

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 mensen)

Nr. 5

NOTA NAAR AANLEIDING VAN HET VERSLAG

Ontvangen 15 augustus 2003

Algemeen

Met belangstelling hebben wij kennis genomen van de beschouwingen en vragen van de leden van de vaste commissie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport over het voorstel van wet tot wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Het verheugt ons dat zowel de leden van de CDA-fractie als die van de PvdA-fractie zich voorstander betonen van een implementatie die zoveel mogelijk aansluit bij de in Nederland al bestaande situatie en dat ook de leden van de VVD-fractie en de fractie van de ChristenUnie hun instemming betuigen met de wijze van implementatie. Overigens delen wij de opvatting van de leden van de CDA-fractie dat de vrijheid die de verschillende lidstaten met betrekking tot de implementatie van de richtlijn hebben, niet mag leiden tot meer regelgeving hier te lande ten opzichte van andere Europese landen, terwijl, zoals de leden van de VVD-fractie stellen, de keuzes evenmin mogen leiden tot onnodig tijdverlies bij de uitvoering van wetenschappelijk onderzoek. Wij denken hierin goed te zijn geslaagd. Gaarne geven wij in deze nota onze reactie op de beschouwingen en een, naar wij hopen, afdoend antwoord op de gestelde vragen.

Richtlijn nr. 2001/20/EG

De leden van de CDA-fractie vragen de regering aan te geven hoe de beoordeling van het Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD) in de verschillende landen van de EU verloopt.

De meeste EU-landen hebben ervoor gekozen dit dossier te laten beoordelen door de bevoegde instantie; er is ook een aantal landen, te weten Oostenrijk, Italië en Griekenland, waar het IMPD aan de ethische commissie moet worden toegestuurd.

Vervolgens vragen deze leden of een METC voldoende geëquipeerd is om preklinische en chemisch-farmaceutische gegevens te beoordelen.

Momenteel is nog niet elke medisch-ethische toetsingscommissie, (hierna: METC), in staat om alle preklinische en chemisch-farmaceutische gegevens afdoende te beoordelen.

Wij hebben dit onderkend en zullen dit mogelijke gebrek aan kennis als volgt het hoofd te bieden. Enerzijds worden in het onderhavige wetsvoor-

stel, in onderdeel I, extra deskundigheidseisen aan een METC gesteld. Zo moet deze in geval van het geven van een oordeel over een onderzoeksgeneesmiddel, tevens bestaan uit personen die deskundig zijn op het gebied van de farmacie en de klinische farmacologie. Anderzijds wordt, samen met onder meer het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), een bijscholingscursus georganiseerd en wordt tezamen met deskundigen uit het veld nadere invulling gegeven aan deze deskundigheidseisen. Ook aan de biotechnologische geneesmiddelen zal in dit verband aandacht worden geschonken.

Als gevolg van deze bijscholingscursus verkrijgen de METC's enerzijds kennis over het beoordelen van preklinische en chemisch-farmaceutische gegevens, daarnaast weten zij als gevolg van deze cursus ook bij welke beoordeling zij nader advies moeten inwinnen, met andere woorden: zij weten ook wat zij niet weten. De METC's kunnen daarnaast voor advies terecht bij het RIVM, dat grote deskundigheid op dit gebied heeft. Het wettelijk vastleggen van de mogelijkheid tot het vragen van advies acht de regering een te zwaar instrument om deze advisering te bewerkstelligen. In dit verband willen wij wijzen op het bestaan van een door eerste ondergetekende ingestelde werkgroep, die de implementatie van Richtlijn 2001/20/EG begeleidt. Deze werkgroep bestaat uit vertegenwoordigers van alle spelers in het veld van het geneesmiddelenonderzoek en is op dit moment druk doende voor een aantal praktische zaken een laagdrempelige oplossing te vinden. De advisering van METC's is een van die zaken.

De leden van de CDA-fractie stellen naar aanleiding van de passage over zelfstandige bestuursorganen op pagina 2 van de Memorie van Toelichting de vraag wanneer de overige lidstaten aan het duale stelsel moeten voldoen.

Het antwoord op die vraag is 1 mei 2004, zijnde de datum waarop de bepalingen uit de richtlijn in de lidstaten moeten worden toegepast.

Wellicht verdient de passage over zelfstandige bestuursorganen op pagina 2 van de Memorie van Toelichting nog enige verduidelijking. Met deze passage is bedoeld te zeggen dat andere lidstaten niet bekend zijn met het verschijnsel zelfstandig bestuursorgaan. Niet bedoeld is te zeggen dat andere lidstaten niet bekend zijn met (medisch) ethische commissies of centrale commissies.

De leden van de CDA-fractie stellen een aantal vragen over de databank waarin gegevens van alle in Europa verrichte klinische onderzoeken moeten worden verzameld.

Voordat wij op deze vragen antwoord geven, willen wij op deze databank graag nader ingaan. In feite betreft het twee aan elkaar gekoppelde databanken. Eén databank bevat alle informatie over alle geneesmiddelenonderzoeken binnen de Gemeenschap, over de inhoud van deze onderzoeken, de aanvang en de beëindiging van deze onderzoeken en over de inspecties die zijn verricht. De andere databank bevat rapportages over vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen van geneesmiddelen voor onderzoek. Naast de bepalingen van de richtlijn, worden met name in de artikelen 11 en 18 van de richtlijn genoemde gedetailleerde richtsnoeren nadere eisen gesteld aan de wijze van gegevensuitwisseling met de databanken. Deze richtsnoeren, genaamd «Gedetailleerd richtsnoer over de Europese databank klinische proeven (EUDRACT-databank)» en «Gedetailleerd richtsnoer over de verzameling, verificatie en presentatie van bijwerkingenrapportages voortkomend uit klinisch onderzoek met geneesmiddelen voor menselijk gebruik» zijn onlangs, na uitvoerig overleg met de lidstaten, door de Commissie vastgesteld. De nadere eisen aan gegevensuitwisseling die in deze richtsnoeren worden gesteld, zullen door middel van een ministeriële regeling in de Nederlandse regelgeving worden geïmplementeerd, zoals valt te lezen in de nieuwe artikelen 13m, vierde lid, en 13r van de wet.

De antwoorden op de vragen van de leden van de CDA-fractie moeten ook met name in deze richtsnoeren worden gezocht. De eerste vraag van deze leden inzake de databank heeft betrekking op de termijn waarbinnen gegevens in de databank worden opgenomen. Wij hebben deze vraag zo begrepen dat deze geen betrekking heeft op gegevens over bijwerkingen maar op gegevens over het geneesmiddelenonderzoek die in de EUDRACT-databank thuishoren. Het betreffende richtsnoer stelt dat gegevens over het geneesmiddelenonderzoek die in deze EUDRACT-databank thuishoren, in deze databank moeten worden opgenomen voordat de bevoegde instantie een besluit neemt over het voorgenomen onderzoek. Op deze wijze blijft de informatie in de databank actueel en compleet en kan de databank voldoen aan het doel waarvoor deze is opgericht. De EUDRACT-databank is momenteel nog in ontwikkeling.

In de richtlijn staat in artikel 11, eerste lid, een limitatieve opsomming van instanties die toegang hebben tot de databank, te weten de bevoegde instanties van de lidstaten, het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling en de Europese Commissie. Voor Nederland betekent dit dat de volgende instanties toegang hebben tot de databank: de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek, hierna CCMO/Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, het College ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie voor de gezondheidszorg (IGZ). Zoals hierboven reeds werd aangegeven moeten gegevens over het voorgenomen onderzoek in de databank worden opgenomen nog voordat de bevoegde instantie een besluit neemt over dat onderzoek. Wij zijn van mening dat deze bepaling en de overige bepalingen uit het richtsnoer voldoende waarborgen bieden om proefpersonen tegen overbodig onderzoek te beschermen. Bescherming van persoonsgegevens vindt plaats op twee manieren. Allereerst door de restrictieve toegang tot de databank; alleen in de wet genoemde instanties hebben deze toegang. Daarnaast worden de persoonsgegevens beschermd door bepalingen in het richtsnoer inzake de EUDRACT-databank. Dit richtsnoer bepaalt dat de EUDRACT-databank geen individuele persoonlijke informatie zal bevatten die is gerelateerd aan patiënten in klinisch onderzoek. Ook bepaalt het richtsnoer dat de lidstaten de vertrouwelijkheid van de informatie die de EUDRACT-databank bevat, moeten respecteren. Overigens zal de werkgroep, waarover wij hierboven spraken, ook aandacht besteden aan het punt van de gegevensuitwisseling tussen de instanties die toegang hebben tot de databanken.

De leden van de CDA-fractie willen weten of het openbaar maken van ongewenste bijwerkingen direct gebeurt en vragen de regering waarom ernstige ongewenste voorvallen alleen op verzoek gemeld moeten worden.

Deze vragen hebben betrekking op een ander verschijnsel bij geneesmiddelenonderzoek, te weten de eventuele bijwerkingen en ongewenste voorvallen die zich daarbij voor kunnen doen. Het verschil tussen een bijwerking en een ongewenst voorval is dat een ongewenst voorval niet noodzakelijk verband hoeft te houden met de behandeling van de patiënt met het onderzoeksgeneesmiddel. Bij een bijwerking is wel sprake van een reactie op het onderzoeksgeneesmiddel. De term «ongewenst» wordt in de geneesmiddelenwereld alleen gecombineerd met een voorval, niet met een bijwerking. In het geval van een bijwerking spreekt men, afhankelijk van de aard van de bijwerking van een ernstige bijwerking, een onverwachte bijwerking of een onverwachte ernstige bijwerking. Van openbaarmaking van bijwerkingen of ongewenste voorvallen spreekt het wetsvoorstel niet, wel bepalen de artikelen 13o tot en met 13q hoe met de rapportage van ongewenste voorvallen en bijwerkingen moet worden omgegaan.

Ongewenste voorvallen worden door de uitvoerder van het onderzoek aan de opdrachtgever gerapporteerd, en, op verzoek van de in het vierde lid

van artikel 13o genoemde instanties, ook aan deze instanties. De rapportage van bijwerkingen is geregeld in de artikelen 13p en 13q. Vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen moeten zo spoedig mogelijk, maar in ieder geval binnen zeven dagen nadat de opdrachtgever daarvan kennis heeft genomen, worden gemeld aan de in artikel 13p, eerste lid genoemde instanties. Vermoedens van andere bijwerkingen dan onverwachte ernstige bijwerkingen moeten zo spoedig mogelijk, maar in ieder geval binnen vijftien dagen nadat de opdrachtgever daarvan kennis heeft genomen, worden gemeld aan deze instanties. Een van de in deze artikelen genoemde instanties is het CBG, dat zorg draagt voor opname in de databank voor bijwerkingen (Eudravigilance-Clinical Trial Module). De leden van de CDA-fractie vragen de regering hoe in andere EU-landen wordt omgegaan met deze richtlijn.

De wijze waarop andere lidstaten omgaan met deze richtlijn is afhankelijk van de nationale situatie; ook daar is meestal gekozen voor een wijze van implementatie die aansluit bij de bestaande situatie. Dit komt er in de meeste gevallen op neer dat een ethische commissie slechts een ethische toets doet, daarnaast fungeert de lokale registratieautoriteit vaak als bevoegde instantie. Deze kan eventueel gemotiveerde bezwaren kenbaar maken na bestudering van onder meer het IMPD. Met name uit het Verenigd Koninkrijk hebben wij vernomen van een differentiatie van beoordelingstermijnen. Voor eenvoudig onderzoek geldt dan een kortere beoordelingstermijn dan voor meer complex onderzoek, waardoor beoogd onderzoek sneller van start kan gaan. Met het oog op het behoud van medisch-wetenschappelijk onderzoek in Nederland spreekt deze differentiatie ons zeer zeker aan. De eerder genoemde werkgroep buigt zich momenteel ook over de vraag op welke wijze differentiatie van termijnen ook in Nederland gestalte zou kunnen krijgen. Evenals bij de advisering van METC's heeft het de voorkeur van de regering om differentiatie van termijnen niet wettelijk vast te leggen, maar praktisch te regelen, bijvoorbeeld door middel van richtlijnen van de CCMO.

De leden van de CDA-fractie vragen of de regering het met hen eens is dat een level playing field van groot belang is voor het behoud van medisch-wetenschappelijk onderzoek in Nederland en vragen de regering haar standpunt op dit punt nog eens te verduidelijken.

Wij achten het van belang dat Nederland zijn positie als land met een gunstig onderzoeksklimaat weet te behouden en zijn van mening dat het wetsvoorstel hieraan bijdraagt. De bestaande bekende structuur, waarbij het oordeel over het voorgenomen geneesmiddelen onderzoek door een METC wordt gegeven, blijft in stand. Hieraan wordt slechts een lichte toets door de CCMO toegevoegd. Wat de beoordeling betreft verandert er dus voor het veld feitelijk niet zo veel. Daarnaast wordt momenteel gewerkt aan een verdere verbetering van de kwaliteit van METC's zodat deze nog beter voor hun taak zijn toegerust. Allereerst door de extra deskundigheidseisen uit het wetsvoorstel. Daarnaast raken METC's die vanaf 1 januari 2001 gemiddeld minder dan 10 beoordelingen per jaar hebben gedaan, hun erkenning per 1 januari 2004 kwijt. De METC's die hun erkenning behouden worden, voor zover noodzakelijk, door middel van de hierboven genoemde bijscholing voorbereid op hun taakuitbreiding. Door deze maatregelen denkt de regering een goede basis te hebben gecreëerd voor geneesmiddelenonderzoek in Nederland.

De leden van de SP-fractie wijzen op de achterliggende gedachte van het duale stelstel van toetsing in Richtlijn 2001/20/EG, namelijk dat zowel de onafhankelijkheid als de overheidsverantwoordelijkheid gewaarborgd is. Zij vragen of met «overheidsverantwoordelijkheid» ook ministeriële verantwoordelijkheid is bedoeld en of deze voldoende gegarandeerd is via een zelfstandig bestuursorgaan.

In het Nederlandse systeem heeft de overheidsverantwoordelijkheid voor de toetsing van geneesmiddelenonderzoek vorm gekregen doordat naast

de toetsing door een onafhankelijke METC, de CCMO de mogelijkheid heeft bezwaar te maken tegen een onderzoeksvoorstel. De CCMO behoort als zelfstandig bestuursorgaan tot de overheid, maar is niet hiërarchisch ondergeschikt aan de minister.

De Minister van VWS is niet verantwoordelijk voor individuele beslissingen van de CCMO, evenmin als voor die van de METC's; dit zou ook onwenselijk zijn. De Minister van VWS is echter wel verantwoordelijk voor de gekozen opzet van de WMO, de samenstelling, de organisatie en het goed functioneren van de CCMO; dit wordt ook wel systeemverantwoordelijkheid genoemd. Uit hoofde van die verantwoordelijkheid heeft de Minister van VWS ook instrumenten om de CCMO te sturen.

De voorzitter en de leden worden op voordracht van de Minister benoemd en bij algemene maatregel van bestuur kunnen richtlijnen worden vastgesteld betreffende de uitoefening van de taak van de CCMO. Wij menen dat op deze wijze de overheidsverantwoordelijkheid in het licht van de Richtlijn 2001/20/EG voldoende is gewaarborgd. Overigens zal in het kader van de evaluatie van toezichtarrangementen op rijksniveau, zoals aangekondigd in de Kaderstellende visie op toezicht (Kamerstukken II, 2000–2001, 27 831, nr. 1) de verhouding tussen de verantwoordelijke ministers en zelfstandige bestuursorganen worden bezien. Daarbij zal ook aan de orde komen in hoeverre de WMO aanpassing behoeft in verband met de huidige inzichten ter zake.

De leden van de fractie van de SP veronderstellen dat wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen in beginsel in strijd is met het internationale recht.

De veronderstelling van de leden van de SP-fractie wordt door ons niet gedeeld. De uitvoerige discussies op dit punt bij de totstandkoming van de WMO hebben destijds tot de conclusie geleid dat medisch-wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen medisch noodzakelijk kan zijn en onder de in de wet geregelde strenge voorwaarden ethisch aanvaardbaar en juridisch verdedigbaar is. Belangrijke toetssteen is artikel 7 van het Internationale Verdrag inzake Burgerlijke en Politieke Rechten (Bupo-verdrag), dat door Nederland op december 1978 is geratificeerd (Trb. 1978, 177). Het is nog steeds niet zo dat gezegd kan worden dat over de reikwijdte en de betekenis van dit artikel 7 eenstemmigheid bestaat. Enerzijds is verdedigd dat de vormen van niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek die de WMO toelaat, geheel buiten doel en strekking van artikel 7 vallen. De bepaling zou alleen moeten worden gezien in het licht van de wens herhaling van de gruwelijkheden uit de Tweede Wereldoorlog te voorkomen. Anderzijds zijn in de verdrags-geschiedenis passages te vinden die een discussie weergeven over de vraag of bepaalde medische experimenten niet van artikel 7 zouden moeten worden uitgezonderd. Als de betreffende vormen van medisch-wetenschappelijk onderzoek al buiten artikel 7 zouden vallen, zou een discussie over uitzonderingen overbodig zijn.

Het Comité voor de rechten van de mens van de Verenigde Naties heeft twee jaar geleden observaties en aanbevelingen gedaan over onder meer medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in Nederland. Over deze observaties heeft een schriftelijke gedachtewisseling plaatsgehad met de Tweede Kamer (Kamerstukken II, 2001–2002, 26 691 en 22 588, nrs. 42–45). Hoewel het Comité bezwaren onder woorden brengt bij niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen, wil zij de volgende rapportage afwachten, waarin zij gedetailleerde informatie wil ontvangen. Die rapportage moet over drie jaar plaatsvinden. Tegen die tijd zal de WMO geëvalueerd zijn en zal er nadere informatie beschikbaar zijn van de CCMO, die verzocht is extra aandacht te besteden aan de naleving in de praktijk van het algemene afwegingscriterium in de WMO en van de strenge wettelijke eisen voor niet-therapeutisch onderzoek met minderjarige en meerderjarige onbekwamen.

Deze leden vragen tenslotte of de regering voorbeelden kan 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.

Als voorbeeld voor de eerste categorie kan genoemd worden onderzoek naar verschillen tussen jongeren met een verhoogd risico op schizofrenie en controles voor bijvoorbeeld het neurologisch functioneren, functionele hersenactiviteit en hormoonspiegels. Bij de tweede categorie kan men denken aan het metabolisme in de hersenen na ernstig schedeltrauma.

De leden van de fractie van de Christen Unie vragen of er in de praktijk naar de indruk van de regering voldoende wordt gecontroleerd of het onderzoek volgens protocol verloopt en of het gevaar aanwezig is dat de druk om te publiceren en financiële krapte leiden tot onzorgvuldigheid. Tevens vragen zij hoe de bevoegde instantie hier toezicht op houdt en of alle mogelijkheden voor toezicht worden benut. Ook vragen zij of de regering aanleiding ziet hiervoor aandacht te vragen bij het onderzoeksveld. De toezichthoudende taak ten aanzien van de uitvoering van het onderzoek is conform artikel 28 van de WMO, neergelegd bij de IGZ. Dit artikel geeft de IGZ de mogelijkheid om ter plekke van het onderzoek een inspectie uit te voeren; daarnaast is het toezicht van de IGZ gericht op het functioneren van de METC's en de CCMO. In dat verband kan de IGZ bij METC's en bij de CCMO inspecties uitvoeren om een algemeen beeld te krijgen van het functioneren van deze commissies. Conform de gebruikelijke werkwijze van de IGZ, zullen naar aanleiding van de inspecties rapportages met een beoordeling worden opgesteld. Naar aanleiding van de beoordeling zal eventueel een verbeteringsvoorstel worden gedaan. Daarnaast houdt de CCMO op basis van artikel 24 van de WMO toezicht op de werkzaamheden van de erkende METC's. De CCMO ontvangt daartoe alle besluiten van de erkende METC's, evalueert steekproefsgevijs het functioneren en analyseert de beoordelingen van de METC's. Wij willen de evaluatie van de WMO gebruiken om te bezien of aan het onderzoeksveld aandacht moet worden gevraagd voor vermeende onzorgvuldigheid.

De leden van de SGP-fractie stellen de vraag of de implementatie van de richtlijn per saldo een beperking of een uitbreiding van de mogelijkheden van geneesmiddelenonderzoek tot gevolg heeft.

De implementatie heeft niet zozeer gevolgen voor de mogelijkheden van geneesmiddelenonderzoek, het wetsvoorstel brengt geen wijziging in de soorten onderzoek die in Nederland zijn toegestaan. Wel zal de implementatie van de richtlijn tot gevolg hebben dat de wijze waarop geneesmiddelenonderzoek wordt beoordeeld in alle lidstaten van de Europese Unie op een min of meer gelijke wijze zal geschieden. Dus aan de hand van hetzelfde soort informatie, binnen gelijke termijnen en door twee instanties.

Deze leden vragen verder in hoeverre er onder de bestaande regels van de WMO al toezicht is op de kwaliteit van deze vorm van onderzoek.

Onder de WMO is zeker sprake van toezicht op de kwaliteit van geneesmiddelenonderzoek. Alle toetsingscriteria van artikel 3 van de wet zijn in feite gericht op een beoordeling van de kwaliteit van het onderzoek, maar dit geldt in het bijzonder voor het criterium dat het onderzoek moet voldoen aan de eisen van een juiste methodologie van wetenschappelijk onderzoek.

Vervolgens vragen deze leden of de regering inzicht kan geven in de gronden waarop er tot op heden positief dan wel negatief werd geoordeeld over verzoek om toestemming.

Positieve oordelen worden uitgesproken als de METC of de CCMO van oordeel is dat aan de eisen en criteria van de wet wordt voldaan. Dit wordt in het oordeel in beperkte mate nader gemotiveerd. Over de meeste

protocollen wordt niet meteen een positief oordeel gegeven, maar wordt om bijstelling van het protocol gevraagd. Soms zijn slechts enkele kleine administratieve wijzingen nodig. Soms dient het protocol grondig aangepast te worden.

Negatieve oordelen worden onder meer afgegeven omdat niet wordt voldaan aan de eis van verwaarloosbaar risico of minimale bezwaren als het gaat om niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen, of omdat niet wordt voldaan aan het vereiste van groepsgebondenheid (artikelen 4 en 5 van de wet).

Ook zijn er negatieve oordelen uitgebracht als niet vast staat dat het te testen geneesmiddel op zorgvuldige wijze geproduceerd is zodat het geschikt is voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen. De leden van de SGP-fractie vragen verder hoe met elkaar valt te rijmen dat de regering in paragraaf 3 enerzijds stelt dat er een aparte paragraaf is geschreven voor geneesmiddelenonderzoek, terwijl anderzijds de eisen van de richtlijn goed passen bij het beleid van de regering.

In de passage die deze leden aanhalen, staat dat de eisen van de Richtlijn goed passen in de WMO, waarmee niet alleen is bedoeld te zeggen dat de eisen in overeenstemming zijn met het algemene beleid maar in het bijzonder ook met het beleid zoals neergelegd in de WMO. Bij de implementatie is voor een aantal artikelen van de Richtlijn ervoor gekozen de daarin opgenomen eisen algemeen geldend te maken omdat er geen reden is ze uitsluitend voor geneesmiddelen te laten gelden, zoals bijvoorbeeld de eis dat de vergoeding voor degene die het onderzoek uitvoert, redelijk moet zijn. In de aparte paragraaf voor geneesmiddelenonderzoek zijn de artikelen geïmplementeerd die specifiek voor geneesmiddelen gelden. Dit zijn uiteraard niet zozeer de ethische criteria maar vooral meer technische eisen zoals eisen voor de verzameling en verwerking van gegevens, de beoordeling van het onderzoeksdossier en van de bereiding van onderzoeksgeneesmiddelen.

Tenslotte vragen deze leden of de specifiekere regels ook betekenen dat de ethische beoordeling zorgvuldiger zal plaatsvinden dan bij ander onderzoek met mensen.

Dat er voor ander onderzoek dan geneesmiddelenonderzoek minder regels expliciet zijn uitgeschreven, betekent niet dat de ethische beoordeling minder zorgvuldig zal plaatsvinden. Zo is in artikel 13d, onder c, van het voorstel bijvoorbeeld expliciet de eis gesteld dat een arts verantwoordelijk is voor de medische verzorging en de medische beslissingen over de proefpersoon. In artikel 3, onder e, van de WMO is in meer algemene termen de eis gesteld dat het onderzoek wordt uitgevoerd door of onder leiding van personen die deskundig zijn op het gebied van wetenschappelijk onderzoek en dat er daarvan ten minste één deskundig is op het gebied van de verrichtingen die ter uitvoering van het onderzoek ten aanzien van de proefpersoon plaatsvinden. In de praktijk leidt dit tot dezelfde soort toetsing. Bij onderzoek waarbij sprake is van medische verrichtingen moet het duidelijk zijn dat het onderzoek wordt uitgevoerd door of onder leiding van een arts.

Het systeem van het wetsvoorstel

De leden van de CDA-fractie vragen waarom ervoor gekozen is om de IMPD's te laten beoordelen door METC's en niet door de CCMO. Tevens vragen deze leden hoe de uniformiteit van de dossierbeoordeling door METC's is gewaarborgd, en hoe de regering denkt te voorkomen dat bedrijven de voorkeur geven aan uitvoering van klinische proeven in landen die één centrale bevoegde instantie kennen.

In de uitvoeringspraktijk kunnen de medisch-ethische beoordeling van het onderzoeksprotocol enerzijds en de beoordeling van de IMPD anderzijds moeilijk los van elkaar worden gezien. Alleen al uit dit oogpunt is spreij-

ding van beide, met elkaar verweven beoordelingen over twee bestuursorganen onwenselijk. De toedeling van beide beoordelingen aan één instantie (de METC's) is efficiënter en doelmatiger. Er dient immers één besluit te worden genomen waarin toestemming wordt verleend dan wel geweigerd. Richtlijn 2001/20/EG brengt de verplichting mee tot invoering van een duale toetsing.

Dit vloeit voort uit het feit dat in veel lidstaten van de EU onafhankelijkheid en overheidsverantwoordelijkheid niet in één instantie verenigd (kunnen) zijn, hetgeen in Nederland nu juist wel kan in de vorm van een zelfstandig bestuursorgaan. Nu de Richtlijn evenwel betrokkenheid van twee instanties vereist, is de beoordeling van IMPD's door de METC's een logische consequentie van de systematiek van de WMO en de in deze wet gemaakte keuze om het zwaartepunt van de inhoudelijke beoordeling bij de METC's te laten berusten. De CCMO kan eventueel gemotiveerde bezwaren kenbaar maken.

Over de uniformiteit van de beoordeling van METC's willen wij het volgende opmerken. De METC's zijn bij hun beoordeling gebonden aan de criteria die bij en krachtens de wet zijn gesteld en aan gedetailleerde uitvoeringsvoorschriften (richtsnoeren) die afkomstig zijn van organen van de Europese Unie en die zijn geïmplementeerd in de regelgeving. Het dient geen verschil te maken bij welke METC men een onderzoeksaanvraag indient; de beoordeling dient in alle gevallen dezelfde te zijn. De METC's zorgen slechts voor een zekere regionale spreiding van te behandelen onderzoeksdossiers, hetgeen ook een aantal voordelen meebrengt. De uniformiteit van de beoordeling is dus wettelijk gewaarborgd en een van de taken van de CCMO is om toe te zien op de werkwijze van de METC's.

De leden van de CDA-fractie vragen voorts waarom niet gekozen is voor een toetsing door de CCMO en controle door de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ).

Hierboven hebben wij reeds aangegeven waarom gekozen is voor de METC's als toetsende instantie en niet voor de CCMO. Een keuze voor de CCMO en IGZ als beoordelende instanties zou betekenen dat de METC's gelijktijdig worden opgeheven. Hieraan kleven grote nadelen, niet in de laatste plaats het nadeel dat een goed lopende uitvoeringspraktijk ingrijpend zou worden aangepast zonder dat daarvoor sterke argumenten zijn, terwijl niet duidelijk is welke winst met een ander systeem wordt geboekt. Daarnaast ligt het niet voor de hand om de IGZ een (mede)besluitvormende rol te geven in de duale toetsing. De taak van de IGZ is primair die van overheidstoezichthouder op de naleving van wetten.

Al met al menen wij dat na zorgvuldige afweging en op goede gronden gekozen is voor de voorgestelde opzet. Er behoeft naar onze mening dan ook geen enkele vrees te bestaan dat de innovatieve farmaceutische industrie klinische proeven bij voorkeur in andere lidstaten van de EU zou willen laten uitvoeren. Met de branche (Nefarma) heeft tijdens de totstandkoming van het wetsvoorstel overleg plaatsgevonden. Hoewel Nefarma de voorkeur gaf aan beoordeling door een centrale bevoegde instantie heeft zij ook zitting in de elders in deze nota gememoreerde werkgroep. Een van de taken van deze werkgroep zal zijn om eventuele knelpunten op te sporen en oplossingen aan te dragen.

De leden van de PvdA-fractie vragen of de wet na de wijziging voldoende garanties biedt voor een zorgvuldige beoordeling door METC's en de CCMO.

Voor de beantwoording van deze vraag willen wij verwijzen naar hetgeen hierboven reeds is opgemerkt ten aanzien van de kwaliteit en deskundigheid van METC's op het gebied van geneesmiddelenonderzoek.

De leden van de PvdA-fractie vragen hoe kan worden voorkomen dat de grote verschillen tussen soepelere en strengere beoordelingen van

onderzoeksprotocollen door onderscheiden METC's zal leiden tot een stroom van onderzoeksprotocollen richting de soepelere beoordelaar. De vrees van de PvdA-fractie voor een grote toestroom van onderzoeksprotocollen naar een soepele beoordelaar delen wij niet. De eerder genoemde richtsnoeren, de bijscholingscursus, de mogelijkheid tot het inwinnen van advies en deskundigheid van de leden van een METC bieden voldoende garantie voor een juiste beoordeling.

Naast de deskundigheid van een bepaalde METC op een zeker gebied zou hooguit de snelheid waarmee een METC beoordeelt aanleiding kunnen zijn voor een geneesmiddelenfabrikant om voor een bepaalde METC te kiezen. Daar is niets verkeerd aan.

De leden van de PvdA-fractie vragen of 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 het voorstel niet worden verminderd.

De mogelijkheden om in geval van een te coulante eerste beoordeling het onderzoek later te blokkeren worden door het voorstel zeker niet verminderd. Het voorstel vergroot die mogelijkheid juist door in artikel 3a een bepaling op te nemen die het voor alle soorten wetenschappelijk onderzoek met mensen mogelijk maakt om een eerder gegeven oordeel over een protocol op te schorten of in te trekken indien er gegronde redenen zijn om aan te nemen dat voortzetting van het onderzoek zou leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon.

De leden van de VVD-fractie vragen of onder de uitgebreide beoordeling door een METC ook de beoordeling van preklinische en chemisch-farmaceutische gegevens moet worden verstaan.

Zoals wij hierboven al aangaven wordt in het voorstel expliciet bepaald dat een METC preklinische en chemisch-farmaceutische gegevens moet beoordelen. Bevindingen van de werkgroep waarover wij eerder al spraken duiden er overigens op dat het IMPD slechts op enkele punten afwijkt van de informatie die krachtens de huidige WMO reeds bij een METC moet worden ingediend.

De vraag van de VVD-fractie of het in lijn met de richtlijn is dat de inhoudelijk toets en de beoordeling van het IMPD door twee verschillende organen dient te geschieden, begrijpen wij als volgt. Wij lezen de vraag zo dat de leden van de VVD-fractie zich afvragen of de wijze waarop de richtlijn in Nederland wordt geïmplementeerd – een inhoudelijke toets, inclusief het IMPD, door de METC naast een lichte toets door de CCMO – in lijn is met de richtlijn.

De richtlijn stelt slechts als eis dat er een positief oordeel is van een ethische commissie en er geen bezwaar is kenbaar gemaakt door een bevoegde instantie. De richtlijn geeft geen uitgewerkte taakverdeling tussen deze twee instanties. De wijze waarop Nederland de richtlijn heeft geïmplementeerd past in de kaders die de richtlijn hiervoor heeft geschapen en sluit goed aan bij de bestaande situatie.

De vraag of het wenselijk is dat METC's voor hun taakuitoefening toegang hebben tot de Europese databank is een academische; de richtlijn staat niet toe dat METC's toegang krijgen tot de databank. Wel kunnen de METC's de CCMO om gegevens uit de databank vragen in verband met de beoordeling van een onderzoeksvoorstel.

De leden van de VVD-fractie vragen op welke wijze zorg wordt gedragen voor transparantie en uniformiteit van de beoordeling door de verschillende METC's.

Voor de beantwoording van deze vraag willen wij verwijzen naar de opmerkingen die wij hierboven reeds hebben gemaakt over de beoordeling door verschillende METC's.

Ook vragen de leden van de VVD-fractie of er ook een nationale databank komt.

Momenteel bestaat al een nationale databank bij de CCMO met gegevens over al het medisch-wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen dat sinds de invoering van de WMO per 1 december 1999 is beoordeeld door een erkende METC of de CCMO.

De leden van de VVD-fractie willen weten op welke wijze degenen, die het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen uitvoeren, kennis kunnen nemen van voor hen relevante informatie uit ander geneesmiddelenonderzoek.

Dit kan op de gebruikelijke wijze, het voorstel verandert hieraan niets. De belangrijkste informatiebron is het onderzoeksprotocol zelf.

De opstellers zijn verplicht alle relevante informatie over het te testen geneesmiddel op te nemen in het onderzoeksprotocol en de zogenaamde Investigator's Brochure (IB). Hiertoe wordt met enige regelmaat het IB geactualiseerd en naar de METC gezonden. Andere belangrijke informatiebronnen zijn de biomedische wetenschappelijk tijdschriften en databanken die toegankelijk zijn via internet. Ten slotte werkt de CCMO momenteel aan het beschikbaar maken van onderzoeksgegevens van beoordeeld onderzoek via haar website.

De leden van de SP-fractie vragen of de gedeelde verantwoordelijkheid geen problemen zal opleveren.

Zoals hiervoor is aangegeven is er bij de implementatie voor gekozen om zoveel mogelijk aan te sluiten bij de bestaande situatie. In zekere zin is in die bestaande situatie al sprake van gedeelde verantwoordelijkheid, ook nu zijn de taken verdeeld tussen METC, CCMO en IGZ. Deze taakverdeling levert geen problemen op.

Met betrekking tot het toezicht op de naleving van de wet willen wij erop wijzen dat op grond van artikel 28 van de WMO en de bijbehorende regeling de IGZ nu reeds is belast met het toezicht op de naleving van de WMO. Wij gaven hierboven in een ander verband aan dat het niet voor de hand ligt om de IGZ een (mede)besluitvormende rol te geven in de duale toetsing.

Met betrekking tot de vraag van de leden van de SP-fractie of het mogelijk is alle geneesmiddelenonderzoek verplicht ter toetsing voor te leggen, willen wij verwijzen naar de reikwijdte van de WMO. Deze geldt voor medisch-wetenschappelijk onderzoek waarbij proefpersonen handelingen ondergaan of een gedragswijze krijgen opgelegd. Bij onderzoek dat plaatsvindt na registratie van het geneesmiddel, de zogenaamde «seedling trials», is in de regel geen sprake van wetenschappelijk onderzoek; om deze reden is geen sprake van een verplichting tot toetsing. Voor geneesmiddelenonderzoek dat niet onder de WMO valt zijn door de Stichting Code Geneesmiddelen Reclame (CGR) richtlijnen opgesteld en is in haar reglement bepaald dat de aangesloten leden voor dit soort onderzoek zelf een toetsingsprocedure moeten opzetten. De CCMO heeft er bij de CGR op aangedrongen dat elk bedrijf in een gedragscode regelt hoe zij intern niet-WMO-plichtig onderzoek beoordeelt. Deze gedragscode zou bij de CGR ter goedkeuring ingediend moeten worden. Het overleg tussen de CCMO en de CGR over dit punt is nog gaande.

De leden van de SP-fractie vragen in hoeverre gegevens over geneesmiddelenonderzoek nu al bekend zijn bij de CCMO en waarom het doorgeven van deze gegevens aan de Europese databank niet rechtstreeks via de CCMO kan.

Hierboven is aangegeven dat zich bij de CCMO een nationale databank met onderzoeksgegevens bevindt. De richtlijn verplicht echter tot een Europese databank, die wordt gesitueerd bij het Europees Bureau voor de Geneesmiddelenbeoordeling. Gezien het feit dat de contacten met dit Bureau in Nederland meestal via het CBG verlopen is ervoor gekozen het CBG de gegevens te laten doorgeven. Het CBG ontvangt de gegevens

over geneesmiddelenonderzoek van de CCMO dat het loket blijft voor de onderzoekers.

De leden van de SP-fractie wijzen op het belang van openbaarheid van alle onderzoeken en resultaten. Zij vragen of het klopt dat bij gesponsord onderzoek de commissie in 11% van de gevallen toestemming krijgt om daar gegevens over te publiceren, tegen 50% bij niet-gesponsord onderzoek.

Zoals hierboven al geschetst werkt de CCMO thans aan het beschikbaar maken van enkele onderzoeksgegevens via haar website. Deze openbaarmaking zal geschieden op basis van vrijwilligheid. Ter voorbereiding van deze openbaarmaking inventariseert de CCMO hoe groot de bereidheid is om hieraan mee te werken.

Uit de eerste analyse blijkt dat ongeveer 50% van de onderzoekers bereid zijn de CCMO toestemming te geven om enkele kerngegevens openbaar te maken via de CCMO-website. De bereidheid bij de farmaceutische industrie is vooralsnog ongeveer 10%. De verwachting is dat de bereidheid van onderzoekers en farmaceutische industrie zal toenemen wanneer de publicatie via de CCMO-website zal starten en er meer bekendheid zal ontstaan voor dit initiatief. Het initiatief is nog jong en de komende maanden zal in samenwerking met het Cochrane Centre gewerkt worden aan meer bekendheid voor deze actie.

De leden van de SP-fractie vragen of de regering erkent dat een te positief beeld kan ontstaan doordat studies die niet goed uitpakken, op de plank blijven liggen.

Wij delen de opvatting van de leden van de SP-fractie niet. De WMO verplicht de verrichter van een onderzoek reeds om de voortijdige beëindiging van een onderzoek mee te delen aan de betrokken ethische commissie en daarbij aan te geven om welke reden dit gebeurt, terwijl een en ander ook bij de CCMO moet worden gemeld. Daarnaast moeten bij de aanvraag voor een vergunning om een geneesmiddel in de handel te brengen alle onderzoeksresultaten worden overgelegd aan de beoordelingsautoriteit, ook de studies met een minder positief resultaat. Een bijkomend voordeel van het wetsvoorstel is dat de in dit voorstel geïntroduceerde databank het voor de beoordelingsautoriteit eenvoudig maakt om te controleren of alle onderzoeksresultaten ook zijn overgelegd bij de aanvraag van een handelsvergunning.

Vervolgens vragen de leden van de SP-fractie of de regering bereid is om publicatie van alle patiëntgebonden onderzoek wettelijk te verplichten en of de regering bekend is met de activiteiten van het Dutch Cochrane Centre.

Wij zijn bekend met de activiteiten van het Dutch Cochrane Centre. Zoals hierboven al werd aangegeven werkt het Dutch Cochrane Center nauw samen met de CCMO. De gegevens die de CCMO op haar website zal publiceren zullen o.a. door het Cochrane Centre gebruikt worden voor verdere informatievergaring en studie. Een wettelijke verplichting tot publicatie van patiëntgebonden onderzoek in Nederland zou naar onze mening leiden tot een vlucht van patiëntgebonden onderzoek naar landen waar een dergelijke verplichting niet geldt en is om die reden niet wenselijk. Een dergelijke verplichting vloeit bovendien niet voort uit de richtlijn.

De leden van de SGP-fractie vragen of de veronderstelling juist is dat in andere lidstaten van de Europese Unie de beoordeling plaatsvindt door middel van één instantie.

Thans is dit nog het geval. Na de inwerkingtreding van de onderhavige richtlijn zal dit echter niet meer kunnen aangezien deze duale toetsing voorschrijft.

Met betrekking tot de vraag naar het verschil in de wijze van implementeren tussen Nederland en andere lidstaten gaven wij hierboven al aan dat de wijze van implementatie in de lidstaten afhangt van de nationale

situatie. Binnen de lidstaten zijn grofweg twee stromingen te onderscheiden. Een aantal lidstaten heeft ervoor gekozen het IMPD in te dienen bij de bevoegde instantie, bij sommige lidstaten, waaronder Nederland, Oostenrijk, Italië en Griekenland wordt het IMPD ook ingediend bij de ethische commissie.

Deze leden vragen vervolgens hoe de verhouding zal zijn tussen de twee beoordelingen. Zij vragen zich af of er geen sprake zal zijn van dubbele beoordeling op dezelfde aspecten.

Om dubbele beoordeling op dezelfde aspecten te voorkomen is ervoor gekozen het zwaartepunt van de beoordeling bij de METC's te laten en de CCMO slechts een lichte toets te laten uitvoeren, waarbij in het wetsvoorstel limitatief is omschreven waarop door de CCMO wordt getoetst.

De leden van de SGP-fractie vragen tenslotte welke wijzigingen in de geneesmiddelenwetgeving nog nodig zijn en waarom dit niet gelijktijdig gebeurt. Een van de wijzigingen van de geneesmiddelenwetgeving betreft een wijziging van de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening (WOG). In deze wet wordt alsnog een definitie opgenomen van geneesmiddel voor onderzoek en worden twee bepalingen opgenomen ten aanzien van de bereiding en invoer van onderzoeksgeneesmiddelen. Deze wijzigingen zijn opgenomen in de bij deze nota gevoegde nota van wijziging. De overige wijzigingen betreffen wijzigingen van bij de WOG behorende algemene maatregelen van bestuur en geschieden daarom apart.

De procedure

De leden van de SP-fractie vragen zich af of het juist is dat de minister, indien hij de verklaring van geen bezwaar afgeeft, dit altijd uitdrukkelijk schriftelijk dient te doen, in tegenstelling tot de CCMO.

Indien het onderzoek betrekking heeft op geneesmiddelen voor gentherapie, xenogene celtherapie of geneesmiddelen die genetisch gemodificeerde organismen bevatten, moet een uitdrukkelijke schriftelijke verklaring van geen bezwaar worden afgegeven. Dat geldt zowel voor de CCMO als voor de minister.

Ook vragen de leden van deze fractie of altijd duidelijk is dat het om een significante wijziging gaat.

In de hierboven genoemde richtsnoeren staat omschreven wat onder een significante wijziging moet worden verstaan. Daarbij moet onder meer worden gedacht aan wijzigingen die belangrijke gevolgen hebben voor de veiligheid of de fysieke of psychische integriteit van de proefpersoon of voor de kwaliteit of veiligheid van het in het onderzoek gebruikte geneesmiddel.

De leden van deze fractie vragen op welke manier de CCMO erachter komt dat verplichtingen niet worden nagekomen; gebeurt dit bij toeval of ziet bijvoorbeeld de METC erop toe dat het onderzoek op de juiste manier wordt uitgevoerd?

Zoals hierboven is aangegeven, is IGZ verantwoordelijk voor het toezicht op de uitvoering van het onderzoek. De Inspectie zal dus kunnen nagaan of verplichtingen niet worden nagekomen.

De leden van de SP-fractie vragen of voortijdige beëindiging van het onderzoek altijd onder opgaaf van redenen aan een METC moet worden gemeld, ook indien deze beëindiging niet door tussenkomst van de METC of de CCMO geschiedt.

Zoals wij hierboven al aangaven is dit inderdaad het geval, iedere voortijdige beëindiging dient onder opgaaf van redenen te worden gemeld. In de eerder genoemde richtsnoeren wordt bepaald welke informatie in dat geval moet worden overlegd.

De leden van de SP-fractie wijzen erop dat onderzoek nog wel eens wordt stopgezet omdat de resultaten commercieel nadelig kunnen zijn. Zij vragen onze mening over het opnemen in onderzoekscontracten dat het

bedrijf op elk moment zonder opgave van redenen een onderzoek naar een nieuwe geneesmiddel mag stoppen.

Zoals hierboven al werd aangegeven kan een onderzoek alleen onder opgave van redenen voortijdig worden stopgezet. Stopzetting zonder opgave van redenen is in strijd met de WMO. De verrichter zal dus altijd duidelijk moeten aangeven waarom het onderzoek voortijdig gestopt wordt. De redenen dienen ook in het onderzoeksprotocol te worden vastgelegd. Wanneer in het onderzoeksprotocol vermeld wordt dat zonder opgave van redenen de verrichter het onderzoek kan stoppen, dient het onderzoek niet goedgekeurd te worden. Immers, het is moreel niet verantwoord proefpersonen te onderwerpen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek wanneer om onduidelijke redenen het onderzoek voortijdig kan worden afgebroken. Bovendien is een dergelijke bepaling in strijd met de WMO.

De leden van de SP-fractie vragen wat met ongewenste voorvallen wordt bedoeld.

Voor de beantwoording van deze vraag willen wij verwijzen naar hetgeen daarover hierboven al is opgemerkt in antwoord op vragen van leden van de CDA-fractie.

De leden van de SGP-fractie vragen waarom ervoor gekozen is de METC een expliciet oordeel te laten geven, terwijl de CCMO de goedkeuring stilzwijgend geeft en vraagt of dit geen onduidelijkheid geeft voor de aanvrager.

Dit verschil tussen het oordeel van de METC en de CCMO is in overeenstemming met de richtlijn, die alleen voor bepaalde soorten geneesmiddelenonderzoek een expliciete verklaring van geen bezwaar eist. De gemaakte keuze hangt samen met de wens zoveel mogelijk aan te sluiten bij het bestaande systeem van toetsing en de praktijk zo weinig mogelijk te belasten met nodeloze wettelijk voorgeschreven procedures. De werkgroep waarover wij eerder al spraken zal zich bezighouden met een praktische invulling van de procedure, waarbij niet is uitgesloten dat, waar dat gewenst is, wordt gewerkt met een uitdrukkelijke verklaring van geen bezwaar.

Voor beantwoording van de vraag van deze leden wat moet worden verstaan onder een significante wijziging willen wij graag verwijzen naar de passage hierboven over dit onderwerp. De verhouding tussen de significante wijziging en de gegronde redenen die kunnen leiden tot opschorting of intrekking van de goedkeuring is als volgt. Een significante wijziging ziet met name op de onderzoeksopzet, gegronde redenen die kunnen leiden tot opschorting of intrekking van de goedkeuring hebben in de regel te maken met de veiligheid van proefpersonen.

Tenslotte vragen de leden van deze fractie welke mogelijkheden de CCMO heeft om vast te stellen of er sprake is van een niet nakomen van verplichtingen?

Voor het antwoord op deze vraag willen wij verwijzen naar hetgeen daarover al eerder is opgemerkt in antwoord op vragen van leden van de fractie van de ChristenUnie.

Administratieve lasten.

De leden van de CDA-fractie vragen, onder verwijzing naar de MvT, blz. 8, waarom het aanleveren van één pakket informatie aan zowel METC als aan de CCMO zorgt voor kostbaar tijdverlies.

Hier is vermoedelijk sprake van een misverstand. De door de vragenstellers aangegeven wijze van gelijktijdig aanleveren leidt inderdaad niet tot tijdverlies. In de MvT hebben wij echter gesteld dat het successievelijk aanleveren bij METC en CCMO tijdverlies oplevert.

Enige verzwaring van administratieve lastendruk als gevolg van het wetsvoorstel is een onontkoombaar gevolg van de richtlijn. Wij zijn echter van

mening dat in het huidige voorstel de administratieve lastendruk beperkt blijft en dat geen sprake is van onnodige verzwarening. Het Adviescollege toetsing administratieve lasten heeft het wetsvoorstel destijds ook getoetst en heeft geen bezwaar laten blijken tegen indiening van het wetsvoorstel.

Het antwoord op de vraag van de leden van de SP-fractie over de jaarlijkse rapportage van vermoedens van ernstige bijwerkingen en de veiligheid van proefpersonen is te vinden in artikel 13q van het voorstel. In dit artikel valt te lezen dat de verrichter van het onderzoek deze rapportages verstrekt aan het CBG, de CCMO/minister, de METC en de bevoegde instanties van andere lidstaten op het grondgebied waarvan het onderzoek wordt uitgevoerd.

ARTIKELSGEWIJS

Artikel I, onderdeel C, Artikel 2a

De leden van de SGP-fractie vragen zich af of de uitvoerder, als na verloop van tijd bekend is welke commissie een bepaald soort onderzoek gemakkelijk toestaat, de beoordeling door deze commissie zal laten plaatsvinden en welke waarborgen er zijn om dit te voorkomen?

De METC's beoordelen onderzoeksprotocollen aan de hand van de criteria zoals vastgelegd in artikel 3 van de WMO. Deze criteria definiëren de ondergrens waaraan het onderzoek dient te voldoen en bewerkstelligen een zekere harmonisering van de beoordeling van onderzoek door de erkende METC's. Daarnaast houdt de CCMO op basis van artikel 24 van de WMO toezicht op de werkzaamheden van de erkende toetsingscommissies. Door middel van steekproeven analyseert de CCMO de beoordeling van onderzoeksprotocollen door de METC's. Daarnaast registreert de CCMO al het onderzoek dat is beoordeeld door iedere individuele METC. In het openbare jaarverslag van de CCMO worden jaarlijks de aantallen oordelen per METC gepresenteerd. Opmerkelijke verschuivingen in het aantal beoordeelde onderzoeksprotocollen kunnen voor de CCMO aanleiding zijn om de beoordeling van een individuele METC nader te analyseren.

De leden van de SGP-fractie vragen of de richtsnoeren bij de richtlijn zo eenduidig zijn dat de beoordeling in elke lidstaat op dezelfde wijze zal plaatsvinden.

Hierboven zijn de richtsnoeren al diverse malen ter sprake gekomen. De richtsnoeren vormen, samen met de internationaal erkende beginselen van goede klinische praktijken waarmee deze richtsnoeren in overeenstemming zijn, een eenduidig kader voor de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek. Mocht er, ondanks dit eenduidige kader door lidstaten toch verschillend geoordeeld worden over geneesmiddelenonderzoek, dan zal het onderzoek niet aanvangen in de lidstaat die het onderzoek verbiedt. Daarnaast biedt de richtlijn de mogelijkheid de beginselen van goede klinische praktijken en de bijbehorende richtsnoeren aan te passen indien de stand van wetenschap en techniek hiertoe aanleiding geeft.

De leden van de SGP-fractie vragen of de constatering juist is dat de eis om in elke lidstaat om een oordeel te vragen niet in de wet is opgenomen. Deze eis is inderdaad niet in de wet opgenomen. De nationale wetgever is daartoe niet bevoegd. Daartoe bestaat echter ook geen noodzaak omdat alle lidstaten als gevolg van implementatie van de richtlijn in hun nationale wetgeving een bepaling opnemen dat voor aanvang van een onderzoek toetsing dient plaats te vinden.

De leden van de SP-fractie stellen voor om in artikel 3 een aantal toetsingscriteria toe te voegen. In de eerste plaats de eis dat er geen rechtstreekse financiële banden bestaan tussen degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht of uitvoert, en een instelling met winstoogmerk. Een dergelijke eis is niet in overeenstemming te brengen met artikel 1 van de WMO waarin een definitie wordt gegeven van degene die het onderzoek verricht (artikel A, tweede lid, van het wijzigingsvoorstel) en van degene die het onderzoek uitvoert (artikel A, derde lid, van het wijzigingsvoorstel). Degene die het onderzoek verricht kan ook degene zijn die de verantwoordelijkheid op zich neemt van de financiering van het onderzoek. Met andere woorden de sponsor is in termen van de wet en van het wetsvoorstel degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht.

In veel gevallen is de farmaceutische industrie dan ook de verrichter. Juist daarom is wettelijke bescherming van de proefpersonen zo belangrijk. Er is voor zorggedragen dat onderzoek pas mag plaats vinden als er door een onafhankelijke derde, de toetsingscommissie, een positief oordeel is uitgesproken. Met het wijzigingswetsvoorstel worden nu voor geneesmiddelenonderzoek nog meer waarborgen in het leven geroepen. In de tweede plaats suggereren deze leden om in artikel 3 op te nemen dat het onderzoeksprotocol geen stopclausule mag bevatten en dat het geen beperkingen mag bevatten van de publicatievrijheid.

Hierboven werd al aangegeven dat een stopclausule, waarin wordt bepaald dat de verrichter zonder opgave van redenen het onderzoek voortijdig kan stopzetten, niet aanvaardbaar is. METC's zullen een dergelijke clausule dan ook niet accepteren.

Wij delen de mening van deze leden dat het onderzoekscontract of protocol geen beperkingen van de publicatievrijheid mag bevatten. Zoals aangegeven in antwoord op een eerdere vraag van deze leden, heeft de CCMO al voor de nodige waarborgen gezorgd.

In de derde plaats geven deze leden als hun 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 wens gaat ons te ver. Wel achten wij het van belang dat de onderzoeker en instelling heldere afspraken maken over het onderzoek, de analyse van de onderzoeksgegevens en de publicatie of openbaarmaking hiervan. In het CCMO -statement publicatiebeleid komt ook dit punt aan de orde.

De leden van de SP-fractie merken naar aanleiding van het nieuwe onderdeel i van artikel 3 op dat zij zich zorgen maken over de wervende advertenties voor proefpersonen. Zij vrezen dat met deze advertenties proefpersonen worden geworven die geld nodig hebben, zonder dat zij beseffen welke risico's zij lopen. Immers, zo stellen deze leden, in deze advertenties staat veelal geen informatie over de schade die het testen van nieuwe medicijnen aanricht, zeker niet als het om blijvende schade zou gaan. Op het moment dat iemand reageert op een advertentie waarin proefpersonen worden gevraagd, zal het besef van risico's inderdaad veelal nog niet aanwezig zijn. De strikte eisen die de WMO stelt aan informatie, toestemming en bedenktijd waarborgen echter dat zo iemand alsnog een goede afweging zal maken als hij is ingelicht. Als het gaat om gezonde vrijwilligers is een zekere financiële drijfveer niet irreëel. Op grond van artikel 3, onder f, moet de toetsingscommissie beoordelen of het redelijkerwijs aannemelijk is dat aan de proefpersoon te betalen vergoedingen niet in onevenredige mate van invloed zijn op het geven van toestemming voor deelneming aan het onderzoek. Hiermee zijn naar onze mening voor deelneming van gezonde vrijwilligers voldoende waarborgen in het leven geroepen.

Bij het nieuwe onderdeel i gaat het vooral ook om criteria voor de deelneming van patiënten aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. De eis houdt in dat in het protocol moet worden aangegeven welke patiënten wel en niet als proefpersoon in de studie moeten worden geïncludeerd, of te wel er moeten duidelijk in-en exclusiecriteria in het protocol zijn opgenomen.

Onderdeel F

De leden van de fractie van de ChristenUnie gaan in op de mogelijkheid om de toestemming mondeling te geven in aanwezigheid van een getuige, als de betrokkene niet in staat is te schrijven. Zij vragen aan welke nationale wettelijke bepalingen moet worden gedacht bij de zinsnede in artikel 2, onderdeel j, van de Richtlijn, waar staat «in uitzonderlijke gevallen overeenkomstig de nationale wetgeving».

De nationale wettelijke bepaling is de bepaling die nu in het wijzigingsvoorstel in onderdeel F is opgenomen.

Zij vragen of de mogelijkheid van mondelinge toestemming wel wordt beperkt tot uitzonderlijke gevallen, of dat alle gevallen waarin betrokkenen niet in staat is om te schrijven als zodanig worden aangemerkt.

De omstandigheid dat iemand niet kan schrijven is inderdaad op zich zelf al een uitzonderlijk geval. Omdat het bovendien gaat om situaties waarin mensen deelnemen aan wetenschappelijk onderzoek zal het in de praktijk daadwerkelijk slechts zelden voorkomen dat een potentiële proefpersoon niet kan schrijven. Als de handicap met zich meebrengt dat deelnemen aan het onderzoek een grotere belasting met zich brengt dan voor mensen zonder die handicap vormt dat immers al een reden om die persoon niet in het onderzoek te betrekken. Wij zijn dan ook van mening dat de suggestie van deze leden om in de betreffende bepaling expliciet op te nemen dat alleen in uitzonderlijke gevallen mondelinge toestemming kan worden gegeven, geen meerwaarde heeft.

Voorts vragen deze leden welke extra risico's in de praktijk verbonden zijn aan het geven van mondelinge toestemming.

Nu de waarborg van een getuige in het leven wordt geroepen zien wij geen reden om te veronderstellen dat mondelinge toestemming in de praktijk extra risico's met zich zou brengen. De informatie moet immers wel schriftelijk worden verstrekt. Dat er een getuige aanwezig is, zou zelfs de weloverwogenheid van het besluit tot deelname kunnen bevorderen. Deze leden vragen verder waarom de getuige niet nader wordt gekwalificeerd.

In de praktijk zijn diverse oplossingen denkbaar, die alle hun voor- en nadelen hebben. Wij zien geen toegevoegde waarde aan een lijst van kwalificaties voor potentiële getuigen. Het zou bovendien leiden tot een mate van detail van regelgeving die niet past bij het motto van het regeerakkoord en die slechts leidt tot schijnzekerheid.

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

Daarvoor is niet voor gekozen om goed tot uitdrukking te laten komen dat het gaat om een uitzondering op de algemene regel dat toestemming schriftelijk moet zijn gegeven. Daarnaast speelt mee dat wanneer de betrokken passage opgenomen zou worden in het eerste lid, deze viermaal in de onderdelen a, b, c en d zou moeten worden herhaald. Dat is uit oogpunt van wetgevingstechniek niet fraai. Aan de tekstuele afwijking tussen het voorgestelde derde lid van artikel 6 van de wet en de artikelen 4, onderdeel a, en 5, onderdeel a, van de Richtlijn moet geen betekenis worden gehecht. De reden waarom voor een afwijkende redactie is gekozen is aanwijzing nr. 53 van de aanwijzingen voor de wet- en regelgeving. Op grond van deze aanwijzing worden voorschriften, tenzij dit onver-

mijdelijk is, niet met behulp van de werkwoorden «moeten» of «dienen» geformuleerd.

De leden van de fractie van de ChristenUnie geven de regering in overweging alsnog een expliciete bepaling op te nemen die bepaalt dat vervangende toestemming te allen tijde ongedaan gemaakt kan worden.

Een dergelijke bepaling behoeft niet in dit wetsvoorstel opgenomen te worden omdat dit al expliciet in het oorspronkelijke zevende lid (nu het negende lid) is bepaald.

De leden van de fractie van de ChristenUnie vragen tenslotte hoe wordt geregeld dat de mogelijkheid om, alvorens toestemming te verlenen, om een onderhoud te vragen in de praktijk onder de aandacht van de proefpersoon of zijn vertegenwoordiger wordt gebracht.

In de schriftelijke informatie zal op deze mogelijkheid worden gewezen. Zo is sinds de inwerkingtreding van de WMO ook standaard een passage in de patiënteninformatie opgenomen waarin wordt aangegeven wie de in artikel 9 bedoelde arts is. Behalve de naam wordt daarbij aangegeven waar en wanneer die arts, die niet bij de uitvoering van het onderzoek is betrokken, te bereiken is.

Onderdeel G, artikel 13b en 13c

De leden van de SGP-fractie is niet duidelijk welke regels in artikel 13b van het voorstel worden bedoeld.

Artikel 13b van het voorstel heeft betrekking op de beginselen van goede klinische praktijken die momenteel in Europees verband in een richtlijn (richtlijn tot vaststelling van beginselen en richtsnoeren inzake goede klinische praktijken wat geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik betreft en tot vaststelling van eisen voor vergunning voor de vervaardiging of invoer van die geneesmiddelen) worden verwerkt. Hierbij zullen de bekende internationaal aanvaarde beginselen van goede klinische praktijken als uitgangspunt dienen. Zodra deze richtlijn is aangenomen zal tot implementatie van de richtlijn in een algemene maatregel van bestuur worden overgegaan. De verwachting is dat deze richtlijn nog deze zomer wordt aangenomen.

De leden van de SGP-fractie willen met betrekking tot onderzoek met jeugdigen en wilsonbekwame volwassenen graag vernemen wat de richtsnoeren van het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling inhouden.

De richtsnoeren voor onderzoek met betrekking tot jeugdigen en wilsonbekwame volwassenen van het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling (Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the paediatric population, CPMP/ICH/2711/99) zijn een handleiding voor veilig, efficiënt en ethisch verantwoord onderzoek. In het richtsnoer voor onderzoek met jeugdigen wordt onder meer aandacht besteed aan het tijdstip waarop met onderzoek bij kinderen kan worden gestart, de wijze waarop de verschillende soorten studies bij kinderen moeten worden uitgevoerd, de manier waarop de effectiviteit van een geneesmiddel bij kinderen moet worden gemeten en aan extra veiligheidsaspecten bij geneesmiddelenonderzoek met kinderen. Verder kent het richtsnoer een indeling naar leeftijd van jeugdige onderzoekspopulaties, met de kenmerkende aspecten van deze leeftijd en besteedt het aandacht aan de wijze van werving van deelnemers. Het richtsnoer dat betrekking heeft op onderzoek met wilsonbekwame volwassenen richt zich op een bepaalde groep binnen de wilsonbekwame volwassenen, namelijk de geriatrische patiënten.

Voor deze groep patiënten bepaalt het richtsnoer in welke fase van het onderzoek zij in het onderzoek moeten worden betrokken, het besteedt aandacht aan farmaco-kinetische verschillen, het geeft aan wanneer apart onderzoek voor het vaststellen van de dosering gewenst is en hoe in het

onderzoek moet worden omgegaan met de interactie tussen de verschillende geneesmiddelen die een geriatrische patiënt vaak gebruikt. De leden van de SGP-fractie vragen in een beschouwing aan te geven wat de gevolgen zijn met betrekking tot het verbod op kiembaangetherapie van de verschillen tussen dit wetsvoorstel en de Embryowet. Ook de leden van de PvdA-fractie gaan op dit onderwerp in. Zij willen graag nadere afstemming van beide wetten.

Bij de totstandkoming van de Embryowet is ervoor zorggedragen dat de tekst van de wet in overeenstemming is met de Richtlijn nr. 2001/20/EG. Artikel 24, onder g, van de Embryowet luidt: «Het is verboden het genetisch materiaal van de kern van menselijke kiembaancellen waarmee zwangerschap tot stand zal worden gebracht, opzettelijk te wijzigen.» Het verbod dat ter implementatie van de Richtlijn in het onderhavige wetsvoorstel is opgenomen betreft uiteraard wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen dat gericht is op modificatie van de kiembaan.

Bij genetische modificatie wordt veelal gebruik gemaakt van een vector om de gewenste wijziging van het DNA te bewerkstelligen. Die vector is soms een kreupel gemaakt virus, maar kan ook slechts bestaan uit relatief veilig naakt DNA. Met behulp van de vector kan een stukje DNA dat codeert voor de eigenschap die gewenst wordt, ingevoegd worden in het DNA van de cel(len) van de patiënt. De vector valt onder de definitie van geneesmiddel van de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening en daarmee onder de reikwijdte van het verbod in artikel 13c van het wijzigingswetsvoorstel. Dit verbod overlapt het verbod in de Embryowet voor zover het gaat om wetenschappelijk onderzoek met een geneesmiddel dat gericht is op wijziging van het DNA van de kern van kiembaancellen. Het verbod van het wijzigingsvoorstel gaat ook verder dan het verbod in de Embryowet, omdat ook wetenschappelijk onderzoek met een geneesmiddel dat gericht is op wijziging van het DNA van de mitochondriën er onder valt. Om aandoeningen te voorkomen die hun oorsprong hebben in een afwijking van het DNA van de mitochondriën is echter een methode in ontwikkeling waarbij zonder gebruik van een geneesmiddel toch de kiembaan wordt gemodificeerd. In de brief van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 25 juni 2001 (Kamerstukken II, 2000–2001, 27 423, nr. 7) is deze methode ook beschreven. Het komt erop neer dat uit de eicel van een patiënt die een erfelijke mitochondriale aandoening heeft, de kern wordt verwijderd. Deze kern wordt in een ontkernde eicel van een donor geplaatst die gezonde mitochondriën heeft. Vervolgens wordt getracht via IVF een zwangerschap bij de patiënt tot stand te brengen. Bij deze gerichte verandering van het genoom van een cel die tot de kiembaan behoort – een verandering die dus onder het begrip kiembaanmodificatie valt – wordt geen gebruik gemaakt van een geneesmiddel. Wetenschappelijk onderzoek om deze techniek te ontwikkelen valt dan ook niet onder verbod van het wijzigingswetsvoorstel. Het onderzoek valt ook niet onder het verbod van artikel 24, onder g, van de Embryowet omdat dat verbod zich beperkt tot wijziging van het DNA van de kern en dat blijft bij deze methode ongemoeid. Wetenschappelijk onderzoek ter ontwikkeling van deze techniek valt de facto echter wel onder het verbod van artikel 24, onder a van de Embryowet. Dit artikellid verbiedt een embryo speciaal tot stand te brengen voor wetenschappelijk onderzoek. Bij de ontwikkeling van de techniek is het op een gegeven moment nodig embryo's speciaal tot stand te brengen voor dat onderzoek.

De leden van de SGP-fractie vragen waarom met betrekking tot xenogene celtherapie geen termijn is vastgelegd.

De reden hiervoor is dat voor dit soort onderzoek de deskundigheid schaars is, waardoor een langere beoordelingstijd nodig kan zijn.

Artikel 13 e en 13f

De leden van de PvdA-fractie wijzen erop dat de toelichting aangeeft dat in de artikelen 13e en 13f geen strengere eisen worden gesteld ten aanzien van onderzoek met wilsonbekwame personen, en dat onderzoek met wilsonbekwamen op dezelfde voet als voorheen doorgang kan blijven vinden. Zij stellen dat de formulering van de artikelen 13e en 13f echter de mogelijkheid van groepsgebonden therapeutisch onderzoek lijkt te verminderen. De leden van de SP-fractie stellen een vergelijkbare vraag als zij 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.

Vóór het beantwoorden van de vraag of de artikelen 13e en 13f al of niet strenger uitwerken dan de huidige WMO lichten we eerst de gefaseerde wijze waarop geneesmiddelenonderzoek plaatsvindt toe, vervolgens bezien we voor de opeenvolgende fases de consequenties van de eisen van de huidige WMO en van de nieuwe eisen die de artikelen 13e en 13f stellen.

Geneesmiddelenonderzoek start met een preklinische fase waarin veelal proefdieronderzoek plaatsvindt. Na het proefdieronderzoek volgen de fase-I-studies. Bij fase I onderzoek wordt het middel voor het eerst toegediend bij de mens en wordt gekeken naar de veiligheid van en de tolerantie voor het nieuwe middel. Dit onderzoek gebeurt meestal bij gezonde vrijwilligers. Bij dit onderzoek is geen therapeutisch effect te verwachten. Bij fase II wordt het geneesmiddel in de regel voor eerst toegediend bij een klein aantal patiënten. Dit onderzoek is meestal niet-therapeutisch omdat er veelal nog onvoldoende aanwijzingen zijn voor een eventuele effectiviteit van het middel. Als er echter al wel aanwijzingen zijn dat het middel een effect kan hebben, kan fase II onderzoek therapeutisch zijn. Als bij het fase II onderzoek voldoende aanwijzingen zijn gevonden dat het middel een effect kan hebben, gaat men over naar fase III onderzoek. In fase III wordt bij een grotere groep patiënten het middel vergeleken met een placebo of met een bestaand middel waarbij bestudeerd wordt of de effectiviteit van het middel vastgesteld kan worden. Wanneer na afloop van het fase I, II en III onderzoek is vastgesteld dat het middel veilig en effectief is, wordt registratie van het geneesmiddel aangevraagd. Het fase IV onderzoek gebeurt na de registratie van het middel. In dat onderzoek worden op veel grotere schaal dan in het voorafgaande onderzoek mogelijk is, gegevens verzameld over de werking, eventueel aanpassing van dosering en mogelijke bijwerkingen in een grote groep proefpersonen. Het betreft onderzoek dat belangrijk is voor de verdere optimalisering van het geneesmiddel. Van de toediening van het geneesmiddel kan dan ook een therapeutisch effect verwacht worden.

Niet-therapeutische studies (fase I en veel fase II) mogen op grond van de huidige WMO niet worden verricht met minderjarige en meerderjarige wilsonbekwame proefpersonen, omdat «het onderzoek niet mede aan de betrokken proefpersonen zelf ten goede kan komen» (art 4, eerste lid, eerste deel van de tweede volzin van de WMO) en meestal niet uitsluitend «met medewerking van proefpersonen uit de categorie waartoe de proefpersoon behoort kan worden verricht» (het is niet «groepsgebonden»). Op grond van de artikelen 13e, onder a, en 13f, onder a, mogen deze studies ook niet omdat het onderzoek geen direct voordeel inhoudt voor de betrokken groep», respectievelijk «niet direct gerelateerd is aan een klinische toestand die levensbedreigend is of de gezondheid ondermijnt».

Als het echter gaat om een geneesmiddel dat bedoeld is voor de behandeling van aandoeningen die alleen bij (jonge) kinderen voorkomen, mogen

op grond van de huidige WMO niet-therapeutische (fase II) studies met minderjarige proefpersonen worden verricht, als zij groepsgebonden zijn. De risico's mogen dan echter niet meer dan verwaarloosbaar zijn en de bezwaren niet meer dan minimaal. Omdat dit onderzoek van belang is voor de vooruitgang van de medische kennis met betrekking tot die groep patiënten, kan gesteld worden dat het onderzoek aan de betrokken groep patiënten ten goede kan komen. In die gevallen wordt ook voldaan aan de eis van artikel 13e, onder a, dat het onderzoek enig direct voordeel inhoudt voor de betrokken groep van patiënten.

Ook niet-therapeutisch fase II onderzoek dat gedaan moet worden om een geneesmiddel te ontwikkelen dat bedoeld is voor aandoeningen die alleen voorkomen bij mensen die wilsonbekwaam zijn mag, als de risico's verwaarloosbaar zijn en de bezwaren minimaal, op basis van de huidige WMO worden verricht, omdat het groepsgebonden is. Het zal dan meestal gaan om een aandoening waarvan de wilsonbekwaamheid een gevolg is, zoals bijvoorbeeld de ziekte van Alzheimer. Op grond van artikel 13f, onder a, gaat voor dit onderzoek de eis gelden dat het direct gerelateerd moet zijn aan een klinische toestand waarin de patiënt verkeert die levensbedreigend is of de gezondheid ondermijnt. Dit wil dus zeggen dat in dit onderzoek alleen personen mogen worden betrokken die een bepaalde ziekte hebben, met andere woorden patiënten die behoren tot de categorie van patiënten met een bepaalde aandoening. Deze eis werkt hetzelfde uit als de eis van groepsgebondenheid («niet dan met medewerking van proefpersonen uit de categorie waartoe de proefpersoon behoort»), hetgeen betekent dat op grond van artikel 13f, onder a, dit onderzoek ook geoorloofd is.

Op grond van artikel 13f, onder e, zal verder ook de eis gaan gelden dat «de redelijke verwachting bestaat dat de voordelen van toediening van het geneesmiddel voor onderzoek voor de patiënt in kwestie opwegen tegen de risico's of dat aan de toediening in het geheel geen risico verbonden is». Voor niet-therapeutisch onderzoek houdt dit in dat het geoorloofd zal zijn als de toediening geen risico is op ernstige bijwerkingen inhoudt. Dit komt op hetzelfde neer als de eis van verwaarloosbaar risico in de huidige WMO.

Kort gezegd: fase II onderzoek met minderjarigen of met wilsonbewame meerderjarigen zal na inwerkingtreding van de wetwijziging mogen worden verricht als het therapeutisch is óf als uit het voorafgaande onderzoek is gebleken dat de toediening van het geneesmiddel veilig is, hetgeen inhoudt dat geen ernstige bijwerkingen te verwachten zijn en er dus hooguit een verwaarloosbaar risico is).

Fase III onderzoek met een geneesmiddel dat bedoeld is voor de behandeling van aandoeningen die alleen bij (jonge) kinderen voorkomen, is op grond van de huidige WMO geoorloofd omdat het «mede aan de betrokken proefpersonen zelf ten goede kan komen» (artikel 4, eerste lid, tweede deel van de tweede volzin). Op grond van artikel 13e, onder a, is dit onderzoek ook geoorloofd omdat «het onderzoek enig direct voordeel inhoudt voor de betrokken groep van patiënten».

Een zelfde redenering geldt voor fase III onderzoek dat specifiek gericht is op aandoeningen die alleen voorkomen bij mensen die wilsonbekwaam zijn.

Op grond van de huidige WMO mag dit soort onderzoek worden verricht omdat het therapeutisch is en op grond van artikel 13f, onder e, mag het worden verricht omdat «de redelijke verwachting bestaat dat de voordelen van toediening van het geneesmiddel voor onderzoek voor de patiënt in kwestie opwegen tegen de risico's». Dit betekent dat de risico's afgewogen moeten worden tegen het belang voor de proefpersoon.

Fase IV onderzoek is onderzoek na registratie en gerelateerd aan de ziekte waarvoor het middel geregistreerd is. Het betreft onderzoek dat belangrijk is voor de verdere optimalisering van het geneesmiddel. Van de toediening van het geneesmiddel kan dan ook een therapeutisch effect verwacht worden en kan daarom op grond van dezelfde redering als voor fase III bij minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen worden verricht.

Het uitvoeren van geneesmiddelenonderzoek in verschillende opéénvolgende fasen betekent dat voldaan wordt aan de eis in de artikelen 13e en 13f, onder a, omdat de volgende fase steeds als doel heeft «de resultaten te bevestigen» van de fase daarvoor.

Bij geneesmiddelenonderzoek bij kinderen of bij meerderjarige wilsonbekwamen gaat het vaak om middelen die al geregistreerd zijn voor gebruik bij volwassenen. Kinderen kunnen die geneesmiddelen niet in dezelfde dosering gebruiken; ook is het niet vanzelfsprekend dat de fysiologie van ernstig geretardeerde mensen dezelfde is als die van wilsonbekwame normale volwassenen. Ook bij ouderen die zwaar dement zijn kan de fysiologie anders zijn. Dit betekent dat geneesmiddelen in het lichaam van die mensen zich anders zullen gedragen. Bij dergelijk onderzoek zijn diverse fasen van het onderzoek dus al bij (wilsbekwame) volwassenen verricht. De veiligheid en werkzaamheid zijn dan al in onderzoek met wilsbekwame volwassenen bestudeerd.

Op een gegeven moment wordt verondersteld dat het middel bij kinderen ook werkzaam zal zijn, maar in een andere dosering. Het onderzoek naar de werkzaamheid in een andere dosering bij kinderen van een bepaalde leeftijd kan gezien worden als een bevestiging van de resultaten bij volwassenen en kan zelfs alleen maar door onderzoek met kinderen (eis van groepsgebondenheid die de WMO in art 4 stelt). Voor onderzoek bij meerderjarige wilsonbekwamen geldt een zelfde redenering.

Concluderend kan worden gesteld dat de artikelen 13e en 13f niet strenger uitwerken dan de artikelen 3 en 4 van de huidige WMO. De reden waarom de artikelen 13e en 13f desalniettemin zijn opgenomen is gelegen in de keuze om te komen tot een meer herkenbare implementatie van de Richtlijn.

De leden van de SP-fractie vragen waarom niet algemeen geldt dat uit het onderzoeksprotocol moet blijken dat permanent wordt toegezien op het aan het onderzoek verbonden risico voor de proefpersoon en de belastingsgraad.

Bij de implementatie is de reikwijdte van de Richtlijn uiteraard uitgangspunt geweest. Dit betekent dat in beginsel geen regels zijn opgenomen of gewijzigd die betrekking hebben op ander medisch-wetenschappelijk onderzoek dan onderzoek met geneesmiddelen. Er zijn slechts enkele uitzonderingen gemaakt, zoals het voorgestelde nieuwe onderdeel g voor artikel 3 en het nieuwe tweede en derde lid voor artikel 6. Het laatste zinsdeel van artikel 4, onder g, van de Richtlijn hebben wij geen algemene geldigheid willen geven. Dit zou namelijk een toename inhouden van de werkdruk van de onderzoekers. Daarvan is de meerwaarde twijfelachtig nu we ervoor hebben gekozen om artikel 12 van de Richtlijn algemene geldigheid te geven. In het eerste lid van het nieuwe artikel 3a is daartoe een bepaling opgenomen.

Hiermee is reeds een bodemgarantie in de wet vastgelegd. Het eerste zinsdeel van artikel 4, onder g, van de Richtlijn behoeft geen expliciete implementatie, omdat deze eis al in de WMO vastligt.

Artikel 13i

De leden van de fractie van de ChristenUnie vragen of het, ter vermijding van onnodig tijdverlies, niet de voorkeur verdient dat de CCMO een uitdrukkelijke verklaring van geen bezwaar afgeeft voordat de termijn van zestig dagen is verlopen. Deze leden bepleiten een praktische oplossing. Zoals wij bij de bespreking van de differentiatie van termijnen ook al aangaven zijn wij ook voorstander van een praktische oplossing. Om die reden hebben wij er dan ook voor gekozen een dergelijke bepaling niet wettelijk vast te leggen, maar de invulling hiervan over te laten aan de CCMO.

Wij zijn van mening dat deze invulling van het artikel door de CCMO, tezamen met de zinsnede in de toelichting voldoende waarborgen biedt voor een snelle afhandeling.

Artikel 13p

De leden van de SP-fractie verbazen zich dat opgemerkt wordt dat meldingen van bijwerkingen van ongeregistreerde geneesmiddelen enkel noodzakelijk is vanwege het invoeren hiervan in de Europese databank en vragen de regering deze opmerking toe te lichten.

Met deze opmerking hebben wij geenszins bedoeld om het belang van de melding van bijwerkingen van ongeregistreerde geneesmiddelen te bagatelliseren. Bedoeld is aan te geven dat met de inwerkingtreding van het voorstel tot wijziging van de WMO in Nederland geen aparte nationale registratie plaatsvindt van de gemelde onverwachte ernstige bijwerkingen. De melding van deze bijwerkingen bij het CBG leidt tot opname van deze gegevens in de Europese databank, zoals in de Memorie van Toelichting aansluitend ook wordt opgemerkt.

Onderdeel H

De leden van de SP-fractie vragen tenslotte de regering informatie te geven over de eventuele banden van de centrale commissie met de geneesmiddelenindustrie, en hoe mogelijke verstrengeling van belangen wordt vermeden.

Uit gegevens van enige tijd geleden is niets gebleken van banden van de centrale commissie met de geneesmiddelenindustrie. Momenteel wordt gewerkt aan een nieuw overzicht, deze gegevens zijn echter op dit moment nog niet voorhanden.

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

De Minister van Justitie,
J. P. H. Donner