



## **Advies Raad van State inzake het voorstel van wet, houdende Wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen en de Geneesmiddelenwet in verband met de uitvoering van verordening 536/2014 op het gebied van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik**

### **Nader Rapport**

8 maart 2016  
918299-143115-WJZ  
Directie Wetgeving en Juridische Zaken

Aan de Koning

#### **Nader rapport inzake het voorstel van wet, houdende Wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen en de Geneesmiddelenwet in verband met de uitvoering van verordening 536/2014 op het gebied van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik**

Blijkens de mededeling van de Directeur van Uw Kabinet van 17 november 2015, no. 2015002018, 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 29 januari 2016, no. W13.15.0403/III, bied ik U hierbij aan.

De Afdeling advisering van de Raad van State adviseert het voorstel aan de Tweede Kamer te zenden, maar acht wat de hoogte van de bestuurlijke boete betreft aanpassing van het voorstel aangewezen. Daarmee doelt de Afdeling op het voorgestelde artikel 33, waarin de sancties voor overtreding van de wet en van de verordening zijn neergelegd. Allereerst is de Afdeling van mening dat de in dat artikel opgenomen strafrechtelijke sanctie, namelijk een geldboete uit de vierde categorie of een gevangenisstraf van een jaar, niet in verhouding staat tot de bestuurlijke boete van € 150.000,-. Voorts is zij niet overtuigd van de proportionaliteit van het voorgestelde boetemaximum in verhouding tot de veelal administratieve aard van de te handhaven voorschriften. Daarom adviseert de Afdeling te voorzien in een nadere motivering van de gekozen boetehoogte en in een gedifferentieerd stelsel van maximale boetes.

De Afdeling vraagt aandacht voor de verhouding tussen de zwaarte van de strafrechtelijke sanctie enerzijds, en de hoogte van de bestuurlijke boete anderzijds. De huidige Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) maakt het mogelijk dat een strafrechtelijke boete ter hoogte van maximaal € 20.500,-, kan worden opgelegd. Dit boetemaximum verhoudt zich niet goed tot de voorgestelde hoogte van de maximaal op te leggen bestuurlijke boete van € 150.000,-, aldus de Afdeling. De discrepantie tussen de twee boetebedragen kan ten dele worden verklaard vanwege het feit dat de strafrechtelijke sanctie óók de mogelijkheid omvat tot oplegging van een gevangenisstraf van één jaar. De strafrechtelijke sanctie is daarom zwaarder van aard dan de bestuursrechtelijke sanctie die uitsluitend bestaat uit een bestuurlijke boete. Met andere woorden, de strafrechtelijke sanctie en de afschrikwekkende werking die daarvan uitgaat, brengt mee dat de hoogten van de strafrechtelijke boete en de bestuurlijke boete niet gelijk hoeven te zijn. Daarom kan enige discrepantie tussen de hoogte van de strafrechtelijke boete en de bestuurlijke boete worden gerechtvaardigd. Dit verschil mag echter, zoals de Afdeling advisering terecht suggereert, niet te groot zijn. Daarom wordt voorgesteld om te voorzien in de opneming van een strafrechtelijke boete van de vijfde categorie, thans € 82.000,-. Voorts is, zoals de Afdeling heeft geadviseerd, de hoogte van de maximaal op te leggen bestuurlijke boete nader gemotiveerd. Het wetsvoorstel en de memorie van toelichting zijn langs die lijnen aangepast. Omwille van de toegankelijkheid van de wettekst is ervoor gekozen om ieder handhavinginstrument onder te brengen in een apart artikel.

Ten aanzien van de mogelijkheid tot differentiatie van de maximaal op te leggen boete stelt de Afdeling terecht dat de aard van de overtredingen die met een bestuurlijke boete kunnen worden bestraft, uiteen loopt. Zij wijst in het bijzonder op overtredingen van een aantal administratieve voorschriften die niet direct verband houden met de veiligheid van proefpersonen. Bij deze overtredingen is het boetemaximum van € 150.000,- niet proportioneel in verhouding tot de ernst van de overtreding, zo suggereert de Afdeling. Ondergetekende deelt deze opvatting en kiest daarom,



---

overeenkomstig het advies van de Afdeling, voor een gedifferentieerd boetemaximum in het wetsvoorstel. Dat houdt in dat het wetsvoorstel voorziet in twee groepen beboetbare overtredingen, elk met een eigen boetemaximum. Ten aanzien van de zwaardere, niet-administratieve overtredingen wordt de maximumboete gesteld op € 150.000,-. De overtreding van administratieve voorschriften die niet direct verband houden met de veiligheid van proefpersonen wordt ingevolge het voorgestelde artikel 33b, tweede lid, bestraft met een bestuurlijke boete van ten hoogste € 33.500,-.

De redactionele opmerkingen van de Afdeling zijn overgenomen, met dien verstande dat voorgesteld wordt om niet het opschrift van paragraaf 5 te vernummeren, maar om dat opschrift te laten vervallen. Hiermee wordt een onvolkomenheid hersteld die is ontstaan met de inwerkingtreding op 1 oktober 2015 van het wetsvoorstel tot wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in verband met een uitbreiding van de meldingsplicht van ernstige ongewenste voorvallen (Stb. 2015, 240). De verwijzing naar de artikelen 12 en 13 in het voorgestelde nieuwe artikel 33 van de WMO ontbrak abusievelijk en is alsnog in het wetsvoorstel opgenomen. Voorts is van de gelegenheid gebruik gemaakt om een onjuiste lettering van de onderdelen van artikel 3 van de WMO te herstellen. Die onjuiste lettering zal ontstaan indien het wetsvoorstel tot wijziging van de WMO in verband met het wijzigen van de mogelijkheden voor het verrichten van medisch-wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen die de leeftijd van zestien jaar nog niet hebben bereikt of die wilsonbekwaam zijn (Kamerstukken I 2015/16, 33 508, nr. A) tot wet wordt verheven en in werking zal treden. Deze onvolkomenheid hangt samen met de inwerkingtreding op 17 december 2015 van een nieuw onderdeel j over de openbaarmaking door de CCMO van onderzoeksresultaten (Stb. 2015, 501).

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

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



## Advies Raad van State

No. W13.15.0403/III  
's-Gravenhage, 29 januari 2016

Aan de Koning

Bij Kabinetsmissive van 17 november 2015, no.2015002018, 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 en de Geneesmiddelenwet in verband met de uitvoering van verordening 536/2014 op het gebied van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, met memorie van toelichting.

Met het wetsvoorstel wordt de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen en de Geneesmiddelenwet aangepast ter voldoening aan verordening 536/2014.<sup>1</sup>

De Afdeling advisering van de Raad van State adviseert het voorstel aan de Tweede Kamer te zenden, maar acht wat de hoogte van de bestuurlijke boete betreft aanpassing van het voorstel aangewezen.

### 1. Handhaving

Het voorgestelde artikel 33 bevat de sancties die kunnen worden opgelegd bij overtredingen van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) en de verordening. Met uitzondering van de strafsancie ingeval sprake is van niet verleende toestemming door de proefpersoon, wordt voorgesteld een groot deel van de strafrechtelijke sancties te vervangen door bestuursrechtelijke sancties.

De keuze voor het bestuursrechtelijke instrumentarium heeft plaatsgevonden omdat deze sancties op meer effectieve wijze dan via het strafrecht kunnen worden toegepast. Het gaat om bestraffing in een 'besloten context', aldus de toelichting.<sup>2</sup> Verder merkt de toelichting op dat de ingevolge dit wetsvoorstel beboetbare feiten grotendeels een niet-complex karakter hebben, zodat overtredingen relatief eenvoudig kunnen worden vastgesteld.

Overtreding van het verbod om personen te onderwerpen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek zonder dat zij of hun vertegenwoordiger(s) daarvoor toestemming hebben gegeven, blijft, gelet op de aard en de ernst van de overtreding van die norm, strafbaar gesteld met gevangenisstraf van ten hoogste een jaar.<sup>3</sup>

In zoverre handhaving door middel van een bestuurlijke boete wordt voorgesteld betreft het overtredingen die naar aard en ernst uiteenlopen. Behoudens het fundamentele karakter van schending van de norm ingeval onderzoek wordt verricht waarvoor geen medisch-ethische toetsing is verricht<sup>4</sup> of geen toestemming van de proefpersoon is verkregen,<sup>5</sup> gaat het veelal om bepalingen van administratieve aard.<sup>6</sup>

Artikel 33, derde lid, zoals voorgesteld, verleent de minister de bevoegdheid tot het opleggen van een bestuurlijke boete van ten hoogste € 150.000,-. Voor de keuze van dit boetemaximum is, zo blijkt uit de toelichting, aangesloten bij de boetemaxima die in aanpalende wetgeving worden gehanteerd, waarop de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) toezicht houdt, zoals de Geneesmiddelenwet en de Wet op de medische hulpmiddelen. Voorts stelt de toelichting dat aandacht is geschonken aan de aard van de persoon tot wie de boetebepaling is gericht, de mate waarin de overtreder profijt heeft van zijn overtreding, de ernst van de overtreding en het effect van de sanctie, maar dat wordt in meer algemene zin gemotiveerd.

Ten slotte wijst de toelichting er op dat de IGZ heeft geadviseerd om het maximaal op te leggen boetebedrag te stellen op € 150.000,- met het oog op consistentie tussen handhabingsbepalingen in verschillende wetten op het terrein van de zorg.<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG (PbEU 2014, L 158).

<sup>2</sup> Toelichting op artikel 33 en Kamerstukken I 2008/09, 31 700 VI, D. Zie voorts ook de Toezicht- en handhaafbaarheidstoets van de IGZ van 25 juni 2015, en het Rapport Toezicht op het medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen: het in kaart brengen van een multi-centered speelveld, EUR aug 2015, blz. 7 (te beperkt handhabingsinstrumentarium met ontbreken van proportionele middelen).

<sup>3</sup> Dan wel een geldboete van de vierde categorie.

<sup>4</sup> Artikel 4, eerste volzin, van de verordening en artikel 2, eerste en tweede lid, van de wet.

<sup>5</sup> Artikel 28, eerste lid, aanhef en onderdelen c en d, van de verordening en artikel 6, eerste lid, van de wet.

<sup>6</sup> De toelichting noemt de verplichting tot het doen van een kennisgeving over de aanvraag, opschorting of beëindiging van een medisch-wetenschappelijk onderzoek, bepaalde rapportageverplichtingen en voorschriften over archivering.

<sup>7</sup> Paragraaf 5, slot van de toelichting. Zie ook IGZ – Toezicht- en Handhaafbaarheidstoets van 25 juni 2015.



De hoogte van een bestuurlijke boete moet proportioneel zijn aan de aard van de overtreding die wordt beboet. Dit betekent dat de hoogte van de boete moet zijn afgestemd op de ernst van de overtreding, de mate waarin deze aan de overtreder kan worden verweten en de omstandigheden waaronder de deze is begaan.

De toelichting vermeldt twee overtredingen die van ernstige aard kunnen worden geacht, te weten het zonder toestemming van de proefpersoon verrichten van onderzoek en het zonder toestemming van de medisch-ethische commissie verrichten van onderzoek. De overige genoemde overtredingen kennen niet die ernst. Het gaat veelal om overtredingen van administratieve aard.

Wat de eerstgenoemde zware overtreding betreft merkt de Afdeling op dat die strafrechtelijk wordt gehandhaafd. De sanctie is een gevangenisstraf van een jaar of een boete van de vierde categorie, te weten € 20.250,-. De bestuurlijke boete strookt daarmee niet. Vervolgens rijst de vraag of alleen de overtreding van het zonder toestemming verrichten van de medisch-ethische commissie verrichten van geneesmiddelenonderzoek de maximale boete van € 150.000,- rechtvaardigt.

Voorts is de vraag of de aard en het niet complexe karakter van de feiten alsmede de geringe ernst van de veelal administratieve overtredingen de maximumboete van € 150.000,- proportioneel is. Een verwijzing naar het advies van de IGZ daaromtrent is niet toereikend. Evenmin is duidelijk om welke reden een onderscheid tussen overtredingen niet tot een differentiatie in maximale boetetarieven zou kunnen nopen.<sup>8</sup> Daarbij betreft de Afdeling de aard van de persoon die de overtreding verricht alsmede de context waarin deze werkt. Overtreding van de veelal administratieve bepalingen geschiedt door de onderzoeker of de instelling waarvoor hij werkt in de context van het verrichten van wetenschappelijk onderzoek, zoals de toelichting stelt.

Op grond van het voorgaande adviseert de Afdeling zowel te voorzien in een gedifferentieerd stelsel van maximale boetes als de hoogte van de maximale boete dragend te motiveren en het wetsvoorstel in die zin aan te passen.

## **2. De Afdeling verwijst naar de bij dit advies behorende redactionele bijlage**

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 vice-president van de Raad van State,  
J.P.H. Donner.*

<sup>8</sup> Uit de Boetewijzer voor het bepalen van de maximumboete in wetgeving (uitgave van het Ministerie van VenJ, 2014) blijkt dat nalatigheid in het verstrekken van gegevens kan worden beboet met verschillende maxima. Zo geldt voor het niet onverwijld of niet melden van een calamiteit aan IGZ een boetemaximum van € 33.500,-. Bij een schending van de meldplicht met meer ingrijpende gevolgen wordt een hoger maximum gehanteerd, zoals bijv. op grond van de Wet informatie-uitwisseling ondergrondse netten en de Spoorwegwet, afhankelijk van het feit of een bedrijf dan wel een particulier uitvoering behoort te geven aan de meldplicht.



---

**Redactionele bijlage bij het advies van de Afdeling advisering van de Raad van State betreffende no. W13.15.0403/III**

- In artikel 2a 'protocol' wijzigen in 'onderzoeksprotocol'.
- In artikel 3a, derde lid, tevens de zinsnede 'de commissie, de centrale commissie' wijzigen in de commissie of de centrale commissie.
- In artikel 17a, derde lid, de verwijzing naar onderdeel b wijzigen in onderdeel c.
- Het opschrift van paragraaf 5 vernummeren.
- In verband met de vermelding van artikel 10a in artikel 1, vierde lid, (nieuw) in de toelichting ingaan op wetsvoorstel 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 proefpersonen die de leeftijd van zestien jaar nog niet hebben bereikt of die wilsonbekwaam zijn).
- Het achterwege laten van de artikelen 12 en 13 in artikel 33 toelichten.
- In artikel III na 'Regeling' invoegen 'medisch-'.



## Tekst zoals toegezonden aan de Raad van State: Wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen en de Geneesmiddelenwet in verband met de uitvoering van verordening 536/2014 op het gebied van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik

Wij Willem-Alexander, bij de gratie Gods, Koning der Nederlanden, Prins van Oranje-Nassau, enz., enz., enz.

Allen, die deze zullen zien of horen lezen, saluut! doen te weten:

Alzo Wij in overweging genomen hebben, dat de vaststelling van een Europese verordening op het gebied van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik tot gevolg heeft dat deze proeven rechtstreeks worden gereguleerd door de verordening en dat daarom de Wet-medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen en de Geneesmiddelenwet dienen te worden gewijzigd;

Zo is het, dat Wij, de Afdeling advisering van de Raad van State gehoord, en met gemeen overleg der Staten-Generaal, hebben goedgevonden en verstaan, gelijk Wij goedvinden en verstaan bij deze:

### ARTIKEL I

De Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen wordt als volgt gewijzigd:

#### A

Artikel 1 wordt als volgt gewijzigd:

1. Het eerste lid wordt als volgt gewijzigd:

a. Onder lettering van de onderdelen n, q, s en v tot j, k, l en m, vervallen de onderdelen j tot en met m, o, p, r, t en u.

b. Onderdeel j (nieuw) komt te luiden:

j. *wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen*: een klinische proef waarop de verordening van toepassing is;

c. Onder vervanging van de punt aan het slot van onderdeel m (nieuw) door een puntkomma, wordt een onderdeel toegevoegd, luidende:

n. *verordening*: verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG (PbEU 2014, L 158).

2. Er wordt een lid toegevoegd, luidende:

4. Het bepaalde in de artikelen 2, eerste en derde lid, 2a, 3, 3a, eerste tot en met derde lid, 4, eerste lid, 5, 6, tweede tot en met negende lid, 8, tweede lid, 9, 10, 10a, 11, 12, 13, 21 en 30 is niet van toepassing op wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen.

#### B

In artikel 2, derde lid, vervalt de zinsnede ' en, voorzover het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen betreft, paragraaf 5a'.

#### C

In artikel 2a wordt 'gespreid uitgevoerd wetenschappelijk onderzoek' vervangen door: wetenschappelijk onderzoek dat volgens één bepaald protocol wordt uitgevoerd op verschillende locaties.

#### D

Artikel 3a wordt als volgt gewijzigd:

1. In het tweede en derde lid vervalt telkens de zinsnede 'of Onze Minister, ingeval het vijfde lid van artikel 13i van toepassing is,'.



2. Het vierde en vijfde lid komen te luiden:

4. De ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie kan maatregelen, bedoeld in artikel 77, eerste lid, van de verordening, opleggen indien zij om gemotiveerde redenen van mening is dat een wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen niet wordt uitgevoerd of verricht in overeenstemming met de voorschriften van die verordening.
5. Bij het opleggen van een maatregel op grond van het vierde lid neemt de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie artikel 77, tweede en derde lid, van de verordening in acht.

E

Artikel 8 wordt als volgt gewijzigd:

1. In het eerste lid wordt de 'de artikelen 2, eerste en tweede lid, en 7' vervangen door: artikel 7.
2. In het tweede lid wordt na 'rust' een zinsnede ingevoegd, luidende: op degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht en.

F

Paragraaf 5a vervalt.

G

Het opschrift van paragraaf 6 komt te luiden: **Paragraaf 5. De commissies.**

H

Artikel 14, zevende lid, komt te luiden:

7. De centrale commissie regelt haar werkwijze bij een reglement. Het reglement bevat een voorziening op grond waarvan de beoordeling van onderzoeksprotocollen plaatsvindt in overeenstemming met het bepaalde in artikel 9, eerste lid, van de verordening.

I

Artikel 16 wordt als volgt gewijzigd:

1. Het tweede lid, onderdeel g, komt te luiden:
  - g. welke reglement voorziet in een behoorlijke regeling van haar werkwijze en dat onder andere bevat een voorziening op grond waarvan de beoordeling van onderzoeksprotocollen plaatsvindt in overeenstemming met het bepaalde in artikel 9, eerste lid, van de verordening.
2. Er wordt een nieuw lid toegevoegd, luidende:
  3. Bij de toepassing van de voorwaarden voor erkenning, bedoeld in het tweede lid, onderdelen a, b en d, kan de centrale commissie de aard van de aan de commissie voor te leggen onderzoeksprotocollen in ogenschouw nemen.

J

Na artikel 17 wordt een nieuw artikel ingevoegd, luidende:

#### **Artikel 17a**

1. Onverminderd het elders in deze wet bepaalde is de centrale commissie belast met:
  - a. de communicatie over de bereidheid van Nederland om als rapporterende lidstaat op te treden, bedoeld in artikel 5, eerste lid, van de verordening;
  - b. de validering van aanvraagdossiers en substantiële wijzigingen, bedoeld in de artikelen 5, derde lid, 17, tweede lid, en 20, eerste lid, van de verordening;
  - c. de toewijzing van aanvraagdossiers als bedoeld in artikel 5, eerste lid, van de verordening, aan commissies, met uitzondering van aanvraagdossiers die betreffen wetenschappelijk onderzoek als bedoeld in artikel 2, tweede lid, aanhef en onderdeel b, onder 2° tot en met 4°, van deze wet;



- d. het beheer van de toegang tot het portaal, bedoeld in artikel 80 van de verordening;
  - e. de administratieve ondersteuning van commissies die belast zijn met de beoordeling van aanvraagdossiers die betrekking hebben op wetenschappelijk onderzoek dat niet uitsluitend in Nederland wordt verricht.
2. Bij de toewijzing van een aanvraagdossier aan een commissie ingevolge het eerste lid, onderdeel c, kan de centrale commissie onder meer de ervaring, samenstelling en werkwijze van de betreffende commissie in ogenschouw nemen.
  3. De commissie beoordeelt het aanvraagdossier dat op grond van het eerste lid, onderdeel b, aan haar is toegewezen en neemt daarbij de bepalingen van de verordening in acht.
  4. Indien de centrale commissie een aanvraagdossier beoordeelt als bedoeld artikel 5, eerste lid, van de verordening, neemt zij daarbij de bepalingen van de verordening in acht.

## K

Artikel 21, eerste lid, eerste volzin, komt te luiden:

Bij algemene maatregel van bestuur kan worden bepaald dat de op grond van artikel 16 erkende commissies nagaan of er bij de bij de maatregel aan te wijzen vormen van wetenschappelijk onderzoek waarover de desbetreffende commissie ingevolge artikel 2 haar oordeel heeft gegeven, gegronde redenen zijn om aan te nemen dat voortzetting van het wetenschappelijk onderzoek zou leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon.

## L

Artikel 23 komt te luiden:

### **Artikel 23**

Een belanghebbende kan administratief beroep instellen bij de centrale commissie tegen een door een commissie:

- a. gegeven oordeel als bedoeld in artikel 2, tweede lid, van deze wet;
- b. op grond van de verordening genomen besluit.

## M

Artikel 24 wordt als volgt gewijzigd:

1. Voor de tekst wordt de aanduiding '1.' geplaatst.
2. Er wordt een nieuw lid toegevoegd, luidende:
  2. De centrale commissie draagt ervoor zorg dat de uitoefening van de taken, bedoeld in artikel 17a, eerste lid, geen afbreuk doet aan de onafhankelijke uitoefening van de taak, bedoeld in het eerste lid, eerste volzin. Bij ministeriële regeling kunnen nadere regels worden gesteld ter waarborging van de onafhankelijkheid van de taakuitoefening door de centrale commissie.

## N

Na artikel 24 wordt een nieuw artikel ingevoegd, luidende:

### **Artikel 24a**

De centrale commissie kan richtlijnen vaststellen over de taal waarin een aanvraagdossier als bedoeld in 5, eerste lid, van de verordening wordt gesteld.

## O

Het opschrift van paragraaf 7 komt te luiden: **Paragraaf 6. Overige bepalingen.**

## P

Artikel 27a wordt als volgt gewijzigd:





1. Voor de tekst wordt de aanduiding '1.' geplaatst.
2. De zinsnede 'aan Onze Minister ingeval artikel 13i, vijfde lid, van toepassing is, en voorts aan de commissie, het College' wordt vervangen door: de commissie.
3. Er worden twee nieuwe leden toegevoegd, luidende:
  2. Bij ministeriële regeling kunnen nadere regels worden gesteld over de rapportages, bedoeld in artikel 10.
  3. Bij ministeriële regeling kunnen ten aanzien van wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen regels worden gesteld ter uitvoering van richtlijn (EG) 2005/28/EG van de Commissie van de Europese Gemeenschappen van 8 april 2005 tot vaststelling van beginselen en gedetailleerde richtsnoeren inzake goede klinische praktijken wat geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik betreft en tot vaststelling van de eisen voor vergunningen voor de vervaardiging of invoer van die geneesmiddelen (PbEG 2005, L 91).

Q

Artikel 28 wordt als volgt gewijzigd:

1. In het eerste lid wordt na 'deze wet' een zinsnede ingevoegd, luidende: en van het bepaalde bij of krachtens de verordening.
2. Het derde lid vervalt.

R

Artikel 29 komt te luiden:

#### **Artikel 29**

Degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht, wijst voor wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen als bedoeld in artikel 74, tweede en derde lid, van de verordening, een contactpersoon aan die in Nederland gevestigd is. Artikel 74, eerste lid, van de verordening is niet van toepassing.

S

Het opschrift van paragraaf 8 komt te luiden: **Paragraaf 7. Handhavingsbepalingen.**

T

Artikel 33 komt te luiden:

#### **Artikel 33**

1. Overtreding van artikel 28, eerste lid, aanhef en onderdeel c, van de verordening, en van artikel 6, eerste lid, van deze wet, wordt gestraft met gevangenisstraf van ten hoogste een jaar of geldboete van de vierde categorie.
2. De ambtenaren van het Staatstoezicht op de volksgezondheid zijn bevoegd tot oplegging van een last onder dwangsom:
  - a. indien het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen betreft:
    - 1° ter handhaving van de artikelen 28, eerste lid, aanhef en onderdeel d, 36, 37, 38, eerste lid, 41, 42, 43, eerste lid, 47, eerste en tweede volzin, 48, 49, 54, eerste lid, 72, tweede lid, en 76, tweede lid, van de verordening;
    - 2° aan degene die wetenschappelijk onderzoek uitvoert zonder een protocol waarover een positief oordeel is verkregen, dan wel in strijd daarmee;
    - 3° aan degene die na een tijdelijke stopzetting het wetenschappelijk onderzoek hervat zonder dat de hervatting ingevolge artikel 38, tweede lid, van de verordening, is toegestaan;
    - 4° aan degene die wetenschappelijk onderzoek uitvoert terwijl de toelating voor het wetenschappelijk onderzoek is ingetrokken of het wetenschappelijk onderzoek is geschorst ingevolge artikel 77, eerste lid, onderdelen a en b, van de verordening, of in



- strijd met de eisen tot wijziging, bedoeld in artikel 77, eerste lid, onderdeel c, van de verordening;
- b. indien het ander wetenschappelijk onderzoek betreft:
    - 1° ter handhaving van de artikelen 7 en 10 van deze wet;
    - 2° aan degene die wetenschappelijk onderzoek uitvoert zonder een protocol waarover een positief oordeel is verkregen, dan wel in strijd daarmee;
    - 3° aan degene die wetenschappelijk onderzoek uitvoert terwijl de commissie een door haar gegeven positief oordeel over het onderzoeksprotocol heeft opgeschort of ingetrokken, of de centrale commissie de uitvoering van het onderzoek heeft opgeschort.
3. Onze Minister is bevoegd tot oplegging van een bestuurlijke boete van ten hoogste € 150.000,-:
    - a. indien het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen betreft, ter handhaving van de artikelen 4, eerste volzin, 15, 28, eerste lid, aanhef en onderdelen c en d, 29, met uitzondering van het zevende en achtste lid, 30, 31, eerste lid, 32, eerste en derde lid, 33, 36, 37, 38, eerste lid, 41, 42, 43, eerste lid, 47, eerste en tweede volzin, 48, 49, 52, 53, 54, eerste en tweede lid, 58, eerste volzin, 76, tweede lid, en 90, laatste volzin, van de verordening;
    - b. indien het ander wetenschappelijk onderzoek betreft, ter handhaving van de artikelen 2, eerste of tweede lid, 4, 5, 6, eerste lid, 7, eerste en derde lid, 10 en 11, van deze wet.
  4. De in het eerste lid strafbaar gestelde feiten zijn misdrijven.

U

Het opschrift van paragraaf 9 komt te luiden: **Paragraaf 8. Slotbepalingen.**

V

De artikelen 35 en 36 komen te luiden:

#### **Artikel 35**

Onze Minister wijst het nationale aanspreekpunt aan, bedoeld in artikel 83 van de verordening.

#### **Artikel 36**

1. Voor de toepassing van dit artikel wordt verstaan onder:
  - a. *de bekendmaking van de mededeling*: de bekendmaking van de mededeling, bedoeld in artikel 82, derde lid, van de verordening;
  - b. *de dag met ingang waarvan de verordening van toepassing is*: de dag, bedoeld in artikel 99, tweede volzin, van de verordening.
2. De aanvraag om een beoordeling van een onderzoeksprotocol voor een wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen die is gedaan voor de dag met ingang waarvan de verordening van toepassing is, wordt tot drie jaar na die dag beoordeeld overeenkomstig deze wet zoals deze luidde op de dag van de aanvraag.
3. Indien de aanvraag om een beoordeling van een onderzoeksprotocol voor wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen is gedaan tussen zes en achttien maanden na de dag van bekendmaking van de mededeling kan met de uitvoering van die klinische proef worden aangevangen indien is voldaan aan het bepaalde in de artikelen 2, tweede lid, 2a, 3, 4, 6, eerste tot en met achtste lid, 7, 13c, 13g en 13i, van deze wet, zoals deze luidde op dag voorafgaand aan de dag met ingang waarvan de verordening van toepassing is. Dit overgangsregime geldt tot tweeënveertig maanden na de dag van bekendmaking van de mededeling.
4. Indien de aanvraag om een beoordeling van een onderzoeksprotocol voor een wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen is gedaan tussen 28 mei 2016 en 28 mei 2017 en de bekendmaking van de mededeling heeft plaatsgevonden voor 28 november 2015, kan met de uitvoering van die klinische proef worden aangevangen indien is voldaan aan het bepaalde in de artikelen 2, tweede lid, 2a, 3, 4, 6, eerste tot en met achtste lid, 7, 13c, 13g en 13i, van deze wet, zoals deze luidde op dag voorafgaand aan de dag met ingang waarvan de verordening van toepassing is. Dit overgangsregime geldt tot 28 mei 2019.



## ARTIKEL II

De Geneesmiddelenwet wordt als volgt gewijzigd:

A

Artikel 1, eerste lid, wordt als volgt gewijzigd:

1. Onderdeel e komt te luiden:

e. *geneesmiddel voor onderzoek*: een geneesmiddel voor onderzoek als bedoeld in artikel 2, tweede lid, onderdeel 5, van verordening 536/2014;

2. De onderdelen qq en rr komen te luiden:

qq. *onderzoekersdossier*: het dossier, bedoeld in artikel 2, tweede lid, onderdeel 23, van verordening 536/2014;

rr. *proefpersoon*: de persoon, bedoeld in artikel 2, tweede lid, onderdeel 17, van verordening 536/2014;

3. Na onderdeel fff.1. wordt een onderdeel ingevoegd, luidende:

fff.2. *verordening 536/2014*: Verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG (PbEU 2014, L 158);

B

In artikel 9, eerste lid, vervalt onderdeel e, onder lettering van de onderdelen f tot en met j tot e tot en met i.

C

Artikel 18, zevende lid, komt te luiden:

7. Het verbod in het eerste lid, eerste volzin, is niet van toepassing op het bereiden en invoeren van geneesmiddelen voor onderzoek bij de processen, bedoeld in artikel 61, vijfde lid, van verordening 536/2014, mits deze processen plaatsvinden in een instelling als bedoeld in artikel 1, eerste lid, onderdeel f, van de Wet toelating zorginstellingen. Bij ministeriële regeling worden nadere regels gesteld om bij die processen de veiligheid van proefpersonen en de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens te waarborgen.

D

Artikel 34, tweede lid, wordt als volgt gewijzigd:

1. In onderdeel a wordt 'degene die een medisch-wetenschappelijk onderzoek verricht als bedoeld in artikel 1, eerste lid, onder f, van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, en' vervangen door: een opdrachtgever als bedoeld in artikel 2, tweede lid, onderdeel 14, van verordening 536/2014, '.

2. In onderdeel b wordt 'degene die een onderzoek als bedoeld on a, verricht,' vervangen door: degene die opdrachtgever is van een onderzoek als bedoeld onder a,.

## ARTIKEL III

Na de inwerkingtreding van deze wet berust de Regeling wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen op artikel 27a, tweede lid, van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.

## ARTIKEL IV

Indien het bij koninklijke boodschap van 21 december 2012 ingediende 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 (Kamerstukken 33 508) tot wet is of wordt verheven en die wet later in



---

werking is getreden of treedt dan deze wet, vervalt artikel I, onderdelen E en F, van die wet.

#### **ARTIKEL V**

Deze wet treedt in werking op een bij koninklijk besluit te bepalen tijdstip.

Lasten en bevelen dat deze in het Staatsblad zal worden geplaatst en dat alle ministeries, autoriteiten, colleges en ambtenaren die zulks aangaat, aan de nauwkeurige uitvoering de hand zullen houden.

*De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,*



# MEMORIE VAN TOELICHTING

## Algemeen deel

### 1. Inleiding

In het voorjaar van 2014 is de verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van richtlijn 2001/20/EG (hierna: de verordening) vastgesteld.<sup>1</sup> De verordening bevat regels voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen voor de ontwikkeling en toepassing van geneesmiddelen. Vóór de vaststelling en inwerkingtreding van de verordening waren regels over dit onderwerp neergelegd in richtlijn over het hetzelfde onderwerp (hierna: de richtlijn).<sup>2</sup> Deze richtlijn is toentertijd geïmplementeerd in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (hierna: WMO).<sup>3</sup> Na de inwerkingtreding van de verordening, na verloop van zes maanden na het functioneel worden van een EU-portal en EU-databank, werkt deze rechtstreeks in de nationale rechtsordes van de lidstaten. Met het nu voorliggende wetsvoorstel wordt uitvoering gegeven aan de nieuwe verordening, die onder andere voorziet in de intrekking van richtlijn 2001/20/EG.

### 2. Achtergrond en inhoud van de verordening

De verordening is ontworpen om het goedkeuringsproces voor geneesmiddelenonderzoek in de Europese Unie te harmoniseren en vereenvoudigen. Doel is het stimuleren van grensoverschrijdend geneesmiddelenonderzoek, waarbij de bescherming van de proefpersoon en de integriteit van de gegevens voorop staan. De thans geldende richtlijn had tot doel de administratieve bepalingen inzake klinische proeven in de Europese Unie te vereenvoudigen en te harmoniseren. Dit is echter maar in beperkte mate gebeurd en bestaande verschillen tussen lidstaten zijn in stand gebleven. Dit bemoeilijkt met name de uitvoering van een bepaalde klinische proef in meerdere lidstaten tegelijk. De recentelijk tot stand gekomen verordening heeft tot doel de belemmeringen voor grensoverschrijdend geneesmiddelenonderzoek weg te nemen.

De verordening is na inwerkingtreding van toepassing op al het klinisch geneesmiddelenonderzoek dat binnen de Unie wordt uitgevoerd. Daarbij wordt geen onderscheid gemaakt tussen multinationalaam en nationaal onderzoek. Voorwaarde voor inwerkingtreding is wel dat ruim van tevoren een goed functionerend Europees samenwerkingsportaal en database zijn ontwikkeld. Deze zullen in de toekomst een centrale rol spelen bij de samenwerking en communicatie tussen de lidstaten en het indienen van onderzoeksdossiers.

In de verordening is een scheiding aangebracht tussen een deel-1-beoordeling (de medisch-wetenschappelijke en productbeoordeling) en een deel-2-beoordeling. Dit tweede deel heeft betrekking op nationale zaken, zoals de informatiebrief voor proefpersonen, de toestemmingsprocedure en privacyaspecten. Ook de proefpersonenverzekering, vergoedingen aan proefpersonen en onderzoekers, de geschiktheid van onderzoekers en faciliteiten en eisen voor het gebruik van lichaamsmateriaal vallen onder deel 2. Ook moet er een oordeel van een ethische commissie zijn dat zowel betrekking kan hebben op aspecten uit de deel-1- als de deel-2-beoordeling.

Bij multinationalaam geneesmiddelenonderzoek voeren de lidstaten waarin het onderzoek zal plaatsvinden, gezamenlijk de deel-1-beoordeling uit. Per studievoorstel is telkens één lidstaat rapporterend lidstaat: dit land stelt het beoordelingsrapport over deel 1 op. Dit gebeurt in afstemming met de andere landen die aan de studie deelnemen. De deel-2-beoordeling verzorgt iedere lidstaat afzonderlijk. Het resultaat van de beoordelingen van deel 1 en 2 is het besluit dat iedere lidstaat afzonderlijk afgeeft via de centrale Europese portal, mits er geen negatief oordeel is van een ethische commissie.

De termijn waarbinnen deze beoordeling moet plaatsvinden, is voor de meeste geneesmiddelenstudies vastgesteld op 45 dagen, met de mogelijkheid deze met 31 dagen te verlengen. Niet voldoen aan deze termijnen kan leiden tot stilzwijgende goedkeuring.

<sup>1</sup> *PbEU* 2014, L 158.

<sup>2</sup> 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 (*PbEU* 2001, L 121).

<sup>3</sup> *Stb.* 2006, 3 en 4.



### 3. Gevolgen van de verordening voor de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

#### 3.1 Algemeen

De reikwijdte van de thans geldende WMO wordt voor een belangrijk deel bepaald door de definitie van het begrip ‘wetenschappelijk onderzoek’: medisch-wetenschappelijk onderzoek waarvan deel uitmaakt het onderwerpen van personen aan handelingen of het opleggen aan personen van een bepaalde gedragswijze. Hieronder valt, kort gezegd, zowel geneesmiddelenonderzoek als niet-geneesmiddelenonderzoek. De WMO in zijn huidige vorm bevat dus regels voor beide soorten onderzoek. Deze regels zijn deels gebaseerd op Europese regels, meer specifiek de richtlijn. Deze richtlijn heeft uitsluitend betrekking op geneesmiddelenonderzoek; deze bepalingen zijn vooral geïmplementeerd in paragraaf 5a. De intrekking van de richtlijn, waarin de verordening voorziet, heeft dan ook gevolgen voor de WMO. In tegenstelling tot de richtlijn, heeft de verordening namelijk wél rechtstreekse werking in de nationale rechtsordes van de lidstaten. Dat betekent dat de bepalingen van de verordening niet hoeven te worden geïmplementeerd en zelfs niet mogen worden geïmplementeerd.

Concreet heeft dit tot gevolg dat de bepalingen die nu in de WMO zijn neergelegd en die op de richtlijn zijn gebaseerd, moeten vervallen; deze materie wordt voortaan rechtstreeks door de verordening gereguleerd. Bovendien moet de reikwijdte van sommige WMO-bepalingen worden beperkt tot het medisch-wetenschappelijk onderzoek dat níét onder de reikwijdte van de verordening valt: het niet-geneesmiddelenonderzoek. Tenslotte moet uitvoering worden gegeven aan specifieke verplichtingen op grond van de verordening die een nadere uitwerking in het nationale recht vereisen. Het gaat hier bijvoorbeeld om de aanwijzing van de toetsingscommissie die de verzoeken uit het buitenland in behandeling gaat nemen. Het nu voorliggende wetsvoorstel voorziet in de uitvoering van de verordening langs bovenstaande lijnen.

#### 3.2 Aansluiting bij bestaand systeem van decentrale medisch-ethische toetsing

Het systeem van medisch-ethische toetsing van geneesmiddelenstudies is in Nederland grotendeels decentraal georganiseerd, waarbij de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (hierna: CCMO) Medisch-ethische Toetsingscommissies (hierna: METC's) erkent, als gevolg waarvan laatstgenoemden bevoegd zijn om onderzoeksprotocollen te toetsen. Na hun erkenning als METC houdt de CCMO toezicht op de werkzaamheden van de betreffende commissie. Dat houdt in dat METC's die als zodanig door de CCMO zijn erkend en daarmee bevoegd zijn om onderzoeksprotocollen te toetsen in beginsel alle soorten onderzoeksprotocollen beoordelen. Op grond van de huidige wet kan de verrichter van het onderzoek zelf bepalen aan welke METC hij het onderzoeksprotocol ter beoordeling aanbiedt. Daarvan zijn enkele categorieën onderzoek uitgesloten, namelijk onderzoek waarvan de beoordeling volgens de WMO is voorbehouden aan de CCMO. Een voorbeeld hiervan is het niet-therapeutisch interventieonderzoek met minderjarigen. De verordening brengt in deze taakverdeling deels wel, deel geen verandering voor zover het gaat om multinationalaal geneesmiddelenonderzoek. Er is wél een verandering omdat de CCMO de aanvragen voor geneesmiddelenonderzoek die vanuit het binnenland (via de portal) in Nederland moeten worden getoetst, gaat toewijzen aan de onderscheidenlijke METC's. Voor die onderzoeken is het dus niet meer zo dat de verrichter zelf een METC kan kiezen; de CCMO bepaalt immers welke METC het onderzoeksprotocol zal gaan beoordelen. Er is tegelijkertijd géén verandering, omdat artikel 2, tweede lid, onderdeel b, ongewijzigd blijft. Met andere woorden, de onderzoeken waarvan de huidige WMO bepaalt dat ze door de CCMO zullen worden beoordeeld, zoals het niet-therapeutisch interventieonderzoek met minderjarigen, zullen ook nadat dit wetsvoorstel tot wet is verheven, aan de CCMO moeten worden voorgelegd.

Zoals besproken maakt de verordening onderscheid tussen een deel-1-beoordeling, waarbij de nadruk ligt op medisch-wetenschappelijke aspecten, en een deel-2-beoordeling waarin nationale aspecten beoordeeld worden en waarbij de nadruk ligt op medisch-ethische aspecten. In beginsel is het mogelijk om een knip te maken in de instanties die deel 1 en deel 2 beoordelen.

In Nederland is echter altijd gekozen voor een integrale toetsing, waarin alle aspecten beoordeeld worden door één instantie. De verordening staat deze invulling voor de manier van toetsing ook toe. Het voordeel om de toetsing integraal te houden is dat de scheiding tussen wetenschap en ethiek niet altijd scherp te maken is. Een knip in de beoordeling kan dus ten koste gaan van de efficiëntie van de beoordeling. Bij de invulling van de medisch-ethische toetsing na de inwerkingtreding van de verordening zal worden vastgehouden aan de integrale beoordeling.

De verordening heeft een aantal consequenties voor de uitvoering van de medisch-ethische toetsing en voor het toezicht daarop. Zo wordt bij multinationale studies een rapporterend lidstaat aangewezen en moet deze tijdens het toetsingsproces inhoudelijk afstemmen met andere lidstaten. Daarnaast stelt



de verordening strakke termijnen waarbinnen het proces van medisch-ethische toetsing moet plaatsvinden. Om aan deze eisen te kunnen voldoen moet het proces in Nederland efficiënt worden ingericht.

In het wetsvoorstel wordt zoveel mogelijk aangesloten bij het decentrale systeem van toetsing zoals dat al bestaat. De METC's hebben immers al de benodigde ervaring met de toetsing van geneesmiddelenonderzoek. Door de toetsing decentraal te beleggen kan optimaal gebruik worden gemaakt van de bestaande expertise en blijft de afstand tot het veld ook beperkt.

Om op een efficiënte manier aan de eisen van de verordening te kunnen voldoen, is het van belang dat METC's centraal ondersteund worden. Zo is in elk geval een centraal aanspreekpunt nodig dat verantwoordelijk is voor de coördinatie in Nederland: het verdelen van dossiers over de verschillende METC's en het monitoren van beoordelingstermijnen. Omwille van de efficiëntie is er in dit wetsvoorstel in voorzien dat dit centrale coördinatiepunt verantwoordelijk zal zijn voor de validatie van het dossier, dat wil zeggen een eerste controle van de volledigheid van het dossier.

Tijdens het beoordelingsproces moet ook communicatie plaatsvinden met beoordelingsinstanties van andere landen en met de aanvrager. Vanwege het belang van eenduidige communicatie zullen de METC's ook hierin ondersteund worden. De bureaumedewerkers van de CCMO hebben ervaring op het terrein van validatie van dossiers en zijn in staat dossiers toe te wijzen aan geschikte METC's. De expertise voor de genoemde ondersteunende taken is bij de bureaumedewerkers aanwezig. De genoemde taken zijn in het wetsvoorstel om die reden bij de CCMO belegd.

Op dit moment vindt al een proces plaats waarbij METC's zich steeds meer specialiseren in bepaalde typen klinische studies. Deze specialisatie zorgt voor een concentratie van bepaalde typen beoordelingen bij een kleiner aantal METC's en zorgt daarmee voor een efficiënter beoordelingsproces. In dit wetsvoorstel krijgt de CCMO de bevoegdheid om nadere eisen te stellen aangaande bijvoorbeeld de benodigde ervaring, samenstelling en/of werkwijze van een METC zodat sturing gegeven kan worden aan deze concentratie. Deze concentratie is met name van belang waar het gaat om multinationale studies die wat betreft het beoordelingsproces complexer van aard zijn.

De CCMO krijgt in dit wetsvoorstel een aantal nieuwe bevoegdheden en taken wat een grotere werklast betekent. Dit betekent dat de capaciteit van het bureau van de CCMO zal moeten worden uitgebreid. De exacte personele gevolgen voor de CCMO ten gevolge van de wetswijziging worden nog in kaart gebracht.

Samengevat gaat het wetsvoorstel uit van een decentraal systeem, waarbij de toetsing van geneesmiddelenstudies grotendeels door METC's wordt verricht. Op die punten waarbij centrale ondersteuning nodig is, wordt die taak bij de CCMO belegd. Daarnaast zal de CCMO bevoegdheden krijgen om sturing te geven aan de specialisatie van METC's. Deze specialisatie komt namelijk de efficiëntie van het beoordelingsproces ten goede.

#### **4. Grondrechtelijke aspecten**

Deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek heeft grondrechtelijke aspecten die bovenal verband houden met de lichamelijke integriteit van proefpersonen. Het nu voorliggende wetsvoorstel geeft uitvoering aan bindend Europees recht en bevat geen aanvullende regeling met grondrechtelijke aspecten. Niettemin zijn de grondrechtelijke aspecten van de verordening in overweging genomen door de Europese Commissie toen het voorstel voor verordening 536/2014 werd gepubliceerd (COM (2012) 369 final). Daarbij is onder verwijzing naar artikel 3 van het Handvest van de grondrechten van de EU (recht op lichamelijke en geestelijke integriteit), overwogen dat de regels over vrije en geïnformeerde toestemming niet veranderen ten opzichte van het regime dat was neergelegd in richtlijn 2001/20/EG. Noodsituaties, oftewel situaties waarbij het onmogelijk is om vrije en geïnformeerde toestemming te verkrijgen van de proefpersoon of zijn wettelijke vertegenwoordiger, vormen hierop een uitzondering, omdat dit type nog niet was opgenomen in de richtlijn. Het gaat hierbij om spoedeisende situaties, die door een plotselinge levensbedreigende of andere plotselinge ernstige medische aandoeningen veroorzaakt zijn, als gevolg waarvan de betrokkene geen voorafgaande, geïnformeerde toestemming heeft kunnen geven. De regeling in de verordening over vrije en geïnformeerde toestemming is in lijn met bestaande internationale standaarden op dit terrein.

Daarbij moet blijkens overwegingen 43 en 80 van de verordening in het bijzonder worden gedacht aan de in de Verklaring van Helsinki neergelegde 'Ethical principles for medical research involving human subjects'. Deze verklaring is opgesteld door de World Medical Association in 1964 en is laatstelijk



gewijzigd in oktober 2013.<sup>4</sup> Ten aanzien van de noodsituaties, zoals hiervoor beschreven en zoals in artikel 35 van de verordening opgenomen, kan in het bijzonder worden gewezen op artikel 30 van de Verklaring van Helsinki. Die bepaling schrijft voor dat een klinische proef waarvoor geen geïnformeerde toestemming is verkregen vanwege de (tijdelijke) wilsonbekwaamheid van de betrokkene, onder strikte voorwaarden toch doorgang mag vinden. Ondanks deze strikte voorwaarden is artikel 30 van de Verklaring van Helsinki ruimer geformuleerd dan artikel 35 van de verordening, omdat laatstgenoemde bepaling uitsluitend in het geval van verwachte gezondheidswinst voor de proefpersoon de uitvoering van de proef toelaat.

## 5. Consultatie

Het wetsvoorstel is ter consultatie voorgelegd aan de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) en de Nederlandse Vereniging van Medisch-Ethische Toetsingscommissies (NVMETC). Daarnaast is het wetsvoorstel in het kader van de uitvoerings- en handhavingstoets voorgelegd aan de Inspectie voor de gezondheidszorg (IGZ). Naast enige suggesties van meer technische aard, waaraan uitvoering is gegeven voor zover dat mogelijk of gewenst is, kunnen de belangrijkste opmerkingen als volgt worden samengevat.

Naar aanleiding van het concept-wetsvoorstel merkt de CCMO op dat de 'coördinerende en ondersteunende taken van de CCMO ook in de wet worden benoemd, gelet op de centrale rol die de CCMO krijgt'. Hieronder zou, aldus de CCMO, ook de taak moeten vallen om in Nederland het EU-portaal te beheren. Dit is een aanbeveling die ook door de NVMETC gedaan is. Voorts acht de CCMO het wenselijk om de in het wetsvoorstel opgenomen mogelijkheden om sturing te geven aan de verdere concentratie van METC's voor de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek, in beperkte mate te verruimen. Ondergetekende onderschrijft de wenselijkheid van deze toevoegingen, zodat het wetsvoorstel is aangepast. Ten eerste komt de uitdrukkelijke toekenning aan de CCMO van de taak om het EU-portaal te beheren de duidelijkheid ten goede. Ten tweede komt de beperkte verruiming ten goede aan de flexibiliteit waarmee de CCMO sturing kan geven aan de specialisatie van de METC's. Tenslotte merkt de CCMO op dat er naar haar mening voldoende waarborgen zijn om de haar onafhankelijkheid bij de uitoefening van haar taak als toezichthouder te waarborgen.

De NVMETC heeft, net als de CCMO, onder meer gewezen op de wenselijkheid van een nadere verduidelijking van de taken die aan de CCMO worden opgedragen ter uitvoering van de verordening. Voorts stelt de NVMETC dat de coördinerende en ondersteunende taken die bij de CCMO worden neergelegd, zich niet goed verhouden tot diens rol van toezichthouder en beroepsinstantie. De mogelijkheid dat spanning ontstaat tussen de genoemde taken en rollen van de CCMO is bij het opstellen van het wetsvoorstel erkend. Om wetstechnische redenen kunnen deze taken echter niet bij een orgaan van de CCMO worden belegd; de CCMO is de verantwoordelijke entiteit die in de huidige WMO en in het voorliggende wetsvoorstel geadresseerd wordt. De CCMO is vervolgens verantwoordelijk voor de interne werkverdeling. Daarom is ervoor gekozen om de taken in de wet te attribueren aan de CCMO, en niet aan een orgaan van de CCMO. Het wetsvoorstel stelt echter eisen aan de manier waarop de CCMO zijn taak als toezichthouder uitvoert en biedt bovendien de mogelijkheid dat, indien daartoe aanleiding bestaat, de Minister van VWS nadere eisen stelt aan de manier waarop de CCMO invulling geeft aan haar rol als toezichthouder op de werkzaamheden van de METC's (het nieuwe artikel 24, tweede lid). Op die manier wordt de mogelijke spanning die door de NVMETC wordt geconstateerd in voldoende mate weggenomen.

De IGZ heeft aangegeven dat het wetsvoorstel geen bezwaren oplevert vanuit het perspectief van toezicht en handhaafbaarheid. Er is evenwel geadviseerd om, met het oog op consistentie tussen handhabingsbepalingen in verschillende wetten op het terrein van de zorg, het maximaal op te leggen boetebedrag te stellen op € 150.000,- en dus niet aan te sluiten bij de boetecategorieën die worden voorgeschreven in het Wetboek van Strafrecht. Aan dit advies is gevolg gegeven.

## 6. Regeldrukgevolgen

Het nu voorliggende wetsvoorstel, waarmee uitvoering wordt gegeven aan verordening 536/2014, heeft positieve regeldrukgevolgen. De verordening vervangt de richtlijn en voorziet daarmee in een verdere harmonisering van de regels over grensoverschrijdend geneesmiddelenonderzoek. Opdrachtgevers van medisch-wetenschappelijk geneesmiddelenonderzoek hoeven, behoudens de bepalingen die uitwerking in de WMO vereisen, uitsluitend nog aan de bepalingen van de verordening te voldoen. De verordening betekent een verbetering op dit vlak, omdat de aanvraagdossiers die zijn vereist voor de toelating van het onderzoek nog slechts op één plek, namelijk het centrale portal, hoeven te worden ingediend. Voorheen moesten hiervoor in elke lidstaat afzonderlijk de benodigde procedures

<sup>4</sup> Beschikbaar via <http://www.wma.net>.





worden doorlopen, met inbegrip van de indiening van vereiste stukken. Het wordt dus eenvoudiger om te starten met grensoverschrijdend geneesmiddelenonderzoek.

## Artikelsgewijs

### Artikel I

#### *Onderdeel A: artikel 1*

De voorgestelde wijziging van artikel 1 voorziet ten eerste in de aanpassing van enkele definities die vanwege de intrekking van richtlijn 2001/20/EG niet meer relevant zijn. Ten tweede voorziet het nieuwe artikel 1, vierde lid, in een beperking van de reikwijdte van de wet. Die beperking bestaat eruit dat sommige bepalingen van de WMO niet meer van toepassing zullen zijn op wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen. De reden daarvoor is dat het geneesmiddelenonderzoek rechtstreeks zal worden gereguleerd door verordening 536/2014. Een aantal bepalingen is relevant voor zowel het geneesmiddelen- als het niet-geneesmiddelenonderzoek. Die bepalingen moeten daarom van toepassing blijven op het geneesmiddelenonderzoek. 'Wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen' wordt in dat verband gedefinieerd met een verwijzing naar het toepassingsgebied van de verordening. Daarvoor is de reikwijdtebepaling van artikel 1 van de verordening van belang. Die bepaalt dat de verordening van toepassing is op 'klinische proeven', maar niet van toepassing is op 'studies zonder interventie'. Deze begrippen hebben in verordening 536/2014 een zelfstandige betekenis die wordt bepaald door de definities uit artikel 2 van de verordening.

#### *Onderdeel B: artikel 2, derde lid*

De voorgestelde wijziging van artikel 2, derde lid, is een wetstechnische aanpassing die samenhangt met het vervallen van paragraaf 5a.

#### *Onderdeel C: artikel 2a*

Artikel 2a, dat uitsluitend van toepassing wordt op niet-geneesmiddelenonderzoek, wordt gewijzigd omdat het begrip 'gespreid uitgevoerd wetenschappelijk onderzoek' komt te vervallen in de definitiebepalingen van artikel 1. Het begrip komt niet voor op andere plaatsen in de wet. Daarom wordt in de tekst van artikel 2a de hele begripsomschrijving ingevoegd, met uitzondering van de frase 'door meer dan één onderzoeker', omdat gespreid uitgevoerd wetenschappelijk onderzoek ook door één onderzoeker kan worden uitgevoerd.

#### *Onderdeel D: artikel 3a*

De wijzigingen van artikel 3a, tweede en derde lid, komen voort uit het vervallen van paragraaf 5a en zijn van wetstechnische aard. De nieuwe inhoud van het vierde en vijfde lid vormt de uitvoering van artikel 77 van verordening 536/2014. Hierin is de bevoegdheid neergelegd tot het nemen van corrigerende maatregelen, waaronder het intrekken van de toelating of het schorsen van het onderzoek, of het eisen dat het onderzoek wordt gewijzigd. Op grond van het nieuwe artikel 29 komt deze bevoegdheid te liggen bij de toetsingscommissie die het onderzoek beoordeeld heeft. Dit kan zowel de CCMO als een METC zijn. Omdat hier sprake is van een besluit in de zin van de Algemene wet bestuursrecht, geldt hier in overeenstemming met de huidige situatie de mogelijkheid van administratief beroep indien de corrigerende maatregel is opgelegd door een METC.

#### *Onderdeel E: artikel 8*

De wijziging van artikel 8 hangt samen met het nieuwe artikel 1, vierde lid. Het huidige artikel 8 specificiert in beginsel dat twee verplichtingen rusten op degene die het onderzoek verricht, namelijk de verplichting om een positief oordeel te krijgen en de verplichting om de bepaling over de proefpersonenverzekering na te leven. Hoewel deze verplichtingen in stand blijven, worden ze voor zover het betreft geneesmiddelenonderzoek niet meer opgelegd door de WMO, maar door de verordening. Het gevolg is dat een deel van artikel 8 van de wet daarom niet van toepassing kan zijn op geneesmiddelenonderzoek. Om dat deel precies af te bakenen, is het nodig om de verplichting om zorg te dragen voor de naleving van artikel 2, eerste en tweede lid, van de wet, neergelegd in het huidige artikel 8, eerste lid, te verplaatsen naar het tweede lid. Ingevolge het nieuwe artikel 1, vierde lid, is artikel 8, tweede lid, vervolgens niet van toepassing op onderzoek dat onder de reikwijdte van de verordening valt. De verordening bevat zelf bepalingen over de goedkeuring van aanvraagdossiers, zodat een nationale bepaling buiten toepassing moet blijven.

De bepaling met de verplichting voor degene die het onderzoek verricht om zorg te dragen voor het gebruik van een proefpersonenverzekering, moet daarentegen wel óók op geneesmiddelenonderzoek



van toepassing blijven. Immers, artikel 76, tweede lid, van de verordening, schrijft voor dat de opdrachtgever en de onderzoeker gebruik maken van de proefpersonenverzekering 'in de vorm die passend is voor de betrokken lidstaat'. De 'vorm' waarnaar hier wordt verwezen bestaat, naast de bij en krachtens artikel 7 vastgestelde bepalingen over de proefpersonenverzekering, uit de bepaling dat de verplichting om zorg te dragen voor de naleving van die bepalingen, komt te rusten bij degene die het onderzoek verricht. Hiermee wordt dus invulling gegeven aan de ruimte die de verordening biedt, waarbij wordt aangesloten bij de reeds in de WMO bestaande regeling.

#### *Onderdeel F: paragraaf 5a*

Verordening 536/2014 voorziet onder andere in de intrekking 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 goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik (*PbEU* 2001, L 121). Die richtlijn is in het verleden geïmplementeerd in de toentertijd nieuw ingevoegde paragraaf 5a, waarin regels over medisch-wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen zijn neergelegd. Omdat regels voor dit type onderzoek op grond van de verordening gaan gelden, kan paragraaf 5a vervallen. Daarin voorziet dit wijzigingsonderdeel. Als gevolg van het vervallen van paragraaf 5a worden de paragrafen 6, 7, 8 en 9, vernummerd tot de paragrafen 5, 6, 7 en 8. Het vervallen van paragraaf 5a betekent ook dat een aantal delegatiegrondslagen komt te vervallen. Daarvoor in de plaats komt één vervangende delegatiegrondslag, die wordt opgenomen in het nieuwe artikel 27a, tweede lid, van de WMO.

#### *Onderdeel G: opschrift paragraaf 6*

De vernummering en de aanpassing van het opschrift van paragraaf 6 is het gevolg van het vervallen van paragraaf 5a.

#### *Onderdeel H: artikel 14, zevende lid*

Het huidige artikel 14, zevende lid, bevat een bepaling over de onafhankelijkheid van de leden van toetsingscommissies die van toepassing is op zowel geneesmiddelenonderzoek als niet-geneesmiddelenonderzoek. Artikel 9, eerste lid, van de verordening schrijft op meer gedetailleerde wijze dan de huidige WMO voor op welke wijze die onafhankelijkheid moet worden gewaarborgd. Het is onnodig en onduidelijk om twee aparte regimes te hanteren. Om die reden wordt voorgesteld om één uniforme, op de verordening gebaseerde regeling in het leven te roepen over de onafhankelijkheid van leden van toetsingscommissies. Die regeling wordt ingevolge dit wetsvoorstel van toepassing op zowel het geneesmiddelenonderzoek als het niet-geneesmiddelenonderzoek.

#### *Onderdeel I: artikel 16*

Artikel 16, tweede lid, onderdeel g, bepaalt kort gezegd dat een toetsingscommissie slechts mag worden erkend door de CCMO indien in het reglement van die toetsingscommissie een voorziening bestaat voor het waarborgen van de onafhankelijkheid van de leden. In navolging van de wijziging van artikel 14, zevende lid, wordt ook hier één uniforme regeling voorgesteld voor zowel het geneesmiddelenonderzoek als het niet-geneesmiddelenonderzoek. Die regeling is neergelegd in artikel 9, eerste lid, van de verordening, waarnaar artikel 16, tweede lid, onderdeel g, van de WMO, verwijst. Daarnaast wordt voorgesteld om een nieuw derde lid op te nemen, waarmee de CCMO een sturingsinstrument krijgt bij de erkenning van nieuwe METC's. Dat houdt in dat de CCMO de criteria in artikel 16, tweede lid, niet op uniforme wijze hoeft toe te passen, maar rekening kan houden met een eventuele gewenste specialisatie van de kandidaat-METC als gevolg waarvan bijvoorbeeld bepaalde expertise wordt opgenomen in de commissie. Dit kan bijvoorbeeld betekenen dat een METC's wordt erkend met de intentie om aan die commissie onderzoeksprotocollen op het terrein van bepaalde vormen van oncologisch onderzoek voor te leggen. De aanwezigheid van deskundigheid op andere terreinen, is dan niet noodzakelijk; het is vooral van belang dat de voor het oncologisch onderzoek benodigde, specifieke expertise in die METC aanwezig is. Het nieuwe derde lid geeft aan de CCMO hier de mogelijkheid om te variëren in de eisen die aan de METC worden gesteld alvorens zij kan worden erkend. Hiermee wordt een positieve bijdrage geleverd aan de specialisatie van het toetsingssysteem in Nederland, doordat het mogelijk maakt dat METC's zich gaan specialiseren op bepaalde categorieën medisch-wetenschappelijk onderzoek. Omdat de sturing uitsluiting betrekking kan hebben op hetgeen is geregeld in de onderdelen a, b en d van artikel 16, tweede lid, wordt uitsluitend naar die onderdelen verwezen. De andere onderdelen gelden op uniforme wijze voor alle kandidaat-METC's, hetgeen kan worden verklaard uit het feit dat ze betrekking hebben op formele aspecten van de (werkwijze van de) betreffende METC, en niet zozeer op de aard van de onderzoeksprotocollen die aan haar zullen worden voorgelegd, en de daarvoor vereiste inhoudelijke expertise.



## Onderdeel J: artikel 17a

Het voorgestelde artikel 17a, dat blijkens de verwijzingen naar de aanvraagdossiers uit de verordening uitsluitend van toepassing is op onderzoek dat onder de reikwijdte van de verordening valt, schrijft voor hoe moet worden omgegaan met verzoeken om toelating van klinische proeven in Nederland. Ter verduidelijking van de betekenis van het begrip 'aanvraagdossier', dat in de WMO niet wordt gedefinieerd, wordt verwezen naar artikel 5, eerste lid, van de verordening. De verzoeken kunnen afkomstig zijn van zowel binnenlandse als buitenlandse opdrachtgevers en worden ingediend via het zogenaamde EU-portaal (artikel 80 van de verordening). Het secretariaat van de CCMO is aangesloten op dit portaal en krijgt op grond van het nieuwe artikel 17a, eerste lid, vijf taken ter uitvoering van de verordening.

Ten eerste wordt aan de CCMO de taak toebedeeld om namens Nederland mededelingen te doen over de bereidheid van Nederland om als 'rapporterende lidstaat' op te treden, waarbij wordt verwezen naar artikel 5, eerste lid, van de verordening. De rol van rapporterende lidstaat houdt in dat de betreffende lidstaat het voortouw neemt bij de beoordeling (in overeenstemming met de hoofdstukken II en III van de verordening) van aanvraagdossiers waarvoor een verzoek om toelating is ingediend.

Ten tweede bevat artikel 17a een grondslag voor het valideren van de ingediende verzoeken om toelating, alsmede van in een later stadium ingediende substantiële wijzigingen van het voorgestelde onderzoek. Met valideren wordt bedoeld op het nagaan of het voorgestelde medisch-wetenschappelijk onderzoek inderdaad onder de reikwijdte van de verordening valt en of het aanvraagdossier volledig is.

Ten derde krijgt de CCMO tot taak om zorg te dragen voor de toewijzing van de ingediende verzoeken om toelating van een specifiek onderzoek aan de METC die de inhoudelijke beoordeling zal uitvoeren. Hiervan zijn de onderzoeksprotocollen uitgezonderd die op grond van artikel 2, tweede lid, van de WMO, door de CCMO zelf beoordeeld zullen worden. Zoals in het voorgestelde artikel 17a, tweede lid, is bepaald, kan de CCMO bij de toewijzing van onderzoeksprotocollen onder meer rekening houden met de specifieke kenmerken van de betreffende METC, zoals de ervaring, samenstelling en werkwijze van die commissie. Zo kan de CCMO ervoor kiezen om een specifiek onderzoeksprotocol ter beoordeling voor te leggen aan een METC die al veel ervaring heeft met dat specifieke soort onderzoek. Op die manier kan specialisatie en efficiëntie worden bereikt. Uit de toevoeging 'onder meer' blijkt dat het hier gaat om een niet-uitputtende opsomming; het is niet uitgesloten dat er andere, nog niet voorziene, kenmerken van een METC een rol kunnen spelen bij de toewijzing van een aanvraagdossier aan een METC. Daarom wordt voorgesteld om hier met behulp van de frase 'onder meer' enige flexibiliteit in de tekst van de wet te behouden.

Ten vierde wordt de CCMO belast met het beheer van de toegang tot het EU-portaal en de daaraan gekoppelde EU-databank, voorzieningen waarmee gecommuniceerd wordt over de beoordeling van specifieke aanvraagdossiers. Dat betekent overigens niet dat uitsluitend de CCMO gebruik maakt van het portaal; METC's doen dit ook.

Ten vijfde wordt aan de CCMO de taak opgedragen om administratieve ondersteuning te verlenen aan METC's die multinationale studies beoordelen. Dat zijn studies die niet uitsluitend in Nederland worden verricht. Hieronder vallen ook studies die ingevolge artikel 14, eerste lid, van de verordening, aanvankelijk beoogd waren als 'nationaal' maar in een later stadium worden uitgebreid naar andere lidstaten. Bij deze studies moet de CCMO tijdens het toetsingsproces effectief kunnen optreden als aanspreekpunt voor de aanvrager en voor de beoordelingsinstanties van andere landen en daarmee zorg dragen voor een eenduidige correspondentie over de toetsing. De daarvoor benodigde taken kunnen verschillen, afhankelijk van de vraag of Nederland 'rapporterend lidstaat' of 'betrokken lidstaat' is in de zin van de verordening. Deze taken zijn van administratieve aard en kunnen bijvoorbeeld omvatten het opstellen van een korte beschrijving van het onderzoeksprotocol en onvolkomenheden in de stukken ten behoeve van de betreffende METC, het doen van de verslaglegging van de discussie in de vergadering van de METC, de plaatsing van het conceptrapport in het EU-portaal en het communiceren met de indiener van het onderzoek en de betrokken lidstaten. De CCMO geeft uitdrukkelijk geen beoordelingsadvies; dit is immers voorbehouden aan de METC's die het onderzoek inhoudelijk moet beoordelen.

Het voorgestelde derde lid heeft tot doel om te verzekeren dat indien een specifiek onderzoeksprotocol wordt toegewezen aan een bepaalde METC, die commissie ook daadwerkelijk zorg draagt voor de inhoudelijke beoordeling van dat protocol in overeenstemming met de bepalingen van de verordening. Hieronder valt ook dat de betreffende commissie, bij studies die uitsluitend in Nederland worden verricht, zorg draagt voor het corresponderen via het portaal, bedoeld in artikel 80 van de verordening, met degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht over de toelating van het aanvraagdossier of



een substantiële wijziging daarvan. 'Correspondentie' is een overkoepelende term en omvat veel verschillende handelingen die in de verordening zijn beschreven, waaronder bijvoorbeeld het in ontvangst nemen van de aanvraagdossiers of substantiële wijzigingen ervan, het verzenden van beoordelingsrapporten, het doen van verzoeken om aanvullende informatie, het verlengen van beoordelingstermijnen, het doen van kennisgeving aan de indiener over de toelating of weigering van een klinische proef en het in ontvangst nemen van kennisgevingen van de indiener over de aanvang, stopzetting of voortijdige beëindiging van een onderzoek.

Het vierde lid voorziet er ten slotte in dat de CCMO, indien zij zelf onderzoeksprotocollen beoordeelt, de bepalingen van de verordening in acht neemt. Ook hier moet de correspondentie met de indiener van het aanvraagdossier of een substantiële wijziging daarvan via het EU-portaal worden begrepen als onderdeel van het in acht nemen van de bepalingen van de verordening. Het gaat in het vierde lid om de onderzoeksprotocollen die niet ingevolge het eerste lid, onderdeel b, worden toegewezen aan een andere METC, omdat de in artikel 2, tweede lid, van de wet, beschreven taakverdeling tussen METC's en CCMO voorschrijft dat de inhoudelijke toetsing door de CCMO wordt verricht.

#### *Onderdeel K: artikel 21, eerste lid*

De voorgestelde wijziging van artikel 21, eerste lid, is een wetstechnische aanpassing die beoogt consistentie in terminologie aan te brengen tussen artikel 10, vierde lid, en artikel 21, eerste lid. Sinds de inwerkingtreding van het wetsvoorstel over de meldingsplicht van ernstige ongewenste voorvallen (Kamerstukken II 2012/13, 33 646, n. 3) is de zinsnede 'in noemenswaardige mate ongunstiger verloop voor de proefpersoon' vervangen door 'gegronde redenen om aan te nemen dat voortzetting van het onderzoek leidt tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon'. Die aanpassing, die plaatsvond om redenen van praktische toepasbaarheid, wordt ook overgenomen in de delegatiegrondslag van artikel 21, eerste lid. Van die grondslag is vooralsnog geen gebruik gemaakt; op dit moment bestaat ook geen aanleiding om er gebruik van te maken. Niettemin is het wenselijk om de niet-bedoelde inconsistentie weg te nemen.

#### *Onderdeel L: artikel 23*

Artikel 23 bevat een bepaling over administratief beroep. In de huidige tekst van artikel 23 van de WMO staat administratief beroep bij de centrale commissie (CCMO) open tegen oordelen van een commissie. Die bepaling komt terug in het nieuwe onderdeel a, dat slechts met het oog op de duidelijkheid tekstueel enigszins is gewijzigd. Onderdeel b bevat een bepaling over de rechtsbescherming tegen besluiten die worden genomen op grond van de verordening. De verordening voorziet erin dat commissies ook andere beslissingen dan inhoudelijke beoordelingen van onderzoeksprotocollen gaan nemen. Het gaat onder andere om beslissingen over een weigering van een betrokken of een aanvullend betrokken lidstaat om een klinische proef, of een substantiële wijziging daarvan, toe te laten omdat hij niet instemt met de conclusie van het rapporterende lidstaat over het beoordelingsrapport (artikelen 8, vierde lid, 14, tiende lid, 19, tweede lid, 20, zevende lid, 23, vierde lid, van verordening 536/2014). De verordening bepaalt dat de lidstaten zorg moeten dragen voor een beroepsprocedure tegen dergelijke beslissingen. De genoemde beslissingen zijn besluiten in de zin van de Algemene wet bestuursrecht; belanghebbenden zouden daarom in beginsel een beroep kunnen doen op het rechtsbeschermingsregime van die wet. Met andere woorden, de door de verordening vereiste beroepsprocedure bestaat reeds. Echter, met het oog op de consistentie wordt voorgesteld om ten aanzien van de nieuwe categorie beslissingen van de commissies, aan te sluiten bij de reeds in de WMO opgenomen rechtsbescherming bestaande uit administratief beroep. Daarnaast zijn er ook andere beslissingen die worden genomen op grond van de verordening en die ook zouden kunnen worden aangemerkt als besluit in de zin van de Awb. Een voorbeeld is een ingevolge artikel 3a van de wet opgelegde 'corrigerende maatregel' als bedoeld in artikel 77, eerste lid, van de verordening. Ook ten aanzien van deze beslissingen wordt bij de hoofdregel aangesloten dat administratief beroep openstaat.

#### *Onderdeel M: artikel 24*

Het voorgestelde artikel 24, tweede lid, bevat een aanvullende waarborg voor de onafhankelijke uitoefening van de toezichttaak door de CCMO. Hoewel geen reden bestaat om aan te nemen dat de CCMO de toezichttaak op niet-onafhankelijke wijze uitoefent of zal gaan uitoefenen, heeft de toepassing van de verordening tot gevolg dat de CCMO twee taken krijgt die in zeer uitzonderlijke gevallen met elkaar op gespannen voet zouden kunnen staan. Het gaat om enerzijds de taak om METC's te ondersteunen bij de beoordeling van onderzoeksprotocollen, en anderzijds de taak om toezicht te houden op de taakuitoefening door de METC's. Artikel 24, tweede lid, verplicht de CCMO ertoe om de uitoefening van beide taken op een dusdanige manier te organiseren dat de toezichttaak in onafhankelijkheid wordt uitgeoefend. Een onderdeel daarvan zou kunnen zijn dat de personen die betrokken zijn bij de ondersteuning niet óók betrokken worden bij het uitoefenen van het toezicht op de METC's.



Indien het nodig blijkt te zijn, zal tevens de mogelijkheid van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, bestaan om bij ministeriële regeling de onafhankelijke taakuitoefening concreet in te vullen.

#### *Onderdeel N: artikel 24a*

Voor wat betreft het onderzoek dat onder de reikwijdte van de verordening valt, bepaalt artikel 26 van die verordening dat de taal van het aanvraagdossier, of delen daarvan, wordt bepaald door de betrokken lidstaat. Naleving van deze verplichting wordt verzekerd door aan de CCMO te bevoegdheid te geven om (ook) ten aanzien van taalvoorschriften richtlijnen op te stellen. Die richtlijnen moeten worden nageleefd door de andere toetsingscommissies.

#### *Onderdeel O: opschrift paragraaf 7*

De vernumming en de aanpassing van het opschrift van paragraaf 7 is het gevolg van het vervallen van paragraaf 5a.

#### *Onderdeel P: artikel 27a*

Aan het bestaande artikel 27a worden twee delegatiegrondslagen toegevoegd. Het nieuwe tweede lid bevat een grondslag om bij ministeriële regeling nadere regels te stellen over de rapportages van ernstige ongewenste voorvallen ingevolge artikel 10 van de wet. Die grondslag ligt momenteel in artikel 13r van de wet, waarin is bepaald dat nadere regels kunnen worden gesteld over de verschillende rapportages die zijn genoemd in de artikelen 13, 13p en 13q. Het gaat in het bijzonder om nadere regels over de meldingen van ernstige ongewenste voorvallen, zoals de elementen die een melding moet bevatten. Die nadere voorschriften zijn momenteel gesteld in de Regeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Artikel 13r zal, als onderdeel van paragraaf 5a, echter zal komen te vervallen. Daarvoor in de plaats zal moeten worden verwezen naar artikel 10, waarin het meldingsregime voor ernstige ongewenste voorvallen is neergelegd. Artikel 10 zal ingevolge het voorgestelde artikel 1, vierde lid, van de wet, uitsluitend van toepassing zijn op niet-geneesmiddelenonderzoek. Het gevolg daarvan is dat in de ministeriële regeling uitsluitend regels ten aanzien van niet-geneesmiddelenonderzoek kan worden opgenomen. Het nieuwe derde lid bevat een delegatiegrondslag die voorziet in de mogelijkheid om ter uitvoering van richtlijn 2005/28/EG bij ministeriële regeling regels te stellen ten aanzien van wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen. Het gaat in het bijzonder om regels over de toepassing van goede klinische praktijken, over documentatie en archivering en over eisen aan inspecties. Die regels zijn momenteel deels geïmplementeerd in het Besluit wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen, en deels in de Regeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. De voorgestelde wijziging maakt het mogelijk dat alle regels in één instrument worden opgenomen, namelijk de Regeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. De mate van detail van de in de genoemde richtlijn neergelegde regels rechtvaardigen opnemings in de regeling in plaats van in het besluit. Met het opnemen van de nieuwe delegatiegrondslag in artikel 27a, derde lid, kunnen de andere delegatiegrondslagen waarop het besluit is gebaseerd, vervallen. Het gaat om de artikelen 13b, tweede lid, 13m, eerste lid, en 28, derde lid. Het gevolg is dat het besluit van rechtswege zal vervallen.

#### *Onderdeel Q: artikel 28*

De wijziging van artikel 28 voorziet in een grondslag voor de aanwijzing van de Inspectie voor de gezondheidszorg als toezichthouder op de naleving van het bepaalde bij of krachtens de verordening. Deze aanwijzing heeft reeds plaatsgevonden in de Regeling toezicht WMO (*Stcrt.* 2001, 43) en de opvolger van die regeling, namelijk de Regeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Door de voorgestelde wijziging van artikel 28 wordt het toezichtsgebied uitgebreid, zodat het naast de WMO ook de verordening zal omvatten. Blijkens artikel 2, onderdeel 31, van de verordening, moeten inspecties omvatten 'documenten, faciliteiten, dossiers, kwaliteitsborgingsregelingen en alle andere middelen die volgens die bevoegde autoriteit verband houden met de klinische proef en die zich kunnen bevinden op de locatie van de klinische proef, in de gebouwen van de opdrachtgever en/of de organisatie voor contractonderzoek of op een andere locatie die de bevoegde autoriteit relevant acht'. Aanwijzing als toezichthouder heeft tot gevolg dat de aangewezen instantie, in dit geval de IGZ, de bevoegdheden heeft die zijn neergelegd in titel 5.2 van de Algemene wet bestuursrecht. Die bevoegdheden, in het bijzonder die van de artikelen 5:15, eerste lid, 5:17, eerste en tweede lid, en 5:18, eerste lid, van de Algemene wet bestuursrecht, zijn voldoende om de inspecties te verrichten die worden vereist door de verordening.

#### *Onderdeel R: artikel 29*

Het huidige artikel 29 komt te vervallen in verband met de intrekking van de reeds eerder genoemde richtlijn 2001/20/EG. Er wordt voorgesteld om een nieuwe bepaling op te nemen met de strekking dat



een in het buitenland gevestigde verrichter van onderzoek dat onder de reikwijdte van de verordening valt, verplicht is om een contactpersoon in Nederland aan te wijzen. Artikel 74, tweede lid, biedt de mogelijkheid om het eerste lid van dat artikel niet toe te passen. Hierdoor bestaat geen verplichting tot aanwijzing van een wettelijk vertegenwoordiger, maar uitsluitend tot aanwijzing van een contactpersoon. In het wetsvoorstel wordt van deze mogelijkheid gebruik gemaakt, zoals blijkt uit de tekst van het nieuwe artikel 29.

#### *Onderdeel S: opschrift paragraaf 8*

De vernumming en de aanpassing van het opschrift van paragraaf 8 is het gevolg van het vervallen van paragraaf 5a.

#### *Onderdeel T: artikel 33*

Het voorgestelde artikel 33 bevat de sancties die kunnen worden opgelegd bij overtredingen van de WMO en van de verordening. De reikwijdte van dat artikel wordt uitgebreid doordat de reeds bestaande sancties ook kunnen worden opgelegd bij overtredingen van de verordening. Ingevolge artikel 94 van de verordening hebben lidstaten de verplichting om doeltreffende, evenredige en afschrikwekkende straffen op te leggen bij overtredingen van de verordening. Met de uitbreiding van artikel 33 wordt hieraan voldaan. Naast deze uitbreiding wordt voorgesteld om een groot deel van de strafrechtelijke sancties te vervangen door bestuursrechtelijke sancties. De reden hiervoor is dat laatstgenoemde sancties op meer effectieve wijze dan het strafrecht kunnen worden ingezet bij het toezicht op de naleving van de bepalingen van de wet en van de verordening. Die effectiviteit is de centrale factor bij de keuze voor een sanctiestelsel (Kamerstukken I 2008/09, 31 700 VI, D, blz. 2). De effectiviteitswinst bestaat er voornamelijk uit dat bij de Inspectie voor de gezondheidszorg (IGZ) veel expertise en ervaring bestaat met het toezicht op en de handhaving van de wetgeving op het terrein van de zorg en met de adressaten tot wie de normen van die wetgeving zijn gericht. Deze keuze stemt overeen met het kabinetsbeleid inzake sanctiestelsels, waarbij in een 'besloten context' de voorkeur wordt gegeven aan bestuursrechtelijke sanctionering (Kamerstukken I 2008/09, 31 700 VI, D, blz. 6). Die besloten context bestaat eruit dat de rechtsbetrekkingen tussen de overheid en de normadressaten als 'specifiek' kunnen worden aangemerkt. Dat specifieke karakter komt voort uit de duidelijk afgebakende rol van de normadressaten als opdrachtgevers en uitvoerders van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Overigens blijft de overtreding van het verbod om personen te onderwerpen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek zonder dat zij of hun vertegenwoordigers daarvoor toestemming hebben gegeven, strafrechtelijk handhaafbaar. Dat blijkt uit het eerste lid en kan worden gerechtvaardigd door te wijzen op de fundamentele aard van de norm. De aard en de ernst van een overtreding van die norm maakt dat strafrechtelijke vervolging mogelijk moet blijven, vanwege het grote afschrikwekkende karakter van strafvervolging.

Ingevolge het voorgestelde tweede lid krijgt de IGZ de bevoegdheid tot oplegging van een last onder dwangsom. De last onder dwangsom is 'een herstelsanctie inhoudende een last tot geheel of gedeeltelijk herstel van de overtreding, en de bevoegdheid van het bestuursorgaan om de last door feitelijk handelen ten uitvoer te leggen, indien de last niet of niet tijdig wordt uitgevoerd' (artikel 5:21 van de Algemene wet bestuursrecht). Een herstelsanctie wordt gedefinieerd als 'een bestuurlijke sanctie die strekt tot het geheel of gedeeltelijk ongedaan maken of beëindigen van een overtreding, tot het voorkomen van herhaling van een overtreding, dan wel tot het wegnemen of beperken van de gevolgen van een overtreding' (artikel 5:2 van de Algemene wet bestuursrecht). De last onder dwangsom heeft dus, anders dan de bestuurlijke boete, geen punitief karakter maar is erop gericht de niet-naleving van voorschriften te beëindigen. Dit doel is van toepassing bij de bepalingen van de wet en de verordening die in het tweede lid staan opgesomd. Het zijn bepalingen waarvan het wenselijk is dat ze alsnog door de overtreder worden nageleefd. Voor zover dit nog mogelijk is, is het wenselijk dat de overtreding wordt bedreigd met een last onder dwangsom. Een voorbeeld hiervan is het regime voor de melding van ernstige ongewenste voorvallen. Voor zover naleving niet meer mogelijk is omdat het te beschermen belang reeds is geschonden, bijvoorbeeld indien een medisch-wetenschappelijk onderzoek wordt uitgevoerd met een proefpersoon die daarvoor geen toestemming heeft gegeven, kan van herstel van de legale situatie geen sprake meer zijn. In dat geval komen de punitieve sancties in beeld.

Het derde lid voorziet in de bevoegdheid voor de Minister van VWS tot oplegging van een bestuurlijke boete waarmee, als gezegd, wordt beoogd de overtreder te bestraffen. Bestrafing is hier het primaire doel, en niet het afdwingen van naleving. De bepalingen die in het derde lid staan opgenoemd, passen bij dat doel. Soms zijn beide doelen, herstel en bestraffing, beide van toepassing. In die gevallen zijn verwijzingen naar die artikelen opgenomen in zowel het tweede als het derde lid.

De hier beschreven introductie van een bestuursrechtelijke handhavingsinstrumentarium, deels ten koste van de strafrechtelijke mogelijkheden tot sanctionering, heeft ook gevolgen voor de rechtsbe-



scherming van de geadresseerden. Hierop heeft ook de Afdeling advisering van de Raad van State gewezen in haar advies aan de Minister van Veiligheid en Justitie inzake sanctiestelsels (*Stcrt.* 2015, 30280). De rechtsbescherming die aan de overtreder toekomt, is neergelegd in afdeling 5.4.2. van de Algemene wet bestuursrecht en de bepalingen over bezwaar en beroep. Hierbij is tevens van belang dat artikel 6 van het Europees Verdrag tot bescherming van de rechten van de mens en de fundamentele vrijheden van toepassing is. In dat artikel is het recht op een eerlijk proces vastgelegd, dat tevens van toepassing is indien een bestuurlijke boete wordt opgelegd aan de overtreder. De boete wordt immers als 'criminal charge' in de zin van artikel 6 aangemerkt. Dat heeft tot gevolg dat de waarborgen die voortvloeien uit dat artikel, in acht moeten worden genomen bij de boeteoplegging. Het gaat onder andere om de presumpctie van onschuld, recht op taalhulp, recht op adequate verdediging, recht op informatie over de aard van de beschuldiging. Zoals de Afdeling advisering van de Raad van State in het hierboven genoemde advies opmerkt, bestaan er fundamentele verschillen tussen handhaving met behulp van het strafrecht en handhaving met behulp van de bestuurlijke boete. Deze verschillen hebben betrekking op de indringendheid van de toetsing door de bestuursrecht in vergelijking met de strafoplegging door de strafrechter, de hoorplicht en rechtsbijstand, beroepstermijn, schorsende werking van rechtsmiddelen, verjaring, griffierechten en justitiële documentatie. Echter, naar de mening van ondergetekende is een uitbreiding van de rechtsbescherming van overtredders van bepalingen die met een bestuurlijke boete kunnen worden bestraft, niet nodig. De Afdeling advisering merkt immers op dat het wenselijk is om de bestuursrechtelijke rechtsbescherming te verzwaren waar het 'niet langer gaat om lichte en eenvoudig vaststelbare overtredingen, maar om zwaardere en minder eenvoudig vaststelbare overtredingen, of overtredingen die zwaar worden beboet, ook al zijn zij eenvoudig vaststelbaar en minder zwaar' (blz. 1). De ingevolge dit wetsvoorstel beboetbare feiten hebben echter grotendeels een niet-complex karakter, zodat overtredingen relatief eenvoudig kunnen worden vastgesteld. Voorbeelden hiervan zijn het vereiste dat een onderzoeksprotocol moet zijn goedgekeurd door een toetsingscommissie, de verplichting tot het doen van meldingen van ernstige ongewenste voorvallen tijdens onderzoek of andere rapportageverplichtingen. Daarom wordt in dit wetsvoorstel niet gekozen voor een uitbreiding van de bestuursrechtelijke rechtsbescherming. Bovendien wordt, zoals hiervoor reeds is aangegeven, een overtreding van het verbod om personen te onderwerpen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek zonder dat zij of hun vertegenwoordigers daarvoor toestemming hebben gegeven, beschouwd als een ernstige overtreding. Om redenen van afschrikking blijft strafvervolgning mogelijk, met de daarbij horende procedurele waarborgen.

Ten aanzien van de hoogte van de op te leggen maximumboete wordt voorgesteld om niet te verwijzen naar de in artikel 23 van het Wetboek van Strafrecht genoemde boetecategorieën. De reden daarvoor is dat wordt aangesloten bij boetemaxima die in aanpalende wetgeving worden gehanteerd en waarop de IGZ toezicht houdt. Bij het bepalen van het wettelijk boetemaximum wordt, in overeenstemming met het kabinetsbeleid op dit terrein, aandacht geschonken aan de aard van de persoon tot wie de boetebepaling is gericht, de mate waarin de overtreder profijt heeft van zijn overtreding, de ernst van de overtreding en het effect van de sanctie. Daarbij heeft in het bijzonder een rol gespeeld dat de adressaten van de sanctie veelal een opdrachtgever, instelling of uitvoerder van medisch-wetenschappelijk onderzoek zullen zijn. Deze personen en instellingen worden ten dele ook geadresseerd in bijvoorbeeld de Geneesmiddelenwet of de Wet op de medische hulpmiddelen, waarin voor overtredingen van vergelijkbare ernst boetemaxima van € 450.000,- respectievelijk € 900.000,- worden gehanteerd. Anderzijds worden de overtredingen die ingevolge dit wetsvoorstel kunnen worden bestraft plaatsvinden in de context van wetenschappelijk onderzoek, en (vooralnog) niet in de context van 'de markt' zoals dat wel het geval is in de Geneesmiddelenwet en de Wet op de medische hulpmiddelen. In de laatstgenoemde wetten gaat het om de bestraffing van partijen die een duidelijk commercieel belang hebben bij de de genormeerde activiteit. Ten aanzien van de ernst van de overtreding kan worden vastgesteld dat hierin veel verschil bestaat. Enerzijds gaat het om bepalingen van vrij fundamentele aard, zoals het verrichten van onderzoek waarvoor geen medisch-ethische toetsing is verricht (artikel 4, eerste volzin, van de verordening en artikel 2, eerste en tweede lid, van de wet) of toestemming van de betrokken proefpersoon is verkregen (artikel 28, eerste lid, aanhef en onderdelen c en d van de verordening, en artikel 6, eerste lid, van de wet). Anderzijds kan het gaan om bepalingen van meer administratieve aard, zoals de verplichting tot het doen van een kennisgeving over de aanvang, opschorting of beëindiging van een medisch-wetenschappelijk onderzoek (artikelen 36, 37 en 38, van de verordening), bepaalde rapportageverplichtingen (artikel 53 van de verordening) en voorschriften over archivering (artikel 58, eerste volzin, van de verordening). Tenslotte moet het bedrag van de maximaal op te leggen boete voldoende effect sorteren, ofwel voldoen afschrikwekkend zijn, gelet op de draagkracht van de potentiële overtredders. Die draagkracht is ten dele groot, namelijk waar het gaat om medisch-wetenschappelijk (geneesmiddelen)onderzoek dat door de farmaceutische industrie wordt geïnitieerd; anderzijds is de draagkracht klein, namelijk waar het gaat om onderzoek dat zonder commercieel oogmerk wordt verricht door onderzoeksinstituten en universiteiten. Met het oog op het voorgaande wordt voorgesteld om in de WMO een lager boetemaximum op te nemen dan in de Geneesmiddelenwet of de Wet op de medische hulpmiddelen. Aansluiting bij de vijfde categorie (€ 81.000,-) uit het Wetboek van Strafrecht voldoet naar verwachting echter niet aan de ook door de verordening voorgeschreven eisen van doeltreffendheid, evenre-



digheid en afschrikwekkendheid. Om die reden wordt voorgesteld een maximumboete van € 150.000,- op te nemen in de WMO. Welke boete in een specifieke casus zal worden opgelegd, zal afhangen van de ernst van de overtreding en de mate waarin deze aan de overtreder kan worden verweten (artikel 5:46, tweede lid, van de Algemene wet bestuursrecht).

#### *Onderdeel U: opschrift paragraaf 9*

De vernummering en de aanpassing van het opschrift van paragraaf 9 is het gevolg van het vervallen van paragraaf 5a. Omdat niet meer alleen strafbepalingen, maar ook mogelijkheden tot bestuursrechtelijke handhaving in deze paragraaf worden opgenomen, wordt voorgesteld om het opschrift te laten luiden 'handhavingbepalingen' in plaats van 'strafbepalingen'.

#### *Onderdeel V: artikel 35*

Ingevolge het voorgestelde artikel 35 wordt aan de Minister van VWS de bevoegdheid verleend tot het aanwijzen van het nationaal aanspreekpunt in de zin van artikel 83, eerste lid, van de verordening. Ingevolge die bepaling heeft dit nationale aanspreekpunt tot taak om de werking van de procedures van de hoofdstukken II en III te vergemakkelijken. Dit zijn de procedures die betrekking hebben op de toelating van klinische proeven en op de toelating van substantiële wijzigingen van die proeven. Het ligt voor de hand dat de CCMO wordt aangewezen als 'nationaal aanspreekpunt', gelet op de coördinerende rol die zij vervult bij de uitvoering van de bepalingen van de verordening.

#### *Onderdeel W: artikel 36*

Artikel 36 van de WMO bevat tot de inwerkingtreding van het nu voorliggende wetsvoorstel een uitgewerkte wijzigingsbepaling. Er wordt voorgesteld om in het nieuwe artikel 36 overgangsrecht op te nemen. Dit overgangsrecht wordt vereist door artikel 98 van de verordening en houdt ten eerste in dat de richtlijn gedurende een periode van drie jaar van toepassing blijft op onderzoeksprotocollen voor geneesmiddelenonderzoek die vóór de datum van het van kracht worden van de verordening ter beoordeling zijn ingediend. Dit is geregeld in het tweede lid. Het overgangsrecht dat is neergelegd in het derde en vierde lid heeft betrekking op situaties waarin de aanvraag om een beoordeling is ingediend na het van kracht worden van de verordening. Daarom bepalen die leden dat, kort gezegd, met een klinische proef onder het 'oude' regime mag worden aangevraagd wanneer het verzoek om toelating van die klinische proef is ingediend tussen 6 en 18 maanden na de bekendmaking van het functioneel worden van de databank en portal, of wanneer het verzoek om toelating van die klinische proef is ingediend tussen 28 mei 2016 en 28 mei 2017, indien de bekendmaking van het functioneel worden van de databank en portaal eerder is gedaan van 28 november 2015. Voor de betekenis van het 'oude' regime wordt in artikel 98 van de verordening verwezen naar de artikelen 6, 7 en 9, van richtlijn 2001/20. Laatstgenoemde artikelen zijn geïmplementeerd in de artikelen 2, tweede lid, 2a, 3, 4, 6, eerste tot en met achtste lid, 7, 13c, 13g en 13i, van de WMO. Daarom is naar die WMO-bepalingen verwezen. Zoals blijkt uit de respectievelijke laatste volzinnen van het derde en vierde lid, is het overgangsregime beperkt in de tijd. Omwille van de leesbaarheid is ervoor gekozen om bepaalde zinsneden met verwijzingen naar de verordening apart te definiëren in het eerste lid van het voorgestelde artikel 36.

## **Artikel II**

### *Onderdeel A: artikel 1, eerste lid*

Artikel 1, eerste lid, van de Geneesmiddelenwet, bevat definitiebepalingen. Die definities worden op drie punten aangepast om ze in overeenstemming te brengen met de verordening. Het betreft de begrippen 'geneesmiddel voor onderzoek', 'onderzoekersdossier' en 'proefpersoon'. De wijziging van het eerste lid bestaat eruit dat voor de begripsomschrijvingen niet meer wordt verwezen naar de WMO, maar naar de verordening. Deze termen worden in de Geneesmiddelenwet gebruikt in bepalingen die betrekking hebben op geneesmiddelenonderzoek. Daarom verdient een verwijzing naar de verordening de voorkeur boven een verwijzing naar de WMO.

### *Onderdeel B: artikel 9, eerste lid*

Artikel 9, eerste lid, bevat de opsomming van de taken van het College ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG). In het huidige onderdeel e wordt verwezen naar de werkzaamheden die zijn bedoeld in artikel 13m van de WMO. Deze werkzaamheden waren gebaseerd op de richtlijn en zullen onder de verordening niet meer door het CBG worden uitgevoerd. Daarom kan onderdeel e vervallen.





### *Onderdeel C: artikel 18, zevende lid*

In het huidige artikel 18, zevende lid, is een uitzondering opgenomen op het verbod om zonder vergunning geneesmiddelen voor onderzoek te bereiden of in te voeren. Artikel 61, vijfde lid, van de verordening, schrijft in totaal drie uitzonderingen voor. Kort gezegd gaat het om heretikettering en herverpakking van geneesmiddelen voor onderzoek, de bereiding van radiofarmaceutica die als diagnostische geneesmiddelen voor onderzoek worden gebruikt en de bereiding van geneesmiddelen die in de apotheek volgens medisch recept voor een bepaalde patiënt worden bereid en van geneesmiddelen die in de apotheek worden bereid en bestemd zijn voor rechtstreekse verstrekking aan de klanten van die apotheek. Het voorgestelde nieuwe zevende lid bevat een verwijzing naar de bepaling in de verordening waarin die uitzonderingen zijn beschreven. Voor alledrie de uitzonderingen geldt dat de processen die van het verbod zijn uitgezonderd, plaatsvinden in instellingen die zijn toegelaten op grond van de Wet toelating zorginstellingen. Artikel 61, zesde lid, van de verordening legt daarnaast de verplichting op om passende en evenredige voorschriften te stellen over de hierboven genoemde uitzonderingen teneinde te verzekeren dat de veiligheid van proefpersonen en de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens gewaarborgd blijven. Hiervoor is een delegatiegrondslag opgenomen in artikel 18, zevende lid, laatste volzin.

### *Onderdeel D: artikel 34, tweede lid*

De wijziging van artikel 34, tweede lid, hangt samen met het feit dat in de verordening wordt gesproken van een 'opdrachtgever' van medisch-wetenschappelijk onderzoek, in plaats van een 'verrichter'. Omdat het betreffende artikel van de Geneesmiddelenwet gaat over het leveren van geneesmiddelen voor onderzoek, en dus over geneesmiddelenonderzoek, wordt aansluiting gezocht bij de terminologie van de verordening. Daarom wordt de verwijzing naar de WMO vervangen door een verwijzing naar de verordening.

### **Artikel III (omhangbepaling)**

Artikel III bepaalt dat de Regeling wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen vanaf het moment van inwerkingtreding van dit wetsvoorstel wordt gebaseerd op de delegatiegrondslag die is neergelegd in artikel 27a, tweede lid, van de wet. Die omhang is nodig, omdat de regeling voorheen was gebaseerd op artikel 2, tweede lid, van het Besluit wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen, dat op zijn beurt was gebaseerd op artikel 13b, tweede lid, van de WMO. Omdat laatstgenoemde bepaling komt te vervallen, zal een alternatieve delegatiegrondslag moeten worden gecreëerd, waarop de Regeling wordt gebaseerd.

### **Artikel IV (samenloopbepaling)**

Artikel IV bevat een bepaling over de samenloop van het nu voorliggende wetsvoorstel en de 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 minderjarige en meerderjarige wilsonbekwamen (Kamerstukken II 2012/13, 33 508, nr. 1 e.v.). Het laatstgenoemde wetsvoorstel voorziet in een wijziging van de artikelen 13e en 13f van de WMO, terwijl het nu voorliggende wetsvoorstel voorziet in het vervallen van paragraaf 5a van de wet, waar deze artikelen deel van uitmaken.

### **Artikel V (inwerkingtreding)**

Artikel 99 van de verordening bepaalt dat de verordening bepaalt dat zij 'van toepassing is met ingang van zes maanden na de bekendmaking van de in artikel 82, lid 3, bedoelde mededeling, maar onder geen beding eerder dan 28 mei 2016'. De verwijzing naar artikel 82, derde lid, houdt in dat de inwerkingtreding is gekoppeld aan het functioneel worden van het EU-portaal en de EU-databank. Zodra dit het geval is, doet de Europese Commissie een mededeling met deze strekking in het Publicatieblad van de Europese Unie. Vervolgens zal de verordening van toepassing worden nadat een periode van zes maanden is verstreken na de publicatie van de mededeling door de Europese Commissie. Het gevolg van de regeling van de inwerkingtreding van de verordening is dat op voorhand niet duidelijk is op welke datum het huidige wetsvoorstel in werking moet treden. Er is dus behoefte aan enige flexibiliteit ten aanzien van de inwerkingtreding, zodat is gekozen voor inwerkingtreding bij koninklijk besluit. Bovendien zal, indien nodig, worden afgeweken van het kabinetsbeleid inzake de vaste verandermomenten. Deze afwijking kan in overeenstemming met Aanwijzing 174 van de Aanwijzingen voor de regelgeving worden gerechtvaardigd omdat het hier gaat om de implementatie van bindende EU-rechtshandelingen.



## Transponeringstabel

Bepalingen van verordening 536/2014 die uitwerking in nationale wetgeving vereisen	Bepaling nationale wetgeving (WMO, tenzij anders vermeld)	Bijzonderheden
Artikel 4, tweede volzin	Artikel 17a, eerste lid, derde en vierde lid.	Artikel 17a voorziet in de taak van de CCMO als de instantie die onderzoeksprotocollen ter toetsing toewijst aan METC's, behoudens de protocollen die de CCMO zelf beoordeelt.
Artikel 4, laatste volzin	Artikel 17a, derde lid en vierde lid	
Artikel 8, vierde lid, laatste volzin	Artikel 23; artikel 7:1 Algemene wet bestuursrecht	Artikel 23 is van toepassing als het besluit genomen is door een commissie. Artikel 7:1 van de Algemene wet bestuursrecht is van toepassing als het besluit genomen is door de centrale commissie.
Artikel 9, eerste lid	Artikelen 14, zevende lid, en 16, tweede lid, onderdeel g	
Artikel 9, tweede lid	Artikelen 14, tweede lid, en 16, tweede lid	
Artikel 9, derde lid	Artikelen 14, tweede lid, en 16, tweede lid, onderdeel a	
Artikel 14, tiende lid, laatste volzin	Artikel 23; artikel 7:1 Algemene wet bestuursrecht	Artikel 23 is van toepassing als het besluit genomen is door een commissie. Artikel 7:1 van de Algemene wet bestuursrecht is van toepassing als het besluit genomen is door de centrale commissie.
Artikel 19, tweede lid, laatste volzin	Artikel 23; artikel 7:1 Algemene wet bestuursrecht	Artikel 23 is van toepassing als het besluit genomen is door een commissie. Artikel 7:1 van de Algemene wet bestuursrecht is van toepassing als het besluit genomen is door de centrale commissie.
Artikel 20, zevende lid, laatste volzin	Artikel 23; artikel 7:1 Algemene wet bestuursrecht	Artikel 23 is van toepassing als het besluit genomen is door een commissie. Artikel 7:1 van de Algemene wet bestuursrecht is van toepassing als het besluit genomen is door de centrale commissie.
Artikel 23, vierde lid, laatste volzin	Artikel 23; artikel 7:1 Algemene wet bestuursrecht	Artikel 23 is van toepassing als het besluit genomen is door een commissie. Artikel 7:1 van de Algemene wet bestuursrecht is van toepassing als het besluit genomen is door de centrale commissie.
Artikel 26	Artikel 24a	
Artikel 59, derde lid	Artikel 18, zevende lid, van de Geneesmiddelenwet	
Artikel 61, eerste lid	Artikel 18, eerste lid, van de Geneesmiddelenwet	
Artikel 61, zesde lid	Artikel 18, zevende lid, laatste volzin, van de Geneesmiddelenwet	
Artikel 63, vierde lid	Artikel 100 van de Geneesmiddelenwet	
Artikel 74, tweede lid	Artikel 29	
Artikel 74, derde lid	Artikel 29	
Artikel 76, eerste lid	Artikel 7	
Artikel 76, tweede lid	Artikelen 7 en 8, eerste lid	
Artikel 76, derde lid	Artikel 5 van het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen 2015.	
Artikel 77, eerste lid	Artikel 3a, vierde en vijfde lid	
Artikel 78, eerste lid	Artikel 28, eerste lid	
Artikel 94, eerste lid	Artikel 33	
Artikel 94, tweede lid	Artikel 33	
Artikel 96, eerste lid	Paragraaf 5a; artikel 27a, tweede lid	
Artikel 98, eerste lid	Artikel 36, tweede lid	



---

Bepalingen van verordening 536/2014 die uitwerking in nationale wetgeving vereisen	Bepaling nationale wetgeving (WMO, tenzij anders vermeld)	Bijzonderheden
Artikel 98, tweede lid	Artikel 36, derde en vierde lid	

*De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,*