

Vergaderjaar 2012–2013

29 963

Evaluatie Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

Nr. 7

BRIEF VAN DE MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT

Aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal

Den Haag, 26 maart 2013

In deze brief geef ik mijn standpunt weer op het rapport over de evaluatie van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) (Stb. 1998, 161). Dit rapport zond ik uw Kamer in juni van 2012 toe (Kamerstukken II 2011/2012, 29 963, nr. 5). In de inleiding schets ik de achtergrond van deze evaluatie en besteed ik kort aandacht aan de positieve signalen uit het rapport. Daarna volgt een algemene bespreking van belangrijke hoofdthema's en de aanbevelingen die ten aanzien van gesignaleerde knelpunten zijn gedaan in deel I, en tot slot bespreking van de verdere specifieke aanbevelingen in deel II.

Algemeen

Deze tweede evaluatie vormt een vervolg op het rapport van de eerste evaluatie, uitgevoerd in 2004 (Kamerstukken II 2004/05, 29 963, nr. 1). Die was met name gericht op de werkbaarheid van de wet en het functioneren ervan in de praktijk. Uit die eerste evaluatie volgde een algemeen positief beeld.

Bij de tweede evaluatie is gekozen de nadruk te leggen op enkele specifieke aandachtspunten: de informatieverstrekking aan en de ervaringen van proefpersonen, de implementatie van Richtlijn 2001/20/EG inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen en de ervaringen van onderzoekers en erkende toetsingscommissies met inbegrip van de Centrale commissie mensgebonden onderzoek (CCMO, commissie ex artikel 14 van de WMO).

Bij de evaluatie is veel empirisch onderzoek gedaan aan de hand van vraaggesprekken en uitgestuurde enquêtes. Door de onderzoekers bij ziekenhuizen en industrie is daarbij aangegeven dat zij de toetsing door

een onafhankelijke commissie belangrijk vinden en dat de bescherming van proefpersonen door de WMO voldoende is gewaarborgd. Ook de toetsingscommissies zijn tevreden over hun eigen functioneren en kennisniveau, en een deel ervan merkte op dat de toetsing tot verbetering van de onderzoeksprotocollen leidt. Dat betekent dat de centrale doelstellingen van de wet, bescherming van de proefpersoon zonder de voortgang van onderzoek onnodig te belemmeren en tegelijk de kwaliteit van onderzoek te waarborgen, nog steeds met deze wet goed gewaarborgd zijn. Daar ben ik heel blij mee. Hoewel te weinig proefpersonen hebben gereageerd om gedegen conclusies te trekken, geven de wel ontvangen reacties een positief beeld. De proefpersonen die reageerden gaven aan tevreden te zijn over de manier van werving en de informatie die ze krijgen. De belangrijkste reden om mee te doen aan het onderzoek is hun hoop om toekomstige patiënten ermee te helpen. Die betrokkenheid bij elkaar is belangrijk, niet alleen voor het onderzoek naar verbetering van de zorg, maar ook in de samenleving in het algemeen.

Bij de specifieke aandachtspunten in het evaluatierapport worden evenwel ook enige knelpuntenesignaleerd. In deel I van deze reactie bespreek ik enkele hoofdzaken en ga ik in op de kernthema's en daaraan direct gerelateerde aanbevelingen, in deel II reageer ik op de overige aanbevelingen van het rapport.

Kernthema's; Deel I

Een van de belangrijkste thema's uit deze evaluatie vormt de informatieverstrekking aan proefpersonen en hun daarop gebaseerde toestemming tot deelname. Meegenomen in de evaluatie zijn niet alleen hun ervaringen, maar ook de ervaringen van alle andere betrokkenen bij de toetsing en uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Kort zal ik reflecteren op de invloed van Europese regelgeving op het Nederlandse toetsingssysteem en de bescherming van proefpersonen. Tot slot is in dit algemene deel aandacht voor de voorzieningen voor schadeloosstelling van proefpersonen. Maar voordat deze kernthema's uit het evaluatierapport aan de orde komen, wijs ik u graag op een breed gedragen initiatief uit het veld: het Masterplan.

Masterplan

Nog vóór de aanvang van de evaluatie is door verschillende veldpartijen 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: 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) en de Nederlandse Patiënten en Consumenten Federatie (NPCF), medisch-ethische toetsingscommissies, de CCMO, het ministerie van Economische Zaken (EZ) en mijn eigen ministerie.

De DCTF heeft recent een plan opgesteld, het *Masterplan professionalisering voorbereiding mensgebonden genees- en hulpmiddelenonderzoek*. 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, zodat ik het met genoeg heb gefaciliteerd. De doelstelling is dat alle betrokken organisaties zich committeren aan voorstellen voor verbetering van het toetsingsproces, de proefpersoneninformatie, de certificering van onderzoekers en de proefpersonenverzekering. Aan het opgestelde plan zal stapsgewijs uitvoering worden gegeven. Zo is de werkgroep die aandacht besteedt aan de proefpersonenverzekering een jaar geleden van start gegaan, en worden op dit moment andere werkgroepen gevormd. Het spreekt voor zich dat knelpunten die in het evaluatierapport naar voren komen, ook in deze werkgroepen – indien daarvoor van belang – zullen worden besproken om zo veel mogelijk gezamenlijk oplossingen en verbeteringen te formuleren en uit te werken. Ik zal me daartoe ook inzetten.

Informed Consent

Bijzondere aandacht verdient de wijze waarop proefpersonen in onderzoek worden betrokken. De informatie die aan hen wordt verstrekt is van uitermate groot belang, zoals ook al is aangegeven in het standpunt op de eerste evaluatie van de wet (Kamerstukken II 2004/05, 29 963, nr. 2). Op die informatie is immers een gegeven toestemming gebaseerd. Om tot een goede afweging omtrent deelname te kunnen komen is goede voorlichting cruciaal. Daarbij kan onderscheid gemaakt worden tussen algemene (voor meerdere onderzoeken) relevante informatie en informatie die alleen voor de specifieke studie relevant is, zoals de daaruit mogelijk voortvloeiende voordelen, risico's of belasting. Met de CCMO is door het departement na de eerste evaluatie besproken welke stappen gezet konden worden om tot betere informatievoorziening te komen. De toenmalige Staatssecretaris van VWS heeft een brochure opgesteld, die aan alle proefpersonen ter beschikking wordt gesteld (Kamerstukken II 2008/09, 31 452, nr. 6). De in de tweede evaluatie ondervraagde proefpersonen vinden de brochure duidelijk, zodat ik de brochure wil blijven verstrekken. Met opdrachtgevers voor onderzoek en de toetsingscommissies zal ik in overleg treden om te bezien op welke wijze de brochure steeds optimaal kan worden ingezet om proefpersonen over algemene aspecten van het onderzoek goed te kunnen blijven informeren. Daarbij overweeg ik de brochure te herzien zodat deze bij meer verschillende vormen van onderzoek kan worden gebruikt.

In het tweede evaluatierapport is ook gekeken naar de studiespecifieke informatie. De door de CCMO opgestelde schrijfwijzer en modeltekst zouden volgens de onderzoekers meer navolging moeten krijgen, om de informatie beknopt maar toch volledig te kunnen maken. Daarnaast wordt, om de leesbaarheid te verbeteren, geopperd de «Flesch leesgemaktest» te doen voordat de proefpersoneninformatie wordt voorgelegd aan een toetsingscommissie, en dat in cursussen voor onderzoekers meer aandacht nodig is voor de wijze van informeren om een gewenst leesbaarheidsniveau te kunnen bereiken. Bovendien zouden volgens het rapport onderzoekers er goed aan doen om patiëntenorganisaties te betrekken bij het opstellen van informatie voor proefpersonen.

Ik zie graag dat er zoveel mogelijk wordt gedaan om de proefpersonen op een begrijpelijke en beknopte manier volledig te informeren over het onderzoek. Ik ben dan ook blij dat informatieverstrekking aan proefpersonen ook één van de kernpunten vormt van het Masterplan. In één van de eerder genoemde werkgroepen zal door verschillende veldpartijen bezien worden op welke wijze zorg kan worden gedragen voor goed leesbare, effectieve en efficiënte informatie voor de proefpersonen binnen elk onderzoek. Ook wordt in het kader van dat plan bijzondere aandacht

besteed aan de scholing van onderzoekers. Ik zal de desbetreffende aanbevelingen in het evaluatierapport bespreken in de werkgroep die op dit punt is ingericht.

Ervaringen proefpersonen, onderzoekers en toetsingscommissies

Uit de ervaringen van de onderzoekers en leden van de toetsingscommissies komt een algemeen positief beeld naar voren, zoals ik in mijn inleiding al schetste. Er is een groot draagvlak voor de toetsing die de proefpersonen adequate bescherming biedt. De communicatie tussen toetsingscommissies en indieners gedurende de toetsing van het protocol wordt als tijdrovend ervaren, wat natuurlijk vervelend is vanuit het oogpunt van een snelle beoordeling. Niettemin kan deze werkwijze de kwaliteit van het onderzoek juist ten goede komen. Tegelijkertijd is ook hier nog winst te halen. Als de kwaliteit van de ingediende stukken verbetert, kan het toetsingsproces worden versneld.

Het rapport signaleert dat onderzoekers in medisch-wetenschappelijke studies de toetsingsprocedure belastend vinden, en doet aanbevelingen aan de instellingen om zorg te dragen voor een goede infrastructuur met een helpdesk die de onderzoekers ondersteunt bij het indieningsproces. De medische wetenschappers zouden volgens het rapport 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 BROK-cursus (de Basiscursus Regelgeving en Organisatie Klinisch wetenschappelijk onderzoek van de Universitaire Medische Centra) en deze verplicht stellen voor klinisch onderzoekers die zelf onderzoek initiëren. Het ligt voor de hand, aldus het rapport, hiertoe samenwerking te zoeken met de Universitaire Medische Centra. De CCMO wordt geadviseerd een op de erkende toetsingscommissies toespitste cursus te ontwikkelen, gericht op hun specifieke taken en verantwoordelijkheden.

De instellingen en toetsingscommissies werken aan scholing. Binnen de kaders van het Masterplan is ook aandacht voor scholing. Door de NFU is een platform klinisch onderzoek ingesteld, gericht op kwaliteitsborging van het onderzoek, patiëntenparticipatie en samenwerking. In dat kader wordt ook aandacht besteed aan de modernisering van de bestaande BROK cursus. Deze wordt daarbij aangeboden aan zowel mensen uit de eigen instelling alsook onderzoekers uit andere ziekenhuizen, om zo regio's te kunnen bedienen. In overleg met de DCTF kan de cursus beter worden afgestemd op de voorwaarden voor klinische geneesmiddelenstudies. De samenwerking maakt het mogelijk om tot een nationaal uniforme en mogelijk ook gecertificeerde opleiding te komen. Daarnaast heeft de Nederlandse vereniging van medisch-etische toetsingscommissies (NVMETC) met financiering van mijn ministerie een scholingsprogramma voor METC leden opgezet, dat in verschillende delen van het land wordt verzorgd om zo alle commissies goed te kunnen bedienen. Deze trainingen worden goed bezocht, zowel door alle verschillende disciplines uit de commissies zelf als door mensen van hun secretariaten.

Verder verzorgen medewerkers van het secretariaat van de CCMO regelmatig presentaties. Ook leveren zij een actieve bijdrage aan cursussen, en beantwoorden dagelijks veel vragen van zowel onderzoekers, opdrachtgevers als toetsingscommissies. Op 3 december 2012 heeft de CCMO een e-learning module voor deze groepen gratis ter beschikking gesteld, om deze snel en efficiënt bekend te kunnen laten worden met het toetsingsproces. Ik ben bijzonder blij met de brede inzet van alle betrokkenen om tot goede informatievoorziening en scholing

voor zowel onderzoekers als toetsingscommissieleden te komen, en zal de ontwikkelingen met belangstelling blijven volgen.

Het rapport bevat daarnaast de aanbeveling dat ik uitgebreider onderzoek zou moeten laten uitvoeren naar de ervaringen van proefpersonen, bijvoorbeeld door aan te sluiten bij het lopende ZonMw programma «Patiëntenparticipatie in onderzoek, kwaliteit en beleid».

De ervaring van de proefpersonen vormde juist een van de kernpunten van mijn evaluatieopdracht. In samenhang met de vraag of proefpersonen goed zijn geïnformeerd (mede op basis van de brochure die door het ministerie wordt verspreid) wilde ik graag weten hoe proefpersonen hun deelname hebben ervaren: of de resultaten van het onderzoek zijn teruggekoppeld, of ze het onderzoek als nuttig hebben ervaren en of ze bereid zijn opnieuw mee te doen aan volgende studies. Die vragen betreffen zowel patiënten als gezonde vrijwilligers die als proefpersoon aan wetenschappelijk onderzoek meedoen.

Uit het rapport blijkt dat er meer onderzoekers en leden van toetsingscommissies zijn benaderd dan proefpersonen. Via een aantal onderzoekers zijn proefpersonen benaderd om hun mening te vragen, maar niet alle onderzoekers wilden daaraan meewerken. Vervolgens bleek de respons onder proefpersonen laag.

Ik zal mij beraden over de mogelijkheden aanvullend onderzoek te doen naar de ervaringen van proefpersonen. Het is wel goed om te zien dat de gegevens die verzameld zijn, een heel positief beeld schetsen. De proefpersonen die gereageerd hebben vinden het onderzoek waarin zij participeerden overwegend niet belastend. Ook zijn zij tevreden over de manier van werving en informatie die ze krijgen en voelen zich allemaal vrij om te beslissen over deelname. Hoewel een deel van de proefpersonen meedoet omdat men meent er zelf ook beter van te kunnen worden, ben ik blij te zien dat het altruïsme de boventoon viert, en de meesten de deelname baseren op de hoop dat toekomstige patiënten wat aan de uitkomsten van het onderzoek zullen hebben.

Europese ontwikkelingen

In het evaluatierapport wordt aanbevolen dat Nederland voorstellen voor vermindering van de administratieve lasten voor geneesmiddelenonderzoek in Europa krachtig steunt, en zo nodig daar zelf voorstellen voor doet. In de zomer van 2012 heeft de Europese Commissie een voorstel gepresenteerd voor vervanging door een verordening van Richtlijn 2001/20/EG inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik. In essentie wil de Europese Commissie met haar voorstel het proces van beoordeling in de Europese Unie meer stroomlijnen en versnellen, om zo grensoverschrijdend onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen binnen de EU te vereenvoudigen en de concurrentiepositie van de EU op dit terrein op de wereldmarkt te verbeteren. In die doelstellingen kan ik me prima vinden. Het sluit aan bij de behoefte die er in Nederland is, namelijk het stroomlijnen van het proces in het kader van het eerder geschetste Masterplan. Nederland zal dan ook alert blijven op deze ontwikkelingen, en daarop waar mogelijk anticiperen.

Wel acht ik van groot belang dat ook in de resulterende verordening voldoende aandacht is voor de uiteindelijke doelstelling van de regeling, namelijk het waarborgen van de bescherming van proefpersonen en de kwaliteit van het onderzoek. Zolang een administratieve lastenvermindering past binnen die doelstellingen, steun ik de aanpassingen van harte en ben ik zeker ook bereid daar zelf voorstellen voor te doen.

Ten aanzien van de proefpersonenverzekering bevat het evaluatierapport veel aanbevelingen. Op verschillende vlakken worden knelpunten gesignaleerd en voorstellen voor aanpassing gedaan. Natuurlijk is van heel groot belang dat proefpersonen niet met eventuele schade blijven zitten als gevolg van het meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Dat is en blijft primair de verantwoordelijkheid van degene die de risico's in het leven roept: de verrichter van het onderzoek. Om zekerheid te bieden dat proefpersonen worden beschermd tegen onnodige risico's, en dus ook het risico dat de schade niet op de verrichter kan worden verhaald, is in de wet een verplichte schadeverzekering opgenomen. Het rapport, zoals ook al eerder de CCMO, zet vraagtekens bij de uitwerking van die plicht. Al eerder heb ik uw Kamer toegezegd alternatieven voor de huidige verzekeringsplicht te onderzoeken (Handelingen II 2010/11, nr. 102, 6 september 2011). Daar wordt hard aan gewerkt.

Voor het vinden van een oplossing is het belangrijk met alle partijen goed overleg te voeren. In een werkgroep van de DCTF worden mogelijkheden om knelpunten in de huidige verzekeringsplicht weg te nemen nader onderzocht. De werkgroep is een samenwerkingsverband van de NFU, STZ, NPCF, Nefarma, ACRON, de CCMO, METC's, verzekeraars en mijn ministerie. Alle partijen onderschrijven het belang van een goede compensatie voor schade bij proefpersonen. De doelstelling van de werkgroep was om na de zomer van 2012 al oplossingsrichtingen te kunnen aandragen. Door de complexiteit van de materie is daarin enige vertraging ontstaan. De verwachting is dat deze werkgroep binnenkort haar resultaten bekend zal maken. Zodra deze bekend zijn zal ik uw Kamer laten weten welke stappen gezet kunnen en moeten worden om tot een goede schadeafhandeling voor proefpersonen te komen.

Overige aanbevelingen; Deel II

Hieronder volgt een bespreking van de overige aanbevelingen die in het evaluatierapport zijn opgenomen. Dit betreft de reikwijdte van de wet, de afname van lichaamsmateriaal voor biobanken, het proces en de duur van toetsing, toetsing van onderzoek met weefselmanipulatieproducten, monitoring en de melding van ernstige ongewenste voorvallen en onverwachte bijwerkingen, en tot slot geneesmiddelenonderzoek met kinderen en wilsonbekwame proefpersonen.

- Reikwijdte van de wet

De onderzoekers doen de aanbeveling dat erkende toetsingscommissies en de CCMO bijhouden welke onderzoeksprotocollen tot vragen leiden over de reikwijdte, welke beslissingen zij hierover nemen, op grond van welke criteria zij onderzoek al dan niet als WMO-plichtig beoordelen en met welke argumenten. De commissies wordt geadviseerd de aldus verzamelde informatie op te nemen in hun jaarverslag, zodat een beter landelijk inzicht ontstaat in het reikwijdtevraagstuk. Dezelfde aanbevelingen worden gedaan ten aanzien van de afbakening van geneesmiddelenonderzoek binnen de WMO. De commissies doen er, vanwege het beschermingsdoel van de WMO, bij twijfel goed aan de reikwijdte van de WMO eerder te ruim te nemen dan te eng, aldus het evaluatierapport. In het rapport staat vervolgens dat de minister over twee jaar, op basis van de uitkomsten van de toetsing van niet-WMO-plichtig onderzoek en van het reikwijdteonderzoek dat de erkende toetsingscommissies en de CCMO uitvoeren, de nodige stappen kan nemen voor het vervaardigen van een handleiding over de reikwijdte. Tegelijk kan worden gezien of er

reden is de reikwijdtebepalingen in de wet aan te passen, zowel de algemene als die voor geneesmiddelenonderzoek – binnen de grenzen van richtlijn 2001/20/EG uiteraard.

Ik zie dat er behoefte is aan meer duidelijkheid omtrent de reikwijdte. Op vele terreinen is de afgelopen jaren al meer duidelijkheid gekomen. De CCMO heeft daar op verschillende manieren aan gewerkt: door een notitie op te stellen omtrent gedragswetenschappelijk onderzoek, door nadere omschrijvingen op te nemen op de website omtrent de reikwijdtebepaling in de wet en door aan te geven welk fase IV geneesmiddelenonderzoek (lange termijn veiligheids- en effectiviteitsmonitoring na registratie van het geneesmiddel) getoetst moet worden. Ook wordt door de CCMO al enige tijd gewerkt aan het verzamelen van casuïstiek, om te bezien in hoeverre daaruit verdere criteria kunnen worden gehaald voor de ontwikkeling van een stappenplan. Voor het gedragswetenschappelijk onderzoek wordt daarnaast in het veld al geruime tijd gewerkt aan een notitie. De decanen van de verschillende onderwijsinstellingen zijn bezig met het opstellen van een visie dienaangaande, die vervolgens aan de CCMO kan worden voorgelegd.

Ik prefereer een dergelijke 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.

Bij dit alles kan tevens in overweging worden genomen dat de reikwijdte van de wet geen absolute beperking inhoudt om naar onderzoek te kijken dat buiten de reikwijdte valt. In een recente pilotstudie is gekeken naar de beoordeling van niet-WMO-plichtig onderzoek als borgingsinstrument voor de kwaliteit en deugdelijkheid van fase IV geneesmiddelenonderzoek (Kamerstukken II 2012/13, 29 477, nr. 205). Het aan de hand van de resultaten daarvan ontwikkelde toetsingskader vormt mijns inziens 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.

In deze pilotstudie naar een toetsingskader voor niet-WMO-plichtig onderzoek is ook gekeken naar het verder uitwerken van de reikwijdte aan de hand van casuïstiek. Aan de deelnemende toetsingscommissies zijn verschillende protocollen voorgelegd op het grensgebied van de wet. Zo kon worden bezien of in de praktijk de opvattingen daaromtrent sterk uiteen zouden lopen, en of uit de argumenten die door de commissies aangedragen zijn een lijn kon worden ontwikkeld. Op beide vragen is in de pilotstudie niet een eenduidig antwoord gekomen. Daarmee lijkt het verzamelen van casuïstiek geen goede basis voor het ontwikkelen van een handleiding.

Natuurlijk is het belangrijk dat zoveel mogelijk duidelijkheid wordt gegeven omtrent de wijze waarop wordt vastgesteld of een onderzoek nu wel of niet onder de wet valt. Ik zal daartoe in overleg treden met de CCMO om te bekijken welke mogelijkheden er zijn tot een meer eenduidige uitleg te komen.

De door de onderzoekers geopperde mogelijkheid de reikwijdte van de wet aan te passen om zo meer duidelijkheid te creëren, onderschrijf ik niet. 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.

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.

- Afname van lichaamsmateriaal voor biobanken

De onderzoekers menen dat toetsingscommissies het afnemen van lichaamsmateriaal voor biobanken gefaseerd moeten kunnen toetsen in het kader van de WMO (eerst de afname en later het voorgenomen onderzoek met het verzamelde materiaal).

De vraag of en hoe onderzoek met verzameld lichaamsmateriaal moet worden getoetst ligt in het verlengde van de discussie rond een wet omtrent zeggenschap over afgenomen lichaamsmateriaal, en de waarborgen die nodig zijn rond de afname, het gebruik en bewaren ervan. Het kabinet buigt zich op dit moment nog 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.

- Proces van toetsing

De CCMO zou volgens de onderzoekers de toetsingsprocedure nog eens in zijn geheel kritisch kunnen onderzoeken op onnodige administratieve en bureaucratische eisen en de onnodige eisen afschaffen.

Ter bevordering van de eenvoud en snelheid van het toetsingsproces zou de CCMO er goed aan doen de eis van een uitvoerbaarheidsverklaring, in welke vorm dan ook, af te schaffen.

De Raden van Bestuur van de instellingen wordt geadviseerd door middel van afspraken met hun onderzoekers zelf vorm te geven aan hun eindverantwoordelijkheid voor de kwaliteit en haalbaarheid van het in hun instelling uit te voeren onderzoek.

Er is naar mijn mening inmiddels geen sprake meer van onnodige eisen. De CCMO heeft met het introduceren van één elektronisch portaal een systeem van uniforme indiening gerealiseerd, en alle voorheen lokaal gebruikte formulieren geharmoniseerd tot één indieningsmodel. Daarmee kan in een keer informatie worden verzameld voor verschillende doeleinden.

Ook de invoering van een uitvoerbaarheidsverklaring van deelnemende instellingen in het toetsingsproces is bedoeld om de snelheid van het toetsingsproces te dienen, en dubbele toetsing te voorkomen. Het gebruik van de verklaring bevordert een zorgvuldige weging van alle aspecten die de uitvoerbaarheid in de deelnemende instellingen betreft, zoals de geschiktheid van de onderzoekers en faciliteiten.

De belangrijkste winst in het proces zit naar mijn idee in het maken van goede afspraken binnen de instellingen. In het kader van de nieuwe procedure voor multicenter-toetsing van de CCMO is daar ook op gewezen. Door het eenduidig vastleggen van de taken en verantwoordelijkheden bij de opzet en uitwerking van het onderzoek en het toetsingsproces als onderdeel van de uitvoering, kan de gevraagde informatie efficiënt worden geleverd aan de toetsende commissie zonder afbreuk te doen aan de centrale verantwoordelijkheid van het bestuur. Omdat de nieuwe procedure van de CCMO voor multicenter-toetsing is ingesteld kort voor het verschijnen van het evaluatierapport, wil ik eerst graag de ervaringen die daarmee worden opgedaan afwachten. De CCMO heeft aangegeven de nieuwe richtlijn dit jaar zelf te zullen evalueren.

- Duur van de toetsing

Om onnodige vertraging in het toetsingsproces te voorkomen, wordt aanbevolen dat de toetsingscommissies zich beperken tot hun wettelijke taak en een onderzoeksprotocol dat na een verbeteronde nog steeds van onvoldoende kwaliteit is, afwijzen. Daarnaast zouden instellingen onderzoeksprotocollen op wetenschappelijke deugdelijkheid kunnen laten nakijken door experts, bijvoorbeeld door een wetenschapscommissie, voordat deze bij een erkende toetsingscommissie worden ingediend.

Toetsingscommissies zijn niet gebonden aan het alleen maar uitvoeren van een wettelijke taak. Sterker nog, er wordt vaak een beroep op hen gedaan om ook zaken die buiten de wettelijk verplichte toetsing liggen op zich te nemen. Dat neemt natuurlijk niet weg dat dit het uitvoeren van die wettelijke taak niet mag frustreren. Dit probleem doet zich met name voor bij multicenter-onderzoek. Het komt nog steeds voor dat instellingen waar onderzoek wordt uitgevoerd dat door een commissie uit een andere instelling is getoetst zekerheidshalve aan de eigen toetsingscommissie voorleggen. Ik acht het niet wenselijk dat een eigen toetsingscommissie het toetsingswerk integraal herhaalt. In het kader van het Masterplan zal ook hieraan aandacht worden besteed.

Het sneller afwijzen van een protocol als methode om het toetsingsproces te versnellen, acht ik zowel principieel als inhoudelijk onjuist. Elke bestuurlijke toets moet op zowel de juiste procedurele wijze als inhoudelijke gronden gebeuren. Bovendien heeft de CCMO er op gewezen dat het sneller afwijzen ook tot meer bezwaar- en beroepszaken zal leiden, zodat dit per saldo niet een sneller eindoordeel oplevert. Ik hecht eraan dat de toetsingscommissies uiteraard niet wachten met afwijzen als duidelijk is dat er geen verbetering meer te verwachten is die tot goedkeuring kan leiden.

Ik steun de gedachte dat experts, door deze naar het protocol te laten kijken vóór indiening, de wetenschappelijke deugdelijkheid van onderzoeksprotocollen positief kunnen beïnvloeden. Ik zie graag dat wordt gewerkt aan het opleiden van experts in de diverse centra, die op hun beurt hun opgedane kennis en ervaring delen met collega's om op die wijze de kwaliteit van in te dienen voorstellen te verbeteren. Dit past in de doelstellingen van het Topsectorenbeleid. Niet alleen is vakinhoudelijke deskundigheid van belang, maar ook dat de onderzoekers beschikken over voldoende kennis van het toetsingsproces. Ik heb daartoe mijn

medewerking verleend aan een in opdracht van TiPharma thans lopend haalbaarheidsonderzoek voor een international post-graduate Life Sciences Academy in Nederland. Het doel van een dergelijke Academy is het opleiden van een nieuwe generatie top-onderzoekers op het gebied van medische research, met een gedegen kennis van klinische farmacologie, methodologie en wet- en regelgeving, en tegelijk zorg te dragen voor de verdere verspreiding van deze kennis binnen de instelling waar men werkzaam is. Door onderzoekers van tevoren deze expertise mee te geven wordt de kwaliteit van het onderzoek verbeterd, waardoor de beoordeling van het onderzoeksprotocol ook sneller kan verlopen.

- Toetsing van onderzoek met weefselmanipulatieproducten

Vanwege de complexiteit van weefselmanipulatieproducten wordt geadviseerd het Besluit centrale beoordeling zo aan te passen dat in lijn met de verordening ook onderzoek met weefselmanipulatie (tissue engineering) voor verplichte centrale toetsing wordt aangewezen.

De onderzoekers kaarten aan dat zonder aanpassing van de WMO mogelijk onvoldoende duidelijk zal zijn dat de weefselmanipulatieproducten op dezelfde basis getoetst moeten worden als bijvoorbeeld gen- en celtherapie. Dat laatste is geregeld in artikel 1 onder f van het Besluit centrale beoordeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (BCB): wetenschappelijk onderzoek gericht op de ontwikkeling van celtherapie, waarbij gebruik wordt gemaakt van levende cellen, moet ten minste ook een positief oordeel hebben verkregen van de CCMO. Uit de tekst van en de toelichting bij het wijzigingsbesluit (Staatsblad 2006, nr. 39) waarbij onder meer celtherapie is aangewezen als te beoordelen door de centrale commissie, blijkt dat er geen beperking aan het begrip celtherapie wordt gesteld anders dan dat het moet gaan om het gebruik van levende menselijke cellen. Om het veld meer duidelijkheid te bieden over de precieze interpretatie van het begrip celtherapie, heeft de CCMO in april 2008 een werkdefinitie opgesteld en deze gepubliceerd op haar website. Daarin is opgenomen dat weefselmanipulatieproducten geacht worden te vallen onder het begrip celtherapie als er ergens in het proces sprake is van losse individuele cellen. Ik steun de gedachte dat vanwege de complexiteit protocollen voor onderzoek met weefselmanipulatieproducten centraal zouden moeten worden getoetst. Zowel uit de toelichting bij het BCB als de daarop gebaseerde interpretatie in de werkdefinitie van de CCMO volgt dat centrale toetsing al verplicht is, zodat ik geen aanleiding zie het BCB aan te passen.

- Monitoring

In het rapport wordt opgemerkt dat onderzoekers die hun eigen onderzoek initiëren, ook wel investigator-initiated onderzoek genoemd, moeite hebben om goede monitoring ter plaatse van de uitvoering te realiseren. Geadviseerd wordt aan de Raden van Bestuur van de instellingen waar onderzoek plaatsvindt de on-site monitoring van het investigator-initiated onderzoek in hun instellingen goed te regelen, inclusief de financiering ervan.

Goede controle op de uitvoering van onderzoek is belangrijk, met name bij onderzoek naar de toepassing van nieuwe methoden of middelen. Het on-site monitoren van de uitvoering en rapportage daarover vormt al geruime tijd onderdeel van de beginselen van goede klinische praktijken, die bij geneesmiddelenonderzoek moeten worden nageleefd. Het maakt daarbij natuurlijk niet uit of dit onderzoek door de industrie is opgezet, of door een wetenschappelijk onderzoeker zelf. De instellingen stellen voor dat de mate van controle afhankelijk wordt van de aan het onderzoek

verbonden risico's. Ik begrijp dit, maar ik vind echter ook belangrijk dat voor verschillende opdrachtgevers wel dezelfde normen blijven gelden. Ik zal met de instellingen in gesprek gaan over goede monitoring van geneesmiddelenonderzoek dat door henzelf wordt opgezet en uitgevoerd.

- Ernstige ongewenste voorvallen en onverwachte bijwerkingen (SAE's en SUSAR's)

Het evaluatierapport beveelt aan dat de CCMO haar beleid met betrekking tot ernstige ongewenste voorvallen en onverwachte bijwerkingen – Serious Adverse Events (SAE's) en Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (SUSAR's) – opnieuw beziet en onderscheid maakt tussen SAE's en SUSAR's en tussen geneesmiddelenonderzoek en ander onderzoek. Een meer gerichte werkwijze om proefpersonen in lopend onderzoek te beschermen die aansluit bij de bedoeling van de wet (en de richtlijn) en rekening houdt met de ervaringen in de praktijk heeft de voorkeur, zeker wanneer de belasting van onderzoekers en toetsingscommissie daarmee kan worden verminderd. Onderzoekers zouden in het onderzoeksprotocol bij de indiening een voorstel moeten doen voor de vorm en frequenties van meldingen (vanwege een wettelijk verplichting of vanwege de veiligheid van de proefpersonen). Maatwerk is aan te bevelen. De toetsingscommissies zien toe op de naleving.

Van belang is dat alle proefpersonen, ongeacht de aard van het onderzoek, voldoende bescherming genieten. Het is dan ook niet logisch om meldingen van ernstige ongewenste voorvallen te beperken tot geneesmiddelenonderzoek. Dit bleek ook uit het onderzoek dat was ingesteld door de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ), de Voedsel en Warenautoriteit (VWA) en de CCMO, dat in 2009 is verschenen: *Onderzoek naar de PROPATRIA-studie: Lessen voor het medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in Nederland*. Aanleiding vormde de bekendmaking dat er in een klinisch-wetenschappelijk onderzoek met patiënten met ernstige acute alvleesklierontsteking sprake was van een verhoogde sterfte bij de proefpersonen die het onderzoeksmiddel toegediend hadden gekregen. In reactie op het rapport heeft mijn voorganger toegezegd de WMO op het punt van het melden van ernstig ongewenste voorvallen te willen wijzigen, omdat er wat betreft risico's geen verschil is tussen geneesmiddelenonderzoek en onderzoek waarbij sprake is van andere interventies zoals onderzoek met voedingsmiddelen, medische hulpmiddelen, bestraling of chirurgisch ingrijpen (Kamerstukken II 2009/10, 32 123 XVI, nr. 130). Een voorstel daartoe is in voorbereiding, en zal ik voor het zomerreces aan uw Kamer sturen.

- Geneesmiddelenonderzoek met kinderen

Het evaluatierapport vraagt bij het aangekondigde wijzigingsvoorstel van de WMO voor wat betreft de voorwaarden van onderzoek met kinderen expliciet in te gaan op de verhouding tussen de artikelen 4 en 13e en de voorwaarden voor (geneesmiddelen)onderzoek met kinderen eenduidig, helder en consistent in de wet vast te leggen. Ook zou ik daarbij de regeling voor wilsonbekwamen moeten betrekken en zorgen voor verheldering en consistentie, en deze te ontwerpen in samenhang met de regeling voor onderzoek met kinderen.

In 2011 heb ik u mijn standpunt gestuurd op het rapport van de commissie Doek, die de mogelijkheden van onderzoek met kinderen nader heeft bestudeerd. In dat standpunt heb ik aangegeven een voorstel tot wijziging van de wet te zullen maken. Het wetsvoorstel ter uitwerking daarvan is op 21 december 2012 aan uw Kamer aangeboden (Kamer-

stukken II 2012/13, 33 508). In de memorie van toelichting is expliciet ingegaan op de verhouding tussen de artikelen 4 en 13e van de WMO.

- Geneesmiddelenonderzoek met wilsonbekwame volwassenen

Het verdient aanbeveling dat de Nederlandse delegatie bij de aanpassing van de richtlijn over geneesmiddelenonderzoek in Europa pleit voor duidelijkheid over de toelaatbaarheid van geneesmiddelenonderzoek met wilsonbekwame volwassenen.

Onderzoek met kwetsbare groepen, zoals wilsonbekwame volwassenen, is ook binnen Europa een gevoelig onderwerp. Het gaat om mensen die niet in staat zijn tot een redelijke waardering van hun eigen belangen, en die daardoor niet weloverwogen kunnen beslissen mee te doen aan wetenschappelijk onderzoek gericht op de belangen van toekomstige patiënten. Dat neemt niet weg dat de ontwikkeling van nieuwe diagnostische methoden, therapieën, hulp- en geneesmiddelen voor deze mensen even belangrijk is als voor anderen. Ik zie geen reden wilsonbekwame volwassenen anders te behandelen dan kinderen als het gaat om deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Vandaar dat ik in het zojuist genoemde wetsvoorstel ter wijziging van de WMO ook een gelijklopende regeling voor meerderjarige wilsonbekwamen heb opgenomen.

Ik deel de mening dat het goed is de toelaatbaarheid van onderzoek met zowel kinderen als wilsonbekwame volwassenen ook in Europees verband gelijk te trekken en ik zal me daarvoor inzetten. In het voorstel voor een nieuwe verordening voor klinisch geneesmiddelenonderzoek van de Europese Commissie, ter vervanging van de huidige Richtlijn klinische proeven (2001/20/EG), is dezelfde tekst opgenomen als in de richtlijn die moet worden vervangen. Ik vind die tekst onjuist, zoals ook al in het voorlopige standpunt op de verordening is opgenomen dat aan uw Kamer is gestuurd (Kamerstukken II 2012/13, 22 112, nr. 1470) en ik zal er daarom voor pleiten de restricties niet in de verordening op te nemen, of althans in ieder geval de eisen voor toelaatbaarheid gelijk te trekken.

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