

Regeling wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen

Regeling van de Staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 15 februari 2006, nr. DWJZ-2656019, houdende uitvoeringsregels voor wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen (Regeling wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen)

De Staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
Gelet op richtlijn nr. 2001/20/EG inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en de daarop gebaseerde Europese regelgeving, de artikelen 13h, 13i, zesde lid, en 13r van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen en de artikelen 2 en 3 van het Besluit wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen;

Besluit:

Artikel 1

In deze regeling wordt verstaan onder:
a. wet: de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen;
b. besluit: Besluit wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen;

Artikel 2

Bij een aanvraag als bedoeld in artikel 13h van de wet en bij een kennisgeving als bedoeld in artikel 13i, tweede lid, van de wet worden de volgende gegevens verstrekt:
– het aan het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen toegekende eudractnummer;
– een afschrift van het ingevulde en ondertekende aanvraagformulier, waarvan het model door de door de Europese Commissie is vastgesteld;
– het onderzoeksprotocol;
– informatie over het geneesmiddel voor onderzoek, waaronder alle voor de beoordeling van de aanvraag relevante klinische en niet-klinische gegevens;
– de schriftelijke informatie die aan de proefpersoon wordt verstrekt;
– informatie over degenen die het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen uitvoeren en over de in artikel 9 van de wet bedoelde arts;
– informatie over de voor het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen beschikbare faciliteiten;
– informatie over schadeloosstelling bij letsel of dood van de proefpersoon ten gevolge van het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen als bedoeld in artikel 7 van de wet;

– informatie over de dekking van aansprakelijkheid van degene die wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen verricht of degene die het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen uitvoert;
– informatie over de aan de proefpersonen en aan degenen die het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen uitvoeren te betalen vergoedingen;
– overige voor de beoordeling van het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen relevante documenten.

Artikel 3

Een melding van een substantiële wijziging van het onderzoeksprotocol als bedoeld in artikel 13k, tweede lid, van de wet bevat de volgende gegevens:
– een ingevuld en ondertekend formulier 'kennisgeving wijziging van het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen', waarvan het model door de Europese Commissie is vastgesteld;
– een afschrift van de gewijzigde versie van het ingevulde en ondertekende aanvraagformulier, bedoeld in artikel 2, indien de wijziging van het onderzoek leidt tot een wijziging in de op dit formulier vermelde gegevens;
– een omschrijving van de wijziging van het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen en de reden daarvan;
– de gewijzigde documenten;
– informatie over de gevolgen van de wijziging;
– de overige voor de beoordeling van het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen relevante documenten.

Artikel 4

1. Een melding dat het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen is beëindigd als bedoeld in artikel 13l van de wet bevat de volgende gegevens:
– een ingevuld en ondertekend formulier 'beëindiging wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen', waarvan het model door de Europese Commissie is vastgesteld;
– de datum waarop het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen in Nederland is beëindigd;
– indien het onderzoek in verschillende onderzoeksinstellingen binnen of buiten de Europese Gemeenschap plaatsvindt, de datum waarop het gehele wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen is beëindigd.
2. Degene die het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen verricht, draagt er zorg voor dat binnen één jaar na beëindiging van het onderzoek een samenvatting van de resultaten van het

onderzoek wordt ingediend bij de centrale commissie of de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, ingeval het vijfde lid van artikel 13i van de wet van toepassing is, en de ingevolge artikel 2, tweede lid, van de wet bevoegde commissie.

Artikel 5

Een melding van een ernstig ongewenst voorval als bedoeld in artikel 13o van de wet bevat de volgende gegevens:
– een beschrijving van het voorval;
– een evaluatie van de ernst van het voorval;
– een beoordeling van het causale verband tussen het geneesmiddel en het ongewenste voorval.

Artikel 6

1. Een melding van een vermoeden van een onverwachte ernstige bijwerking als bedoeld in artikel 13p van de wet bevat de volgende gegevens:
– het aan het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen, waarin het vermoeden is gerezen van de onverwachte ernstige bijwerking, toegekende eudractnummer;
– het nummer dat degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht aan het desbetreffende onderzoeksprotocol heeft gegeven;
– het nummer dat degene die het onderzoek verricht aan de onverwachte ernstige bijwerking heeft gegeven;
– de naam en het adres van degene die de melding doet;
– een omschrijving van het vermoeden van de onverwachte ernstige bijwerking van het geneesmiddel voor onderzoek; het vermoeden van de onverwachte ernstige bijwerking heeft veroorzaakt;
– codenummer, leeftijd en geslacht van de proefpersoon, bij wie de onverwachte, ernstige bijwerking zich heeft voorgedaan;
– een samenvatting van het verloop van de onverwachte, ernstige bijwerking en van de behandeling daarvan;
– een beoordeling door de verrichter van de gevolgen van de gemelde onverwachte ernstige bijwerking voor de uitvoering van het wetenschappelijk onderzoek;
– overige voor de beoordeling van de melding van een vermoeden van een onverwachte ernstige bijwerking relevante gegevens.
2. Indien de in artikel 13p van de wet bedoelde vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen direct consequenties kunnen hebben voor de veiligheid van proefpersonen, die betrokken zijn

bij ander wetenschappelijk onderzoek van dezelfde verrichter met hetzelfde geneesmiddel, worden deze vermoedens overeenkomstig artikel 13p van de wet gemeld aan de ingevolge artikel 2, tweede lid, van de wet bevoegde commissies, die dat wetenschappelijk onderzoek hebben beoordeeld.

3. Degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht, draagt er zorg voor dat eens per half jaar een overzichtslijst van alle vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen van een geneesmiddel voor onderzoek waarvan hij kennis heeft genomen, wordt ingediend bij de ingevolge artikel 2, tweede lid, van de wet bevoegde commissies, die wetenschappelijk onderzoek van dezelfde verrichter en met hetzelfde geneesmiddel als waarover het bedoelde vermoeden is gerezen, hebben beoordeeld. De overzichtslijst van alle vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen van een geneesmiddel voor onderzoek bevat een korte toelichting waarin de belangrijkste conclusies worden vermeld.

Artikel 7

1. Bij de lijst van alle vermoedens van ernstige bijwerkingen als bedoeld in artikel 13q, eerste lid, van de wet wordt een geaggregeerde samenvattende tabel gevoegd van alle gerapporteerde ernstige bijwerkingen geordend naar orgaanstelsel per onderzoek.

2. Een rapport betreffende de veiligheid van de proefpersonen als bedoeld in artikel 13q, eerste lid, van de wet bestaat uit een volledige veiligheidsanalyse en een evaluatie van de balans tussen de werkzaamheid en de schadelijkheid van het geneesmiddel voor onderzoek.

Artikel 8

Bij de toepassing van de beginselen van goede klinische praktijken en bij de documentatie en de archivering van wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen wordt rekening gehouden met de gedetailleerde richtsnoeren die de Commissie van de Europese Gemeenschappen heeft gepubliceerd in 'The rules governing medicinal products in the European Union'.

Artikel 9

1. Een wijziging in een door de Europese Commissie vastgesteld formulier treedt voor de toepassing van de artikelen 2, 3 en 4 in werking met ingang van de datum waarop deze wijziging in werking treedt.

2. Een wijziging van een in 'The rules governing medicinal products in the European Union' opgenomen gedetailleerde richtsnoer treedt voor de toepassing van artikel 8 in werking met ingang van de datum waarop deze wijziging in werking treedt.

Artikel 10

Deze regeling treedt in werking op 1 maart 2006.

Artikel 11

Deze regeling wordt aangehaald als: Regeling wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen.

Deze regeling zal met de toelichting in de Staatscourant worden geplaatst.

De Staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, C.I.J.M. Ross-van Dorp.

Toelichting

Deze regeling vloeit voort uit richtlijn nr. 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001 inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PbEG L 121) en uit de daarop gebaseerde Europese regelgeving. Daarnaast geeft deze regeling invulling aan een aantal bepalingen van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen en van het Besluit wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen.

Artikel 2 van de regeling bepaalt welke gegevens moeten worden verstrekt bij een aanvraag om een oordeel van een medisch-ethische toetsingscommissie (METC) over een wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen. Daarnaast regelt dit artikel welke gegevens moeten worden verstrekt bij een kennisgeving aan de centrale commissie mensgebonden onderzoek (CCMO) of aan de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. In het gros van de gevallen treedt de CCMO op als bevoegde instantie die naast de ethische commissie het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen beoordeelt. Slechts indien de CCMO optreedt als ethische commissie (dat is het geval als is voldaan aan het bepaalde in artikel 2, tweede lid, onderdeel b, van de wet) treedt de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport op als bevoegde instantie. Van de gegevens die moeten worden verstrekt maakt het aanvraagformulier, waarvan het model is vastgesteld door de Europese Commissie, onderdeel uit.

Het aanvraagformulier is in elektronische vorm beschikbaar en is bereikbaar via de internetsite van de CCMO (www.ccmo.nl) en kan online ingevuld worden. De op dit formulier gevraagde informatie maakt deel uit van de gegevens die aan de oordelende METC en de CCMO of de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport moeten worden verstrekt.

Voor de beoordeling van het onderzoeksdossier kunnen andere documenten relevant zijn dan de in artikel 2 met name genoemde documenten. Dat is de

reden waarom dit artikel de bepaling bevat dat overige voor de beoordeling van het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddel relevante documenten moeten worden verstrekt. Hierbij valt bijvoorbeeld te denken aan een verklaring van een stralingscommissie bij onderzoek met een stralingsbelasting of aan een advies van de wetenschapscommissie. Verder valt hierbij nog te denken aan een afschrift van het oordeel van buitenlandse METC's of van bevoegde instanties indien het onderzoek is beoordeeld door buitenlandse commissies.

Artikel 3 legt vast welke gegevens moeten worden verstrekt bij een melding van een substantiële wijziging van het onderzoeksprotocol. Ook hiervoor heeft de Europese Commissie een formulier vastgesteld, het formulier 'kennisgeving wijziging van het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen'. Dit formulier is bereikbaar via de internetsite van de CCMO (www.ccmo.nl) en kan online worden ingevuld.

De wijziging van het onderzoek zal veelal tot gevolg hebben dat de gegevens in het originele aanvraagformulier niet meer in overeenstemming zijn met het gewijzigde onderzoeksdossier. In dat geval moet dit formulier gewijzigd worden en moet dit gewijzigde formulier worden ingediend.

Indien de wijziging heeft geleid tot een wijziging in de originele documenten die behoren bij het wetenschappelijk onderzoek, moet een nieuwe versie van deze documenten worden ingediend. Het kan hier bijvoorbeeld gaan om een wijziging van het protocol of een gewijzigde versie van de informatieve brief aan de proefpersoon. Indien de wijziging heeft geleid tot een nieuw document moet dit document worden ingediend. Gedacht kan bijvoorbeeld ook worden aan een nieuwe lokale uitvoerbaarheidverklaring van de Raad van Bestuur of van de Directie van een instelling die na goedkeuring van het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen gaat deelnemen aan de uitvoering van het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen.

Verder regelt artikel 4 welke gegevens een verklaring dat het onderzoek is beëindigd moet bevatten.

Voor deze melding heeft de Europese Commissie het formulier 'beëindiging wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen' vastgesteld. Bij een melding dat het onderzoek (voortijdig) is beëindigd wordt gebruik gemaakt van dit formulier 'beëindiging wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen'. Dit formulier is bereikbaar via de internetsite van de CCMO (www.ccmo.nl) en kan online ingevuld worden.

Op grond van dit artikel moet degene die het onderzoek verricht binnen een jaar na beëindiging van het onderzoek een samenvatting van de resultaten van het onderzoek toesturen aan de CCMO

of de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en de METC, die het onderzoek heeft beoordeeld.

Daarnaast stelt deze regeling in de artikelen 5 en 6 eisen aan de meldingen die moeten worden gedaan met betrekking tot ernstige ongewenste voorvallen en onverwachte ernstige bijwerkingen.

De METC, die het wetenschappelijke onderzoek met geneesmiddelen heeft beoordeeld, ontvangt binnen de wettelijk vastgestelde termijnen bericht over de onverwachte ernstige bijwerkingen die zijn voorgevallen bij wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen waarover zij een oordeel heeft gegeven. Vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen die zijn voorgevallen in door dezelfde verrichter verricht ander wetenschappelijk onderzoek met hetzelfde onderzoeksgeneesmiddel en die directe gevolgen kunnen hebben voor de veiligheid van de in dat andere onderzoek betrokken proefpersonen moeten ook binnen de wettelijk vastgestelde termijnen, zoals vastgelegd in artikel 13p van de wet aan de betrokken METC's gemeld worden. Alle onverwachte ernstige bijwerkingen die zijn

voorgevallen in onderzoek van dezelfde verrichter met hetzelfde onderzoeksgeneesmiddel worden eenmaal per half jaar in een overzichtslijst ter beoordeling aangeboden aan de METC's die het betrokken wetenschappelijke onderzoek hebben beoordeeld. De bovengenoemde meldingen moeten worden gedaan aan de CCMO indien de CCMO als ethische commissie optreedt.

Op grond van artikel 13q van de wet moet degene die dat onderzoek verricht tijdens de gehele duur van het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen eenmaal per jaar een lijst opstellen van alle vermoedens van ernstige bijwerkingen die zich in dat jaar hebben voorgedaan en een rapport betreffende de veiligheid van de proefpersonen.

Artikel 7 stelt eisen aan deze rapportages

Ten slotte moet op grond van artikel 8 van deze regeling bij de toepassing van de beginselen van goede klinische praktijken en de documentatie en archivering van wetenschappelijk onderzoek rekening worden gehouden met de gedetailleerde richtsnoeren die de Commissie van de Europese Gemeenschappen heeft

gepubliceerd in 'The rules governing medicinal products in the European Union'. Dit geldt ook voor de documentatie en de archivering van wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen. De bedoelde gedetailleerde richtsnoeren zijn door de Commissie bekend gemaakt op de website met de titel <http://pharmacos.eudra.org>.

Artikel 9 regelt de inwerkingtreding van een wijziging van een door de Europese Commissie vastgestelde formulier voor de toepassing van de artikelen 2, 3 en 4. Verder regelt dit artikel de inwerkingtreding van een wijziging van een in 'The rules governing medicinal products in the European Union' opgenomen gedetailleerde richtsnoer voor de toepassing van artikel 8.

Deze regeling treedt tegelijkertijd met de wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen ter implementatie van richtlijn 2001/20/EG in werking op 1 maart 2006.

*De Staatssecretaris van
Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
C.I.J.M. Ross-van Dorp.*