

Vergaderjaar 2003–2004

28 804

Wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen ter implementatie van richtlijn nr. 2001/20/EG inzake de toepassing van de goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik (Wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen)

D

NADER VOORLOPIG VERSLAG

Vastgesteld 11 mei 2004

De leden van de **commissie** hadden met belangstelling kennisgenomen van de antwoorden van de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en de minister van Justitie in de memorie van antwoord. De antwoorden gaven hun aanleiding tot het stellen van aanvullende vragen. Allereerst verzochten de commissieleden de bewindslieden nogmaals duidelijk uiteen te zetten wat de Europese richtlijn voorschrijft en welke ruimte de richtlijn de lidstaten bij de invoering laat. Op welke punten wijkt de wet af van de minimum-eisen die de Europese richtlijn stelt en waarom? De commissieleden meenden dat de richtlijn minder voorschrijft dan dat in het wetsvoorstel daadwerkelijk wordt geregeld. Zij zouden graag zien dat de bewindslieden de Europese richtlijn naast het wetsvoorstel leggen, en precies uitleggen en beargumenteren waarom de gekozen implementatie van de dubbele toetsing de enig mogelijke is. Hoewel dit een uitgebreide en tijdrovende onderneming is, is dit in hun ogen noodzakelijk om inzicht te krijgen in de vertaling van de Europese richtlijn naar de WMO en in de beweegredenen van de regering om voor de voorliggende invulling te kiezen. Ook wilden de commissieleden inzicht hebben in de wijze waarop de richtlijn in de andere lidstaten wordt geïmplementeerd. Kan de regering meedelen op welke wijze de andere lidstaten de richtlijn in hun nationale wetgeving omzetten? Hoe verhoudt dit zich tot de wijze waarop de implementatie in deze wet wordt geregeld?

Vervolgens gingen de verschillende fracties in de commissie op een aantal punten meer in detail in. Hoewel de vragen door de verschillende fracties worden gesteld, benadrukten de commissieleden dat zij ook die vragen steunen.

In antwoord op de vragen van de leden van de VVD-fractie en in het verlengde van de memorie van toelichting stellen de bewindslieden dat de EU-richtlijn nr. 2001/20/EG verplicht tot het invoeren van een duale toetsing waarin zowel de onafhankelijkheid van de toetsing als de overheidsverantwoordelijkheid tot hun recht komen. Gesteld wordt dat hier is gekozen voor een zo eenvoudig mogelijke inpassing van de voorgeschreven duale toetsing in het Nederlandse stelsel. De leden van de **CDA**-fractie onderkennen de noodzaak van duale toetsing en onderschrijven de ambitie deze zo eenvoudig mogelijk in de Nederlandse

wetgeving in te passen. Zij vroegen zich echter af of niet volstaan had kunnen worden met het wettelijk benoemen van een bevoegde instantie die al dan niet een verklaring van geen bezwaar afgeeft. Bij het afgeven daarvan zou de instantie zich volledig kunnen laten leiden door de METC (respectievelijk in voorkomende gevallen de CCMO). Daarmee zou duidelijk zijn gemaakt dat er een onafhankelijke toetsing plaatsvindt en dat het – in het verlengde daarvan – een bevoegde instantie is die in uiterste zin beslissingsbevoegdheid inzake het al dan niet beginnen met een klinische proef.

Zagen de leden van de CDA-fractie het goed dan schrijft de richtlijn waarover het hier gaat, niet de taken voor die krachtens het onderhavige wetsvoorstel aan de bevoegde instantie worden toegekend. Taken die vervolgens wel leiden tot extra administratieve lasten en dito kosten. Dat deze taken niet worden voorgeschreven, gaf de leden van de CDA-fractie – vanuit de gedachte dat er met het oog op de administratieve lasten geen dubbel werk wordt verricht – aanleiding tot de vraag of het noodzakelijk is dat ook de bevoegde instantie het verzoek van de opdrachtgever toetst aan de beginselen van goede klinische praktijken. Zou, zo de bevoegde instantie al een inhoudelijke taak gegeven dient te worden naast die van de METC's (uitgezonderd uiteraard het al dan niet afgeven van een verklaring van geen bezwaar), niet kunnen worden volstaan met het bezien of in de Europese databank reeds bijwerkingen voor het geneesmiddel zijn opgenomen die leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon? Wat zou een dergelijke begrenzing van het takenpakket betekenen in termen van verlichting van kosten en administratieve lasten?

Tenslotte vroegen de leden van de CDA-fractie of van de zijde van de bewindspersonen een globale indicatie kan worden gegeven van hoeveel extra administratieve lasten er – gerelateerd aan de huidige praktijk – bij komen als de voorgestelde wet in werking zou treden. Naast de financiële ramingen zouden de leden ook graag zicht krijgen op de administratieve belasting: een belasting die immers ook via de extra werkzaamheden bij de opdrachtgevers en onderzoekers tot extra kosten leiden.

De zorg van de leden van de **PvdA**-fractie dat de wet te veel belemmeringen opwerpt voor niet-commerciële onderzoek met geneesmiddelen, was door de beantwoording in de memorie van antwoord niet weggenomen. Het is daarom dat deze leden nog antwoord wilden hebben op de volgende vragen.

Kan inzicht worden gegeven in de mate waarin het onderzoek naar «weesgeneesmiddelen» (geneesmiddelen voor kleine patiëntengroepen) door de wet belemmerd wordt, zo niet onmogelijk gemaakt? Kan de regering verduidelijken op welke punten de wet ruimte biedt voor uitzonderingsbepalingen die gelet op de bestaande onderzoekspraktijk vooral ten goede zullen komen aan het niet-commerciële onderzoek? Hoe zal de regering gebruikmaken van deze mogelijkheden? Welk bezwaar is er tegen het opnemen van een bepaling in de wet die voorschrijft dat het oordeel van de CCMO onmiddellijk na totstandkoming van dit oordeel wordt doorgegeven aan de onderzoeker?

Vervolgens vroegen ook deze leden de regering in te gaan op de kosten van de procedure overeenkomstig de wet, waarbij zij opmerkten dat hier niet zozeer op de tariefstelling wordt gedoeld, maar op de kosten die universiteiten en academische ziekenhuizen moeten maken in verband met het volgen van de procedure. Wat zijn de bevindingen van de werkgroep onder leiding van het ministerie van VWS die bestudeert wat de gevolgen zijn van de inwerkingtreding van de wet voor de huidige onderzoekspraktijk, zo vroegen de leden van de PvdA-fractie tot besluit.

Ook de leden van de **VVD**-fractie vroegen de regering waarom de METC's niet het bevoegd gezag kunnen zijn. Hoe kan de regering de tweede toetsing van een protocol door de CCMO een lichte toetsing kan noemen, als zij daarbij vermeldt dat er moet worden getoetst aan de GCP. Dit is een zware toetsing en sowieso een onnodige verdubbeling. Dit is zeker niet noodzakelijk in het licht van de Europese Richtlijn, zo meenden deze leden.

Voorts vroegen de leden van de VVD-fractie zich opnieuw af hoe de diverse andere lidstaten het probleem van de dubbele toetsing hebben opgevangen. Gaarne ontvingen zij een nauwkeurig antwoord. Er is sprake van een bericht dat Italië en België wel degelijk een uitzonderingspositie voor de academische ziekenhuizen hebben gecreëerd. Waarom kan dat dan niet in Nederland? Dat zou al een groot deel (maar niet alles) van de problemen oplossen die in het veld zijn ontstaan rond dit wetsvoorstel. In een brief d.d. 10 maart 2004 wijzen de zes toetsingscommissies van de academische ziekenhuizen er bovendien op dat de VWS-werkgroep ook niet bindende, veelomvattende richtsnoeren van de Europese Commissie volgt. Waarom is dit zo? Deze leden schaarden zich ook achter de opmerking van de METC's van de academische ziekenhuizen, dat de wet geen enkel voordeel biedt op het punt van de bescherming van de belangen van de proefpatiënt, maar wel een ernstige belemmering en stagnatie van academisch-wetenschappelijk onderzoek oplevert.

Vervolgens merkten deze leden op dat de regering stelt dat de richtlijn geen uitzonderingsmogelijkheid biedt voor niet-commercieel onderzoek en dat er geen onderscheid gemaakt kan worden tussen commercieel en niet-commercieel onderzoek, omdat de bescherming van de veiligheid voor de proefpersonen in beide gevallen gelijk moet zijn (blz. 2 van de MvA). Zij meenden dat uiteraard de bescherming van proefpersonen niet ter discussie staat (zie het voorlopig verslag), maar denkt de regering werkelijk dat beperking van de dubbele beoordeling minder bescherming oplevert? Het gaat nu toch ook goed, zoals de regering terecht opmerkt? Bovendien spreekt de regering zichzelf tegen door even verderop te stellen dat ten gunste van niet-commercieel onderzoek wel afwijkende regels kunnen worden opgesteld. Als voorbeeld wordt genoemd dat reeds geregistreerde geneesmiddelen niet (meer) gratis hoeven te worden verstrekt door de verrichter. Dit zou met name de niet-commerciële onderzoeken ten goede komen. Maar voor deze afwijking is gelobbyd door de industrie en deze bepaling is, met het aflopen van veel patenten, juist voor commercieel onderzoek (geheel te onrechte) heel gunstig.

De regering stelt voorts dat er geen problemen met het IMPD zullen zijn wanneer onderzoek wordt gedaan met geregistreerde geneesmiddelen. Geldt dat ook als het middel wordt gebruikt voor een andere indicatie dan waarvoor het is geregistreerd? Trials met een nog niet geregistreerd geneesmiddel worden bovendien onmogelijk, zo meenden deze leden.

De regering stelt verder dat de richtlijn nodig is voor harmonisatie in de verschillende EU-landen (blz. 3). Uit de Guidelines komt naar voren dat de wijze waarop de duale toetsing in de verschillende landen wordt ingevuld erg verschilt, zo constateerden de leden van de VVD-fractie. Hoe valt dit te rijmen met het streven naar harmonisatie?

Dat de richtlijn in de huidige WMO wordt ingepast is duidelijk, maar dat laat onverlet dat de nieuwe regels alleen leiden tot extra bureaucratie.

Door de regering wordt consequent gesproken over een «voorgescreven duale toetsing» (zie ook blz. 5). Deze leden meenden dat de richtlijn helemaal geen duaal stelsel verplicht. Er wordt alleen een bevoegde instantie geïntroduceerd. Er had ook voor gekozen kunnen worden de

METC's tevens de functie van bevoegde instantie toe te kennen. De richtlijn verbiedt dit niet.

De regering stelt voorts dat door de uitwisseling van informatie, die voortvloeit uit de richtlijn, de bescherming van de proefpersoon wordt versterkt. Over dit punt wilden deze leden kort zijn: dat is niet nodig en is ook niet te verwachten. Wat betreft de bijwerkingen valt er nog iets voor te zeggen (niet alles, zie hieronder), maar voor alle andere zaken die worden «uitgewisseld»? Alles gaat toch goed?

De regering antwoordt naar aanleiding van de door de leden van de VVD-fractie genoemde brief van de FECS over de problemen die ontstaan, dat het «al met al blijkt mee te vallen». Waar blijkt dat uit? Het valt helemaal niet mee. Nergens wordt gesproken over de tijd en het geld die alle extra bureaucratie gaat kosten juist bij niet niet-commercieel onderzoek. Valt dat ook mee?

De regering stelt naar aanleiding van de brief van de FMWV dat partijen geneesmiddelen die in een latere fase van het onderzoek worden gebruikt buiten het oordeel van de METC blijven (blz. 4). Wat bedoelt de regering hiermee?

De regering antwoordt dat er geen strengere eisen gelden voor minderjarige en wilsonbekwamen en dat artikelen 13 e en 13 f zijn opgenomen om de herkenbaarheid van de implementatie van de richtlijn (blz. 5). Waarom is die herkenbaarheid van belang? Als zij meent dat de formulering van de artikelen 13 e en f binnen de reikwijdte van de artikelen 3 en 4 valt, dan betekent dit wel degelijk een aanscherping van de in deze artikelen neergelegde normen, omdat ze minder ruim kunnen worden opgevat. Bovendien leiden de vereisten van artikel 4 voor onderzoek met wilsonbekwamen er op dit moment al toe dat veel onderzoek niet kan worden uitgevoerd, met name omdat er geen wettelijk vertegenwoordiger is om informed consent van te verkrijgen. De regels zouden dan ook ruimer moeten worden in plaats van strikter, zo meenden deze leden.

De regering stelt ineens wel dat zij zich realiseert dat de wetswijziging een administratieve lastendruk met zich meebrengt en dat er op Europees niveau meer aandacht voor zal komen. Kennelijk is er toch een probleem en valt het niet mee. Dat maakt deze memorie van antwoord tot een merkwaardig document: hij is op geen enkele manier eenduidig en consistent. Ook is het de vraag waarom Nederland geen voorttrekkersrol gaat spelen door de administratieve lastendruk zo veel mogelijk te beperken.

De regering stelt verder dat de CCMO in de databank kijkt of er bijwerkingen zijn die onaanvaardbare risico's met zich meebrengen en voorts bekijkt of het onderzoek kennelijk in strijd is met de beginselen van GCP. Als er dergelijke risico's zijn, zo meenden de leden van de VVD-fractie, dan zou dat toch algemeen bekend moeten worden gemaakt en niet alleen in de databank moeten worden opgenomen. Waarom moet de CCMO de beginselen van GCP ook toetsen als de METC's dat al doen? Die verplichting is niet in de richtlijn opgenomen en leidt tot overlap van toetsing bij METC's en de CCMO en tot mogelijke problemen als de CCMO geen bezwaar heeft tegen een protocol en de METC – op grond van strijd met de beginselen van GCP – wel.

De regering merkt verder op dat door iedereen «aandacht» besteed wordt aan het gevaar van overlap (regering, VWS-werkgroep etc.). Is er dus toch sprake van overlap, zo vroegen de leden van de VVD-fractie. In elk geval is tot nu toe van geen van de partijen een concreet voorstel gekomen om

deze te voorkomen. Ook lijkt de regering de betekenis van het amendement-Ormel te zijn ontgaan, zo meenden deze leden, maar het lijkt te zijn aangenomen omdat het niet veel kwaad kan. Maar dat kan het amendement juist wel. Door de verschillende termijnen zal er bij de onderzoekers meer onduidelijkheid bestaan en zal de druk op METC's om (nog) sneller te beoordelen toenemen, en dit terwijl – zoals de leden van de VVD-fractie al opmerkten – het geenszins zo is dat gezonde proefpersonen minder bescherming zouden moeten genieten. Eerder is het tegendeel het geval.

De regering stelt dat de gevolgen voor academische ziekenhuizen minder ingrijpend zijn dan geschetst (blz. 6). Wat is dan precies minder ingrijpend en in welk opzicht, zo vroegen deze leden. Wordt de soep dan toch niet zo heet gegeten, als opgediend? Is daarmee de wetswijziging niet a priori gediskwalificeerd? Het is wel degelijk zo dat de administratieve lasten en de kosten en tijd die invoering van het wetsvoorstel mee zal brengen, enorm zullen toenemen. Daarbij is het de vraag wat het nut is van extra formulieren, overzichten van andere onderzoeken, lijsten met namen van buitenlandse bevoegde instanties, kwartaalrapportages van bijwerkingen uit andere trials (die als het goed is ook in de databank staan). Wat is het belang van de patiënt en het onderzoek bij al die wijzigingen? Alles ging toch al goed?

De regering stelt dat er feitelijk niet veel verandert en dat er geen problemen zullen ontstaan als gevolg van het wetsvoorstel (blz. 7). Dit wordt ook door de werkgroep VWS naar buiten gedragen. De minister geeft echter vervolgens aan dat signalen over problemen met de uitvoerbaarheid de regering hebben bereikt (blz. 10). De leden van de VVD-fractie vroegen duidelijkheid: zijn er nou wel of geen problemen, of is het zo dat het veld in de ogen van de regering maar «kletst»? De werkgroep VWS is ingesteld om problemen over de uitvoerbaarheid en de implementatie te voorkomen, maar diezelfde werkgroep ontkent de problemen (zie blz. 7). Nogmaals: is de regering van mening dat de problemen van het veld nu wel of niet reëel zijn?

Volgens de regering is de kans op dubbele toetsing zo klein mogelijk gemaakt door de duidelijke splitsing tussen de onderwerpen waarover de METC haar oordeel velt en die waarover de Bevoegde Instantie zich buigt (blz. 10). Uit die «duidelijke splitsing» volgt nu juist de overlap: beide instanties toetsen (direct dan wel indirect) aan de GCP-beginselen, zo meenden deze leden.

Al met al waren de leden van de VVD-fractie van mening dat de wetswijziging in deze vorm niet acceptabel is. Zij wachtten het antwoord van de regering op de hierboven gestelde vragen met grote belangstelling af.

De voorzitter van de commissie,
Van Leeuwen

De griffier van de commissie,
Janssen