

Vergaderjaar 2012–2013

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. 4

ADVIES RAAD VAN STATE EN NADER RAPPORT¹

Hieronder zijn opgenomen het advies van de Afdeling advisering van de Raad van State d.d. 1 augustus 2012 en het nader rapport d.d. 19 december 2012, aangeboden aan de Koningin door de minister Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Het advies van de Afdeling advisering van de Raad van State is cursief afgedrukt.

Bij Kabinetsmissive van 10 juli 2012, no. 12.001571, 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 het voorstel van wet houdende 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 memorie van toelichting.

Het wetsvoorstel strekt ertoe de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen te wijzigen met het oog op het wegnemen van een wettelijke belemmering die in Nederland bestaat voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met kinderen en meerderjarige wilsonbekwamen en daarmee voor innovatie op het terrein van onder meer de kindergeneeskunde. De Afdeling advisering van de Raad van State maakt opmerkingen met betrekking tot een nadere afbakening van het wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen, het wetenschappelijk onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen en de internationale context. Zij is van oordeel dat in verband daarmee aanpassing van het voorstel wenselijk is.

Blijkens de mededeling van de Directeur van Uw Kabinet van 10 juli 2012, no. 12.001571, machtigde Uwe Majesteit de Afdeling advisering van de Raad van State haar advies inzake het bovenvermelde voorstel van wet rechtstreeks aan mij te doen toekomen. Dit advies, gedateerd 1 augustus 2012, no. W13.12.0243/III, bied ik U hierbij aan.

¹ De oorspronkelijke tekst van het voorstel van wet en van de memorie van toelichting zoals voorgelegd aan de Afdeling advisering van de Raad van State is ter inzage gelegd bij het Centraal Informatiepunt Tweede Kamer

De Afdeling advisering maakt naar aanleiding van het wetsvoorstel een aantal opmerkingen met betrekking tot een nadere afbakening van het wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen, het wetenschappelijk onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen en de internationale context. De Afdeling advisering adviseert het voorstel te zenden aan de Tweede Kamer der Staten-Generaal, nadat met haar opmerkingen rekening zal zijn gehouden.

1. Nadere afbakening wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen

a. Bovengrens

Op grond van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) is het in beginsel verboden om medisch-wetenschappelijk onderzoek te verrichten met minderjarigen (kinderen tot 18 jaar) en meerderjarige wilsonbekwamen dat niet direct aan hen zelf ten goede kan komen (hierna aangeduid als: niet-therapeutisch onderzoek). Alleen onder strikte voorwaarden mag dergelijk onderzoek worden gedaan. Zo kan ingevolge artikel 4 WMO medisch-wetenschappelijk onderzoek waarvan de deelnemende kinderen zelf geen baat kunnen hebben en waarvan de risico's meer dan verwaarloosbaar en de bezwaren meer dan minimaal zijn, niet worden uitgevoerd. Dit is nadelig voor de ontwikkeling van de geneeskunde van kinderen. De Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) heeft in haar jaarverslag 2006 aangegeven dat protocollen voor dergelijk onderzoek in andere Europese landen wel goedgekeurd kunnen worden. De CCMO is van oordeel dat de geldende wettelijk regeling zou moeten worden versoepeld.²

De door de regering ingestelde Commissie medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen (hierna commissie-Doek) adviseert de eis van verwaarloosbaar risico en minimaal bezwaar te laten vervallen voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met kinderen waar de deelnemende kinderen zelf niet direct baat bij hebben. De commissie-Doek brengt daarbij wel een onderscheid aan tussen interventieonderzoek en observationeel onderzoek.³ De huidige WMO-eis van verwaarloosbare risico's en minimale bezwaren zou naar het oordeel van de commissie-Doek moeten blijven gelden voor observationele studies bij kinderen onder de twaalf jaar.

De regering zag geen reden om verschillende consequenties te verbinden aan het onderscheid tussen interventieonderzoek en observationeel onderzoek, vanwege het vergelijkbaar ingrijpende en invasieve karakter dat beide vormen van onderzoek kunnen hebben. Daarom is in het wetsvoorstel het advies van de commissie-Doek op dit punt niet overgenomen.

Door het laten vervallen van de eis van verwaarloosbare risico's en minimale bezwaren voor alle vormen van niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen gaat het wetsvoorstel verder dan de commissie-Doek heeft geadviseerd. De minister realiseert zich dat door deze keuze van het laten vervallen van de absolute eis een grotere verantwoordelijkheid wordt neergelegd bij de toetsingscommissies. Zij is echter van oordeel dat ruim elf jaar na inwerkingtreding van de WMO de kwaliteit van het Nederlandse toetsingssysteem voldoende hoog is om deze verantwoordelijkheid met vertrouwen bij hen neer te leggen, aldus het standpunt over het advies van de commissie-Doek.⁴

² CCMO – Jaarverslag 2006.

³ 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.

⁴ Kamerstukken II 2010/11, 32 500 XVI, nr. 129, blz. 6.

Wel is de minister van oordeel dat compenserende maatregelen nodig zijn. Dit heeft ertoe geleid dat artikel 3, eerste lid, onderdeel c (nieuw) een aanvullende waarborg bevat om bij de beoordeling van het onderzoeksprotocol de omstandigheden van de categorie proefpersonen te betrekken. In de toelichting wordt in dat verband opgemerkt dat de noodzakelijke bescherming van minderjarigen gestalte zal krijgen op het niveau van de toetsing van onderzoeksprotocollen. Het toetsingskader zal duidelijk moeten maken dat bij wetenschappelijk onderzoek met kinderen de risico's en bezwaren zo laag en zo gering mogelijk moeten zijn. Als het onderzoek betreft waarvan de deelnemende kinderen geen baat kunnen verwachten, moet het uitgangspunt zijn dat de risico's en de belasting minimaal zijn, aldus de toelichting.⁵

De CCMO heeft in haar reactie op het rapport van de commissie-Doek en op het wetsvoorstel er op gewezen dat wettelijk een duidelijke bovengrens moet gelden voor de belasting en de risico's bij onderzoek met minderjarige en wilsonbekwame volwassen proefpersonen, waarbij de proefpersoon redelijkerwijs geen direct klinisch voordeel mag verwachten aan de deelname aan het onderzoek.⁶ Een duidelijke bovengrens stimuleert onderzoekers tot het vinden van creatieve oplossingen waarmee het onderzoek zo kan worden uitgevoerd dat de belasting en risico's voor de proefpersonen tot een minimum beperkt worden. Het voorstel van de commissie-Doek tot het minimaliseren van de risico's en bezwaren leidt in de praktijk tot een open systeem, waarbij geminimaliseerde risico's nog steeds relatief hoog kunnen zijn, aldus de CCMO. De CCMO heeft een voorkeur voor een toetsingskader naar het Angelsaksische model. Voor niet-therapeutisch onderzoek kan in goed gemotiveerde gevallen een zogeheten «minor increase over minimal risk» worden toegestaan. In nauw omschreven omstandigheden kunnen voor echt belangrijk onderzoek risico's en bezwaren worden geaccepteerd die in geringe mate uitgaan boven de huidige wettelijke grens van verwaarloosbare risico's en minimale bezwaren. Blijkens de toelichting is hiervoor echter niet gekozen, omdat de invulling van de begrippen «verwaarloosbaar» en «minimaal» in de praktijk moeilijk is gebleken en deze begrippen niet steeds op dezelfde wijze worden geïnterpreteerd. Voorts blijkt uit het rapport van de commissie-Doek dat de CCMO worstelt met de invulling van de huidige criteria, aldus de toelichting.⁷

Gelet op het feit dat de CCMO zelf opteert voor een wettelijk vastgelegde duidelijke bovengrens, waarbij gedacht wordt aan een criterium als «minor increase over minimal risk» en zij hieraan in samenwerking met het onderzoeksveld invulling denkt te kunnen geven en mede in aanmerking genomen dat in de nu voorgestelde wettekst een referentiepunt geheel ontbreekt, heeft de motivering in de toelichting voor de afwijzing van zo'n bovengrens de Afdeling niet kunnen overtuigen. De Afdeling merkt daarbij op dat een duidelijke bovengrens voor wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen de bescherming van deze wilsonbekwamen ten goede komt. Zij vindt dat de kern van deze bescherming ook in de wettekst tot uitdrukking dient te worden gebracht en dat in zo verre niet kan worden volstaan met een op de wet gebaseerd toetsingskader.

⁵ Paragraaf 2.3 van de toelichting.

⁶ Brieven van 29 maart 2012, nr. 12.0428 en van 23 december 2010, nr. 10.2136/GK

⁷ Paragrafen 2.2 en 6 van de toelichting.

De Afdeling adviseert in aansluiting op het standpunt van de CCMO een duidelijke bovengrens in het wetsvoorstel zelf op te nemen.⁸ Mutatis mutandis geldt dit advies ook de meerderjarige wilsonbekwamen.

b. Ervaring METC's

Met de in het wetsvoorstel gemaakte keuze wordt, zoals reeds gesteld, een grotere verantwoordelijkheid neergelegd bij de medisch-ethische toetsingscommissies (METC's).⁹

De Afdeling is er echter niet zonder meer van overtuigd dat alle METC's voldoende ervaring zullen opbouwen met de beoordeling van onderzoeksprotocollen voor wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen.

Gelet op de verstrekkende wettelijke verruiming van de mogelijkheden van dit wetenschappelijk onderzoek in het wetsvoorstel en het ontbreken van enige ervaring in de beoordeling van het onderzoek op dit terrein, nu dat tot nu toe niet is toegestaan, is de Afdeling van oordeel dat een dergelijke beoordeling alleen opgedragen zou moeten worden aan die METC's waarvan verwacht mag worden dat zij in de loop van een jaar meer dan voldoende onderzoeksprotocollen op dit terrein zullen beoordelen. Gedacht kan worden aan het opdragen van de beoordeling van deze onderzoeksprotocollen aan de METC's bij academische ziekenhuizen. De Afdeling adviseert in de toelichting hierop in te gaan en het wetsvoorstel zo nodig aan te vullen.

1. Nadere afbakening wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen

a. Bovengrens

Het advies van de Afdeling advisering om een bovengrens in het wetsvoorstel op te nemen zoals de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) heeft bepleit, is opgevolgd. In artikel 3 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen is daartoe een nieuwe toetsingsgrond opgenomen. In memorie van toelichting is deze keuze nader toegelicht.

b. Ervaring METC's

De Afdeling advisering geeft blijk van zorgen over de ervaring met de beoordeling van onderzoek dat nu nog door de WMO wordt uitgesloten. Zij suggereert een dergelijke beoordeling alleen op te dragen aan METC's die in de loop van een jaar meer dan voldoende onderzoeksprotocollen beoordelen, zoals de METC's van de academische ziekenhuizen. De protocollen voor het onderzoek dat op grond van de huidige WMO niet mogelijk is door toedoen van de strikte eis van verwaarloosbare risico's en minimale bezwaren moeten op grond van artikel 2, tweede lid, onderdeel b, onder 2°, WMO door de CCMO worden beoordeeld. Omdat niet altijd op voorhand duidelijk is of de risico's als verwaarloosbaar en de bezwaren als minimaal gekwalificeerd zullen worden, heeft de CCMO met enige regelmaat protocollen voor dergelijk onderzoek beoordeeld en kan gesteld worden dat in de CCMO voldoende ervaring en deskundigheid aanwezig is.

⁸ Daarmee wordt ook beter aangesloten bij de nog geldende GCP-richtlijn (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 goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PbEG L 121).

⁹ Voor zover niet aan de CCMO toekomend ingevolge artikel 2, tweede lid, onderdeel b, 2e, WMO.

Wat betreft de ervaring van de METC's met het beoordelen van protocollen voor wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen of met meerderjarige wilsonbekwamen is enige zorg niet onterecht. Er zijn METC's die de afgelopen jaren minder dan vijf protocollen hebben beoordeeld. Zoals in de memorie van toelichting is aangegeven zal in overleg met de CCMO worden bezien of concentratie wenselijk en mogelijk is.

2. Meerderjarige wilsonbekwamen

Mede naar aanleiding van ingewonnen adviezen van betrokken beroepsverenigingen wordt voorgesteld de eisen voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen op gelijke wijze ook voor meerderjarige wilsonbekwamen te verruimen. In de toelichting wordt hieraan aandacht besteed in zoverre het betreft het onderzoek en het belang daarvan met het oog op het groeiende probleem van dementie.¹⁰

Het is de Afdeling opgevallen dat niet nader wordt ingegaan op noodzakelijke aanvullende waarborgen die voor meerderjarige wilsonbekwamen zullen moeten worden ingevuld met behulp van het toetsingskader ingevolge het nieuwe artikel 3, eerste lid, onderdelen c en h.

Voorts wordt, anders dan ten aanzien van het onderzoek met minderjarigen, niet gerept van de totstandkoming van een richtlijn vanuit de beroepsgroep van bijvoorbeeld ouderengeneeskundigen ten behoeve van het onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen.¹¹ Verder wordt ten behoeve van het onderzoek met minderjarigen specifiek bepaald dat een kinderarts deel moet uitmaken van een METC.¹² Een overeenkomstige eis wordt niet voorgesteld voor het onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen.

De Afdeling adviseert de positie van de minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen in de wettekst en de toelichting zo veel mogelijk te uniformeren.

2. Meerderjarige wilsonbekwamen

De Afdeling advisering heeft aanbevolen om de positie van minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen in de wettekst en de toelichting zoveel mogelijk te uniformeren. Aan deze opmerkingen wordt onder meer tegemoet gekomen door de paragraaf betreffende wetenschappelijk onderzoek met meerderjarigen te laten volgen op de paragraaf wetenschappelijk onderzoek met kinderen (nu paragraaf 3 van de memorie van toelichting). De daarop volgende paragrafen besteden vervolgens evenwichtig aandacht aan wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen en aan wetenschappelijk onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen. Daar wordt ook duidelijk gemaakt dat het toetsingskader dat wordt ontwikkeld ook aandacht zal besteden aan wetenschappelijk onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen.

De memorie van toelichting geeft ook aan dat het onlangs ontvangen subsidieverzoek van het Universitair Medisch Centrum St Radboud Nijmegen ten behoeve van de ontwikkeling van een Richtlijn voor het betrekken van meerderjarige wilsonbekwamen in medisch-wetenschappelijk onderzoek welwillend in overweging zal worden genomen.

De Afdeling advisering merkt op dat ten behoeve van onderzoek met minderjarigen wordt bepaald dat een kinderarts zitting moet hebben in de METC, maar dat een overeenkomstige eis niet wordt voorgesteld voor onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen.

¹⁰ Paragraaf 3 van de toelichting.

¹¹ Paragraaf 2.3, laatste alinea van de toelichting.

¹² De voorgestelde wijziging van artikel 16, tweede lid. WMO.

Een vergelijkbare verplichting wat betreft de toetsing van wetenschappelijk onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen is niet uitvoerbaar. Onder het begrip meerderjarige wilsonbekwame vallen immers uiteenlopende categorieën, zoals dementerende ouderen, verstandelijk beperkten en patiënten die buiten bewustzijn zijn. Daarbij komt dat het aantal studies met meerderjarige wilsonbekwame de laatste jaren gemiddeld rond de 70 ligt; het aantal studies met minderjarigen ruim boven de tweehonderd. Wel is in de memorie van toelichting aangegeven en verder verduidelijkt dat als protocollen voor onderzoek met wilsonbekwame meerderjarigen door een METC worden beoordeeld, de METC ervoor zorg moet dragen dat in de benodigde expertise is voorzien.

3. Internationale context

De toelichting stelt dat het voorstel in overeenstemming is met onder meer artikel 7 van het Internationaal verdrag inzake burgerrechten en politieke rechten (hierna Bupo-verdrag)¹³, omdat het medisch-wetenschappelijk onderzoek zoals voorzien in de WMO buiten de reikwijdte van deze bepaling valt.¹⁴

Artikel 7, tweede volzin, Bupo-verdrag bepaalt dat niemand zonder zijn in vrijheid gegeven toestemming mag worden onderworpen aan medische of wetenschappelijke experimenten. Uitgangspunt van de wetgever is steeds geweest dat artikel 7 Bupo-verdrag van toepassing is op medisch-wetenschappelijk onderzoek als bedoeld in de WMO en dat uitvoering van niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen onder strikte condities ook in het licht van artikel 7 Bupo-verdrag aanvaardbaar moet worden geacht.¹⁵

Er is naar het oordeel van de Afdeling geen reden om artikel 7 Bupo-verdrag thans niet meer toepasselijk te achten, omdat het voorziene onderzoek buiten de reikwijdte daarvan zou vallen. De Afdeling adviseert daarom in de toelichting dragend te motiveren dat het wetsvoorstel, ook bij schrapping van de geldende criteria voor wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen, nog steeds in overeenstemming is met uit de artikel 7 van het Bupo-verdrag voortvloeiende waarborgen. De Afdeling adviseert hierin te voorzien.

3. Internationale context

De Raad adviseert de stelling te motiveren dat het wetsvoorstel, ook bij schrapping van de geldende criteria voor wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen, in overeenstemming is met de uit artikel 7 van het Internationaal verdrag inzake burgerrechten en politieke rechten (IVBPR; Trb. 1978, 177) voortvloeiende waarborgen. De regering is van mening dat het wetsvoorstel verenigbaar is met het recht dat is neergelegd in artikel 7, dat bepaalt dat «niemand mag worden onderworpen aan foltering, of aan wrede, onmenselijke of vernederende behandeling of bestraffing» en dat «in het bijzonder niemand, zonder zijn in vrijheid gegeven toestemming, [mag] worden onderworpen aan medische of wetenschappelijke experimenten». In de memorie van toelichting is nader ingegaan op de verhouding van het voorliggende wetsvoorstel tot het IVBPR.

¹³ Trb. 1978, 177.

¹⁴ Paragraaf 5 van de toelichting.

¹⁵ Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, blz. 45; Commissie Meijers – Advies inzake regeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarige en meerderjarige wilsonbekwamen, Rijswijk, Ministerie van VWS, 1995, zoals geciteerd in M.C. Ploem – Tien jaar WMO: aandachtspunten voor de tweede evaluatie (Tijdschrift voor Gezondheidsrecht 2009, nr. 6, blz. 422); Zie ook: M.C. Ploem en J.C.J. Dute – Advies commissie – Doek inzake niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen; Hoe nu verder (Tijdschrift voor Gezondheidsrecht 2011, nr. 7, blz. 563).

4. Redactionele kanttekeningen

Voor redactionele kanttekeningen verwijst de Afdeling naar de bij het advies behorende bijlage.

4. Redactionele kanttekeningen

De eerste en de laatste redactionele opmerking van de Afdeling advisering zijn door wijziging van het wetsvoorstel niet meer relevant. Naar aanleiding van de tweede opmerking is het wetsvoorstel aangepast.

De Afdeling advisering van de Raad van State geeft U in overweging het voorstel van wet te zenden aan de Tweede Kamer der Staten-Generaal, nadat met het vorenstaande rekening zal zijn gehouden.

*De waarnemend vice-president van de Raad van State,
P. van Dijk*

Ik moge U verzoeken het hierbij gevoegde voorstel van wet en de memorie van toelichting aan de Tweede Kamer der Staten-Generaal te zenden.

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

Bijlage bij het advies van de Afdeling advisering van de Raad van State betreffende no. W13.12.0243/III met redactionele kanttekeningen die de Afdeling in overweging geeft.

- Het voorgestelde artikel 3, tweede lid, in overeenstemming met de toelichting (op dit artikel en paragraaf 2.3) wijzigen in regeling bij algemene maatregel van bestuur en de toelichting waar nodig corrigeren.
- Het voorgestelde artikel 4, eerste lid, onderdeel b, als artikel 5 handhaven, nu het een afzonderlijk categorie proefpersonen betreft.
- Het voorgestelde artikel 13e, onderdeel a, van een toelichting voorzien en voorts de toelichting met betrekking tot artikel 13f actualiseren (verwijzing naar de GCP-richtlijn in de toelichting op artikel 4).