaronder het Europese Hof van Justitie (al dan niet via een prejudiciële procedure), kunnen worden voorgelegd. Ook dat zou kunnen leiden tot een nadere invulling van het begrip «standaardbehandeling». Ik acht het daarbij wel waarschijnlijk dat een rechter zich zal richten op wat in de beroepsgroep en de toetsingspraktijk als gebruikelijk wordt gezien, zodat die van bijzondere betekenis zal zijn voor de uitleg van het begrip «standaardbehandeling».

*De Afdeling advisering van de Raad van State geeft U in overweging goed te vinden dat de nota van wijziging wordt gezonden aan de Tweede Kamer der Staten-Generaal, nadat met het vorenstaande rekening zal zijn gehouden.*

*De vicepresident van de Raad van State,  
J.P.H. Donner*

Ik moge U verzoeken in te stemmen met toezending van de nota van wijziging en de gewijzigde toelichting aan de Tweede Kamer der Staten-Generaal.

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,  
E.I. Schippers