

Vergaderjaar 2010–2011

**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**

**Nr. 12**

### **BRIEF VAN DE MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT**

Aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal

Den Haag, 17 mei 2011

Woensdag 20 april jl. (Handelingen II 2010/11, nr. 76, behandeling wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen) vond de eerste termijn van de plenaire behandeling plaats van het wetsvoorstel ter wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (Kamerstukken II, 31 452). Bij die gelegenheid heb ik toegezegd een aantal vragen schriftelijk te zullen beantwoorden. Middels deze brief geef ik invulling aan deze toezegging. Een groot deel van de vragen is gesteld door de heer Van Gerven. Mevrouw Klijnsma heeft aangegeven dat veel vragen die zij had willen stellen al gesteld waren en dat ze die daarom niet wilde herhalen.

De heer Van Gerven vroeg of bevorderd kan worden dat de medisch-ethische toetsingscommissies (METC's) bij de centrale Europese databank voor bijwerkingen kunnen.

De toegankelijkheid van de Europese databank ligt vast in artikel 11 van richtlijn 2001/20/EG 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. Daarin is bepaald dat de Europese databanken slechts toegankelijk zijn voor de bevoegde instanties van de lidstaten, voor het Europese Bureau voor geneesmiddelenbeoordeling en voor de Europese Commissie. In Nederland is de taak van de bevoegde autoriteit belegd bij de centrale commissie mensgebonden onderzoek (CCMO). In de praktijk moet een onderscheid gemaakt worden tussen het raadplegen van de Europese bijwerkingendatabank bij het beoordelen van het onderzoeksdossier voorafgaande aan de start van het onderzoek en de bijwerkingen die gemeld worden tijdens de uitvoering van het onderzoek. Wanneer de CCMO in het kader van haar taak als Bevoegde Instantie een dossier ontvangt dat een onderzoek met niet-geregistreerde geneesmiddelen beschrijft, controleert zij in de

Europese databank of er bijwerkingen zijn geregistreerd die niet vermeld worden in het onderzoeksdossier. Als dat het geval is en de bijwerkingen van belang zijn voor de inhoudelijke beoordeling van het onderzoeksdossier door de METC, informeert de CCMO de oordelende METC zodat deze informatie meegenomen kan worden bij de bespreking van het onderzoeksdossier. Wanneer er echter bijwerkingen optreden tijdens de uitvoering van het onderzoek, dienen deze door de opdrachtgever rechtstreeks gemeld te worden bij de oordelende METC.

De heer Van Gerven wilde weten of er juridische belemmeringen zijn voor het amendement van stuknummer 11.

De richtlijn nr. 2001/20/EG 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 van geneesmiddelen voor menselijk gebruik verzet zich tegen de openbaarmaking van de resultaten van wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen. Uit overweging 9 bij en uit artikel 11 van de genoemde richtlijn volgt dat de richtlijn op het terrein van informatieverstrekking met betrekking tot klinische proeven met geneesmiddelen een totale harmonisatie nastreeft. Uit artikel 11 van de richtlijn volgt welke informatie over een wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen wordt uitgewisseld tussen met name genoemde instanties. Uit genoemde overweging en dit artikel blijkt dat deze gegevens vertrouwelijk zijn. De openbaarmaking van de resultaten van wetenschappelijk onderzoek, zoals de heer Van Gerven in zijn amendement voorstelt, maakt een inbreuk op de vertrouwelijkheid van de in artikel 11 genoemde gegevens, waartoe we als lidstaat niet eenzijdig kunnen besluiten. Uitvoering van het amendement is in strijd met de richtlijn. Uitvoering van het amendement is alleen mogelijk als de richtlijn wordt aangepast. Eerder gaf ik al aan dat ik bereid ben om met mijn Europese collega's te kijken wat de mogelijkheden hiertoe zijn. De Verordening (EG) nr. 1901/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 12 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik kent al vergelijkbare regels voor openbaarmaking van gegevens van geneesmiddelenonderzoek met kinderen en kan wellicht als voorbeeld dienen.

De heer Van Gerven stelde dat de Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen (KNAW) heeft aangedrongen op een verklaring van wetenschappelijke onafhankelijkheid. Hij vroeg hoe ver het veld daarmee is en in hoeverre de regering deze verklaring heeft bevorderd dan wel gaat bevorderen.

In 2005 heeft de KNAW haar rapport «Wetenschap op bestelling» uitgebracht. Daarbij heeft de KNAW de door de heer Van Gerven genoemde «Verklaring van wetenschappelijke onafhankelijkheid» gepresenteerd.

Eind 2007 heeft het toenmalig kabinet gereageerd op het KNAW-rapport (Kamerstukken II, 2007/08, 29 338, nr. 68). Deze reactie noemt de instrumenten die de relatie tussen onderzoekers en opdrachtgevers zo goed mogelijk vorm geven, zoals de Gedragscode Wetenschapsbeoefening van de VNSU, de regels van de Algemene Rijksvoorwaarden voor het verstrekken van opdrachten tot het verrichten van diensten (Arvodi) en de model-onderzoeksovereenkomst Arvodi, de Europese aanbestedingswetgeving en de Wet openbaarheid van bestuur. De model-onderzoeksovereenkomst Arvodi is in 2008 aangepast. Bij die aanpassing is rekening gehouden met de aanbevelingen van het KNAW-rapport. Artikel 11 van de model-overeenkomst regelt in vijf leden gedetailleerd de voorwaarden voor openbaarmaking.

De heer Van Gerven verwees vervolgens naar een van de aanbevelingen in het rapport over het onderzoek naar de PROPATRIA-studie om certificering van klinisch onderzoekers tot een wettelijke verplichting te maken.

De toenmalige minister van VWS heeft in zijn reactie gewezen op de initiatieven van de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU) (Kamerstukken II, 2009/10, 32 123 XVI, nr. 130). Ik ben met mijn voorganger van mening dat het systeem van cursussen en certificering dat door de NFU is opgezet een goed initiatief is. De Raden van Bestuur van de Universitair Medische Centra stellen een certificaat voor hun onderzoekers verplicht. Onlangs is het 2500<sup>e</sup> certificaat uitgereikt. Er hoeft dan ook niet onmiddellijk vrees te bestaan dat de certificeringsgraad ongewenst laag zal uitpakken. Het aantal gecertificeerden groeit gestaag. De cursussen zijn altijd volgeboekt. Regelmatig volgen ook enkele aankomend onderzoekers uit niet-universitaire centra de cursus. Ik deel dan ook de conclusie van mijn voorganger dat een wettelijk verplichting pas in overweging moet worden genomen als daartoe een noodzaak is. Voor nieuwe wettelijke regels moet de noodzaak daartoe immers goed te onderbouwen zijn.

De heer Van Gerven kwam terug op vragen en antwoorden uit het verslag respectievelijk de nota naar aanleiding van het verslag over de handelwijze bij twijfel of een onderzoek al of niet onder de reikwijdte van de WMO valt. Het advies dat de CCMO daarover indertijd gaf, was: in twijfelgevallen het protocol aan de METC of de CCMO voorleggen. De toenmalige staatssecretaris van VWS heeft zich achter dat advies geschaard en de leden van SP-fractie vervolgens ook. Wel vroegen de leden van de SP-fractie toen hoe de regering ging controleren of dat in die twijfelgevallen ook daadwerkelijk gebeurt. De strekking van het antwoord daarop was dat de regering dat niet actief kan en wil controleren, maar dat uit klachten van proefpersonen zou kunnen blijken dat een protocol ten onrechte niet is voorgelegd.

Vervolgens vroeg de heer Van Gerven hoe vaak de Inspectie voor de Gezondheidszorg inspecteert.

De IGZ houdt toezicht op de uitvoering in de praktijk van onderzoek dat in Nederland plaatsvindt, als ook in het buitenland op verzoek van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) of het European Medicines Agency (EMA). Er is een constructieve samenwerking tussen CCMO en IGZ, die ook is vastgelegd.

In Nederland worden ongeveer 1 800 klinische onderzoeken per jaar uitgevoerd, waarvan ongeveer 600 geneesmiddelenonderzoeken. Daarvan worden er met de huidige capaciteit van 2,3 fte inspecteurs per jaar 5–10 geïnspecteerd. Deels is dat op grond van meldingen, zoals bij de PROPATRIA-studie, deels is dat op grond van thematisch toezicht, gekozen op basis van risico-inschatting zoals bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met kinderen. Daarnaast worden op basis van zogenaamde «triggers» jaarlijks een vijftal mondiale inspecties uitgevoerd.

De IGZ werkt momenteel in samenwerking met partners in de geneesmiddelenketen (CCMO en CBG) aan een meer risicogestuurde wijze van toezicht. Daarbij richt zij zich in eerste instantie op geneesmiddelenstudies. De ambitie is om meer soorten studies te inspecteren, mits toekomstige capaciteit dit toelaat.

De heer Van Gerven sprak de vrees uit dat de tweede nota van wijziging de omvang beperkt van de verplichting tot verzekering van de door onderzoek veroorzaakte schade door dood of letsel van de proefpersoon. De bij tweede nota van wijziging voorgestelde wijziging van artikel 7 van de WMO betreft slechts een technisch juridische wijziging en uitdrukkelijk geen inhoudelijke wijziging.

Deze wijziging houdt verband met de in de Eerste Kamer ingediende motie Jurgens. Deze motie hield in dat er niet meer bij lagere regelgeving mag worden afgeweken van bij formele wet gestelde regels. In het regeringsstandpunt daarop is aangegeven dat de regelgeving die met dit principe in strijd is, zal worden aangepast.

De huidige tweede volzin van het derde lid van artikel 7 is in strijd met dit principe. Op grond van deze volzin bevat het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen van artikel 7 van de wet afwijkende bepalingen. Deze bepalingen uit het besluit zijn daarom verplaatst van het besluit naar artikel 7 van de wet zelf.

Het bovenstaande betekent dat er geen verandering is gekomen in de omvang van de plicht tot verzekering van door wetenschappelijk onderzoek met mensen veroorzaakte schade door dood van of letsel aan de proefpersoon. Er is wel verandering gekomen in het niveau van de regelgeving waarop de verzekeringsplicht is vastgelegd.

De heer Van Gerven had begrepen dat de tweede nota van wijziging tot gevolg zou hebben dat de verzekeringsplicht nu gekoppeld gaat worden aan het risico dat het onderzoek met zich brengt. Ter voorkoming van misverstanden wil ik aangeven dat artikel 4 van het huidige Besluit verplichte verzekering reeds bepaalt dat de METC of in bepaalde gevallen de CCMO ontheffing kan verlenen van de verzekeringsplicht als er geen of slechts verwaarloosbare risico's aan het wetenschappelijk onderzoek zijn verbonden. De bepalingen van artikel 4 van het Besluit verhuizen naar artikel 7 van de wet en worden het vijfde respectievelijk het zesde lid van dat artikel.

De heer Van Gerven vroeg mij of ik in wilde gaan op alternatieve compensatieregelingen voor proefpersonen die schade hebben opgelopen door deelname aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. De heer Van Gerven wees in dit kader op het jaarverslag 2010 van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO). In haar jaarverslag geeft de CCMO aan dat de regeling voor de proefpersonenverzekering complex is en in de praktijk tot fouten kan leiden. Niet in alle schadegevallen zou uitkering plaatsvinden: mogelijke schade waarover de patiënt bij de start van het onderzoek is geïnformeerd zou niet worden vergoed. Daarom adviseert de CCMO onderzoek te laten doen naar alternatieve en minder complexe compensatieregelingen. Als voorbeeld van een alternatieve compensatieregeling verwijst zij naar de «Act on Complaints and Compensation Available in Health Care» in Denemarken. Deze Deense wet voorziet in een compensatiefonds (voor overigens niet alleen schade door deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek). Eerder gaf ik aan dat ik op het moment geen onderzoek wil laten uitvoeren naar alternatieve compensatieregelingen, omdat de WMO nu voor de tweede keer wordt geëvalueerd. Eén van de specifieke evaluatieonderwerpen is de werking van het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Er wordt onder meer gekeken of het Nederlandse stelsel met een directe verzekering voldoet. Ook wordt een Europese vergelijking op dit onderwerp uitgevoerd. De resultaten van de evaluatie worden begin 2012 verwacht. Verder onderzoek lijkt mij daarom – op het moment – onnodig. Overigens voel ik weinig voor een nationaal compensatiefonds voor proefpersonen die schade oplopen door deelname aan onderzoek. De verantwoordelijkheid om schadeverzekering goed te regelen ligt immers bij opdrachtgever zelf. Daar wil ik de verantwoordelijkheid ook laten liggen.

De heer Van Gerven, mevrouw Smilde en mevrouw Klijnsma hebben het onderwerp openbaarheid van onderzoeksgegevens aan de orde gesteld. Daarbij gaat het zowel om het openbaar maken van de kerngegevens van onderzoek op het moment dat het onderzoek start als om de openbaar-

making van de resultaten van het onderzoek. Tijdens het debat kwam het verschil tussen deze gegevens ook ter sprake. Het jaarverslag van de CCMO over 2010, dat ik u een dezer dagen toestuur, bevat recente gegevens over de openbaarmaking van de kerngegevens van te starten onderzoek. Tijdens het debat gaf ik al aan dat op dit terrein een grote ommezwaai geconstateerd kan worden. Op bladzijde 33 van het jaarverslag is dat duidelijk te zien. Het besluit van de CCMO om vanaf november 2009 de kerngegevens openbaar te maken heeft ertoe geleid dat in 2010 in 96% van de onderzoeken de kerngegevens openbaar zijn gemaakt en van onderzoeken die in UMC's en ziekenhuizen plaatsvinden zelfs tegen de 100%. Ik heb ook al meegedeeld dat op Europees niveau de EudraCT-database binnenkort de gegevens van geneesmiddelenonderzoek dat in de database is geregistreerd, openbaar gaat maken. In Nederland bestond in 2010 31% van het onderzoek uit geneesmiddelenonderzoek (12% van het totaal aantal proefpersonen, blz 14 en 15 jaarverslag CCMO). Ook op het terrein van de openbaarmaking van de onderzoeksresultaten zijn – ik gaf dat ook al aan- de afgelopen tijd belangrijke stappen gezet. Een CCMO-richtlijn eist sinds januari 2009 dat de METC's ook het onderzoekscontract toetsen. Het zijn deze contracten die voorheen nog wel eens beperkende clausules bevatten voor publicatie van onderzoeksresultaten. Ik vind het een positieve ontwikkeling dat Nefarma ook een model-onderzoekscontract heeft opgesteld en dat de aangesloten leden de bereidheid te kennen hebben gegeven zich daaraan te conformeren. Dit geeft voor het geneesmiddelenonderzoek al een dubbele zekerheid vooral ook omdat daar kennelijk een groot draagvlak voor is. Het amendement zou dan ook in belangrijke mate leiden tot codificatie. Toch blijf ik het amendement ontraden. Voor geneesmiddelenonderzoek gaan we dan verder dan de Europese richtlijn. Ik zal bij de voorbereidende besprekingen in Brussel over de voorgenomen wijziging van de Richtlijn Goede klinische praktijken bij geneesmiddelenonderzoek pleiten voor opname van een bepaling over openbaarmaking. Het traject van wijziging van een Europese richtlijn neemt veelal minstens twee jaar in beslag. Gezien de ruime mate waarin op het terrein van openbaarmaking al (zelf)reguleringsinitiatieven zijn genomen, vind ik een periode van een paar jaar niet problematisch. In de praktijk vindt openbaarmaking van beide soorten gegevens immers op heel ruime schaal plaats.

De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,  
E. I. Schippers