

Vergaderjaar 2006–2007

29 963

Evaluatie Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

Nr. 4

BRIEF VAN DE STAATSSECRETARIS VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT

Aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal

Den Haag, 25 oktober 2006

De Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) is nu zeven jaar in werking, en blijkt in de praktijk steeds beter te werken. In de huidige kabinetsperiode is op het terrein van de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek veel ten goede veranderd. De WMO is in die periode ook geëvalueerd. Mijn standpunt op de evaluatie zond ik, in overeenstemming met de Minister van Justitie, op 15 augustus 2005 aan u toe (Kamerstuk 29 963, nr. 2). In reactie hierop vroeg u mij om een jaar later een voortgangsrapportage uit te brengen.

De WMO

De WMO heeft tot doel deelnemers aan medisch-wetenschappelijk onderzoek te beschermen tegen de risico's en bezwaren van medisch-wetenschappelijk onderzoek, zonder de vooruitgang van de medische wetenschap onnodig te belemmeren. De WMO bevat een systeem van preventieve toetsing. Wetenschappelijk onderzoek mag pas in uitvoering worden genomen als een erkende medisch-ethische toetsingscommissie (METC) een positief oordeel heeft uitgebracht over het onderzoeksprotocol. Erkenning van METC's gebeurt door de centrale commissie mensgebonden onderzoek, de CCMO¹. Vervolgens mag een proefpersoon slechts in het onderzoek worden betrokken als deze voldoende mondeling en schriftelijk is geïnformeerd en schriftelijk toestemming heeft gegeven.

De omvang van het medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

De WMO schrijft ook voor dat de METC's de oordelen die ze hebben uitgebracht, en de hoofdzaken van de desbetreffende onderzoeksprotocollen toezenden aan de CCMO. De CCMO houdt hiervan een registratie bij. Dankzij deze registratie is het inmiddels mogelijk iets te zeggen over de omvang van het medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Gemiddeld ligt het aantal protocollen dat per jaar wordt beoordeeld op ongeveer 1750. Met een looptijd van twee à drie jaar per onderzoek en

¹ De CCMO is gebaseerd op artikel 14 van de WMO.

een gemiddeld aantal van vijftig proefpersonen en vier onderzoekers gaat het om ruim 250 000 proefpersonen en 20 000 onderzoekers per jaar. Het is dan ook meer dan de moeite waard om de uitvoering van de WMO in de praktijk goed te volgen en steeds zorgvuldig te bezien of de wet in de praktijk aan zijn doel beantwoordt.

In deze brief rapporteer ik over de voortgang van de lopende onderwerpen van het standpunt. Maar eerst wil ik, nu het einde van mijn ambtsperiode nadert, terugblikken op die periode.

Terugblik

Toetsing

In 2002 is de WMO bijna drie jaar in werking. Er zijn 73 erkende METC's. Samen met de CCMO beoordelen deze commissies in dat jaar bijna 1700 protocollen voor onderzoek. De aanloopfase is achter de rug. Het veld is gewend aan de wettelijke procedures. De CCMO als nieuwe speler in het veld van de toetsing wordt geleidelijk aan meer geaccepteerd. De CCMO kan dan ook de aandacht gaan verschuiven naar kwaliteitsverbetering van de toetsing. Zij laat het veld weten dat een METC gemiddeld tien protocollen per jaar moet beoordelen¹ om de erkenning te behouden. Dit heeft als resultaat dat er sinds eind 2004 34 commissies een erkenning hebben.

Vervolgens start het traject van professionalisering. Een onderzoek van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) tussen 2003 en 2005 (inspecties en herinspecties) bij zowel enkele erkende METC's als de CCMO leidt tot de conclusie dat de procedurele en organisatorische kant van de werkzaamheden verbeterd moet worden. Dit heeft onder meer geresulteerd in het op schrift stellen van alle procedures (standard operating procedures). Deze mogen in een professionele organisatie niet ontbreken. Voor met name de secretariaten van de erkende METC's betekende dit extra werk – het gaat om stapels papier van enkele centimeters dik – dat soms nauwelijks was op te brengen. De ondersteuning die de secretariaten van de erkende METC's krijgen vanuit het ziekenhuis waarvoor zij werken, is nogal eens aan de magere kant. Ik zal binnenkort de Raden van bestuur van de ziekenhuizen wijzen op het belang van een goed geoutilleerd secretariaat.

Verdere professionalisering is ook het doel van de secretarissenwerkgroep die in 2004 is opgericht. Van bijna alle erkende METC's heeft de secretaris zitting in deze werkgroep. De werkgroep heeft onder andere inhoudelijk bijgedragen aan de totstandkoming van de internetportal ToetsingOnline. Deze internetportal zie ik als een onderdeel van de professionalisering van de METC's. De portal levert tevens een belangrijke bijdrage aan de totstandkoming van een goede infrastructuur voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in ons land.

Wetswijzigingen

In de afgelopen kabinetsperiode is de WMO twee keer gewijzigd. De eerste wijziging van de WMO trad in werking op 1 mei 2005. De wijziging loste een paar knelpunten op die naar voren waren gekomen tijdens de eerste jaren van ervaring met de wet. De tweede wijziging vond plaats ten behoeve van de implementatie van de EU-richtlijn Goede klinische praktijken². Deze wijziging is op 1 maart van dit jaar in werking getreden. Daarmee werd de termijn overschreden waarbinnen de implementatie voltooid had moeten zijn. Dat betekent overigens niet dat Nederland achterloopt in Europa. De keuze om zo goed mogelijk aan te sluiten bij de in Nederland reeds bestaande wetgeving, in het bijzonder bij de WMO,

¹ Op basis van artikel 16, 2e lid, onder g, van de WMO.

² 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.

heeft ons op het moment van de inwerkingtreding van de wetwijziging een voorsprong gegeven. De richtlijn werkt binnen de EU nog niet helemaal naar behoren. Dit blijkt onder andere uit het feit dat de Europese databank waarin de bijwerkingen van geneesmiddelen worden opgeslagen nog onvolledig is en dat de ontsluiting van deze gegevens voor de Europese overheden nog te wensen overlaat.

Ik verwacht dat in maart 2007 de derde wijziging, die onder meer voortvloeit uit de evaluatie van de WMO, bij de Tweede Kamer kan worden ingediend. Het evaluatierapport beveelt op diverse punten wijziging van de wet aan. Ik heb in het standpunt toegezegd dat ik zou nagaan of wijziging op die punten inderdaad wenselijk is. In de paragraaf «Voortgang» van deze brief geef ik aan waarom ik op enkele punten alsnog van wijziging afzie.

Ook het Besluit centrale beoordeling¹, dat aanwijst welke vormen van onderzoek in eerste aanleg door de CCMO moeten worden beoordeeld, is twee keer aangepast, namelijk in april 2003 en in februari 2006. Op grond van artikel 2² van de WMO, moet de CCMO niet-therapeutisch interventie-onderzoek met wilsonbekwamen toetsen. Bij de inwerkingtreding van de wet bepaalde het Besluit daarnaast dat onderzoek op het terrein van gentherapie en van xenotransplantatie centraal moest worden getoetst. Na de aanpassingen van het Besluit is dit lijstje uitgebreid. Toegevoegd zijn wetenschappelijk onderzoek met geslachtscellen, met vaccins, met geneesmiddelen, met genetisch gemodificeerde organismen, en voorts wetenschappelijk onderzoek op het terrein van celtherapie en wetenschappelijk onderzoek waarbij een farmaceutische vorm van verslavende middelen wordt verstrekt aan verslaafden.

Al deze inspanningen op het terrein van de wetgeving voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen hebben tot doel in Nederland een goede infrastructuur voor hoogwaardig medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen mogelijk te maken, waarbij de veiligheid van de proefpersonen gegarandeerd wordt en de integriteit van de onderzoeksresultaten wordt gewaarborgd. Tegen die achtergrond heb ik vorig jaar het standpunt opgesteld over de evaluatie van de WMO. Tegen dezelfde achtergrond ga ik hieronder in op de huidige stand van zaken van de lopende onderwerpen van het standpunt.

De voortgang

Kwaliteitsimpuls patiënteninformatie

Duidelijke en volledige patiënteninformatie is cruciaal om als potentiële proefpersoon een goede afweging te kunnen maken om wel of niet deel te nemen aan onderzoek. Gebleken is dat de kwaliteit van de patiënteninformatie nogal eens te wensen overlaat. Daarom heeft de CCMO een werkgroep in het leven geroepen, die de kwaliteit van patiënteninformatie een impuls zal geven. Ik maakte daar in het standpunt reeds melding van. Inmiddels is deze werkgroep, waarin de proefpersonenleden van de meeste METC's zitting hebben, enkele keren bij elkaar gekomen. De werkgroep zal een aantal instrumenten ontwikkelen. Ten eerste een standaardfolder voor potentiële proefpersonen, die alle relevante basisinformatie bevat, zoals de verplichte mogelijkheid om een onafhankelijke arts te raadplegen. Daarnaast ontwikkelt de werkgroep een checklist, die zowel door onderzoekers als door de METC-leden, kan worden gebruikt. Met behulp van de checklist kan worden nagegaan of de patiënteninformatie compleet is.

Ten slotte worden initiatieven ontplooid om de kwaliteit van patiënteninformatie hoger op de (internationale) agenda van onderzoekers en de farmaceutische industrie te krijgen.

¹ Gebaseerd op artikel 2, tweede lid, onder b, ten vierde, van de WMO.

² Artikel 2, tweede lid, onder b, ten tweede, van de WMO.

In het standpunt heb ik aangegeven dat ik binnen twee jaar een beeld wil krijgen van de omvang waarin in Nederland blootstellingsonderzoek wordt uitgevoerd. Naar aanleiding van mijn verzoek aan de CCMO om te registreren hoe vaak dergelijk onderzoek door de erkende METC's wordt beoordeeld, is aan het algemeen registratie- en beoordelingsformulier een vraag terzake opgenomen. Aan de hand daarvan kan de CCMO volgend jaar rapporteren, zodat er meer duidelijkheid komt over de omvang van het terrein. Vooralsnog zijn er in de registratie vier onderzoeken opgenomen.

Verduidelijking definitie

Ik zegde toe te zullen bekijken of de definitie zoals geformuleerd in artikel 1 van de wet kan worden verduidelijkt.

De CCMO heeft op haar website een definitie van medisch-wetenschappelijk onderzoek gepubliceerd om het veld de gewenste duidelijkheid te geven over wat onder dat begrip wordt verstaan. Het gaat om de volgende tekst:

«Medisch-wetenschappelijk onderzoek is onderzoek dat als doel heeft het beantwoorden van een vraag op het gebied van ziekte en gezondheid (etiologie, pathogenese, verschijnselen/symptomen, diagnose, preventie, uitkomst of behandeling van ziekte), door het op systematische wijze vergaren en bestuderen van gegevens. Het onderzoek beoogt bij te dragen aan medische kennis die ook geldend is voor populaties buiten de directe onderzoekspopulatie».

Ter toelichting vermeldt de website dat van belang is dat de resultaten en conclusies uit het onderzoek kunnen leiden tot algemeen geldende uitspraken die niet aan tijd en plaats gebonden zijn. Een studie die men uitvoert in verband met een kwaliteitsanalyse van twee verschillende laboratoriuminstrumenten, met als doel te onderzoeken of het overstappen naar een goedkoper instrument mogelijk is, en alleen een lokaal doel dient, zal niet gezien worden als medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Dit betekent echter niet – zoals de CCMO ook aangeeft – dat er geen twijfelgevallen meer zijn. De CCMO adviseert om in geval van twijfel het protocol aan een erkende METC of de CCMO voor te leggen. Uitspraken van de CCMO kunnen op den duur aanleiding zijn de definitie op de website verder aan te passen.

Ik ben van mening dat op deze wijze beter in de behoefte wordt voorzien dan wanneer we de definitie in de wet zouden aanpassen. Ieder criterium dat aan zo'n wettelijke definitie zou worden toegevoegd zou immers weer een nieuw grijs gebied creëren.

Toezicht tijdens de uitvoering van het onderzoek

In het standpunt heb ik aandacht besteed aan de aanbevelingen over toezicht tijdens de uitvoering van het onderzoek. Inmiddels is dit onderwerp ter sprake gekomen bij de parlementaire behandeling van de initiatiefnota van het kamerlid Kant «Vijfentwintig medicijnen tegen een te grote macht van de farmaceutische industrie»¹. Samenvattend is de lijn in deze stukken als volgt. Het toezicht bij de daadwerkelijke uitvoering van het klinisch onderzoek in de praktijk is vooral een taak van de IGZ. De IGZ heeft daarvoor de expertise in huis en kan zich op basis van risicoanalyse met name richten op het klinisch onderzoek met hoog risico. Voor de erkende METC ligt hier momenteel een bescheiden taak. Uiteraard is het wenselijk dat de CCMO en de erkende METC's dan de IGZ op de hoogte stellen van de uitvoering van risicovolle klinische onderzoeken. Op die wijze kan een efficiënte samenwerking ontstaan.

¹ Kamerstukken II, 2005–2006, 30 482, nrs. 1 t/m 4.

Formulering onafhankelijk arts

Een persoon die wordt benaderd met het verzoek aan wetenschappelijk onderzoek deel te nemen, moet zich voor inlichtingen en advies kunnen wenden tot een arts die niet bij de uitvoering van het onderzoek is betrokken. Artikel 9 WMO schrijft voor dat in het onderzoeksprotocol een dergelijke arts wordt aangewezen. De naam en de gegevens over de bereikbaarheid van die persoon wordt in de patiënteninformatie opgenomen. Dat is uiteraard de plaats waar die informatie thuishoort. De patiënteninformatie is een onderdeel van het onderzoeksprotocol. Nu betreft niet elk onderzoek dat onder de WMO valt onderzoek waarbij artsen bij uitstek deskundig zijn om informatie en advies over dat onderzoek te geven. De CCMO heeft in de eerste rapportage over haar taakvervulling aangegeven dat het ook mogelijk zou moeten zijn iemand te raadplegen die deskundig is op het onderzoeksgebied maar geen arts is. Deze deskundige moet dan wel in staat zijn om de proefpersoon adequaat te adviseren over deelname aan het onderzoek¹. Het evaluatierapport neemt deze aanbeveling over.

Omdat uit de evaluatie eveneens blijkt dat in het algemeen deze onafhankelijke arts maar zelden wordt geraadpleegd, wilde ik aanvankelijk andere alternatieven verkennen. Een verkenning richting een ombudsachtige figuur bleek echter de verkeerde weg. Een dergelijk persoon is veeleer bedoeld om naderhand met klachten terecht te kunnen. In het stadium van afwegen wel of niet deel te nemen is dat niet de eerste zorg. Ik wil dan ook alsnog de aanbeveling van de CCMO volgen. Om ervoor zorg te dragen bij ieder soort onderzoek iemand te kunnen aanwijzen die de best passende deskundigheid heeft zal ik bij de komende wetwijziging een voorstel doen om de formulering van artikel 9 aan te passen.

Besluit immunologische farmaceutische producten

Wetenschappelijk onderzoek met immunologische farmaceutische producten moet niet alleen door een METC (of de CCMO) worden beoordeeld op grond van de WMO, maar ook door de Inspectie voor de Gezondheidszorg² op basis van het Besluit immunologische farmaceutische producten³. In het standpunt is de eerder gedane toezegging aan de Eerste Kamer vermeld dat de regering zich zal beraden op een voorstel voor vermindering van de overlap tussen de beide beoordelingen. Daarbij is aangegeven dat een dergelijk voorstel een plaats kan krijgen in de lagere regelgeving bij de nieuwe Geneesmiddelenwet.

Ten tijde van de toezending van het standpunt op de evaluatie van de WMO was de parlementaire behandeling van het wetsvoorstel voor de nieuwe Geneesmiddelenwet in het stadium van agendering van plenaire behandeling in de Tweede Kamer. Deze behandeling heeft in het eerste kwartaal van 2006 plaatsgevonden. Op 26 september van dit jaar heeft de Eerste Kamer het Voorlopig verslag uitgebracht. Dit betekent dat in de loop van de komende maanden gewerkt wordt aan nieuwe besluiten, aangezien de op de oude Geneesmiddelenwet gebaseerde besluiten gaan vervallen. In dat kader wordt nu bestudeerd in hoeverre er sprake is van daadwerkelijke overlap. Afhankelijk van de agendering van de Eerste Kamer is het streven dat de wet begin 2007 in werking zal treden, evenals alle onderliggende regelgeving.

Openbare toegankelijkheid resultaten

In het standpunt heb ik aangegeven dat er om de transparantie rond het medisch-wetenschappelijk onderzoek te bevorderen, meer faciliteiten en

¹ Kamerstukken II, 2003–2004, 29 200 XVI, nr. 230.

² Die dit gedelegeerd heeft aan het RIVM.

³ Gebaseerd op de Geneesmiddelenwet.

stimulerende maatregelen nodig zijn dan op dat moment bestonden. Ik zegde toe aan artikel 3 als toetsingsgrond voor de beoordeling van het onderzoeksprotocol toe te voegen, dat de resultaten van het onderzoek op enigerlei wijze openbaar toegankelijk moeten worden gemaakt. Dit om te voorkomen dat de resultaten van het onderzoek niet ter beschikking komen aan de medische wetenschap.

De wijziging van de wet die nu in voorbereiding is, bevindt zich al in een vergevorderd stadium. Daarin meenemen van de wijziging van artikel 3 is echter op dit moment niet wenselijk. Het gaat om een delicate balans. Enerzijds willen we dat gegevens die voortkomen uit onderzoek met proefpersonen ter beschikking komen aan de medische wetenschap. Anderzijds moet gewaakt worden voor de vlucht van geneesmiddelenonderzoek naar landen waar minder regels gelden. Er is internationaal veel discussie over dit onderwerp en ook de farmaceutische industrie erkent inmiddels het belang van meer transparantie bij het mensgebonden onderzoek.

Transparantie houdt meer in dan openbaarmaking van de onderzoeksresultaten. Zo is het ook van belang dat eveneens gegevens openbaar zijn over onderzoek dat in uitvoering is. Het is dan ook bemoedigend dat er diverse initiatieven te noemen zijn die hieraan gestalte geven. Zo melden enkele grote farmaceutische bedrijven nu reeds al het onderzoek aan dat zij laten verrichten bij een van de openbare registers op internet. Bovendien wordt binnen enkele maanden de internetportal ToetsingOnline uitgebreid met een openbaarmakingsmodule. Deze uitbreiding, die ik financieel gesteund heb, maakt het mogelijk de kerngegevens uit het algemeen beoordeling- en registratieformulier (ABR-formulier) openbaar te maken. Voorts eisen toonaangevende wetenschappelijke tijdschriften dat, voorafgaand aan de start van het klinisch onderzoek, de studie is aangemeld bij een erkend openbaar register. Verder is recentelijk in het KNAW-rapport «Wetenschap op bestelling» aangedrongen op het afsluiten van een Verklaring van wetenschappelijke onafhankelijkheid. Ik juich deze initiatieven van harte toe. Ze wijzen op een attitudeverandering die er toe zal leiden dat over niet al te lange tijd ook het draagvlak voor het opnemen van een toetsingsgrond in de wet over openbaarmaking van de onderzoeksresultaten voldoende groot zal zijn. Op dat moment is de tijd rijp voor wetwijziging zodat ook eventuele bedrijven die nu nog de publicatie van onderzoeksresultaten kunnen blokkeren medewerking moeten verlenen.

Prerandomisatie

In het standpunt gaf ik aan dat ik zou bezien of het proefschrift van de heer R. Schellings¹ afdoende antwoord geeft op de vraag of prerandomisatie voor de vooruitgang van de wetenschap in sommige gevallen onontkoombaar is. En zo ja, of wijziging van de WMO noodzakelijk is.

Het begrip prerandomisatie

Bij prerandomisatie vindt de randomisatie ten behoeve van een gecontroleerd onderzoek plaats vóórdat de potentiële deelnemers worden geïnformeerd, en krijgen de personen in de controlegroep, die de standaardbehandeling krijgen, niet dezelfde informatie. De controlegroep krijgt bijvoorbeeld minder informatie, of de informatie komt pas achteraf. Dit wijkt af van de methodologie die wordt gevolgd bij gerandomiseerd, dubbelblind en gecontroleerd onderzoek. Bij een dergelijk onderzoek worden meteen bij de werving de potentiële deelnemers op de hoogte gesteld van het onderzoek en de randomisatie. De onderzoeker vertelt dat er geloot zal worden tussen wie het onderzoeksmiddel krijgt, en wie de standaardbehandeling dan wel een placebo. Voorts dat noch de deelnemer, noch de onderzoeker weet wie wat krijgt (dubbelblind). De deel-

¹ Schellings R. Pre-randomization in study designs. Acceptability and applicability. Maastricht, Datawyse / Universitaire Pers Maastricht, 2005.

nemer weet dus niet welke behandeling hij of zij krijgt. Dat dit onderdeel van de informatie achterwege mag blijven is algemeen geaccepteerd. Bij prerandomisatie wordt eerst geloot, vervolgens krijgen de potentiële deelnemers aan wie het lot de experimentele behandeling heeft toebedeeld, daarover informatie. Als ze deelnemen, weten ze dus dat ze een experimentele behandeling zullen krijgen. Wat betreft de controlegroep: op welk moment en met welke inhoud de informatie wordt verstrekt, is afhankelijk van de variant van prerandomisatie die wordt gebruikt. Gerandomiseerd, dubbelblind en gecontroleerd klinisch onderzoek geldt in het algemeen als de meest valide vorm van effectiviteittoetsing, met de kleinste kans op vertekening van de onderzoeksuitkomsten. Dat is dus de standaard. Het is echter niet altijd mogelijk om geblindeerde interventies met elkaar te vergelijken. In die gevallen kan randomiseren, vóórdat de deelnemers worden geïnformeerd, soms de enige methode zijn om toch geldige resultaten te bereiken.

Het proefschrift

In het kader van zijn promotieonderzoek heeft Schellings vijftig onderzoeken gevonden waarbij op individueel niveau sprake was van prerandomisatie. Dit was het resultaat van een literatuuronderzoek over de periode 1976–2002, wereldwijd. Bij een aantal studies zou prerandomisatie niet gerechtvaardigd zijn, aldus de onderzoeker. Zogenaemde cluster-prerandomisatie, waarbij geloot wordt tussen bijvoorbeeld huisartspraktijken of scholen, is niet in dit onderzoek meegenomen. Drie van deze vijftig onderzoeken vonden plaats in Nederland (1995, 1997, 1998). Omdat de laatste twee jaren bij wetenschappelijk onderzoek op het terrein van vergunningplichtig bevolkingsonderzoek ook al viermaal sprake was van (cluster-)prerandomisatie kan worden aangenomen dat in Nederland prerandomisatie ten minste één à twee keer per jaar voorkomt.

Conclusie van het proefschrift is dat methodologisch gezien prerandomisatie soms aangewezen is. Het gaat om gevallen waarin 1) de experimentele interventie aantrekkelijk is voor de deelnemers (bijvoorbeeld heroïne in plaats van methadon), 2) blinding op een andere manier niet mogelijk is (bijvoorbeeld bij vergelijken tussen wel en niet voorlichting geven) en 3) als prerandomisatie de vertekening van de resultaten, veroorzaakt door contaminatie, kan minimaliseren. Door in deze gevallen gebruik te maken van prerandomisatie-designs kan een essentiële bijdrage worden geleverd aan de ontwikkeling van het evidence-based (be)handelen. Ik begrijp uit het proefschrift dat het uitbannen van prerandomisatie zou betekenen dat gegevens over de effectiviteit van een (bescheiden) aantal medische, klinische en openbare gezondheidszorginterventies niet beschikbaar komen.

Ik heb geen reden om deze conclusies te betwijfelen.

Rapport evaluatie WMO

De afgelopen jaren is in de literatuur veel discussie gevoerd over de juridische en ethische toelaatbaarheid van het uitstel van informeren bij prerandomisatie. In het rapport over de evaluatie van de WMO betrekken de onderzoekers de stelling dat het geen twijfel lijdt dat prerandomisatie op het niveau van de individuele proefpersoon zich niet verdraagt met artikel 6 WMO. Maar zij stellen ook dat de wetgever de omstandigheden moet aangeven waaronder prerandomisatie toelaatbaar is.

Overwegingen

De wetgever vond en vindt de extra bescherming die de WMO biedt, noodzakelijk, omdat bij medisch-wetenschappelijk onderzoek het belang van de individuele patiënt/proefpersoon niet of niet uitsluitend voorop staat. Er is immers ook een algemeen belang dat (mede) wordt gediend: de vooruitgang van de wetenschap. De extra bescherming komt onder meer tot stand door eisen te stellen aan de informatie en toestemming die

verder gaan dan de eisen van de WGBO. Bovendien eist de WMO toetsing vooraf van het onderzoeksprotocol door een erkende medisch-ethische toetsingscommissie.

Voor wetenschappelijk onderzoek moet altijd een passende methodologie worden gebruikt. In de WMO is dit in artikel 3 als toetsingsgrond geformuleerd. In de METC moet ook een persoon zitting hebben die deskundig is op het gebied van de methodologie van wetenschappelijk onderzoek. Deze strenge eisen zijn opgenomen omdat onderzoek dat methodologisch niet goed is opgezet geen geldig antwoord kan geven op de onderzoeksvraag. Het onderzoek wordt daarmee zinloos en derhalve onethisch. Proefpersonen extra handelingen laten ondergaan of blootstellen aan risico's is dan niet te rechtvaardigen. Als op methodologische gronden gekozen moet worden voor een onderzoek met een vorm van prerandomisatie, zal dus allereerst de METC¹ moeten beoordelen of dat de juiste methodologie is voor het betreffende onderzoek. Uit het proefschrift van Schellings blijkt dat soms ten onrechte voor een vorm van prerandomisatie wordt gekozen. De commissie beoordeelt dus of de onderzoeksvraag inderdaad uitsluitend via prerandomisatie goed te beantwoorden is (vereiste van subsidiariteit).

Bij iedere methodologie hoort een daarop toegesneden wijze van informeren van de potentiële deelnemers. Als sprake is van prerandomisatie, krijgen de proefpersonen in de controlegroep andere informatie. Als bij de personen in de controlegroep extra metingen moeten worden gedaan, zal er, voordat dit gebeurt, (een deel van de) informatie moeten worden verstrekt. Er moet ook toestemming worden gevraagd voor deze extra handelingen. De betrokkenen moeten in ieder geval op grond van de informatie over de aard en duur van die metingen, kunnen afwegen of zij die willen ondergaan omwille van het bereiken van het doel van de studie. Als voor de controlegroep kan worden volstaan met gebruik van gegevens die toch al beschikbaar komen of zijn, moet de betrokkene de gelegenheid krijgen toestemming voor het verstrekken en gebruiken van die gegevens voor dat wetenschappelijk onderzoek te weigeren. Een extra waarborg vormt nog de eis van de WMO en het Besluit bevolkingsonderzoek dat deelnemers aan wetenschappelijk onderzoek schriftelijk worden geïnformeerd. De commissie beoordeelt de inhoud van de schriftelijke informatie en kan deze dus bij haar oordeel over de gerechtvaardigheid van de keus voor prerandomisatie betrekken. Het komt erop neer dat de commissie beoordeelt of de afwijking van de normale toestemmingsprocedure en de bezwaren daarvan voor de deelnemers niet onevenredig zijn (vereiste van proportionaliteit). Van belang is tot slot het volgende. In de discussie over prerandomisatie wordt door sommigen voor de stelling dat die methode in strijd is met WMO, als argument gebruikt dat de personen in de controlegroep geen kans hebben op de experimentele behandeling. Dit argument is echter gebaseerd op de veronderstelling dat er een recht zou bestaan om een experimentele behandeling te ondergaan. Deze veronderstelling is onjuist, zo'n recht is er uitdrukkelijk niet. Dit argument kan bij de beoordeling dan ook geen rol spelen.

Conclusie

Op grond van bovenstaande ben ik van mening dat bij prerandomisatie voldoende aan de belangen van de deelnemers aan het onderzoek tegemoet kan worden gekomen en dat van strijd met de WMO geen sprake is. De beoordeling vooraf van de onderzoeksopzet door een toetsingscommissie waarborgt de bescherming van de belangen van de proefpersonen.

¹ Of de CCMO dan wel de commissie Wet Bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad als het gaat om vergunningplichtig bevolkingsonderzoek.

Profiel proefpersonenlid

In het standpunt is aangekondigd dat het profiel voor het proefpersonenlid zal worden aangescherpt. Dit profiel is vastgelegd in de CCMO-richtlijn inzake deskundigheidseisen van leden van medisch-ethische toetsingscommissies. De CCMO heeft haar voornemen hiertoe aan het veld kenbaar gemaakt. Een aantal reacties hierop zijn inmiddels door de CCMO ontvangen. Naar verwachting zal het nieuwe profiel in de eerste helft van 2007 worden vastgesteld.

Minder vergaande sancties voor CCMO

Het evaluatierapport bevat de aanbeveling na te gaan of er mogelijkheden zijn om in de wet de CCMO meer bevoegdheden te geven dan uitsluitend intrekking van de erkenning van een METC.

De onderzoekers stelden dat er vanuit een oogpunt van rechtszekerheid bezwaren kunnen zijn indien de CCMO «buitenwettelijke sancties» gaat opleggen. In het standpunt gaf ik al aan dat het een vorm van behoorlijk bestuur is als de CCMO een METC waarschuwt dat deze naar haar oordeel niet meer aan de erkenningseisen voldoet. Dit is geen buitenwettelijke sanctie. Een minder vergaande sanctiemogelijkheid zou ik dan ook niet in de wet willen opnemen.

Wel is het wenselijk de CCMO de bevoegdheid te geven om de uitvoering van een medisch wetenschappelijk onderzoek te staken. Sinds het uitbrengen van het standpunt heeft zich namelijk het volgende voorgedaan. Er bleek een onderzoek in uitvoering dat naar het oordeel van de CCMO geen positief oordeel had mogen krijgen, een onderzoek waarbij de risico's voor de proefpersoon onaanvaardbaar waren. De CCMO heeft bij de betreffende METC gepleit voor stopzetten van het onderzoek en de METC heeft daaraan gehoor gegeven. Deze gebeurtenis leidde tot het besef dat de CCMO met lege handen staat als een METC in zo'n geval niet voor rede vatbaar is. In het wetsvoorstel tot wijziging van de WMO in verband met de evaluatie zal dan ook een dergelijke bevoegdheid voor de CCMO worden opgenomen.

Ten slotte

Uit het voorafgaande kan worden opgemaakt dat de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen een van de belangrijke instrumenten is om de infrastructuur van het medisch-wetenschappelijk onderzoek te verbeteren. Ik ga ervan uit dat in de komende tijd door een samenspel van verdergaande professionalisering van de toetsing en initiatieven in het veld van het medisch-wetenschappelijk onderzoek nog belangrijke stappen op deze weg gezet kunnen worden. De totstandkoming van wetgeving betreffende zeggenschap over humaan lichaamsmateriaal zal daarbij ook van betekenis zijn. De mogelijkheden van wetenschappelijk onderzoek met humaan lichaamsmateriaal zijn de afgelopen jaren immers enorm toegenomen. Vooruitgang van de geneeskunde zal altijd een uitdaging blijven. Een uitdaging voor de Nederlandse wetenschappers en een uitdaging voor de komende kabinetten om een goed onderzoeksklimaat te koesteren en waar nodig te faciliteren.

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