

## **31 452 Wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in verband met de evaluatie van deze wet en herstel van onvolledige implementatie van richtlijn nr. 2001/20/EG**

### **Nota naar aanleiding van het verslag**

#### **1. Inleiding**

Wij hebben met belangstelling kennis genomen van het verslag van de vaste commissie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Hieronder gaan wij graag in op de opmerkingen en vragen van de fracties van het CDA, de PvdA, de SP en de VVD.

#### **2. Het wetsvoorstel**

De leden van de PvdA-fractie vragen of zij goed hebben begrepen dat de aanvankelijk voorgestelde vernietigingsbevoegdheid voor de Centrale Commissie Mensgebonden onderzoek (CCMO) naar aanleiding van het advies van de Raad van State is omgezet in een schorsingbevoegdheid. Verder vragen deze leden of er niet een wezenlijk verschil bestaat tussen een vernietigingsbesluit en een schorsing, omdat een schorsing een beslissing niet opheft en een vernietigingsbesluit wel.

De aanvankelijk voorgestelde vernietigingsbevoegdheid voor de CCMO is inderdaad naar aanleiding van het advies van de Raad van State komen te vervallen. De CCMO heeft in het ingediende voorstel van wet een schorsingbevoegdheid gekregen; daarmee wordt artikel 12 van de EU-richtlijn nr. 2001/20/EG<sup>1</sup>, verder te noemen de EU-richtlijn, op een betere wijze geïmplementeerd, zoals ook is toegelicht op pagina 3 van de memorie van toelichting. De constatering van de leden van PvdA-fractie dat er een wezenlijk verschil bestaat tussen een vernietigingsbesluit en een schorsing is juist. Wij wijzen er echter op dat na een schorsing van de uitvoering van een wetenschappelijk onderzoek, het onderzoek pas weer

---

<sup>1</sup> Richtlijn nr. 2001/20/EG van het Europees parlement en de Raad van 4 april 2001 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PbEG L 121)

kan worden voortgezet op het moment dat een medisch-ethische toetsingscommissie (METC) een nader positief oordeel over dit onderzoek heeft gegeven. Komt dit oordeel er niet, dan kan het onderzoek definitief geen doorgang vinden. De conclusie is derhalve dat met een schorsing van de uitvoering van wetenschappelijk onderzoek in de praktijk hetzelfde effect kan worden bereikt als met de aanvankelijk voorgestelde vernietigingsbevoegdheid voor de CCMO.

De leden van de PvdA-fractie vragen waarom er niet voor is gekozen om de vernietigingsbevoegdheid bij de minister te leggen, zoals de Raad van State suggereert.

De beoordeling van wetenschappelijk onderzoek met mensen is geheel geattribueerd aan de METC en gedeeltelijk aan de CCMO. De CCMO heeft een toezichthoudende taak met betrekking tot de METC's. Om aan deze taak invulling te kunnen geven, heeft de CCMO een aantal in de wet genoemde bevoegdheden met betrekking tot de METC. Gelet hierop ligt het minder voor de hand om de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport daarnaast nog een vernietigingsbevoegdheid te geven inzake oordelen van de METC's. Daarnaast zij erop gewezen dat bij de totstandkoming van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) als uitgangspunt heeft gegolden dat de vrijheid van wetenschappelijk onderzoek niet door politieke beïnvloeding op beslissingen over individuele onderzoeksprotocollen mag worden belemmerd (Kamerstukken II, 1991/92, 22 588, nr. 3, blz. 19 en Kamerstukken II, 25 268, nr. 57). Mede daarom is de beoordeling van dit onderzoek op afstand van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport geplaatst. Verder is bij de implementatie van EU-richtlijn zo veel mogelijk aangesloten bij het reeds bestaande wettelijk regime. Daarom wordt bij deze wijziging daarvan niet afgeweken.

Deze leden vragen waarop de verwachting is gebaseerd dat de CCMO de METC kan overtuigen van de noodzaak een positief oordeel in te trekken.

In de normale werkverhoudingen ligt het in de rede dat als de METC er door de CCMO op wordt gewezen dat een gegeven positief oordeel over wetenschappelijk onderzoek niet in stand kan blijven, de METC dit oordeel opschort of intrekt. De CCMO onderbouwt haar opvatting immers met steekhoudende argumenten. Indien de METC desondanks niet voor rede vatbaar is en haar oordeel niet intrekt, kan de CCMO de verdere voortgang van het onderzoek blokkeren door het eerder door de METC gegeven positieve oordeel op te schorten.

Deze leden vragen verder wat er moet gebeuren als de METC weigert een positief oordeel in te trekken.

Indien de METC weigert een gegeven positief oordeel in te trekken, zal de CCMO, indien er gegronde redenen zijn om aan te nemen dat voortzetting van het onderzoek zou leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon, de uitvoering van het wetenschappelijk onderzoek opschorten totdat de METC een nader positief oordeel heeft gegeven over het desbetreffende onderzoeksprotocol. Dit kan zowel de METC zijn die het protocol in eerste instantie heeft beoordeeld als een andere METC. De uitvoering van het wetenschappelijk onderzoek mag niet eerder worden voortgezet dan nadat er een nader positief oordeel over het wetenschappelijk onderzoek is gegeven door een METC.

Indien de METC, die al eerder een positief oordeel over dit wetenschappelijk onderzoek heeft gegeven, van mening verschilt met de CCMO, kan deze METC opnieuw een positief oordeel geven over dit onderzoek. Indien de CCMO van mening is dat dit onderzoek toch leidt tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon, kan zij opnieuw de uitvoering van het onderzoek opschorten. In het uiterste geval kan de CCMO, indien zij van oordeel is dat de desbetreffende METC haar taken ingevolge de wet niet goed uitvoert, de erkenning van die desbetreffende METC intrekken. Hierdoor zal deze METC niet meer bevoegd zijn om oordelen over medisch-wetenschappelijk onderzoek te geven.

De leden van de PvdA-fractie vragen ten slotte wie ervoor moet zorgen dat een onderzoek definitief gestopt wordt als de CCMO het onderzoek heeft geschorst en de METC niet bereid is haar positieve oordeel in te trekken. Verder vragen deze leden voor hoe lang de uitvoering van een onderzoek kan worden geschorst en om welke redenen.

Indien de CCMO de uitvoering van wetenschappelijk onderzoek heeft opgeschort en geen nader positief oordeel is gegeven door een METC, mag het wetenschappelijk onderzoek geen doorgang vinden. Er is geen beperking gesteld aan de termijn van een schorsing van de uitvoering van wetenschappelijk onderzoek. De schorsing kan derhalve een onbepaalde tijd duren. De uitvoering van het wetenschappelijk onderzoek kan door de CCMO worden geschorst 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 SP-fractie vragen de regering hoe groot de bereidheid tot openbaarmaking bij de CCMO is, van zowel biotechnologische industrie, farmaceutische industrie en universitaire en overige instellingen. Ook hebben zij graag inzicht in welke grote farmaceutische bedrijven nu al op internet staan en om welk percentage van het internationaal onderzoek dit gaat.

In Nederland is tot op heden gekozen voor een vrijwillige openbaarmaking van kerngegevens uit het Algemeen Beoordeling en Registratieformulier (ABR-formulier). De bereidheid tot openbaarmaking is de afgelopen jaren aanzienlijk toegenomen. Zo werd ten opzichte van 2006 de meeste winst geboekt bij de biotechnologische en farmaceutische industrie. Aanvankelijk bestond er bij de industrie enige koudwatervrees ten aanzien van de openbaarmaking, maar mede naar aanleiding van een aanklacht in de VS van een bedrijf dat informatie achterhield over mogelijke ernstige bijwerkingen bij antidepressiva bij minderjarigen is het roer omgegaan en zijn nu ook grote bedrijven voorstander van openbaarmaking.

Uit het jaarverslag van de CCMO over 2007 blijkt dat de bereidheid tot openbaarmaking van kerngegevens - wanneer een universitair medisch centrum of een ziekenhuis de opdrachtgever is het grootst is. Overigens lijkt de bereidheid tot openbaarmaking bij deze twee opdrachtgevers stabiel te blijven rond de 83%. De farmaceutische industrie maakt haar kerngegevens openbaar via de internationale koepelorganisatie IFPMA. Die informatie is in te zien via <http://clinicaltrials.ifpma.org>. en via de volgende weblinks:

database ongoing trials: <http://clinicaltrials.ifpma.org/en/search-ongoing-trials/index.htm>;

database trial results: <http://clinicaltrials.ifpma.org/en/search-trials-research/index.htm>.

Tevens vragen de leden van de SP-fractie of de openbaarmaking voldoet aan de eisen en richtlijnen van de World Health Organization (WHO). Zij vragen waarom de regering wacht op het moment dat het draagvlak voor wetswijziging over openbaarmaking voldoende groot zal zijn. Verder vragen zij of de aanpassing van artikel 3 niet juist een ondersteuning van de genoemde initiatieven is, zoals de regering in haar aanvankelijke standpunt opmerkte.

Transparantie van onderzoek is van groot belang voor het vertrouwen van proefpersonen in wetenschappelijk onderzoek. Zoals eerder aangegeven is in Nederland gekozen voor een vrijwillige openbaarmaking van kerngegevens. Indien honderd procent openbaarheid van kerngegevens vrijwillig kan worden bereikt heeft dit de voorkeur. Hiervoor zijn drie redenen te geven. Ten eerste omdat dit een groter draagvlak creëert dan een wettelijke verplichting. Ten tweede omdat een wettelijke verplichting de regelgeving onnodig zal toenemen in een tijd van deregulering. Tot slot omdat Nederland wettelijk geen strengere eisen op wil leggen dan de overige lidstaten van de Europese Unie.

Met betrekking tot dit laatste punt, merken wij overigens nog het volgende op. Ruim een derde van alle klinische onderzoeken zijn zogenaamde 'multicenter onderzoeken'. Dit betekent dat een klinisch

onderzoek in meerdere onderzoeksinstituten plaatsvindt. Vaak worden dergelijk onderzoeken in verschillende andere Europese landen gedaan. Indien Nederland wettelijk de verplichting zou stellen dat onderzoeksgegevens openbaar moeten zijn, dan zou dit verder gaan dan de EU-richtlijn op dit gebied; Nederland zou in dat geval strengere eisen stellen. De kans is dan groot dat Nederland uitgesloten wordt bij 'multicenter onderzoeken'. Dit is niet wenselijk.

De CCMO zal naar verwachting begin 2009 een module van de webportal ToetsingOnline in gebruik nemen waarmee de kerngegevens van een onderzoeksprotocol openbaar gemaakt kunnen worden. Iedereen zal dan dit openbare register kunnen raadplegen. Daarna kan de CCMO de World Health Organization (WHO) erkenning van het openbare register aanvragen, zodat openbaarmaking via het ABR-formulier en ToetsingOnline erkend wordt door de redacteurs van de biomedische wetenschappelijke tijdschriften. Onze verwachting is dat hiermee vaker toestemming zal worden verleend voor openbaarmaking van de kerngegevens uit het ABR-formulier.

De leden van de SP-fractie vragen vervolgens of het algemene beoordelings- en registratieformulier inmiddels is aangepast zodat nu een verklaring van de verrichter wordt geëist dat er geen overeenkomsten zijn of worden afgesloten die strijdig zijn met het onderzoeksprotocol. Zij vragen of het niet de bedoeling was deze contracten op te nemen in de toetsingsprocedure.

De CCMO is op 1 januari 2007 gestart met een pilot waarin zij allereerst zelf ervaring opdoet met het betrekken van het contract in de toetsing. Tijdens deze pilot heeft de CCMO met name gekeken naar de passages waarin de publicatievrijheid en de voortijdige beëindiging van het onderzoek werden vastgelegd. In haar jaarverslag 2007, dat ook naar de Tweede Kamer is gestuurd (Kamerstukken II 2007/08, 27 428, nr. 110, blz. 52), heeft de CCMO haar eerste bevindingen gemeld. Bij de beoordeling van een onderzoeksvoorstel werd in één geval het

onderzoekscontract niet aangepast waarna het door de CCMO werd afgewezen.

De pilot werd in 2008 gecontinueerd en heeft geleid tot het opstellen van een concept-modelonderzoekscontract dat in mei 2008 naar de verschillende belanghebbenden werd gestuurd. Ook werd het concept op de CCMO-website geplaatst met het verzoek om voor 1 juli 2008 commentaar te leveren. Inmiddels heeft de CCMO het commentaar verwerkt. Dit najaar is het definitieve model onderzoekscontract vastgesteld. Het model is een hulpmiddel dat onderzoeker en bedrijven kunnen gebruiken. Per 1 januari 2009 zal een richtlijn van de CCMO, gebaseerd op artikel 24 van de WMO, van kracht worden. De richtlijn wordt gepubliceerd in de Staatscourant. Daarmee wordt het onderzoekscontract onderdeel van de beoordeling van het onderzoeksdossier door de erkende medisch-ethische toetsingscommissies. De commissie ziet er dan op toe dat de voorwaarden in de overeenkomst ten aanzien van de voortijdige beëindiging van het onderzoek en de openbaarmaking van de onderzoeksgegevens niet ten nadele zijn van de proefpersoon of de belangen van de wetenschap in het algemeen.

De leden van de SP-fractie vragen voorts naar het beeld dat de CCMO zich zou vormen van de omvang van blootstellingsonderzoek in Nederland.

In 2006 en 2007 is viermaal een onderzoeksprotocol goedgekeurd waarbij in het ABR-formulier is aangegeven dat het om blootstellingsonderzoek gaat. In twee van de vier gevallen gaat het om onderzoek met gezonde proefpersonen waarbij het vrijkomen van chemische stoffen gemeten wordt na aanbrengen van cosmeticaproducten die op de markt verkrijgbaar zijn. In de overige twee gevallen wordt het effect van licht op de biologische klok van de mens bestudeerd en is er in feite geen sprake van blootstellingsonderzoek. De CCMO zal bekijken of de omschrijving van dit onderzoek in de toelichting

van het Algemeen Beoordelings- en Registratieformulier verduidelijkt moet worden.

Deze leden scharen zich achter het advies van de CCMO om in twijfelgevallen het protocol voor te leggen aan een METC of de CCMO en vragen hoe de regering gaat controleren indien dit bij twijfel toch niet gebeurt.

Als een onderzoeksprotocol ten onrechte niet aan een METC of de CCMO wordt voorgelegd, zal dat kunnen blijken uit klachten van proefpersonen of bij onderzoek van de IGZ. Het verrichten van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen zonder een positief oordeel van een METC of de CCMO is echter strafbaar. Wij gaan ervan uit dat daarvan een afschrikwekkende werking uitgaat en dat men in de praktijk veelal het advies om bij twijfels het protocol te laten toetsen zal volgen.

De leden van de SP-fractie vragen voorts het standpunt te herzien dat de vorige Staatssecretaris van Volksgezondheid Welzijn en Sport heeft ingenomen ten aanzien van de controle op de uitvoering van het onderzoek en minimaal te zorgen voor een grondslag voor een verplichting tot periodieke rapportages.

Artikel 21 WMO bevat reeds een dergelijke grondslag. Indien de CCMO of de IGZ het signaal zouden geven dat een bepaalde vorm van onderzoek zo risicovol is dat de veiligheid van proefpersonen gevaar loopt als periodieke rapportages niet verplicht zijn, zou op basis van dit artikel een algemene maatregel van bestuur tot stand gebracht kunnen worden. Dit vergt dan wel zorgvuldige afweging van belangen waarbij de financiële consequenties meegewogen moeten worden. Het betekent immers een forse uitbreiding van de taak van de METC en de CCMO. Op dit moment zien wij voor die stap nog geen reden.

De leden van de SP-fractie vragen vervolgens of de toetsingscommissies inderdaad altijd beoordelen of de onderzoeksvraag uitsluitend via prerandomisatie goed is te beantwoorden. Zij vragen of



eerste ondergetekende dan wel de CCMO hierin inzicht heeft en suggereren dat het goed zou zijn dat uitsluitend de CCMO dit soort onderzoek beoordeelt.

Wij hebben geen reden om aan te nemen dat de METC's niet altijd beoordelen of de onderzoeksvraag uitsluitend via prerandomisatie is te beantwoorden. In zijn algemeenheid besteedt de CCMO extra aandacht aan de werkwijze van een METC als zij reden heeft om te twifelen aan de juistheid of zorgvuldigheid van de beoordeling. Als de veiligheid van proefpersonen in het geding zou zijn, zou dit aanleiding kunnen zijn voor een thematisch onderzoek. Er is geen reden om aan te nemen dat onderzoek waarbij wordt geprerandomiseerd, een dergelijke aanleiding vormt.

Deze leden komen vervolgens terug op de discrepantie tussen de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) en de WMO, waarop zowel in de evaluatie van de WBO als in de evaluatie van de WMO is gewezen. Zij vragen waarom in het onderhavige wetsvoorstel niet tevens een voorstel is opgenomen om de WMO op dit punt te wijzigen.

Een dergelijke wijziging zou tevens een wijziging van de WBO inhouden. Omdat het voornemen bestaat de WBO op essentiële punten te wijzigen, lag het niet voor de hand om vooruitlopend op deze wijziging, de wet nu al op een klein onderdeel aan te passen. Een wijziging die ertoe leidt dat de CCMO al het bevolkingsonderzoek beoordeelt dat tevens wetenschappelijk onderzoek is, moet zorgvuldig in overeenstemming worden gebracht met de overige wijzigingen van de WBO.

De leden van de SP-fractie vragen verder of het criterium inzake de vergoeding van proefpersonen niet aangescherpt moet worden, omdat in de praktijk veel proefpersonen vanwege de vergoeding deelnemen. De vraag rijst in hoeverre dat de vrije keuze belemmert.

Het is inderdaad zo dat veel proefpersonen – het gaat dan vooral om gezonde vrijwilligers - deelnemen aan wetenschappelijk onderzoek omdat zij daar een vergoeding voor krijgen. Het criterium is dat de vergoedingen niet in onevenredige mate van invloed mogen zijn op het

geven van toestemming. Wij zijn van mening dat hiermee de METC precies dat kan toetsen wat deze leden willen en dat op die manier afdoende voorkomen kan worden dat een vrije keuze te zeer wordt belemmerd.

De leden van de SP-fractie maken zich zorgen over de toename van commerciële onderzoeksorganisaties (Commercial research organisations) die minder last zouden hebben van ethische commissies. Zij vragen in hoeverre deze organisaties in Nederland actief zijn en welk deel van de geneesmiddelenonderzoeken zij hier uitvoeren. Verder vragen zij of het door deze bureaus uitgevoerde onderzoek getoetst wordt door erkende medisch ethische toetsingscommissies en op welke manier zij proefpersonen werven. Daarnaast vragen zij of in Nederland fusies bekend zijn tussen commerciële onderzoeksorganisaties en reclamebedrijven en of dergelijke gefuseerde bedrijven ook in Nederland werken.

Contract of Clinical Research Organisaties (CRO's) zijn in Nederland actief sinds het midden van de tachtiger jaren. Van de ongeveer 40 CRO's zijn er vier gespecialiseerd in het werken met gezonde vrijwilligers (fase I onderzoeken), de anderen zijn betrokken bij geneesmiddelenonderzoek bij patiënten (fase II-IV onderzoeken). Al het klinische onderzoek wordt uitgevoerd door hoog opgeleide en getrainde mensen. De meeste CRO's zijn aangesloten bij een koepelorganisatie (ACRON, associatie van CRO's in Nederland, [www.acron.nl](http://www.acron.nl)), waar onder andere met overheid en industrie wordt samengewerkt om tot hoge kwaliteitsnormen van klinisch onderzoek in Nederland te komen. In Nederland wordt 45% tot 50% van het door de farmaceutische industrie geëntameerde klinisch geneesmiddelenonderzoek door CRO's uitgevoerd. Deze onderzoeken worden uitgevoerd volgens strikte internationaal vastgelegde regels en protocollen. Alle protocollen van klinische studies met geneesmiddelen die onder de reikwijdte van de WMO vallen, moeten worden aangemeld bij de CCMO en door een erkende medisch-ethische toetsingscommissie getoetst worden, ook die klinische onderzoeken die uitgevoerd worden door CRO's. Er kan geen misverstand over bestaan dat

wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen dat wordt uitgevoerd door een CRO – net zo als elk ander geneesmiddelenonderzoek - aan de geldende wet- en regelgeving moet voldoen. Het geneesmiddelenonderzoek in Nederland valt onder het toezicht van de Inspectie voor de Volksgezondheid. Het doen uitvoeren van klinische onderzoek is de kerntaak van CRO's. Zij zijn daarom gespecialiseerd in dit werk. Ons is bekend dat CRO's via advertenties in dagbladen gezonde proefpersonen werven voor fase I onderzoeken. Voor deelname aan patiëntenonderzoek wordt een beroep gedaan op de reguliere instellingen voor gezondheidszorg (ziekenhuizen, huisartsen etc.). De patiënt beslist zelf of hij wel of niet wil deelnemen aan het onderzoek.

Ons is niet bekend dat er in Nederland fusies zijn tussen CRO's en reclamebedrijven. Dat is ook niet waarschijnlijk: CRO's houden zich niet bezig met marketing van geneesmiddelen. CRO's doen studies in opdracht van de farmaceutische industrie. Al het uitgevoerde onderzoek wordt schriftelijk gerapporteerd aan de opdrachtgever van het onderzoek en is bedoeld en nodig voor de registratie van geneesmiddelen.

Wij zijn verheugd met de steun die de leden van de VVD-fractie uitspreken voor de voorgestelde wijzigingen in artikel I, onderdelen B, C, F, J en L.

### **3. Administratieve lasten**

In verband met de wenselijkheid van administratieve lastenvermindering vragen de leden van de PvdA-fractie wanneer de digitaliseringsvernieuwing moet zijn afgerond. Zij vragen ook of zij er zeker van kunnen zijn dat de veiligheid van de gegevens is gewaarborgd.

De verdere uitbouw van de internetportal en digitalisering van de processen zal nog enkele jaren in beslag nemen. Dit is onontkoombaar. Deze ontwikkeling zal in nauw overleg met de erkende METC's plaatsvinden aangezien zij de hoofdgebruikers van de internetportal zijn. Op dit moment bevat de webportal ToetsingOnline nog geen

onderzoeksdossiers en productiegegevens van nieuwe geneesmiddelen. De komende jaren zullen echter steeds meer belangrijke gegevens via de webportal ToetsingOnline ingediend worden. De informatiebeveiliging zal daarom een steeds belangrijker aspect worden van de verdere ontwikkeling en het beheer van de webportal ToetsingOnline. De CCMO heeft hier alle aandacht voor.

#### **4. Artikelsgewijs**

*- Artikel 1, onderdeel A, artikel 2*

Wij constateren met tevredenheid dat de leden van de CDA-fractie de wijzingen voorgesteld in artikel 1, onderdeel A, als een positieve ontwikkeling beschouwen. Zij vragen echter wie verantwoordelijk is voor het stopzetten van het onderzoek als blijkt dat er onevenredig veel schade is bij de proefpersonen oftewel wie het 'afkappunt' bepaalt.

De opdrachtgever (degene die het onderzoek verricht in de terminologie van de wet) is mede eindverantwoordelijk voor het onderzoek en heeft een overzicht van alle ernstige ongewenste voorvallen of bijwerkingen die zijn opgetreden en die zijn gemeld door de uitvoerders. Dit is met name het geval bij (internationaal) multicenter geneesmiddelenonderzoek. Het stopzetten van een geneesmiddelenstudie naar aanleiding van ongewenste voorvallen of bijwerkingen zal daarom meestal door de opdrachtgever uitgevoerd worden. Daarnaast heeft de onderzoeker (degene die het onderzoek uitvoert in de terminologie van de wet) een taak om tijdig maatregelen te nemen als het onderzoek een ongunstiger verloop neemt dan aanvankelijk was voorzien. Met name bij monocenter-onderzoek is hij immers de eerste die tot de conclusie kan komen dat de proefpersonen in zijn centrum of ziekenhuis onevenredig veel schade lijden. Het kan echter ook voorkomen dat de METC of de CCMO een positief oordeel opschort of intrekt. Dit kunnen zij bijvoorbeeld doen op grond van meldingen van ongewenste voorvallen of van vermoedens van ernstige bijwerkingen die tot de dood van een proefpersoon hebben geleid, maar ook op grond van berichten die hun anderszins ter ore zijn gekomen. Het zijn dus de verrichter en de

uitvoerder dan wel de METC en de CCMO die in de beschreven situaties een beslissende rol hebben.

Met de leden van de SP-fractie menen wij dat de wijze waarop proefpersonen worden geïnformeerd en op welke wijze de persoonlijke levenssfeer van proefpersonen wordt beschermd heel belangrijk is voor de bescherming van de proefpersoon.

*- Artikel 1, onderdeel C, artikel 3a*

De leden van de CDA-fractie zeggen in de toelichting te lezen dat de CCMO, in tegenstelling tot eerder de METC, de bevoegdheid krijgt de uitvoering van het onderzoek op te schorten.

Ter voorkoming van misverstanden willen wij erop wijzen dat de wijziging van artikel 3a inhoudt dat niet meer alleen de METC een positief oordeel kan opschorten of intrekken (artikel 3a, eerste lid), maar dat nu ook de CCMO de uitvoering van een onderzoek kan opschorten. Die opschorting duurt dan tot een METC een nader positief oordeel heeft gegeven. Als de METC echter een negatief oordeel uitbrengt, kan het onderzoek uiteraard niet worden voortgezet en ligt het definitief stil.

De leden van de PvdA-fractie verzoeken ons toe te lichten hoe, in geval van opschorting, onderzoekers moeten omgaan met de informatie daarover aan deelnemende proefpersonen.

Wij zijn het met deze leden eens als zij stellen dat dergelijke informatie uiterst zorgvuldig moet worden gegeven en in de regel ook terstond, dan wel zo spoedig mogelijk. In de praktijk zal evenwel geen enkele situatie gelijk zijn. Een algemene leidraad valt dan ook niet te geven. Op grond van artikel 10 van de wet ligt de verplichting om dergelijke informatie te verstrekken bij de degene die het onderzoek uitvoert. Deze persoon zal alle omstandigheden in aanmerking moeten nemen, ook de persoonlijke omstandigheden van de proefpersoon, en dan eerlijk en duidelijk uiteen moeten zetten wat er aan de hand is en moeten aangeven wat de consequenties voor de betrokkene zijn.

De leden van de SP-fractie stellen vast dat de wijziging van artikel 3a leidt tot een ruimere bevoegdheid van de CCMO. Zij vragen of de CCMO over voldoende menskracht beschikt om hieraan te voldoen.

In de memorie van toelichting hebben wij aangegeven dat het erkenningsstelsel van METC's en de wijze waarop de CCMO daaraan uitvoering geeft, een hoge kwaliteit van de METC's waarborgen en dat dit inhoudt dat opschorting een ultimum remedium zal zijn dat uiterst zelden en misschien wel nooit zal behoeven te worden toegepast. De wijziging van artikel 3a heeft het karakter van veiligheidsklep. De noodzaak daarvoor werd duidelijk toen we ons realiseerden dat de CCMO met lege handen staat als zij in het kader van haar toezichthoudende taak tot de conclusie komt dat door een fout van een METC proefpersonen onaanvaardbare risico's lopen en deze METC niet voor rede vatbaar zou zijn. Omdat het gewijzigde artikel 3a nu ook als een stok achter de deur zal fungeren, is de kans dat de CCMO van deze bevoegdheid gebruik zal moeten maken uiterst gering.

*-Artikel I, onderdeel D, artikel 6*

Wij onderschrijven het pleidooi van de leden van de CDA-fractie inzake het model voor de informatiebrief ten behoeve van proefpersonen. Er heeft inderdaad een taalkundige redactie plaatsgevonden. Bovendien is het keurmerk Makkelijk Lezen aangevraagd. Eerste ondergetekende heeft uw Kamer hiervan bij brief van 7 november 2008 op de hoogte gesteld en de brochure die ontwikkeld is ter kennisneming toegezonden.

De leden van de CDA-fractie vragen waarom momenteel nog geen gebruik wordt gemaakt van de mogelijkheid tot het stellen van minimumeisen aan de patiënteninformatie. De leden benadrukken dat is gebleken dat de informatievoorziening nog vaak tekort schiet.

Wij delen, zoals gezegd, de mening dat het van groot belang is (potentiële) deelnemers aan wetenschappelijk onderzoek te voorzien van goede en heldere informatie. Artikel I, onderdeel D, van het voorstel van

wet dat artikel 6 wijzigt, voorziet hierin dan ook, doordat de minister nadere eisen kan stellen aan inlichtingen die worden verstrekt aan de proefpersoon. Deze eisen kunnen op dit moment nog niet worden gesteld, maar pas als het onderhavige wetsvoorstel kracht van wet heeft gekregen.

Begrijpen wij het goed, dan zijn de leden van de PvdA-fractie van mening dat contact van de potentiële deelnemer met de onafhankelijke persoon waarbij hij op basis van (het gewijzigde) artikel 9 van de wet terecht kan, een voorwaarde zou moeten zijn voor deelname aan het onderzoek.

Wij willen niet verder gaan dan de verplichting in het onderzoeksprotocol een persoon aan te wijzen bij wie de proefpersoon voor inlichtingen en advies terecht kan. Het voert ons te ver om potentiële proefpersonen te dwingen deze persoon te raadplegen. De potentiële proefpersoon moet immers de vrijheid hebben om met wie hij wil van gedachten te wisselen over zijn potentiële deelname aan het onderzoek. Als hij de voorkeur geeft aan zijn huisarts heeft hij wellicht geen behoefte meer aan ook nog een gesprek met de onafhankelijk persoon bedoeld in artikel 9 van de wet. Uit de evaluatie van de WMO bleek onder meer dat de onafhankelijk arts maar zelden wordt geraadpleegd. Daarom zal de potentiële proefpersoon in de standaardinformatie duidelijk worden gewezen op de mogelijkheid de onafhankelijk persoon te raadplegen.

De CCMO is bezig met de ontwikkeling van standaardmodellen voor informatievoorziening. De leden van de PvdA-fractie vragen of – naast deze standaardisatie - overleg met het veld kan worden gepleegd over informed-consent als proces.

De standaardisatie van de schriftelijke informatievoorziening, en de mogelijkheid om bij ministeriële regeling nadere eisen te stellen aan de inlichtingen, beschouwen wij als geschikte eerste stappen om te komen tot een betere informatievoorziening. Wij delen de mening van deze leden dat er ook meer aandacht zou moeten komen voor informed-consent als

proces vooral als het gaat om patiënten die deelnemen aan wetenschappelijk onderzoek. De eerste ondergetekende heeft dan ook in een brief aan de Nederlandse Vereniging voor Researchverpleegkundigen (NVRV) niet alleen gevraagd welke rol de researchverpleegkundige kan hebben bij de informed-consentprocedure, maar ook of en zo ja hoe zij een rol ziet voor de researchverpleegkundige bij het op de hoogte houden van de patiënt gedurende het onderzoek.

De leden van de SP-fractie zijn het tot ons genoeg eens met de mogelijkheid nadere eisen te stellen aan de proefpersoneninformatie bij ministeriële regeling. Zij willen weten waarom de nadere eisen voor informatievoorziening niet direct worden ingevoerd.

Zoals wij eerder hebben aangegeven, heeft de CCMO het initiatief tot een verdere verbetering van informed-consent genomen door onder meer de ontwikkeling van een modelinformatiebrief met voorbeelden en standaardpassages en van een brochure. Deze documenten zijn eind oktober 2008 verspreid onder onder meer ziekenhuizen, onderzoeksinstellingen en METC's. De tekst van de modelinformatiebrief is op de website van de CCMO geplaatst. Wij gaan ervan uit dat deze documenten een voldoende positief effect zullen hebben. Van de bevoegdheid nadere eisen te stellen zal gebruik worden gemaakt zodra blijkt dat het standaardmateriaal niet voldoende effect zou hebben.

Ook de leden van de VVD-fractie wensen verdere uitleg bij artikel I, onderdeel D, van het voorstel van wet dat artikel 6 wijzigt. Zij vragen of en zo ja, op welke termijn de minister een regeling zal toepassen op het gebied van de informatievoorziening aan proefpersonen.

In het voorafgaande hebben wij reeds geschetst welke acties zijn ondernomen op het terrein van (de standaardisatie van) de informatievoorziening. Indien duidelijk wordt dat ondanks deze maatregelen de informatievoorziening aan (mogelijke) proefpersonen onvoldoende is, zal een ministeriële regeling tot stand worden gebracht.



Tevens vragen de leden van deze fractie of de probioticastudie, waarbij patiënten met ernstige acute alveesklierontsteking probiotica kregen toegediend, reden vormt om op korte termijn actie te ondernemen op het terrein van de informatievoorziening.

In afwachting van de resultaten van het onderzoek van de IGZ en de CCMO, waarin ook aandacht wordt besteed aan het informed-consent, willen wij niet vooruitlopen op eventuele stappen.

*-Artikel 1, onderdeel E, artikel 9*

De leden van de CDA-fractie stemmen in met de nieuwe formulering voor degene tot wie de proefpersonen zich kunnen wenden voor inlichtingen en advies. Zij vragen of het geen aanbeveling verdient om actiever contact aan te bieden met de onafhankelijke persoon waarbij de potentiële proefpersoon op basis van artikel 9 van de WMO terecht kan voor inlichtingen en advies. Zij suggereren in het onderzoeksprotocol te laten opnemen dat er een gesprek met deze persoon plaatsvindt.

In antwoord op een vergelijkbare vraag van de leden van de PvdA-fractie hebben wij aangegeven dat wij het raadplegen van de onafhankelijke persoon niet tot verplichting willen maken. In de patiënteninformatie, die deel uitmaakt van het onderzoeksprotocol, moet de naam van deze persoon zijn opgenomen en de wijze waarop deze te bereiken is. De METC's zien daarop toe. Zoals ook aangegeven in antwoord op een vraag van de leden van de PvdA-fractie over dit onderwerp, zal in het standaardmateriaal duidelijker worden gewezen op de mogelijkheid van raadplegen van deze persoon dan nu veelal gebeurt.

De leden van de SP-fractie lazen in de memorie van toelichting dat de METC en CCMO controleren of de informatie over de onafhankelijk persoon zoals die is opgenomen in het onderzoeksprotocol correct is. Zij vragen of de CCMO dit voor alle onderzoeken gaat doen of alleen voor de onderzoeksprotocollen die door haar worden beoordeeld.

De CCMO doet dit alleen voor de protocollen die door haar worden beoordeeld.

De leden van de VVD-fractie vragen wat de criteria zijn op grond waarvan de METC en de CCMO beoordelen of de onafhankelijke persoon waarbij de potentiële proefpersoon op basis van artikel 9 terecht kan voor inlichtingen en advies, geschikt is en of die criteria worden voorgelegd aan het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

Bij de beoordeling wordt door de METC en de CCMO gekeken naar de deskundigheid van die persoon en vooral ook of de persoon voldoende afstand heeft van de uitvoering van het onderzoek. Hij of zij mag daar op geen enkele manier een betrokkenheid bij hebben. Voor de onafhankelijke persoon zijn geen criteria geëxpliciteerd. Als daar in de praktijk behoefte aan zou zijn, zou een dergelijk signaal de CCMO ongetwijfeld bereikt hebben. De CCMO zou dan eventueel als handreiking criteria kunnen opstellen. Het ligt niet voor de hand dat die worden voorgelegd aan het ministerie van VWS. De minister heeft immers geen bevoegdheid in te grijpen in de inhoud van een dergelijk document. Zo'n werkwijze past ook niet bij de keuze, zoals ook aangegeven in antwoord op een vraag van de leden van de PvdA-fractie over vernietigingsbevoegdheid van de minister in het begin van deze memorie, de beoordeling van wetenschappelijk onderzoek op afstand van de minister te laten uitvoeren.

*-Artikel I, onderdelen F en L, artikelen 13j en 23*

De leden van de CDA-fractie vragen of de voorgestelde vernietigingsbevoegdheid niet disproportioneel is, zoals de Raad van State meent. Zijn er voldoende waarborgen ingebouwd om onterechte vernietiging te voorkomen, zo vragen deze leden.

De CCMO krijgt op grond van het voorstel van wet geen vernietigingsbevoegdheid, doch een bevoegdheid om de uitvoering van het onderzoek op te schorten. Op grond van het voorgestelde nieuwe tweede lid van artikel 3a kan de CCMO de uitvoering van wetenschappelijk onderzoek opschorten indien er gegronde redenen zijn om aan te nemen dat voortzetting van het wetenschappelijk onderzoek zou leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon. Indien daarvan sprake is, is een opschorting van de uitvoering van het onderzoek

naar onze mening niet disproportioneel. Een waarborg tegen een onterechte opschorting van de uitvoering van het wetenschappelijk onderzoek, wordt gevormd door de mogelijkheid van een nader positief oordeel over het wetenschappelijk onderzoek door een METC of het oordeel van de rechter over het besluit van de CCMO tot opschorting van het wetenschappelijk onderzoek.

De leden van de CDA-fractie vragen of er niet vooral in het begin van het traject onnodig dubbel werk zou kunnen worden verricht door de CCMO en de METC. Zij stellen dat de METC zou kunnen zijn begonnen voordat de CCMO heeft ontdekt dat er bezwarende gegevens zijn over het onderzoeksmedicijn en vragen om enige indicatie van de omvang van dit potentiële probleem.

In de memorie van toelichting is aangegeven dat, als het onderzoeksdossier op hetzelfde moment bij de CCMO en de METC zou worden ingediend, de METC in theorie al enig werk verricht zou kunnen hebben voordat de CCMO met een bezwaar komt. In de praktijk is die kans niet erg groot. De CCMO moet immers, dankzij een amendement ingediend door de CDA-fractie bij de behandeling van het wetsvoorstel waarmee de EU-richtlijn werd geïmplementeerd, binnen veertien dagen haar eventuele bezwaar kenbaar maken. Hoewel de EU-richtlijn niet verplicht tot het afgeven van een bericht dat er geen bezwaar is, stuurt de CCMO zodra duidelijk is dat er geen bezwaar is, een verklaring van geen bezwaar. Dit gebeurt digitaal, dus zonder de vertraging van de post. In de periode van 1 maart 2007 tot en met 29 februari 2008 had de CCMO gemiddeld 10,5 dagen nodig voor het afgeven van haar verklaring.

De EU-richtlijn schrijft voor dat een bezwaar binnen zestig dagen moet worden afgegeven, maar dat lidstaten binnen die grens een kortere termijn kunnen vastleggen. Van deze laatste mogelijkheid heeft Nederland dankzij het bovengenoemde amendement, gebruik gemaakt. Het is in redelijkheid niet mogelijk om binnen een kortere termijn een afgewogen besluit te nemen.

Genoemde leden vragen of de taken en bevoegdheden van de CCMO en de METC voldoende gescheiden zijn om administratief beroep

bij de CCMO mogelijk te maken en vragen de regering nogmaals te onderbouwen waarom het geen probleem kan opleveren als de CCMO dient als “hogere beroepsinstantie” voor de METC.

In antwoord daarop kunnen we deze leden melden dat de bedoelde taken voldoende zijn gescheiden om een volledige heroverweging te waarborgen. Bij de CCMO wordt in eerste instantie op het secretariaat beoordeeld of de CCMO als bevoegde instantie op grond van artikel 13i van de wet bezwaar moet maken tegen een wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen. Opgemerkt zij dat de toetsing die de CCMO verricht een marginale is. De METC beoordeelt het onderzoeksprotocol integraal.

Het secretariaat van de CCMO is gemandateerd om namens de CCMO te beslissen dat er geen bezwaar behoeft te worden gemaakt tegen het betreffende onderzoek met geneesmiddelen. Indien er wel bezwaar moet worden gemaakt, is de voorzitter van de CCMO gemandateerd om bezwaar tegen het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen te maken namens de gehele CCMO. In dat geval kan het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen geen doorgang vinden, omdat daarvoor twee positieve beslissingen nodig zijn. Immers, zowel de METC moet een positief oordeel geven, als de CCMO moet geen bezwaar hebben gemaakt tegen het wetenschappelijk onderzoek, om het onderzoek doorgang te kunnen laten vinden.

De beoordeling van een administratief beroep vindt plaats door de voltallige CCMO. De CCMO heroverweegt het oordeel van de METC over het desbetreffende wetenschappelijk onderzoek. Volledige heroverweging wordt gewaarborgd doordat de taken bij de primaire beoordeling waarbij de CCMO beziet of de CCMO als bevoegde instantie bezwaar moet maken tegen voorgelegd wetenschappelijk onderzoek en de beoordeling van een ingediend administratief beroep gescheiden plaatsvinden.

Administratief beroep is een speciale vorm van bestuurlijke heroverweging van een genomen besluit. Bij administratief beroep vindt de heroverweging plaats door een ander bestuursorgaan dan het orgaan dat het oorspronkelijke besluit genomen heeft. In dit geval gaat het om een heroverweging door de CCMO van een door de METC gegeven

oordeel. Hierboven is aangegeven dat de taken inzake de beoordeling of CCMO bezwaar moet maken tegen een voorgelegd wetenschappelijk onderzoek en de taken inzake de beoordeling van ingesteld administratief beroep voldoende gescheiden zijn om volledige heroverweging van het besluit van de METC mogelijk te maken.

Overigens wordt bij een normale bezwaarprocedure het primaire besluit ook heroverwogen door het bestuursorgaan dat dit besluit heeft genomen. Gelet op het bovenstaande zien wij geen enkel beletsel in het herstellen van het administratief beroep bij de CCMO voor oordelen van de METC over wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen.

De leden van de PvdA-fractie vinden het een ernstig punt dat niet altijd ernstige bijwerkingen in het onderzoeksdossier of in de Europese databank voor bijwerkingen zijn opgenomen. Zij zijn van mening dat er een actieplan zou moeten komen dat erin voorziet dat ten minste in Europees verband en met onderzoekers in Nederland wordt besproken dat alle bijwerkingen moeten worden geregistreerd.

Dit najaar gaat een pilot van start waarbij bijwerkingen digitaal via ToetsingOnline gemeld kunnen worden. Daarbij kan de indiener tevens aangeven of de melding reeds is ingevoerd in de EudraVigilance databank. Wanneer dit niet het geval is, wordt de melding via ToetsingOnline automatisch doorgestuurd naar het LAREB die zal zorgdragen voor adequate invoer in de EudraVigilance databank. Wanneer de pilot succesvol is, zal de digitale indiening van bijwerkingen via ToetsingOnline aan het veld aangeboden worden. Eerste ondergetekende zal er binnen de EU aandacht voor vragen dat de lidstaten bijwerkingen beter en vaker dan nu het geval is opnemen in het onderzoeksdossier en in de databank.

Deze leden stellen verder de vraag of mede gezien het feit dat ernstige bijwerkingen grote gevolgen kunnen hebben voor proefpersonen, het niet melden van bijwerkingen niet wordt gezien als een grote tekortkoming of zelfs als een misdrijf.

De artikelen 13o, 13p en 13q bevatten diverse verplichtingen voor degenen die het onderzoek met geneesmiddelen verricht om allerlei

ongunstige zaken aan de diverse instanties te melden: ongewenste voorvallen, abnormale laboratoriumwaarden, vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen die tot de dood van een proefpersoon hebben geleid en alle andere vermoedens van ernstige bijwerkingen. Handelen in strijd met deze artikelen is een overtreding waarvoor het tweede lid van artikel 33 de strafmaat bevat.

De leden van de SP-fractie vragen hoe het komt dat bijwerkingen die aanleiding waren voor het ernstige incident in Engeland niet direct worden opgenomen in de databank.

Het in Engeland gestaakte onderzoek waarin de zes deelnemende vrijwilligers alle zes levensbedreigende bijwerkingen kregen liep alleen via Engeland. De Medicine and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), de Engelse autoriteit op dit terrein, heeft onmiddellijk na het bekend worden van de problemen op 15 maart 2006 via e-mail een bericht naar alle lidstaten gestuurd. Uit EudraCT (EU databank met administratieve gegevens over klinisch onderzoek in de EU) was bij de Engelse autoriteit bekend dat het desbetreffende onderzoek ook was aangemeld in Duitsland bij het Paul Ehrlich Institut (PEI). De MHRA heeft daarom ook rechtstreeks met het PEI contact opgenomen om er zeker van te zijn dat geen nieuwe proefpersonen aan het middel zouden worden blootgesteld. De MHRA heeft dus gezorgd voor een snelle en adequate communicatie richting de EU lidstaten en daarmee adequaat gereageerd.

Deze leden vragen verder wat er gebeurt indien de IGZ al dan niet op verzoek van de CCMO controleert of het wetenschappelijk onderzoek overeenkomstig de wet plaatsvindt en constateert dat hiervan geen sprake is. Kan de CCMO in dat geval ook het onderzoek opschorten?

Wanneer de IGZ een klinisch onderzoek inspecteert, worden de conclusies (negatieve én positieve) in een rapport vastgelegd. Afhankelijk van de ernst en de aard van de conclusies onderneemt de IGZ actie richting onderzoeker, beoordelende METC, CCMO of Openbaar Ministerie. De METC kan dan haar positieve oordeel opschorten of intrekken. Op grond van de voorgestelde wijziging van artikel 3a zal de CCMO, als de

METC opschorting of intrekking niet overweegt, ten slotte ook (zelf nog) het onderzoek kunnen opschorten.

De leden van de SP-fractie vragen voorts of bovenstaande alleen geldt voor onderzoeken met geneesmiddelen. Zij vroegen tevens hoe het zit met hulpmiddelen en zaken als probiotica en alle andere onderzoeken?

Bovenstaande geldt voor alle onderzoek dat onder de werkingssfeer van de WMO valt. Dit is als het gaat om wetenschappelijk onderzoek met een hulpmiddel of een ander middel dat een veronderstelde gezondheidsbevorderende werking vaak het geval.

Voorts vragen de leden van de SP-fractie of de METC's in de eerste twee weken nog niet veel werk hebben verricht in het geval de CCMO bezwaar maakt.

Het antwoord op deze vraag is reeds gegeven in antwoord op dezelfde vraag van de leden van de CDA-fractie.

Deze leden vragen verder de regering nogmaals in te gaan op de bezwaren van de Raad van State tegen het samengaan van de bevoegdheid van de CCMO om gemotiveerd bezwaar te maken tegen wetenschappelijk onderzoek en het zijn van instantie waarbij administratief beroep kan worden ingesteld tegen een oordeel van de METC over wetenschappelijk onderzoek.

Wij willen deze leden verwijzen naar het antwoord dat wij hebben gegeven op een gelijklopende vraag van de leden van het CDA.

## **5. CCMO jaarverslag 2007**

De leden van de CDA-fractie vinden het onacceptabel dat de industrie achterblijft in de bereidheid tot openbaarmaking van kerngegevens uit het ABR-formulier. Zij vragen of er mogelijkheden zijn om dwingend op te treden.

Hoewel in 2007 voornamelijk bij de industrie winst is geboekt wat betreft de bereidheid tot openbaarmaking van kerngegevens, blijft de industrie achter bij onder meer de universitair medische centra. Mogelijk blijven de bedrijven in Nederland nog achter, omdat de zogenaamde

openbaarmakingsmodule van de webportal ToetsingOnline nog niet operationeel is. Naar verwachting zal deze module begin 2009 van start gaan en zal daardoor de bereidheid verder toenemen. De tweede reden voor de terughoudendheid van de industrie is mogelijk het feit dat nog niet alle bedrijven bereid zijn tot de openbaarmaking. Een bedrijf dat kiest voor vrijwillige openbaarmaking van de kerngegevens geeft enige informatie prijs over zijn klinisch onderzoek in Nederland. De concurrent kan dan in hoofdlijnen kennis nemen van deze activiteiten, terwijl deze concurrent zelf kan besluiten geen enkele informatie te verstrekken. Dit creëert een ongelijke situatie en dat stimuleert de transparantie niet. Hoewel het bij de openbaarmaking gaat om slechts de kerngegevens van het onderzoek, leidt deze opstelling tot terughoudendheid, ook bij de bedrijven die in principe wel voorstander zijn van de openbaarmaking. Een mogelijkheid om dwingend op te treden is er niet, daarvoor zou een wettelijke verplichting in het leven moeten worden groepen.

Maar, zoals ook aangegeven in het antwoord op een vraag van de leden van de SP-fractie aan het begin van deze nota (paragraaf 2), er zijn drie redenen waarom openbaarmaking op basis van vrijwilligheid de voorkeur verdient. Vrijwilligheid creëert een steviger draagvlak dan een wettelijke verplichting, de regelgeving zal in een tijd van deregulering toenemen en Nederland moet wettelijk geen strengere eisen op willen leggen dan de overige lidstaten van de Europese Unie. Begin oktober 2008 heeft de vereniging Innovatieve Geneesmiddelen Nederland, Nefarma, aangegeven actief te willen bevorderen dat haar leden akkoord gaan met openbaarmaking van de kerngegevens van de lopende onderzoeken.

Ook stellen genoemde leden enkele vragen over het risicoloos onderzoek met foetussen. Zo vragen zij waar de grenzen liggen van 'risicoloos' en wie die vaststelt, of de toetsing van het onderzoek dat onder de uitbreiding valt door de METC gebeurt en of wordt vastgelegd dat er sprake moet zijn van 'informed-consent'. Deze leden vinden dat deze vragen helder beantwoord moeten zijn alvorens besluitvorming over uitbreiding kan plaatsvinden.



In de brief ter aanbieding van het jaarverslag van CCMO (kamerstukken II, 2007/08, 27 248, nr. 110) en in de antwoorden op Kamervragen van de leden Ormel en Schermers (aansluitend Handelingen II 2007/08, nr. 2401) en van het lid Kant (aansluitend Handelingen II 2007/08, nr. 2396) heeft eerste ondergetekende het voornemen te kennen gegeven een wijziging van de Embryowet voor te bereiden ten einde de belemmeringen uit de weg te ruimen voor risicoloos wetenschappelijk onderzoek met foetussen. Besluitvorming over uitbreiding van de mogelijkheden vindt dus plaats langs de geëigende weg van parlementaire behandeling van een wetsvoorstel tot wijziging van de Embryowet. Het gaat hierbij om een wetsvoorstel waarin uiteraard toetsing van het onderzoeksprotocol geregeld zal worden en 'informed-consent' als voorwaarde zal worden opgenomen.

De leden van de PvdA-fractie constateren dat de CCMO vanwege de grote stroom aan documenten enkele onderzoeksdossiers niet binnen de wettelijke termijn heeft beoordeeld. Zij vragen of dit consequenties heeft gehad voor deze dossiers en zo ja welke.

Door de hoge werkdruk en capaciteitsproblemen op het secretariaat heeft de CCMO de beoordeling van een aantal onderzoeksdossiers inderdaad niet binnen de wettelijke termijnen kunnen uitvoeren. Zo ontving de CCMO in 2007 vier onderzoeksdossiers met anti-sense oligonucleotiden, waarbij in drie gevallen de beoordeling niet binnen de wettelijke termijn van zestig dagen kon worden afgerond. Dit had tot gevolg dat bij één van die studies het onderzoek pas later dan beoogd kon starten.

Deze leden vragen verder of de werkdruk een reden is voor de staatssecretaris om nog eens naar het budget van de CCMO te kijken. Of zou de digitalisering voldoende druk van de ketel halen om de CCMO haar taken goed te kunnen laten uitvoeren, zo vragen deze leden.

Het is inderdaad zo dat na voltooiing van de digitalisering de administratieve werkdruk zal zijn verminderd. Tot die tijd moeten er nog veel administratieve handelingen worden verricht om documenten op

papier te digitaliseren en uiteraard ook om het systeem voor de digitalisering zelf verder uit te bouwen. Voor het jaar 2008 is het budget van de CCMO dan ook opgehoogd om het secretariaat tijdelijk uit te breiden. De ophoging is verlengd tot eind 2009. De CCMO werkt nu aan het opstellen van een businessplan waarin een lange termijn visie wordt neergelegd. Daarin zullen de personele consequenties worden meegenomen. De eerste ondergetekende zal naar aanleiding van dit plan het budget van de CCMO nader bezien.

De leden van de PvdA-fractie vragen wanneer de commissie medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen, de Commissie Doek, haar rapportage klaar zal hebben.

Naar alle waarschijnlijkheid heeft de Commissie Doek haar advies medio 2009 afgerond. Voor het einde van 2009 zal hierover een kabinetsstandpunt worden verzonden aan uw Kamer.

Tevens vragen deze leden of wij in willen gaan op het huidige "nee-tenzij" in de WMO en het signaal dat "nee-tenzij" afgeeft aan ouders van kinderen die (mogelijk gaan) deelnemen aan onderzoek.

Vooruitlopend op het advies van de Commissie Doek, willen wij hier niet op ingaan. Wel willen we deze leden meegeven dat wij het belang van het stimuleren van onderzoek met kinderen, ten zeerste onderkennen.

Ook de leden van de SP-fractie vragen eerste ondergetekende nog eens goed naar de werkdruk van de CCMO te kijken.

Wij verwijzen naar het antwoord op een gelijklopende vraag van de leden van de PvdA-fractie.

De leden van de SP-fractie vragen wanneer de Commissie Doek zal rapporteren.

In antwoord op een vergelijkbare vraag van de leden van de PvdA-fractie hebben wij aangegeven dat de commissie naar alle waarschijnlijkheid medio 2009 haar rapport zal uitbrengen.

De leden van de SP-fractie vragen of zorg kan worden gedragen voor een snelle afronding van de ontwikkeling van standaardmodellen voor informatievoorziening door de CCMO.

Eerder is aangegeven dat deze modellen begin november 2008 aan de Tweede Kamer zijn gezonden.

Voorts vragen deze leden of eerste ondergetekende een verklaring heeft voor de daling van geneesmiddelenonderzoek in de laatste jaren.

Er lijkt inderdaad een lichte daling op te treden, zowel bij het commerciële als bij het niet-commerciële onderzoek. In tegenstelling tot enkele EU-lidstaten lijkt er in Nederland echter geen sprake te zijn van een forse daling van het niet-commerciële geneesmiddelenonderzoek als gevolg van de invoering van de EU-richtlijn. Nederland had bij de inwerkingtreding van de wijziging van de WMO in verband met de implementatie van de EU-richtlijn in 2006 als voordeel dat de toetsing van het geneesmiddelenonderzoek al goed geregeld was. De invoering van de Europese regels hebben in Nederland dan ook minder ingrijpende veranderingen teweeg gebracht dan in sommige andere EU-lidstaten. Voor de lichte daling hebben wij geen verklaring.

Genoemde leden constateren een stijging van het aantal afwijzingen. Zij vragen of er inzicht is hoe vaak vragen worden voorgelegd aan de onderzoeker of aanpassingen van onderzoeksprotocollen plaatsvinden.

Om een indruk te krijgen hoe vaak door de toetsingscommissies vragen aan de onderzoekers worden voorgelegd of er aanpassingen van onderzoeksprotocollen plaatsvinden zouden de verslagen van de vergaderingen van de METC's geanalyseerd moeten worden. Dit zou erg veel tijd en geld kosten. Wij achten een dergelijke analyse niet opportuun. In het algemeen worden over een groot deel van de protocollen wel een of meer vragen gesteld en vinden er naar aanleiding daarvan aanpassingen plaats.

De leden van de SP-fractie denken dat de CCMO de wet juist interpreteert ten aanzien van experimenten met embryonale stamcellijnen en vragen of wij deze mening delen.

Wij delen de mening van de CCMO zoals weergegeven op bladzijde 22 van het jaarverslag. Daar wordt beschreven dat uit embryonale stamcellijnen ongerijpte menselijke eicellen werden verkregen die in

verschillende studies gebruikt konden worden. Als de experimenten niet leidden tot levensvatbare entiteiten vallen deze niet onder het verbod in de Embryowet op het speciaal tot stand brengen van embryo's voor wetenschappelijk onderzoek.

Deze leden vragen naar onze mening over de bijdrage van Guido de Wert over preïmplantatie genetische diagnostiek of screening in het jaarverslag van de CCMO.

De bijdrage van Guido de Wert biedt een perspectief over mogelijkheden die ontstaan door de ontwikkeling van de DNA-technologie. Uit de vragen die deze mogelijkheden volgens De Wert oproepen blijkt ook dat er nog heel veel water naar de zee zal stromen voordat het daadwerkelijk zo ver is dat preïmplantatie embryo's gescreend kunnen worden op alle mogelijke genetische risicofactoren voor de gezondheid van het toekomstige kind. Naarmate de mogelijkheden dichterbij komen zal de discussie in de literatuur, waarin aandacht wordt besteed aan de vragen die de bijdrage benoemt, zeker ook intensiever worden. En dat lijkt ons voorlopig de plaats waar dat debat gevoerd moet worden.

Deze leden vragen verder of bij celtherapieonderzoeken constante monitoring plaatsvindt vanuit de CCMO.

De CCMO vraagt onderzoekers van studies die zij zelf heeft beoordeeld, waaronder celtherapie-onderzoek, eens per jaar een voortgangsverslag naar de CCMO sturen. Veelal zal celtherapieonderzoek beschouwd moeten worden als wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen dat derhalve onder paragraaf 5a van de WMO valt. Om tot een heldere afbakening te komen van het begrip onderzoek op het gebied van celtherapie, heeft de CCMO hiervoor een definitie opgesteld en op haar website geplaatst. Op grond van de artikelen 13o, 13p en 13q heeft degene die het onderzoek verricht diverse rapportageverplichtingen op basis waarvan de CCMO, de METC of de inspectie het verloop van het onderzoek kunnen monitoren.

De leden van de SP-fractie vragen of wij het probleem op het terrein van onderscheid tussen niet-therapeutisch en therapeutisch

onderzoek erkennen en of wij bereid zijn onderzoek hiernaar te faciliteren en stimuleren.

Wij hebben inderdaad begrepen van onderzoekers, maar ook van de toetsingscommissies en de CCMO dat het onderscheid meestal wel, maar niet altijd duidelijk is en dat is ook begrijpelijk. Niet in alle gevallen kan een scherpe scheidslijn getrokken worden. Soms heeft een onderzoek zowel therapeutische als niet-therapeutische componenten. De oordelende toetsingscommissie moet dan beoordelen of het onderzoek alles overwegende vooral een therapeutisch dan wel niet-therapeutisch karakter heeft. Voor een dergelijke afweging bestaan geen algoritmen of checklists. Dat is ook de reden dat we in Nederland het onderzoek laten beoordelen door een erkende toetsingscommissie.

De Commissie Doek zal in haar advies ingaan op dit onderscheid, zij het in de context van onderzoek met kinderen. Wij wachten dan ook het advies van de commissie af, eer wij beslissen of wij hier verdere acties op zullen ondernemen.

Deze leden valt het op dat de toestemming voor openbaarmaking verschilt per commissie. Zij zien de Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek, de Stichting Therapeutische Evaluatie geneesmiddelen, de Independent Review Board uit Amsterdam en de universiteit Wageningen als opvallende achterblijvers. Zij vragen hier een verklaring voor.

De genoemde Stichtingen en de Independent Review Boards uit Amsterdam en Nijmegen zijn oorspronkelijk specifiek in het leven geroepen om wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen te beoordelen. Dit is de reden dat deze commissies voornamelijk geneesmiddelenonderzoek beoordelen. Omdat bij de farmaceutische industrie de bereidheid tot openbaarmaking, zoals deze leden ook constateren, nog relatief laag is, is bij deze commissies het aantal toestemmingen voor openbaarmaking ook lager dan bij andere commissies.

Deze leden vragen ten slotte naar een verklaring voor de flinke daling van de Independent Review Board.

Er zijn twee Independent Review Boards, één in Amsterdam en één in Nijmegen. De IRB Amsterdam heeft in 2006 en 2007 respectievelijk 30 en 31 protocollen beoordeeld. In 2006 waren er elf toestemmingen voor openbaarmaking en in 2007 acht. Dit lijkt ons een variatie die op dat terrein normaal is. Hetzelfde geldt voor de IRB Nijmegen, waar het percentage toestemming met 1% is gedaald.

De leden van de SP-fractie stellen enkele vragen over de paragrafen 'Wet- en regelgeving' en 'Toetsingssysteem' in het jaarverslag over het jaar 2007 van de CCMO.

Zij vragen op welke wijze nieuwe leden van de METC's en de CCMO worden aangesteld en of het ministerie hier invloed op heeft en bijvoorbeeld benoemingen kan tegenhouden.

De leden van erkende METC's worden benoemd door de instelling of de stichting waarvoor de METC werkt dan wel onder ressorteert. Omdat de CCMO tot taak heeft METC's te erkennen op grond van artikel 16 WMO en erkenningen in te trekken als de METC niet meer aan de erkenningsvoorwaarden voldoet, wordt ieder voornemen tot benoeming van een nieuw lid voorgelegd aan de CCMO. De CCMO beoordeelt de voorgestelde nieuwe leden aan de hand van de eisen die zij op grond van artikel 16, tweede lid, onderdeel b, heeft opgesteld. Het ministerie heeft hierop geen invloed.

De leden van de CCMO worden bij koninklijk besluit, op voordracht van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport benoemd. In de praktijk zoekt de CCMO eerst zelf naar een nieuw lid en doet dan vervolgens een voorstel aan de staatssecretaris ten behoeve van de voordracht aan de Koningin. Voor ieder nieuw aan te stellen commissielid stelt de CCMO, rekeninghoudend met de bovengenoemde eisen die zij op grond van artikel 16, tweede lid, onderdeel b, heeft geformuleerd, een profiel op waaraan zij voor te stellen nieuwe leden toetst.

Deze leden constateren dat de Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek, de Stichting Therapeutische Evaluatie Geneesmiddelen en de niet instellingsgebonden METC's 44% van alle

geneesmiddelenonderzoek voor hun rekening nemen. Zij vragen waarom er sprake is van een concentratie bij deze toetsingscommissies.

De genoemde stichtingen en drie andere niet-instellingsgebonden METC's zijn, zoals gezegd, oorspronkelijk specifiek in het leven geroepen om wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen te beoordelen. Het is dan ook niet verwonderlijk dat deze commissies voornamelijk deze beoordelingen doen en dat er op die manier sprake lijkt van concentratie.

De leden van de SP-fractie gaan vervolgens in op de passage in het jaarverslag over visitatie van METC's. Daarin wordt aangegeven dat een werkgroep onder leiding van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO bezig is met het opstellen van normen en kwaliteitscriteria en dat deze in de tweede helft van 2008 zal rapporteren. Zij vragen onze mening hierover en of de Kamer over deze rapportage zal worden geïnformeerd. Wij juichen dit initiatief van de CCMO van harte toe. Wij gaan ervan uit dat de CCMO, de IGZ en de METC's allereerst kennis zullen nemen van het rapport en zullen bezien hoe zij een en ander in de praktijk vorm gaan geven. Door middel van het jaarverslag over 2008 zal eerste ondergetekende hiervan op de hoogte worden gesteld. In de brief waarmee het jaarverslag 2008 naar de Kamers wordt verzonden, zal eerste ondergetekende reageren op de keuzes die met betrekking tot de normen en kwaliteitscriteria worden gemaakt.

Genoemde leden gaan hier opnieuw in op de beoordeling van onderzoekscontracten en vragen naar de stand van zaken van de pilot die daarmee is gedaan. In paragraaf 2 hebben wij naar aanleiding van vragen van deze leden over hetzelfde onderwerp de stand van zaken reeds geschetst. Tot slot dringen de leden van de SP-fractie er nogmaals op aan de hoge werkdruk van de CCMO door te lichten en zo nodig extra middelen toe te voegen. Genoemde leden zijn onder de indruk van het vele werk dat de CCMO in het verslagjaar heeft verzet en zijn van mening dat de staatssecretaris al het mogelijk moet doen zodat de CCMO haar werk optimaal kan voortzetten. Zij vragen een reactie.

Wij verwijzen naar het antwoord op een gelijklopende vraag van de leden van de PvdA-fractie.

De Staatssecretaris van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport,

mw. dr. J. Bussemaker

De Minister van Justitie,

dr. E.H.M. Hirsch Ballin