

Vergaderjaar 2002–2003

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)

Nr. 4

VERSLAG

Vastgesteld 14 april 2003

De vaste commissie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport¹, belast met het voorbereidend onderzoek van voorliggend wetsvoorstel, brengt onderstaand verslag uit over haar bevindingen. Met een tijdige beantwoording van de daarin opgenomen vragen en opmerkingen acht de commissie de openbare behandeling van het wetsvoorstel voldoende voorbereid.

ALGEMEEN

De leden van de fractie van het CDA hebben met belangstelling kennisgenomen van het voorstel tot wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO). Met deze wetswijziging wordt de Europese Richtlijn inzake Klinisch Onderzoek (2001/20/EG) in Nederland geïmplementeerd. Zij juichen het toe dat de bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij geneesmiddelenonderzoek met mensen hierdoor worden geharmoniseerd. De wens van de Nederlandse regering om bij de implementatie van de richtlijn zoveel mogelijk aan te sluiten bij de al in Nederland bestaande situatie achten deze leden met het oog op de opgebouwde expertise en de noodzakelijke continuïteit van groot belang. Wel hechten de leden van de CDA-fractie er aan op te merken dat de vrijheid die met betrekking tot de implementatie van de richtlijn aan de verschillende lidstaten wordt gegund, niet mag leiden tot meer regelgeving voor medisch-wetenschappelijk onderzoek hier te lande ten opzichte van andere Europese landen. De overheid heeft de taak naast haar verantwoordelijkheid voor ethische en wetenschappelijke aspecten van onderzoek optimale kansen voor een gezond ondernemersklimaat in Nederland na te streven. Vanuit deze gedachten hebben de leden van de CDA-fractie de hierna volgende opmerkingen en vragen bij de voorgestelde wetswijziging.

De leden van de PvdA-fractie waarderen het dat in de implementatie van de richtlijn 2001/20/EG zoveel mogelijk is getracht aan te sluiten bij de bestaande toetsingspraktijk van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, en dat er tevens naar is gestreefd het belang van goed gestroomlijnd onderzoek te paren aan de uiterste zorgvuldigheid ten aanzien van proefpersonen. Toch resteren bij hen nog enkele vragen, die

¹ Samenstelling:

Leden: Terpstra (VVD), voorzitter, Van der Vlies (SGP), Kalsbeek (PvdA), Rijpstra (VVD), Bakker (D66), Buijs (CDA), Atsma (CDA), ondervoorzitter, Arib (PvdA), Vendrik (GL), Kant (SP), Eurlings (CDA), Wilders (VVD), Mosterd (CDA), Smits (PvdA), Örgü (VVD), Verbeet (PvdA), Van Oerle-van der Horst (CDA), Vergeer-Mudde (SP), Vietsch (CDA), Tonkens (GL), Joldersma (CDA), Van Heteren (PvdA), Nawijn (LPP), Van Dijken (PvdA), Timmer (PvdA), Van Miltenburg (VVD) en Hermans (LPP).

Piv. leden: Griffith, MPA (VVD), Rouvoet (CU), Verdaas (PvdA), Van Beek (VVD), Van der Ham (D66), Ferrier (CDA), Çörüz (CDA), Blom (PvdA), Halsema (GL), Gerkens (SP), Jager (CDA), De Grave (VVD), Ross-van Dorp (CDA), Van Dam (PvdA), Blok (VVD), Tjon-A-Ten (PvdA), vacature CDA, De Ruiter (SP), Ormel (CDA), Van Gent (GL), Verburg (CDA), Waalkens (PvdA), Varela (LPP), Bussemaker (PvdA), Dijsselbloem (PvdA), Hirsi Ali (VVD) en Kraneveldt (LPP).

vooral te maken hebben met enige twijfel over de praktische consequenties van de wijzigingsvoorstellen en met mogelijke discrepantie tussen regelgeving in de Embryowet en het onderhavige voorstel. Deze vragen worden in het vervolg van dit verslag aan de orde gesteld.

De leden van de fractie van de VVD hebben met belangstelling kennis genomen van het voorstel van wet houdende wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Met dit wetsvoorstel vindt implementatie plaats van de richtlijn nr. 2001/20/EG. Het voorstel heeft vooral betrekking op de harmonisatie van de regels inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij geneesmiddelenonderzoek met mensen binnen de Europese Unie. De aan het woord zijnde leden achten dit een bevredigende uitvoering. Voor de leden van de VVD-fractie staat voorop dat implementatie van de richtlijn niet ten koste gaat van de rechten en de veiligheid van de proefpersonen. Daarnaast moeten de keuzes die bij de implementatie van de richtlijn zijn gemaakt niet leiden tot onnodig tijdverlies bij het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek. De aan het woord zijnde leden hebben echter nog enkele vragen bij het voorliggende wetsvoorstel die hieronder aan de orde worden gesteld.

De leden van de fractie van de ChristenUnie hebben met belangstelling kennis genomen van onderhavig wetsvoorstel. Naar zij nu kunnen overzien kan deze implementatie van de Europese Richtlijn 2001/20/EG in de nationale wetgeving op hun instemming rekenen. Op enkele onderdelen hebben zij nog vragen, die hieronder naar voren worden gebracht.

Ook de leden van de SGP-fractie hebben met belangstelling kennis genomen van voorliggend wetsvoorstel. Voor hen staat voorop dat medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen op een zeer zorgvuldige en ethisch verantwoorde wijze behoort plaats te vinden. Vanuit deze optiek beoordelen zij het voorliggende wetsvoorstel dat beoogt de Europese richtlijn over dit onderwerp te implementeren. In het vervolg van dit verslag komen zij daarop terug.

Richtlijn nr. 2001/20/EG

De richtlijn, zo lezen de leden van de CDA-fractie, gaat uit van een duaal stelsel van toetsing. In Nederland wordt dat ingevuld door Medisch Ethische Toetsings Commissies (METC's) en de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO). Kan de regering aangeven hoe de beoordeling van het IMPD (Investigational Medicinal Product Dossier) in de verschillende landen van de EU verloopt? Is een METC naar de mening van de regering voldoende geëquipeerd om pre-klinische en chemisch-farmaceutische gegevens te beoordelen? Kan iedere METC voldoende expertise bieden ter beoordeling van biotechnologische onderzoeken? Bij welke instanties kunnen de METC's in Nederland terecht voor advies en ondersteuning? Waarom heeft de regering ervoor gekozen een en ander niet wettelijk vast te leggen? Overige lidstaten kennen dergelijke instellingen nog niet (MvT, blz. 2). Wanneer behoren de overige lidstaten aan het duale stelsel te voldoen?

Gegevens van alle in de Europese Gemeenschap verrichte klinische onderzoeken moeten worden verzameld in een databank (MvT, p.2). Binnen welke termijn na een proef komen deze gegevens in de databank? Functioneert deze databank al? Wie heeft toegang tot deze databank? Voorkomt deze databank in voldoende mate dat proefpersonen onnodig aan onderzoek worden blootgesteld? Zijn privacygegevens optimaal gewaarborgd? Worden ongewenste bijwerkingen direct openbaar gemaakt? Waarom hoeven ernstige, ongewenste voorvallen alleen op verzoek gemeld te worden? Op wiens verzoek overigens? (MvT, blz. 8) Het valt de leden van de CDA-fractie op dat de regering het advies van de

Raad van State inzake overname van artikel 9, vierde lid, van de richtlijn niet heeft opgevolgd. Dit artikel biedt de mogelijkheid tot het implementeren van gedifferentieerde beoordelingstermijnen voor aanvragen ter goedkeuring van klinisch geneesmiddelenonderzoek. Andere lidstaten maken plannen voor gedifferentieerde beoordelingstermijnen. De leden van de CDA-fractie verwachten dat een langduriger proceduretermijn in Nederland zal leiden tot een vlucht van medisch-wetenschappelijk onderzoek naar het buitenland. Deze leden waarschuwen voor een uitzonderingspositie van Nederland met betrekking tot de implementatie van de richtlijn. Kan de regering aangeven hoe in andere EU-landen wordt omgegaan met deze richtlijn? Is de regering het met de leden van de CDA-fractie eens dat een level playing field van groot belang is voor het behoud van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in Nederland? Deze leden zouden graag zien dat de regering haar standpunt op dit punt nog eens verduidelijkt.

De leden van de SP-fractie stellen vast dat Europese richtlijn 2001/20/EG tot enige verbeteringen leidt, met name wat betreft eisen aan ethische commissies en gegevensuitwisseling.

De richtlijn gaat uit van een duaal stelsel van toetsing, waarbij de achterliggende gedachte is dat een onafhankelijke instantie een oordeel velt, naast een overheidsorgaan zodat zowel de onafhankelijkheid als de overheidsverantwoordelijkheid gewaarborgd is. De Nederlandse METC's en de CCMO zouden beiden combineren omdat het zelfstandige bestuursorganen zijn. Deze leden vragen de regering of met overheidsverantwoordelijkheid door de EU ook ministeriële verantwoordelijkheid is bedoeld, en of deze voldoende gegarandeerd is via een zelfstandig bestuursorgaan.

De leden van de SP-fractie merken op dat Nederland met een stemverklaring tegen de richtlijn heeft gestemd vanwege de vrees dat onderzoek dat geen direct voordeel oplevert voor betrokken proefpersoon geen doorgang meer zou kunnen vinden. Het gaat hierbij over niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen. Deze leden zijn van mening dat bij niet-therapeutisch onderzoek grote terughoudendheid moet worden betracht. Is wetenschappelijk onderzoek bij wilsonbekwamen in beginsel immers niet in strijd met het internationale recht?

Kan de regering voorbeelden geven waarbij het belang van een bepaalde groep wilsonbekwamen sterk gebaat zou zijn bij dit soort onderzoek dat tegelijkertijd niet op enige andere manier kan worden uitgevoerd?

De leden van de fractie van de ChristenUnie waarderen de zorgvuldigheid waarmee het mensgebonden medisch-wetenschappelijk onderzoek in de Richtlijn wordt omkleed. Zij brengen in herinnering hoe de intensieve parlementaire behandeling in Nederland heeft geleid tot een zorgvuldige nationale wetgeving, met name ook waar het gaat om de bescherming van de lichamelijke integriteit van wilsonbekwamen. Zij constateren dat deze bescherming op enkele punten door dit wetsvoorstel zelfs wordt versterkt.

In algemene zin vragen de leden van de fractie van de ChristenUnie of er in de praktijk naar de indruk van de regering voldoende wordt gecontroleerd of het onderzoek ook volgens het protocol verloopt. Zij vragen of het gevaar aanwezig is dat de aanwezige druk om te publiceren en de financiële krapte leidt tot onzorgvuldigheid, en hoe de bevoegde instantie hier zicht op houdt. Zijn er voldoende mogelijkheden om hierop toe te zien en worden deze ook benut, zo vragen deze leden. De leden van de ChristenUnie-fractie vragen tevens of de regering aanleiding ziet om hiervoor aandacht te vragen bij het onderzoeksveld.

De doelstelling van de richtlijn is een harmonisatie van de bepalingen van de lidstaten over dit onderwerp, zo constateren de leden van de

SGP-fractie. Uit de memorie van toelichting bij het wetsvoorstel wordt niet duidelijk in hoeverre dit wetsvoorstel een wijziging van het Nederlandse beleid betekent. Heeft de implementatie van de richtlijn als gevolg dat er per saldo sprake is van een beperking of een uitbreiding van de mogelijkheden van onderzoek in het kader van de ontwikkeling van geneesmiddelen? In hoeverre was er onder de bestaande regels van de Wet op medisch-wetenschappelijk onderzoek (WMO) met mensen al toezicht op de kwaliteit van deze vorm van onderzoek? Kan de regering inzicht geven in de gronden waarop er tot op heden positief dan wel negatief werd geoordeeld over verzoeken om toestemming?

De regering stelt in paragraaf 3 enerzijds dat er een aparte paragraaf is geschreven voor geneesmiddelenonderzoek, terwijl anderzijds de eisen van de richtlijn goed passen bij het beleid van de regering. Hoe valt dit met elkaar te rijmen? Betekenen de specifiekere regels ook dat de ethische beoordeling zorgvuldiger zal plaatsvinden dan bij ander onderzoek met mensen?

Het systeem van het wetsvoorstel

De leden van de CDA-fractie zijn verheugd te lezen dat de samenstelling van METC's met het oog op het geneesmiddelenonderzoek zal worden gewijzigd (MvT, blz. 4), maar vragen zich wel af waarom is gekozen voor METC's bij de beoordeling van het IMPD. Welke voordelen ziet de regering, ook met het oog op de implementatie van de richtlijn in de andere landen van de EU, in deze constructie? Kan de regering tevens aangeven waarom gekozen is voor verscheidene METC's bij het inhoudelijk beoordelen van onderzoeksaanvragen? Hoe is de uniformiteit van beoordeling van dossiers gewaarborgd? Waarom is niet gekozen voor een toetsing door het CCMO en controle door de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ)? Kan op deze wijze wellicht ook worden voldaan aan het duale stelsel van toetsing? Hoe denkt de regering te voorkomen dat bedrijven, door de gekozen opzet in Nederland (beoordeling van het IMPD door verscheidene METC's) er voor kiezen om klinische proeven uit te voeren in landen waar gevoelige dossiers bij een centrale bevoegde instantie worden ingediend? Heeft overleg plaatsgevonden met de branche om eventuele onrust op dit punt weg te nemen?

In het voorstel is aangegeven, zo constateren de leden van de PvdA-fractie, dat één door de opdrachtgever aangewezen bevoegde ethische commissies (METC's) (en in voorkomende gevallen de centrale commissie mensgebonden onderzoek CCMO) een onderzoeksvoorstel toetst op wetenschappelijke en ethische toelaatbaarheid, terwijl in parallelle daaraan de bevoegde instantie (CCMO of in specifieke gevallen de bewindspersoon) een marginale toets verricht waarin wordt bekeken of er gemotiveerde bezwaren bestaan tegen het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen (MvT, blz. 2 en 10). Daarmee is aangegeven dat de aanvrager van onderzoek in het vervolg per land bij slechts een commissie de wetenschappelijke en ethische toetsing hoeft voor te leggen, op voorwaarde dat deze commissies voor het betreffende onderzoek voldoende geëquipeerd zijn (MvT, blz. 10).

Op grond van de voorstellen wordt er een zwaardere verantwoordelijkheid gelegd bij individuele METC's en bij de CCMO die als bewaker van de kwaliteit van geneesmiddelenonderzoek met mensen een grotere rol krijgt toegeschreven. De leden van de PvdA-fractie vragen of in de wet, na de voorgestelde wijziging, voldoende garantie is opgenomen dat de bestaande METC's en de CCMO op dit moment en in de nabije toekomst adequaat zijn toegerust om de van hen gevraagde beoordelingen met maximale zorgvuldigheid te kunnen maken. Het is bekend dat sommige METC's niet meer dan een paar onderzoeksprotocollen per jaar beoordelen. Biedt dit afdoende garantie voor deskundigheid in het geval van de

beoordeling van geneesmiddelenonderzoek? De eisen aan de METC's die met de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek zullen worden belast, zullen weliswaar worden aangescherpt, maar het is genoegzaam bekend dat op dit moment er nog grote verschillen bestaan tussen METC's, in kwaliteit en «souplesse» van beoordeling. In verband hiermee vragen de leden van de PvdA-fractie hoe kan worden voorkomen dat de grote verschillen tussen «soepelere» en «strengere» beoordelingen van onderzoeksprotocollen door onderscheiden medisch-ethische commissies (verschillen waarvan industrieën vaak ook op de hoogte zijn) leiden tot een stroom van onderzoeksprotocollen richting de «soepele beoordelaar». Ook over de praktische uitwerking van de rol van de CCMO en de minister in specifieke onderzoeksgevallen resteert bij de leden van de PvdA-fractie onzekerheid. Zijn de mogelijkheden die in de wet geboden zijn om, in geval van een te coulante eerste beoordeling door een medisch-ethische commissie, op een nader moment het onderzoek nog te blokkeren door de huidige veranderingsvoorstellen niet verminderd?

Volgens de Europese richtlijn moet de beoordeling van een medisch-wetenschappelijk onderzoek door twee organen gebeuren, de zogenaamde duale toetsing. De METC's krijgen de taak de kwaliteit van geneesmiddelenonderzoek met mensen te bewaken. Zij worden belast met de inhoudelijke beoordeling van de risico's van de onderzoeken, aan de hand van het onderzoeksprotocol, het onderzoeksdossier, gegevens over de kwaliteit van het geneesmiddel en fabricagegegevens en farmacologische en toxicologische gegevens. Is het waar, zo vragen de leden van de VVD-fractie, dat deze uitgebreide beoordeling mede inhoudt de beoordeling van het IMPD (Investigation Medicinal Product Dossier) bestaande uit pre-klinische en chemisch-farmaceutische gegevens? Is dit ook in lijn met de Europese Richtlijn dat de inhoudelijke toets en de beoordeling van het IMPD door twee verschillende organen dient te geschieden? De METC's kunnen onder meer een door haar gegeven positief oordeel over een onderzoeksprotocol opschorten of intrekken, wanneer er gegronde redenen zijn om aan te nemen dat voortzetting van het wetenschappelijk onderzoek zou leiden tot onaanvaardbare risico's voor proefpersonen. In de memorie van toelichting staat dat de Europese databank, waarin onder meer informatie over geneesmiddelen onderzoek is verwerkt, beveiligd is en alleen toegankelijk voor de bevoegde instantie, namelijk de centrale commissie of voor zover van toepassing de minister, het College ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie voor de Gezondheidszorg. De aan het woord zijnde leden van de VVD-fractie vragen de regering of het voor de taakuitvoering van de METC's wenselijk is dat deze toegang hebben tot de Europese databank. Daarnaast merken de aan het woord zijnde leden op dat in de praktijk verschillende METC's zullen overgaan tot een inhoudelijke beoordeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Hierover stellen de leden van de VVD-fractie de volgende vragen. Op welke wijze wordt zorg gedragen voor transparantie en uniformiteit van de beoordelingen door de verschillende METC's? Komt er ook een nationale databank? Op welke wijze kunnen degenen die het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen uitvoeren, kennis nemen van voor hen relevante informatie uit afgeronde en lopende wetenschappelijke onderzoeken met geneesmiddelen?

De leden van de SP-fractie stellen vast dat de taken over meerdere instanties verdeeld worden, de gegevensuitwisseling door het CBG, de naleving inzake goede klinische praktijken door de IGZ en de taak van ethische commissies door METC's en de CCMO. Zal een gedeelde verantwoordelijkheid geen problemen opleveren?

Zo verricht de IGZ gevraagd en ongevraagd inspecties op naleving van de wet. Zou het niet veel beter zijn, indien deze taak wordt uitgevoerd door METC's en de CCMO die ook de toetsing hebben uitgevoerd?

De taken van ethische commissie in de zin van de richtlijn zullen worden uitgevoerd door de daartoe bevoegde METC's. Een gedeelte van het geneesmiddelenonderzoek in de eerste lijn, met name postmarketing-onderzoek, valt niet onder de WMO. De toenmalige minister van VWS heeft eerder opgemerkt dat zij het wenselijk zou achten dit onderzoek op vrijwillige basis voor te leggen aan een medisch-ethische toetsingscommissie. De leden van de SP-fractie vragen de regering of het mogelijk is alle geneesmiddelenonderzoek verplicht ter toetsing voor te leggen, dit mede om het bekende verschijnsel van seeding trials te bestrijden.

De leden van de SP-fractie stellen vast dat het CBG de taak krijgt er zorg voor te dragen dat alle gegevens over geneesmiddelen voor onderzoek geregistreerd worden en doorgegeven aan de Europese databank. Deze leden vragen in hoeverre deze gegevens nu al bekend zijn bij de CCMO, en waarom dit niet rechtstreeks via de CCMO kan. Zij merken daarbij op dat de CCMO geacht wordt de marginale toetsing te doen, waaronder de beoordeling of in de databank reeds bijwerkingen van geneesmiddelen zijn opgenomen die leiden tot onaanvaardbare risico's van proefpersonen. De leden van de SP-fractie wijzen op het belang van openbaarheid van alle onderzoeken en resultaten. Deze leden hebben van de CCMO begrepen dat op dit moment de bereidheid om openheid van zaken te geven over lopende onderzoeken vooral bij de industrie gering is. Klopt het dat bij gesponsord onderzoek de commissie in 11% toestemming krijgt om daar gegevens over te publiceren, tegen 50% bij niet-gesponsord onderzoek? Erkent de regering dat, doordat vooral studies die niet goed uitpakken voor nieuwe middelen op de plank blijven liggen, een te positief beeld kan ontstaan? Deze leden wijzen erop dat kritiek de spil is van de wetenschap. Het wetenschappelijk debat is van ongelooflijk belang. Hierin kunnen collega's onderzoeken kritiseren en corrigeren. Dan moeten alle onderzoeken wel openbaar zijn. Is de regering het hier mee eens, en is zij bereid met een wettelijke verplichting tot publicatie van alle patiëntgebonden onderzoek naar effectiviteit en bijwerkingen van medicaties (of nog beter van alle medische interventies) te komen, zo vragen deze leden. Is de regering bekend met de activiteiten van het Dutch Cochrane Centre in dezen, en is zij bereid het oprichten en exploiteren van een nationaal prospectief trialregister volledig te ondersteunen?

Het wetsvoorstel laat de structuur van het de WMO grotendeels in tact, zo constateren de leden van de SGP-fractie. De beoordeling vindt plaats door middel van twee onderzoeken. Is de veronderstelling dat in andere lidstaten de beoordeling plaatsvindt door middel van één instantie juist? Is de regering bekend in welk opzicht de regelingen van andere lidstaten over onderzoek met mensen verschilt van de manier waarop Nederland dit nu regelt?

Het wordt de leden van de SGP-fractie niet precies duidelijk hoe de verhouding is tussen de twee beoordelingen. Is er geen sprake van een dubbele beoordeling op dezelfde aspecten?

Op blz. 4 van de memorie van toelichting schrijft de regering dat er als gevolg van de richtlijn nog wel een aantal wijzigingen in de geneesmiddelenwetgeving nodig zijn. Om welke wijzigingen gaat dit? Waarom is ervoor gekozen om dit niet tegelijkertijd te regelen?

De procedure

De leden van de SP-fractie merken op dat, indien er binnen zestig dagen niets wordt vernomen van de CCMO, de verrichter ervan mag uitgaan dat er geen bezwaren zijn gerezen tegen het voorgenomen onderzoek. Trekken deze leden de juiste conclusie indien zij ervan uitgaan dat dit niet

het geval is indien de minister de marginale toetsing doet? Deze leden zijn van mening dat in geval van inhoudelijke toetsing door de CCMO en marginale toetsing door de minister, het veelal om maatschappelijk gevoeliger onderzoek gaat, waarbij expliciet een «geen bezwaar verklaring» van de minister afgegeven moet worden.

De leden van de SP-fractie stellen vast dat alleen een significante wijziging van een onderzoeksprotocol voorgelegd dient te worden aan de METC. Deze leden vragen, wanneer het om een significante wijziging gaat, of dat altijd even duidelijk is. Wanneer de CCMO objectieve redenen heeft om aan te nemen dat een bij een onderzoek betrokken persoon zijn verplichtingen niet langer nakomt, stelt deze de persoon daarvan op de hoogte, en geeft aan hoe de situatie gecorrigeerd moet worden. Op welke manier komt de CCMO erachter dat verplichtingen niet worden nagekomen; bij toeval, of ziet bijvoorbeeld de METC toe dat het onderzoek ook op de juiste manier wordt uitgevoerd? Wordt de METC van de voortgang op de hoogte gehouden? Indien een METC besluit tot het opschorten of het intrekken van een eerder gegeven positief oordeel stelt zij het CBG – en deze vervolgens het Europees Bureau – onder opgaaf van redenen op de hoogte. Begrijpen deze leden het goed dat ook beëindiging van een onderzoek door de verrichter, zonder tussenkomst van de METC of de CCMO, gemeld dient te worden aan de METC? Deze leden vinden dat zeer positief, en vragen of ook dit met opgaaf van redenen dient te gebeuren. Zij wijzen erop dat onderzoek – met name gesponsord onderzoek – nog wel eens stopgezet wordt omdat de resultaten commercieel nadelig kunnen zijn. Hoe denkt de regering in dit verband over de «stopregel», het opnemen in onderzoekscontracten door bedrijven dat zij op elk moment en zonder opgaaf van reden een onderzoek naar een nieuw geneesmiddel mogen stoppen? Is de regering het met deze leden eens dat een dergelijke stopregel niet in een onderzoekscontract mag voorkomen?

De leden van de SP-fractie stellen vast dat gegevens over bijwerkingen aan het CBG gemeld moeten worden door de verrichter van het onderzoek. Deze leden vragen de regering hoe er op toegezien zal worden dat dit ook gebeurt. Naast de melding van bijwerkingen verstrekt de verrichter op verzoek informatie over ongewenste voorvallen. Wat wordt hier precies bedoeld. Deze leden nemen aan dat ongewenste voorvallen altijd gemeld dienen te worden en nadere informatie hierover op verzoek.

De METC moet een expliciet oordeel geven voordat het onderzoek plaatsvindt, terwijl de CCMO stilzwijgend goedkeuring kan geven, zo constateren de leden van de fractie van de SGP. Waarom is er gekozen voor dit verschil? Geeft dit geen onduidelijkheid voor de aanvrager?

Een significante wijziging van de onderzoeksopzet mag na eerdere goedkeuring alleen plaatsvinden als dit wordt gemeld. Wat wordt in deze opzet verstaan onder significant? Hoe verhoudt deze terminologie zich tot de «gegronde redenen» die kunnen leiden tot opschorting of intrekking van de goedkeuring? Welke mogelijkheden heeft de CCMO om vast te stellen of er sprake is van een niet-nakomen van zijn verplichtingen?

Administratieve lasten

De leden van de CDA-fractie ontvangen graag antwoord op de volgende vragen. Waarom zorgt het aanleveren van één pakket informatie aan zowel METC als aan de CCMO voor kostbaar tijdsverlies (MvT, p. 8)? Zorgt de gekozen procedure niet voor onnodige verzwaring van administratieve lastendruk bij zowel aanvrager als beoordelende instantie?

De leden van de SP-fractie stellen vast dat er een verplichting komt om jaarlijks een rapportage van vermoedens van ernstige bijwerkingen en de veiligheid van proefpersonen te doen. Door wie en aan wie moet dat gebeuren, zo vragen deze leden de regering.

ARTIKELEN

ARTIKEL I

Onderdeel C

Artikel 2a

Wetenschappelijk onderzoek wordt beoordeeld door één bevoegde commissie ter keuze van degene die het onderzoek uitvoert. De leden van de SGP-fractie hebben hierover de volgende vragen. Betekent dit niet dat de uitvoerder van het onderzoek, als na verloop van tijd bekend is welke commissie een bepaald soort onderzoek gemakkelijker toestaat, de beoordeling door deze commissie zal laten plaatsvinden? Welke waarborgen zijn er om dit te voorkomen?

Volgens de memorie van toelichting moet onderzoek dat verspreid over meerdere lidstaten plaatsvindt, beoordeeld worden door de ethische commissie uit elk van deze lidstaten. Is de richtsnoer voor Good Clinical Practice zo eenduidig dat de beoordeling door elke lidstaat op dezelfde manier zal plaatsvinden? Zo niet, hoe wordt er dan omgegaan met de van elkaar verschillende oordelen? Is de constatering juist dat de eis om in elke lidstaat om een oordeel te vragen niet in de wet is opgenomen?

Onderdeel D

De leden van de SP-fractie stellen vast dat artikel 3 de criteria bevat waaraan wetenschappelijk onderzoek moet voldoen. Deze leden vragen de regering hierbij een extra onderdeel op te nemen waarin staat dat er geen rechtstreekse financiële banden bestaan tussen degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht of uitvoert, en een instelling met winstoogmerk; dit om verstrengeling van commerciële belangen te voorkomen. Ook op het ontbreken van een stopclausule en het recht op publicatie van de onderzoeksresultaten door de onderzoeker moet getoetst kunnen worden en dus opgenomen als extra onderdeel. Deze leden zijn voorts van mening dat de onderzoeker (onderzoeksinstelling) eigenaar dient te blijven van de gegevens, en dat de onderzoeker zelf data-analyse doet of voor onafhankelijke data-analyse zorgt. Deze leden verzoeken de regering deze onderdelen op te nemen, ofwel rechtstreeks, ofwel in een onderdeel waarin wordt bepaald dat het onderzoek wordt uitgevoerd overeenkomstig een gedragscode, waarin richtlijnen zijn opgenomen die de onafhankelijkheid en de transparantie van het onderzoek waarborgen waarbij de overheid nadere regels kan stellen waaraan zo'n gedragscode dient te voldoen.

De leden van de SP-fractie merken naar aanleiding van het nieuwe onderdeel i, op dat zij zich zorgen maken over de wervende advertenties inzake proefpersonen. Zij vrezen dat met deze advertenties proefpersonen worden geworven die geld nodig hebben, zonder dat deze beseffen welke risico's zij lopen. Immers, in deze advertenties staat veelal geen informatie over de schade die het testen met nieuwe medicijnen aanricht, zeker niet als het om blijvende schade zou kunnen gaan. Graag ontvangen zij hier een reactie op.

Onderdeel F

De leden van de fractie van de ChristenUnie hebben vragen over de mogelijkheid om toestemming voor het wetenschappelijk onderzoek mondeling te geven in aanwezigheid van tenminste één getuige, wanneer de betrokkene niet in staat is te schrijven. Allereerst vragen zij de regering in te gaan op de betekenis van de zinsnede uit de Richtlijn artikel 2, onderdeel j: «in uitzonderlijke gevallen overeenkomstig de nationale wetge-

ving». Aan welke nationale wettelijke bepalingen moet worden gedacht, zo vragen deze leden. Voorts vragen zij of de mogelijkheid van mondelinge toestemming in dit wetsvoorstel wel beperkt wordt tot uitzonderlijke gevallen, of dat alle gevallen waarin betrokkene niet in staat is te schrijven als zodanig worden aangemerkt. Deze leden geven de regering in overweging expliciet op te nemen dat alleen in uitzonderlijke gevallen mondelinge toestemming in aanwezigheid van één getuige volstaat.

Voorts vragen de leden van de fractie van de ChristenUnie welke extra risico's in de praktijk verbonden zijn aan het geven van mondelinge toestemming en hoe hierop wordt geanticipeerd. Waarom wordt de getuige niet nader gekwalificeerd, bijvoorbeeld door de eis te stellen dat deze door de betrokken proefpersoon zelf moet zijn aangewezen, zo vragen deze leden.

Voorts vragen zij de regering of het voorgestelde tweede lid in artikel 6 niet beter in de systematiek van de wet past door het op te nemen als één van de verbodsbepalingen uit het eerste lid.

De leden van de ChristenUnie-fractie constateren in het voorgestelde nieuwe derde lid van artikel 6 een kleine, doch mogelijk betekenisvolle afwijking van de tekst van de Richtlijn. In de Richtlijn artikel 4, onderdeel a, alsmede artikel 5, onderdeel a, wordt gesteld dat de vervangende toestemming bij een minderjarig of wilsonbekwaam proefpersoon de vermoedelijke wil van de minderjarige respectievelijk de wilsonbekwame moet weergeven. Waarom wordt deze prescriptieve zeggwijze («moet weergeven») niet gehanteerd in het voorgestelde wetsartikel, waarin staat dat de vervangende toestemming de vermoedelijk wil «weergeeft», als bij definitie, zo vragen deze leden. Moet aan deze tekstuele afwijking betekenis worden gehecht? Zo nee, wat is de reden dat een afwijkende redactie is gekozen?

Tevens vragen deze leden waarom in dit voorgestelde wetsartikel niet conform de Richtlijn expliciet wordt bepaald dat de vervangende toestemming te allen tijde ongedaan kan worden gemaakt, zonder nadeel voor de betrokkenen. Zij geven de regering in overweging dit alsnog te doen. Indien er overtuigende redenen zijn om dit niet te doen horen zij die graag.

De leden van de fractie van de ChristenUnie beschouwen het als een verbetering van de wet dat in het nieuwe vijfde lid van artikel 6 expliciet de mogelijkheid wordt opgenomen dat de persoon wiens toestemming voor het onderzoek is vereist desgewenst in een aan de toestemming voorafgaand onderhoud wordt ingelicht. Zij vragen de regering hoe wordt geregeld dat deze mogelijkheid in de praktijk door degene die het onderzoek uitvoert onder de aandacht van proefpersonen of hun wettige vertegenwoordiger zal worden gebracht, en of de onderzoeker hiertoe verplicht wordt gesteld.

Onderdeel G

Artikel 13b

In het voorgestelde artikel 13b wordt gesteld dat de regels betreffende goede klinische praktijken bij of krachtens AMvB worden vastgesteld. Het wordt de leden van de SGP-fractie niet duidelijk of het in dit artikel gaat om andere eisen dan die van het eerder genoemde richtsnoer. Wanneer kunnen we deze AMvB verwachten? Wat zal ongeveer de inhoud van deze regels zijn? Verder zouden we graag speciaal voor het onderzoek met betrekking tot jeugdigen en wilsonbekwame volwassenen willen vernemen wat de door het Europese bureau voor geneesmiddelenbeoordeling bekend te maken richtsnoeren inhouden.

Wetenschappelijk onderzoek dat gericht is op modificatie van de kiembaan en de daarin vastgelegde identiteit van de proefpersoon wordt verboden. Zou de regering in een beschouwing willen aangeven wat de

gevolgen zijn van de geconstateerde verschillen tussen dit wetsvoorstel en de Embryowet?

Onderzoek met xenogene celtherapie is niet gebonden aan de in dit wetsvoorstel vastgelegde termijnen. Waarom is er hier gekozen voor een verschil met andere soorten onderzoek?

Artikel 13c

In de toelichting bij artikel 13c wordt aangegeven dat de Europese richtlijn wetenschappelijk onderzoek verbiedt dat gericht is op modificatie van de kiembaan en de daarin vastgelegde identiteit van de proefpersoon.

Daarbij wordt aangegeven dat ook de Embryowet reeds zo'n verbod betreffende kiembaangetherapie omvat. Geduid wordt dat de Embryowet ingrepen in mitochondriaal DNA niet verbiedt, terwijl het onderhavig voorstel zo'n verbod wel lijkt te impliceren, en het verschil afdoet met de mededeling dat er geen geneesmiddelenonderzoek met mitochondriaal DNA aan de orde is. Toch willen de leden van de PvdA-fractie graag nadere afstemming van beide wetten en pleiten voor een uitleg in de richting van de Embryowet.

Artikelen 13e en 13f Onderzoek met wilsonbekwame personen

Ten aanzien van dit onderzoek wordt in de toelichting aangegeven, zo constateren de leden van de PvdA-fractie, dat er de redelijke verwachting moet bestaan dat de voordelen van toediening van het geneesmiddel voor onderzoek voor de patiënt opwegen tegen de risico's dan wel dat de redelijke verwachting moet bestaan dat aan de toediening in het geheel geen risico's verbonden zijn. De toelichting geeft aan dat in de artikelen 13e en 13f geen strengere eisen worden gesteld t.a.v. onderzoek met wilsonbekwame personen, en dat onderzoek met wilsonbekwamen op dezelfde voet als voorheen doorgang kan blijven vinden. Echter, de formulering in genoemde artikelen lijkt de mogelijkheid tot groepsgebonden therapeutisch onderzoek te verminderen. Gaarne ontvangen de leden van de PvdA-fractie uitleg waarop de wetgever het vertrouwen baseert dat dit niet het geval is.

De leden van de SP-fractie stellen vast dat de voorgestelde wijziging (artikel 13e, onderdeel c) tot gevolg heeft dat uit het onderzoeksprotocol moet blijken dat permanent wordt toegezien op het aan onderzoek verbonden risico voor de proefpersoon en de belastingsgraad. Deze leden vragen waarom dit niet algemeen geldt in plaats van alleen in geval van minderjarigen en wilsonbekwame meerderjarigen.

De leden van de SP-fractie vragen of de eis dat het onderzoek direct gerelateerd is aan een klinische toestand die de gezondheid van proefpersonen ondermijnt of die levensbedreigend is voor die proefpersoon betekent dat niet-therapeutisch onderzoek dus niet mag.

Artikel 13i

De leden van de fractie van de ChristenUnie vragen of het voor veel onderzoek met het oog op kostbare vertraging niet zeer wenselijk is dat de bevoegde instantie een uitdrukkelijke schriftelijke verklaring van geen bezwaar tegen het onderzoek uitgeeft voordat de termijn van zestig dagen is verlopen, buiten de gevallen genoemd in artikel 13i, vierde lid, waarin ze daartoe verplicht is. Zij bepleiten een praktische oplossing om onnodig tijdverlies te vermijden, mede met het oog op de door de Raad van State gestelde vraag op dit punt. Zij vragen of de toelichting van de regering dat het de bevoegde instantie vrij staat tussentijds expliciet te reageren voldoende waarborgen biedt voor dit probleem.

Artikel 13p

De leden van de SP-fractie lezen dat op grond van artikel 13p bijwerkingen moeten worden gemeld. Zij verbazen zich dat opgemerkt wordt dat meldingen van bijwerkingen van ongeregistreerde geneesmiddelen enkel noodzakelijk is vanwege het invoeren hiervan in de Europese databank. Kan de regering een toelichting hierover geven, of ziet zij hier geen reden toe?

Onderdeel H

De leden van de SP-fractie merken op dat met de toevoeging aan het negende lid van artikel 14 de onafhankelijkheid van de centrale commissie meer expliciet wordt geregeld. Deze leden vragen de regering informatie te geven over de eventuele banden van de centrale commissie met de geneesmiddelenindustrie, en hoe mogelijke verstrengeling van belangen wordt vermeden.

De voorzitter van de commissie,
Terpstra

De griffier van de commissie,
Teunissen