

Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 20350 2500 EJ Den Haag

De Voorzitter van de Tweede Kamer  
der Staten-Generaal  
Postbus 20018  
2500 EA DEN HAAG

**Bezoekadres:**

Rijnstraat 50  
2515 XP Den Haag  
www.rijksoverheid.nl

**Kenmerk**

358792-119508-PG

**Bijlage(n)**

advies NVK leeftijdsgrenzen  
advies Landsadvocaat  
brief NVK e.a. verordening

*Correspondentie uitsluitend  
richten aan het retouradres  
met vermelding van de  
datum en het kenmerk van  
deze brief.*

Datum 12 juni 2014  
Betreft Voortgang wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk  
onderzoek met mensen (33 508)

Geachte voorzitter,

In mijn brief van 3 december 2013 (Kamerstukken II 2013/14, 32 793, nr. 110) heb ik u bericht over de vraag of de grens waarop kinderen zelf mogen beslissen over deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek, verlaagd zou moeten worden naar 16-jarige leeftijd. Deze grens ligt nu nog op de leeftijd van 18 jaar. Hierop heb ik aangegeven advies te zullen inwinnen bij de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde. Dit advies heb ik op 29 januari 2014 ontvangen. Daarnaast heb ik u in mijn brief van 6 februari 2014 (Kamerstukken II 2013/14, 33 508, nr. 11) bericht over de verordening klinische proeven met geneesmiddelen, waaraan in Europa wordt gewerkt. Op 2 april jl. heeft het Europees Parlement een compromistekst van de verordening, waarover in onderhandelingen tussen met de Raad en de Commissie reeds overeenstemming was bereikt, in stemming gebracht en aangenomen. Daarop is de verordening als hamerstuk geagendeerd op de Raad van 16 april, en vervolgens gepubliceerd in het Publicatieblad van de Europese Unie van 27 mei 2014 (Verordening nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG). Zoals gezegd in mijn brief heeft de verordening gevolgen voor het voorliggende wetsvoorstel. Beide punten vormen aanleiding om het nu in uw Kamer voorliggende wetsvoorstel tot wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen ter verruiming van de mogelijkheden voor onderzoek met minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen te herzien (Kamerstukken 33 508), zoals ik hieronder zal toelichten.

Leeftijdsgrens

In het rapport van de commissie Doek (Kamerstukken II 2009/10, 32 123 XVI, nr. 87), waarin de autonomie van het kind is benadrukt, werd in overweging gegeven de leeftijd waarop kinderen zelfstandig mogen beslissen om deel te nemen aan onderzoek te herzien. De commissie vroeg zich af of in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) meer kan worden aangesloten bij de Wet inzake de geneeskundige behandelingsovereenkomst (Wgbo). Dit zou

betekenen dat ook voor medisch-wetenschappelijk onderzoek proefpersonen vanaf 16-jarige leeftijd zelfstandig over deelname kunnen beslissen, zoals ook patiënten vanaf 16-jarige leeftijd zelfstandig beslissen over hun behandeling.

**Kenmerk**  
358792-119508-PG

De commissie Doek droeg hiervoor geen bijzondere aan de leeftijd gerelateerde argumenten aan. In mijn standpunt op het rapport heb ik aangegeven af te wachten wat de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) in een nog op te stellen richtlijn voor het betrekken van minderjarigen in wetenschappelijk onderzoek zou opnemen, en welke overwegingen de NVK daaraan ten grondslag zou leggen, alvorens hierover een besluit te nemen (Kamerstukken II 2010/11, 32 500 XVI, nr. 129). Omdat met de vorming van de richtlijn nog enige tijd gemoeid zal zijn, heb ik de NVK verzocht zich apart en eerder een oordeel hierover te vormen en te adviseren over de leeftijdsgrenzen voor het zelfstandig beslissen omtrent deelname aan wetenschappelijk onderzoek. De commissie Kinderarts, Ethiek en Recht van de NVK heeft zich in een vergadering over de vraag gebogen en een advies uitgebracht.

In dit advies, zoals dat bij deze brief is gevoegd, stelt de commissie dat er op cognitief niveau weinig verschil is tussen 16-, 17- en 18-jarigen, en dat zij op hetzelfde niveau in staat zijn om keuzes te overzien. De commissie meent dat in de wetsgeschiedenis dient te worden nagegaan wat de argumenten zijn geweest om in de Wgbo een grens van 16-jarige leeftijd aan te houden en hoe deze argumenten aansluiten bij de praktijk van wetenschappelijk onderzoek. Vanuit het oogpunt van cognitieve vaardigheden acht de NVK het huidige onderscheid kunstmatig.

In de Wgbo staat dat personen die de leeftijd van 16 jaar hebben bereikt, zonder toestemming van de ouders kunnen beslissen over de medische behandeling. In de toelichting bij de WGBO is hierover opgenomen (Kamerstukken II, 1989-1990, 21 561, nr. 3):

“In het algemeen mag, bij het bereikt hebben van de leeftijd van zestien jaar, het noodzakelijke inzicht worden verondersteld.”

De Wgbo is in 1995 in werking getreden. In de WMO, die vlak na de Wgbo in 1998 is vastgesteld, is (bewust) een andere lijn gevolgd dan in de Wgbo. Destijds is voor de WMO dit verschil als volgt gemotiveerd (Kamerstukken II 1995-1996, 22 588, nr. 7):

“Omdat wetenschappelijk onderzoek niet of niet uitsluitend strekt ten voordele van de proefpersoon en zelfs bepaalde risico's voor hem met zich kan brengen en omdat de vraag om deelneming niet van de proefpersoon uitgaat, is er hier geen aanleiding om af te wijken van de geldende meerderjarigheidsgrens van achttien jaar. Pas bij meerderjarigheid kan de betrokkene – mits hij in staat is tot een redelijke waardering van zijn belangen terzake – de beslissing zelf nemen.”

De bijzondere omstandigheid dat de proefpersoon zelf geen baat hoeft te hebben bij medisch-wetenschappelijk onderzoek heeft hier dus de doorslag gegeven dat ook de toestemming van de ouders nodig geacht wordt. Het argument om bij de WMO een andere leeftijdsgrens dan de Wgbo te hanteren was daarmee niet ingegeven door de cognitieve vaardigheden van de kinderen, maar door het

gewenste beschermingsniveau. In de praktijk is gebleken dat de bescherming hier haar doel voorbij schiet, het kan een hindernis vormen voor belangrijk onderzoek. Een voorbeeld hiervan was het suïcidepreventieonderzoek waarover ik u eerder berichtte (Kamerstukken II 2013/14, 32 793, nr. 110).

**Kenmerk**  
358792-119508-PG

Door de leeftijd waarop personen zelf mogen beslissen over deelname aan wetenschappelijk onderzoek in de WMO gelijk te trekken met de Wgbo kan deze hindernis worden weggenomen. Toetsing door METC's waarborgt dat de proefpersonen niet aan onnodige risico's of een te hoge belasting worden blootgesteld. In die gevallen waarbij bijzondere bescherming voor de proefpersonen vanwege de leeftijd en/of de aard van het onderzoek geboden is, kunnen bij de toetsing aanvullende voorwaarden aan de uitvoering van het onderzoek worden verbonden om tot een positief oordeel te komen, ter waarborging van de belangen van de proefpersoon.

De belangrijkste waarborg vormt nog steeds de weloverwogen beslissing van de proefpersoon zelf. Uit het advies van de commissie van de NVK blijkt dat vanaf de leeftijd van 16 jaar ook potentiële proefpersonen goed in staat mogen worden geacht om zelf over deelname aan wetenschappelijk onderzoek te kunnen beslissen. In het advies is ook aangegeven dat adolescenten in het algemeen hun keuzes met ouders bespreken, iets dat niet bij een leeftijd van 16 of 18 jaar ophoudt. Deze grens van 16-jarige leeftijd voor het zelf mogen beslissen komt naast de Wgbo overeen met die in wetgeving omtrent bijvoorbeeld orgaandonatie. Ik vind dat voor deelname aan wetenschappelijk onderzoek geen andere grens zou moeten gelden.

Daarom zal een nota van wijziging bij het voorliggende wetsvoorstel worden voorbereid, waarin de leeftijdsgrens waarop een beslissing omtrent deelname zelfstandig kan worden genomen in artikel 6 van de WMO op 16 jaar wordt gelegd, en andere bepalingen die zien op de toetsing van onderzoek met minderjarigen daarmee in lijn worden gebracht.

#### Europese verordening klinische proeven

Dat brengt mij op het tweede punt van deze brief, namelijk de uiteindelijke tekst van de verordening omtrent klinische proeven zoals die door het Europees Parlement en de Raad is aangenomen. De verordening zal overigens niet eerder dan tenminste over twee jaar in werking treden, daarmee op zijn vroegst medio 2016.

De verordening voorziet in een meer gecoördineerde aanpak van toetsing in Europa, door de beoordeling van nieuwe onderzoeksdossiers zoveel mogelijk centraal in één lidstaat te laten plaatsvinden. Mede op instigatie van Nederland zijn er aanvullende waarborgen voor de kwaliteit in het beoordelingsproces in de tekst van de verordening opgenomen. Alle lidstaten waar het onderzoek zal worden uitgevoerd kunnen op een centraal opgesteld concept van het beoordelingsrapport reageren, en de reacties worden in die beoordeling meegenomen. Ook heeft Nederland zich ingezet voor verduidelijking van de rol van ethische commissies in het toetsingsproces, en het opnemen van termijnen die niet alleen competitief zijn om Europa aantrekkelijker te maken op de internationale markt van klinisch geneesmiddelenonderzoek, maar ook voldoende realistisch om tot een goede beoordeling te kunnen komen.

In het bijzonder heeft Nederland zich ingezet voor voldoende ruimte voor onderzoek, ook met kwetsbare groepen als minderjarigen en wilsonbekwame proefpersonen. Hoewel Nederland zich er met name sterk voor heeft gemaakt om nationaal te kunnen bepalen welke grenzen gesteld zouden moeten worden aan niet-therapeutisch onderzoek met minderjarige en wilsonbekwame meerderjarige proefpersonen, hebben vrijwel alle andere lidstaten van de Unie alsook het Europees Parlement aangegeven het noodzakelijk te achten dergelijke grenzen in de verordening vast te leggen. Actieve inbreng vanuit Nederland heeft wel gezorgd voor meer ruimte voor onderzoek dan daarbij in eerste instantie door deze partijen werd voorzien.

**Kenmerk**  
358792-119508-PG

Ook de mogelijkheden om onderzoek te doen bij wilsonbekwame meerderjarige proefpersonen zijn een fors discussiepunt geweest. Een voorstel van verschillende lidstaten om al het niet-therapeutisch onderzoek bij deze groep te verbieden is door Nederland fel bestreden. Dit zou immers betekenen dat de ruimte voor de ontwikkeling van geneesmiddelen voor deze groep ernstig beperkt zou worden. Dankzij intensieve inzet van Nederland in de discussies hierover is uiteindelijk ruimte voor deze vorm van onderzoek ook bij wilsonbekwame meerderjarige proefpersonen in de verordening opengelaten, door een op hoofdlijnen vergelijkbare bepaling als die voor onderzoek met minderjarigen. Ten aanzien van deze groep is bepaald dat lidstaten die desondanks menen dat niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwame meerderjarige proefpersonen niet in die mate mogelijk zou moeten zijn of zelfs geheel moet worden uitgesloten, dit in nationale wetgeving kunnen vastleggen.

De specifieke bepalingen die zien op het betrekken van minderjarige en wilsonbekwame meerderjarige proefpersonen in medisch-wetenschappelijk geneesmiddelenonderzoek zijn opgenomen in de artikelen 31 en 32 van de verordening. Omdat de beide artikelen een grote overeenkomst kennen, zal ik de bespreking richten op hetgeen in artikel 32 is opgenomen. Dit artikel van de verordening bevat nadere bepalingen omtrent geneesmiddelenonderzoek met kinderen. Gesteld is dat het onderzoek alleen met minderjarigen mag plaatsvinden als aan een aantal aanvullende voorwaarden is voldaan. Veel van deze voorwaarden, zoals dat sprake moet zijn van toestemming door een vertegenwoordiger of dat geen financiële prikkels om deel te nemen gegeven mogen worden, staan al in de WMO. De leeftijdsgrens die de verordening aanhoudt voor de specifieke bepalingen omtrent geneesmiddelenonderzoek met minderjarigen, is gekoppeld aan de leeftijdsgrens voor het geven van toestemming in nationale wetgeving, en er is daarmee geen belemmering die grens zelf vast te stellen.

Van bijzonder belang is het onder g) bepaalde in artikel 32 van de verordening. Daar staat dat onderzoek met minderjarige proefpersonen alleen mag worden uitgevoerd als:

“er zijn wetenschappelijke redenen om te verwachten dat de deelname aan de klinische proef:

- i) een voordeel voor de betrokken minderjarige zal opleveren dat groter is dan de risico's en lasten; of

- ii) enig voordeel zal opleveren voor de populatie waarvoor de betrokken minderjarige representatief is en slechts een minimaal risico en een minimale belasting inhoudt in vergelijking met de standaardbehandeling van de aandoening van de minderjarige.”

**Kenmerk**  
358792-119508-PG

Het onder i) bepaalde duidt op onderzoek dat een voordeel zal opleveren voor de proefpersoon, waarbij een weging plaatsvindt van de waarde ervan ten opzichte van de risico's en bezwaren voor de proefpersoon, zoals ook nu gebruikelijk is op basis van artikel 3, onder c, van de WMO.

Bijzondere aandacht verdient het bepaalde onder ii) van de aangehaalde tekst uit de verordening. Die bepaling ziet op de mogelijkheden voor onderzoek dat de proefpersonen zelf niet direct voordeel oplevert, maar enig voordeel voor de populatie waarvoor de minderjarige proefpersoon representatief is. Dit internationale begrip van 'group benefit' duidt op onderzoek waarvan de resultaten gericht zijn op voordeel voor de groep waartoe de proefpersoon behoort, en niet (of niet per se) de proefpersonen zelf, ook wel 'niet-therapeutisch' onderzoek genoemd.

De verordening stelt als voorwaarde dat voor proefpersonen in dergelijk onderzoek niet meer dan minimale risico's en een minimale belasting aan de deelname van het onderzoek verbonden mogen zijn in vergelijking met de standaardbehandeling van de aandoening van de minderjarige. Dit wijkt af van hetgeen in het voorliggende wetsvoorstel staat, waarin het uitgangspunt is dat voor minderjarige proefpersonen ook een «in geringe mate meer dan» minimaal risico of minimale belasting aanvaardbaar wordt geacht.

Tegelijk wordt in de verordening het begrip «minimaal» ten aanzien van de risico's en belasting gekoppeld aan de standaardbehandeling van de aandoening van de minderjarige. De invulling van het begrip «minimaal» wordt daarmee afhankelijk van de aard en ernst van de behandeling die bij een bepaalde ziekte of aandoening gebruikelijk is. Deze relatieve invulling van het begrip «minimaal» maakt ruimte voor een op het specifieke onderzoek toegesneden aanpak, zodat rekening gehouden kan worden met ernstige aandoeningen waarvoor ingrijpende behandelingen gegeven worden.

Hoe de relatieve invulling van het begrip «minimaal» zich verhoudt tot het in het wetsvoorstel opgenomen criterium van een «in geringe mate meer dan» minimaal risico of minimale belasting bij het bepalen van de grens voor niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen, heb ik aan de Landsadvocaat gevraagd. Die stelt in zijn advies dat het criterium van de verordening de meeste ruimte biedt voor niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek bij kinderen met ernstige aandoeningen, en dat als het gewenst is voor deze kinderen meer ruimte te bieden voor dergelijk onderzoek, het criterium van de verordening de voorkeur verdient boven het criterium in het aanhangige wetsvoorstel. Een afschrift van dat advies heb ik bijgesloten.

Ik neem dat advies graag over. De door de commissie Doek gesignaleerde knelpunten verdienen een aanpak die optimale mogelijkheden biedt aan kinderen met een ernstige ziekte of aandoening voor onderzoek, en daarmee de ontwikkeling van nieuwe diagnostiek en therapieën, terwijl tegelijk rekening wordt

gehouden met de bescherming van deze kwetsbare groep.

In een brief die de Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde mij onlangs stuurde, en waarvan ook een afschrift is bijgesloten, geven zij aan dat het criterium in de verordening in hun visie voor kinderen met een aandoening waarvoor een standaardbehandeling voorhanden is voldoende ruimte biedt voor meer niet-therapeutisch onderzoek. In de brief, die mede namens de Vereniging Ouders van Kinderen met Kanker (VOKK), de Vereniging Samenwerkende Ouderen Patiëntverenigingen (VSOP) en het Duchenne Parent Project (DPP) is gestuurd, wordt verder aangegeven dat de verruiming mogelijk niet zou gelden voor situaties waarbij geen standaardbehandeling is, of waarbij de standaardbehandeling alleen symptoombestrijding inhoudt.

**Kenmerk**  
358792-119508-PG

Zoals de Landsadvocaat in zijn advies al aangeeft, heeft de Europese wetgever geen onderscheid beoogd tussen geneeskundige en symptomatische behandelingen. Daarmee zal bij het bepalen van minimale risico's en belasting in verhouding tot de standaardbehandeling ook meegenomen mogen worden wat patiënten in het kader van symptoombestrijding of andere niet curatief ingezette behandelingen gewend zijn. Het criterium heeft een duidelijk relatief karakter, waarbij wat als minimale risico's en belasting kan worden beschouwd wordt afgezet tegen hetgeen de betreffende persoon gewoon is te ondergaan als behandeling, ongeacht of dat curatief of symptomatisch is.

De weging reflecteert dat deze niet uitgaat van een algemeen en absolute invulling van minimale risico's en belasting, maar deze steeds invult naar de omstandigheden van de specifieke patiënt. De invulling van het begrip standaardbehandeling zal dan ook in dat licht moeten worden geplaatst, zodat voor die aandoeningen waarvoor geen algemene standaard door de beroepsgroep voor behandeling is ingesteld wel sprake kan zijn van een standaardbehandeling. Die betreft dan wat de specifieke proefpersoon als voor hem als standaardbehandeling kan worden beschouwd, oftewel wat deze proefpersoon gewoon is te ondergaan in het kader van diens behandeling. Op die wijze wordt met het criterium ook recht gedaan aan situaties waarbij er geen algemene behandelnorm is vastgesteld, maar de proportionele weging van de in de verordening vervatte norm ook voor die patiënten kan worden toegepast.

#### *Wijziging wetsvoorstel*

Het voorgaande brengt mij ertoe het voorliggende wetsvoorstel aan te passen, zowel voor wat betreft de leeftijdsgrenzen waarop minderjarigen zelfstandig over deelname mogen beslissen als voor de normen voor uitvoering van niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwame volwassenen.

Een nota van wijziging waarin beide punten zijn verwerkt zal zo spoedig mogelijk aan uw Kamer worden gezonden, nadat daarover advies is gevraagd aan de Raad van State.

Hoogachtend,  
de Minister van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport,

mw. drs. E.I. Schippers

**Kenmerk**  
358792-119508-PG