

Vergaderjaar 2013–2014

**33 508**

## **Wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in verband met het wijzigen van de mogelijkheden voor het verrichten van medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen**

**Nr. 9**

### **NOTA NAAR AANLEIDING VAN HET VERSLAG**

Ontvangen 9 december 2013

Met belangstelling heb ik kennis genomen van de vragen en opmerkingen van de leden van de vaste Commissie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Ik dank de leden van de commissie voor hun inbreng en spreek de hoop uit dat het wetsvoorstel met deze beantwoording van de gestelde vragen op korte termijn kan worden geagendeerd voor plenaire behandeling. Hieronder ga ik, na een korte algemene inleiding, graag in op de vragen en opmerkingen van de leden van de verschillende fracties. Ik ga daarbij uit van de volgorde van de vragen in het verslag, waarbij in een aantal gevallen naar antwoorden op samenhangende vragen wordt verwezen. Tenslotte wil ik u wijzen op de bijlage bij deze nota waarin de betekenis van de gebruikte afkortingen wordt aangegeven.

#### **Inleiding**

Er is een duidelijke behoefte om onderzoek te doen bij kinderen om nieuwe geneesmiddelen, nieuwe behandelmethoden of diagnostische technieken te ontwikkelen. Tegelijk zijn kinderen kwetsbaar, en verdienen daarom beschermd te worden tegen de risico's en bezwaren van onderzoek. Het gevolg van die bescherming is dat veel middelen, methoden en technieken alleen bij volwassenen zijn onderzocht, en toch in de praktijk worden toegepast bij kinderen, zonder dat bekend is of en hoe het bij kinderen zal werken. Om kinderen de juiste middelen in de juiste dosering te kunnen geven, of een naar leeftijd gecorrigeerde behandelmethode, is het van groot belang daar onderzoek naar te doen om goede en verantwoorde zorg te kunnen bieden. Dit geldt ook voor meerderjarige wilsonbekwamen en de specifieke aandoeningen waarmee zij geconfronteerd worden.

In de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) is de deelname van minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen aan onderzoek dat de proefpersonen zelf niet ten goede kan komen beperkt tot onderzoek dat alleen met deze groep proefpersonen kan worden uitgevoerd, en waarvan de risico's hooguit verwaarloosbaar zijn en de bezwaren niet meer dan minimaal. Onderzoekers en ouders van ernstig zieke kinderen hebben aangegeven dat de huidige wettelijke bovengrens

ten aanzien van risico's en bezwaren zou moeten vervallen omdat dit het onderzoek zou kunnen beperken, en daarmee ook de ontwikkeling van de geneeskunde voor specifieke groepen patiënten. Door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek en de Raad van State is daarentegen aangedragen dat een wettelijke bovengrens wenselijk is, maar deze wel verruimd zou moeten worden en daartoe het begrippenkader «*minor increase over minimal risk*» goed hanteerbaar zou zijn. Het nu voorliggende wetsvoorstel is langs die lijnen opgesteld. Onlangs heeft het College voor de Rechten van de Mens in een advies aan uw Kamer voorgesteld het wetsvoorstel aan te passen door het opnemen van striktere voorwaarden. Het zou op gespannen voet staan met het recht alleen volledig geïnformeerd en met vrijwillig gegeven toestemming te worden onderworpen aan medische of wetenschappelijke experimenten, verwijzend naar het Biogeneeskundeoverdrag<sup>1</sup>. Het College stelt voor het niet-therapeutische onderzoek voor kinderen onder de twaalf jaar en meerderjarige wilsonbekwamen verder te beperken tot hooguit minimale risico's en bezwaren.

De commissie Doek<sup>2</sup>, die juist adviseerde om geen wettelijke bovengrens op te nemen voor een belangrijk deel van het onderzoek met minderjarigen, baseerde dat advies mede op de Europese Richtlijn voor Goede Klinische Praktijken<sup>3</sup>. In de Richtlijn zelf staat geen bovengrens voor onderzoek met kinderen, als het onderzoek de proefpersonen zelf niet ten goede kan komen. Om de uitvoering van de Richtlijn te ondersteunen is een ad-hoc werkgroep samengesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van nationale bevoegde autoriteiten die belast zijn met toetsingswerk in alle lidstaten op basis van de Richtlijn. Deze ad-hoc werkgroep heeft vele richtsnoeren opgesteld ter verduidelijking en om nadere invulling te geven aan verschillende bepalingen en verplichtingen voortvloeiend uit de Richtlijn. Ten aanzien van geneesmiddelenonderzoek met kinderen is een richtsnoer opgesteld met ethische overwegingen en een kader waaraan dergelijk onderzoek zou moeten voldoen. Daarbij is rekening gehouden met vele internationale verdragen, zoals de Verklaring van Helsinki van de World Medical Association (WMA)<sup>4</sup>, het VN Verdrag inzake de rechten van het kind, door UNESCO opgestelde verklaringen met betrekking tot bioethiek en mensenrechten, het ICH-GCP richtsnoer en het eerder genoemde Biogeneeskundeoverdrag, maar ook de eigen richtlijnen ten aanzien van geneesmiddelenonderzoek en registratie, en natuurlijk de verordening betreffende pediatrisch onderzoek<sup>5</sup>.

In dit uit de Europese Richtlijn voor Goede Klinische Praktijken voortvloeiende richtsnoer wordt, kort samengevat, een absolute grens getrokken bij «*minor increase over minimal risk*» voor onderzoek dat kwetsbare proefpersonen als minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen niet ten goede kan komen. Hogere risico's worden in het richtsnoer alleen als acceptabel gezien als er redelijkerwijs een klinisch relevant voordeel is te verwachten voor de deelnemers aan het onderzoek, dus als het therapeutisch onderzoek betreft. Hierbij moet worden opgemerkt dat veel lidstaten een eigen invulling aan de wettelijke

<sup>1</sup> Verdrag tot bescherming van de rechten van de mens en de waardigheid van het menselijk wezen met betrekking tot de toepassing van de biologie en de geneeskunde: Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde, 4 april 1997, Trb. 1997, 113.

<sup>2</sup> Kamerstukken II 2009/2010, 32 123 XVI, nr. 87.

<sup>3</sup> Richtlijn 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).

<sup>4</sup> WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, aangenomen in juni 1964 op de 18<sup>e</sup> Algemene Vergadering van de WMA in Helsinki, laatstelijk herzien in oktober 2013 op de 64<sup>e</sup> Algemene vergadering van de WMA in Seoul.

<sup>5</sup> Verordening (EG) 1901/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 12 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik en tot wijziging van Verordening (EEG) nr. 1768/92, Richtlijn 2001/20/EG en Verordening (EG) nr. 726/2004.

bescherming van kwetsbare proefpersonen hebben gegeven, zoals hieronder bij de beantwoording van vragen nader is omschreven. Het richtsnoer is daarmee geen wet, maar wel richtinggevend voor hoe de Richtlijn volgens de bevoegde instanties van de lidstaten zou moeten worden gelezen. Hoewel het richtsnoer niet in het rapport van de commissie Doek wordt genoemd, is het een wel een relevante aanvulling op het wettelijke kader van de Richtlijn.

Vorig jaar heeft de Europese Commissie een voorstel gepresenteerd om deze Richtlijn te vervangen door een verordening. Een verordening hoeft niet te worden omgezet in nationale wetgeving, maar werkt direct door in alle lidstaten. De doelstelling daarbij is tot een meer geharmoniseerde aanpak te komen. In de voorgestelde tekst van de verordening zijn, net zoals bij de Richtlijn nu, geen specifieke beperkingen omtrent risico's of bezwaren opgenomen voor onderzoek met minderjarigen. Veel lidstaten hebben te kennen gegeven dat daarmee onvoldoende wettelijke bescherming wordt geboden, en zien graag een duidelijke bovengrens in de verordening vastgelegd. Op dit moment is nog onduidelijk hoe dit in de tekst van de verordening vormgegeven zal gaan worden.

De hiervoor genoemde zienswijzen illustreren dat er op verschillende manieren gekeken kan worden naar in hoeverre kwetsbare groepen bij medisch-wetenschappelijk onderzoek kunnen worden betrokken. De regering is van mening met het voorliggende wetsvoorstel een goede balans te hebben gevonden tussen de bescherming van minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen, en het belang van de ontwikkeling van nieuwe therapieën, geneesmiddelen en diagnostiek.

## **1. Wetenschappelijk onderzoek met kinderen**

De leden van de SP-fractie vragen de regering om een reactie op het uitgangspunt van de commissie Doek om het kind niet alleen als object van zorg en bescherming te beschouwen, maar ook als subject van opvattingen en gevoelens.

Er zijn verschillende redenen waarom kinderen mee willen doen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek, zo heeft de commissie Doek aangegeven. De vraag is in hoeverre kinderen mee *mogen* doen. Het is natuurlijk van belang kinderen te beschermen tegen onnodige of onwenselijke risico's en bezwaren van wetenschappelijk onderzoek waar zij zelf geen voordeel van kunnen ondervinden. In die zin zijn de kinderen object van bescherming en zorg. Tegelijk is van belang niet aan de beleving van de kinderen zelf voorbij te gaan. Kinderen zouden ook zelf moeten kunnen kiezen om een bijdrage te leveren aan de ontwikkeling van genezing van ernstige ziekten bij andere kinderen.

De leden van de SP-fractie vragen de regering ook in te gaan op het door de commissie Doek gemaakte onderscheid tussen kinderen die ouder en jonger zijn dan 12 jaar.

In het rapport van de commissie Doek wordt de leeftijdsgrens besproken, omdat in de WMO is bepaald dat kinderen onder de 12 jaar geen toestemming kunnen geven voor deelname aan het onderzoek. Vanaf 12 jaar kan dit wel, mits ook de ouders toestemming geven. In het rapport van de commissie Doek wordt de grens opnieuw onderzocht, en de commissie oordeelt daarbij dat vanaf 12 jaar het doel en de risico's van onderzoek goed worden begrepen, zodat de grens gehandhaafd zou moeten blijven.

Dit is in lijn met wat in onder meer de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO) en de Wet op de orgaandonatie (WOD) is geregeld. Onder de 12 worden kinderen geacht niet voldoende in staat te zijn tot een waardering van hun belangen en zijn het alleen de vertegenwoordigers – doorgaans de ouders – die voor het kind beslissen.

Tegelijk stelt de commissie Doek voor om de leeftijdsgrens van 12 jaar te hanteren bij het bepalen van welke wettelijke bescherming specifieke

typen onderzoek verdienen. De commissie acht het aangewezen om voor observationeel onderzoek met kinderen onder de 12 jaar een bovengrens op risico's en bezwaren in de wet te handhaven, en deze te beperken tot hooguit minimaal. Bij observationeel onderzoek wordt geen wijziging aangebracht in de proefpersoon, maar alleen een bestaande situatie bestudeerd. De commissie geeft aan dat kinderen die jonger zijn dan 12 jaar, en dus niet in staat worden geacht tot een goede weging van hun belangen, meer bescherming verdienen. Zij stelt voor om voor deze groep de mogelijkheden van onderzoek te beperken.

Het is vanzelfsprekend het kwetsbare karakter van de kinderen dat de bescherming niet alleen rechtvaardigt, maar ook noodzakelijk maakt. Vanuit die gedachte zijn voor kwetsbare groepen, die niet in staat zijn volledig zelfstandig, vrijwillig en weloverwogen te beslissen over deelname, bijzondere bepalingen opgenomen. Dat geldt niet alleen voor kinderen, maar ook voor wilsonbekwame volwassenen, of personen in een afhankelijke relatie zoals werknemers of gedetineerden. Natuurlijk is er in dit wetsvoorstel wel rekening gehouden met het feit dat kinderen vanaf 12 jaar niet in dezelfde mate bescherming nodig hebben, door voor deze groep buiten de ouders of voogden ook de kinderen zelf te laten beslissen over deelname. Op die manier wordt zowel rekening gehouden met het kwetsbare karakter van kinderen in het algemeen, als met het onderscheid tussen jonge en al wat oudere kinderen.

## 2. Overwegingen

De leden van de VVD-fractie vragen wat de regering heeft doen besluiten om – in lijn met de adviezen van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) en de Raad van State, maar in tegenstelling tot het eerder verwoorde standpunt – de zogenoemde bovengrens (absolute grens) in het wetsvoorstel alsnog te handhaven. Zij vragen of de eerdere argumenten om de bovengrens te schrappen niet langer valide zijn of anders zijn gewogen?

Voor alle argumenten geldt dat deze gebaseerd zijn op een eigen weging van de betrokken belangen, zodat geen van de argumenten validiteit heeft verloren. Alle adviezen zijn gegeven op basis van een weging van het belang van het doen van onderzoek, en de daaraan gekoppelde mogelijkheden om nieuwe diagnostische technieken of behandelmethoden te ontwikkelen, afgezet tegen het belang van bescherming van kwetsbare proefpersonen, die niet in staat zijn zelfstandig een vrijwillig en weloverwogen besluit te nemen over deelname aan het onderzoek. Verschillende partijen komen bij de weging op verschillende uitkomsten.

Waar alle partijen het over eens zijn, is dat een verruiming van de mogelijkheden voor onderzoek wenselijk is. De regering heeft daartoe, op advies van de commissie Doek, een wetsvoorstel opgesteld waarin geen bovengrens was opgenomen. Het advies van de Raad van State, die verwijst naar opmerkingen die de CCMO hierover heeft gemaakt, was dat het de voorkeur verdient om de te handhaven bovengrens niet op te nemen in een toetsingskader dat gebaseerd is op de wet, maar in de wet zelf.

In het streven naar een zo goed mogelijke balans tussen de betrokken belangen en de vereiste waarborgen, is om in het nader rapport uiteengezette redenen het advies van de Raad van State gevolgd. De doelstelling van het wetsvoorstel was niet om in het geheel geen bovengrens meer te laten gelden, maar de grenzen in door het veld te ontwikkelen richtlijnen en een toetsingskader verder uit te laten werken. De CCMO heeft hierop al aangegeven dat naar haar mening met het criterium «*minor increase over minimal risk*» zou moeten worden gewerkt, welk criterium is opgenomen in het Europese richtsnoer met ethische overwegingen ten aanzien van geneesmiddelenonderzoek bij kinderen, zoals eerder genoemd. Dit criterium is ligt ook ten grondslag aan de in het wetsvoorstel opgenomen

maatstaf «*ten hoogste in geringe mate meer dan minimaal*». Het ligt dan voor de hand dat een uitwerking van dit criterium in het door de CCMO op te stellen toetsingskader wordt opgenomen. Door de bovengrens in de wet op te nemen wordt de strekking van verruiming van het wijzigingsvoorstel niet veranderd, meer duidelijkheid gecreëerd over de ruimere mogelijkheden voor onderzoek en tegelijk zorg gedragen voor optimale bescherming van kwetsbare proefpersonen.

De leden van de VVD-fractie informeren hoe de overige partijen die gereageerd hebben op het concept-wetsvoorstel zich hebben uitgesproken over het schrappen van de bovengrens. Zij vragen of er nog overleg is geweest met deze partijen nadat het concept-wetsvoorstel is aangepast en waarom dat wel of niet gebeurd is. Ook wensen zij te vernemen in hoeverre de weergegeven standpunten van deze partijen nog actueel zijn, nu de inhoud van het wetsvoorstel gewijzigd is ten opzichte van het moment waarop zij hun reactie gaven.

In de toelichting bij het wetsvoorstel is aangegeven dat met verschillende partijen contact is geweest over een concept-wetsvoorstel. Het ging daarbij om het concept zoals dat was uitgewerkt langs de lijnen van het standpunt, en zoals dat voor advies aan de Raad van State is voorgelegd. Het opgenomen commentaar van de geraadpleegde partijen heeft dan ook op dat concept betrekking.

Naar aanleiding van het advies van de Afdeling advisering van de Raad van State is het wetsvoorstel aangepast. In de periode tussen het advies van de Raad en toezending van het wetsvoorstel aan de Tweede Kamer geldt geheimhouding conform artikel 26, tweede lid, van de Wet op de Raad van State. Om die reden is er in deze periode geen overleg met de betrokken partijen geweest, en konden deze partijen pas over het advies en de wijziging worden geïnformeerd nadat het aangepaste wetsvoorstel aan de Tweede Kamer was gezonden.

In de toelichting worden de reacties van de partijen genoemd. Hoewel daarbij is aangegeven dat het gaat om reacties op het concept zoals dat was opgesteld vóór advisering door de Raad van State, hebben enkele partijen opgemerkt dat de positieve reacties die zijn weergegeven de indruk wekken op het voorliggende wetsvoorstel betrekking te hebben. Dat is niet het geval en ondergetekende betreurt het daardoor mogelijk ontstane misverstand. Het bestuur en enkele leden van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK), alsook van het Duchenne Parent Project (DPP) hebben aangegeven zorgen te hebben over de gewijzigde opzet van het wetsvoorstel. Zij menen dat het opnemen van een bovengrens in de wet onnodig beperkend kan werken voor de uitvoering van belangrijk onderzoek, omdat daarmee onvoldoende ruimte overblijft het belang van het onderzoek mee te nemen bij de weging van risico's en bezwaren. Met de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten (NVAVG), de Vereniging Ouders, Kinderen en Kanker (VOKK) en de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG) is na indiening van het wetsvoorstel geen contact over de inhoud ervan geweest. De CCMO en Nederlandse Vereniging van Medisch-Ethische Toetsingscommissies (NVMETC) blijven positief over het voornemen om de strikte eisen voor onderzoek dat de deelnemers niet ten goede kan komen te versoepelen. Daarbij heeft de CCMO opgemerkt dat het criterium van «*ten hoogste in geringe mate meer dan minimale risico's en bezwaren*» in haar ogen voldoende ruimte bevat om aan de bezwaren van de NVK en de DPP tegemoet te komen met tegelijk een wettelijk vormgegeven beschermingsniveau.

De aan het woord zijnde leden vragen de regering enkele voorbeelden te geven van onderzoeken die in de nieuwe situatie wel mogelijk zijn, maar in de huidige situatie niet. Ook vragen zij naar voorbeelden van onderzoek die onder het ingediende wetsvoorstel niet meer mogelijk zijn, maar onder het concept-wetsvoorstel uit maart 2012 wel mogelijk waren.

Bij onderzoekshandelingen die in de huidige situatie niet mogelijk zijn en in de nieuwe situatie binnen de categorie van «*ten hoogste in geringe mate meer dan minimale risico's en bezwaren*» vallen kan gedacht worden aan bijvoorbeeld een arteriële punctie of een CT-scan. Of deze handelingen daadwerkelijk acceptabel zijn dient natuurlijk per concreet onderzoeksvorstel te worden beoordeeld. Hierbij speelt immers ook onder meer het wetenschappelijk en klinisch belang van het onderzoek een belangrijke rol, evenals verdere onderzoekshandelingen bij de proefpersonen.

Ook vragen de leden van de VVD-fractie naar voorbeelden van onderzoek die onder het ingediende wetsvoorstel niet meer mogelijk zijn, maar onder het concept-wetsvoorstel uit maart 2012 wel mogelijk waren. Ondergetekende meent dat er met de wijziging in het wetsvoorstel geen wezenlijke verandering in de strekking van het wetsvoorstel is gekomen. Het is nooit de bedoeling geweest minderjarigen of meerderjarige wilsonbekwamen aan te grote risico's of bezwaren bloot te stellen. In het eerdere voorstel, waarbij de bovengrens in de wet werd verlaten, waren daarvoor ook aanvullende compenserende maatregelen genomen, die hiervoor moesten zorgen. Het opnemen in de wet kan als bijzondere waarborg worden gezien.

De leden van de fractie van de PvdA vragen naar een uiteenzetting over de concrete onderdelen waarop het voorliggende wetsvoorstel afwijkt van het advies van de commissie Doek c.q. de reactie daarop uit maart 2011. De kern van het voorliggende wetsvoorstel is in lijn met het advies van de commissie Doek en het daarop gegeven standpunt om te komen tot een verruiming van de mogelijkheden voor onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen. Tegelijk zijn niet alle voorstellen van de commissie overgenomen. Met uitzondering van het opnemen van een bovengrens in de wet, zijn alle punten waarop het advies niet is overgenomen in de genoemde reactie van maart 2011 besproken (Kamerstukken II 2010/11, 32 500 XVI, nr. 129).

Zo adviseerde de commissie Doek om het in de huidige wet gekozen uitgangspunt van «nee, tenzij» te verlaten, en te vervangen door een «ja, mits». Zij betoogde daarbij dat het principe van een verbod met uitzonderingen niet meer past bij de erkenning van kinderen als in beginsel gelijkwaardige dragers van rechten. Met het nieuwe principe van «ja, mits» zou tot uitdrukking worden gebracht dat wetenschappelijk onderzoek met kinderen van groot belang is.

Dit voorstel is niet overgenomen. De bescherming van het kind en de wilsonbekwame meerderjarige blijft het uitgangspunt van de wet. De commissie Doek stelde voor onderscheid te maken tussen interventieonderzoek en observationeel onderzoek. Bij interventieonderzoek worden de effecten van een doelbewuste wijziging in de toestand van de proefpersoon gemeten, terwijl observationeel onderzoek een bestaande en dus ongewijzigde situatie bestudeert. De commissie meende dat voor observationeel onderzoek met kinderen tot 12 jaar een voorwaarde van hooguit minimale bezwaren en risico's in de wet zou moeten staan. Voor kinderen van 12 jaar en ouder zouden de bezwaren en risico's niet in absolute zin beperkt hoeven te worden bij observationeel onderzoek. Van belang is dat bij observationeel onderzoek weliswaar geen wijzigingen in de toestand van de proefpersoon worden aangebracht, de metingen daarbij kunnen wel invasief zijn zodat het onderzoek net zo ingrijpend kan zijn als interventieonderzoek. De aard van het onderzoek vormt daarmee geen goede grondslag voor een onderscheid dat een verschil in het tolereren van risico's en bezwaren tot gevolg heeft. Daarbij zijn beide vormen van onderzoek met kinderen van eenzelfde belang voor de ontwikkeling van de geneeskunde. Ook vanuit een oogpunt van vereenvoudiging van regelgeving verdient het maken van dit onderscheid geen navolging. Daarmee is ook het voorstel dit onderscheid te koppelen aan een leeftijdsgrens van 12 jaar niet overgenomen.

De commissie Doek heeft voorgesteld geen onderscheid te maken op basis van enerzijds onderzoek dat de betrokken proefpersoon tot voordeel kan zijn, en anderzijds onderzoek waarbij daarvan geen sprake is. De commissie meende dat meer aandacht gericht zou moeten worden op voordeel voor derden, de patiëntengroep waar de proefpersoon toe behoort en daarmee op mogelijk toekomstig voordeel voor die groep. Er is echter een fundamenteel verschil tussen onderzoek dat de proefpersoon ten goede kan komen en onderzoek waarbij daarvan geen sprake is. Het eerste ligt in het verlengde van reguliere zorg, van behandeling gericht op het belang van de individuele patiënt. Bij onderzoek dat de proefpersoon ten goede kan komen, zal dit individuele voordeel een rol spelen in de afweging om aan het onderzoek deel te nemen, en de wijze waarop de risico's en bezwaren in die afweging worden betrokken. Deze afweging heeft een wezenlijk andere uitkomst als er geen voordeel voor de proefpersoon is te verwachten. Deelname is dan louter gebaseerd op voordelen van anderen, vermeerdering van wetenschappelijke kennis en ontwikkeling van de geneeskunst. De risico's en bezwaren worden dan niet gecompenseerd door een mogelijk voordeel voor de proefpersoon zelf. Dit rechtvaardigt dat voor het niet-therapeutische onderzoek met proefpersonen die deze weging niet zelf kunnen maken striktere eisen blijven gelden dan voor therapeutisch onderzoek.

Andere adviezen zijn wel overgenomen. Het gaat dan in de eerste plaats om het opnemen van de verplichting dat risico's en bezwaren worden gedefinieerd en permanent worden gecontroleerd. Dit vormt een belangrijke waarborg die de verruiming van mogelijkheden voor onderzoek compenseert. Een dergelijke verplichting is thans al in de paragraaf voor geneesmiddelenonderzoek opgenomen, maar komt nu voor alle vormen van onderzoek te gelden. Ook het voorstel om de omstandigheden waarin de proefpersoon verkeert mee te nemen in de weging van belangen is in het wetsvoorstel verwerkt.

Tot slot gaf de commissie Doek in overweging om wat betreft de leeftijdsgrenzen te bezien of de WMO meer zou kunnen aansluiten op de WGBO. Dit zou betekenen dat kinderen vanaf zestien jaar zelfstandig over deelname aan wetenschappelijk onderzoek zouden mogen beslissen. Van belang is hierbij in ogenschouw te nemen dat de keuzes een andere achtergrond betreffen. Het beslissen omtrent behandeling vindt plaats in het kader van individuele hulpverlening en van wat de patiënt denkt dat het beste voor hem of haar is. De keuze om deel te nemen aan wetenschappelijk onderzoek wordt aangeboden in het belang van de wetenschap, en de beslissing tot deelname is daarbij niet primair op eigen belang gericht. De regering wil eerst afwachten wat de NVK in haar richtlijn opneemt en welke overweging zij daaraan ten grondslag legt voordat een dergelijke wijziging in overweging wordt genomen.

De leden van deze fractie vragen in welke concrete gevallen momenteel wel behoefte bestaat aan medisch-wetenschappelijk onderzoek bij minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen, terwijl de WMO dat op dit moment nog niet toelaat. Ook vragen deze leden op welke wijze wordt beoordeeld of er sprake is van een marginaal onderzoeksbelang. Voorbeelden van handelingen in onderzoek die met het nieuwe criterium mogelijk zouden kunnen worden, zijn hierboven gegeven bij de beantwoording van een soortgelijke vraag van de VVD-fractie.

Het meewegen van het onderzoeksbelang vindt in alle gevallen plaats, ongeacht wat voor soort proefpersonen aan het onderzoek deelneemt. Altijd moet worden bezien of het wetenschappelijk belang van het onderzoek de blootstelling van proefpersonen aan risico's en bezwaren rechtvaardigt. Een marginaal onderzoeksbelang is niet uitgesloten, de vraag is dan wel welke risico's en bezwaren binnen dat belang nog aanvaardbaar zijn. Dit vormt een vast onderdeel van de toetsing op basis van artikel 3, aanhef en onderdeel c, van de WMO.

De aan het woord zijnde leden vernemen graag wat er precies wordt bedoeld met het criterium «*minor increase over minimal risk*» en vragen hoe dit beoordelingscriterium er in de praktijk uitziet.

De thans in de wet opgenomen beperking van hooguit minimale bezwaren en verwaarloosbare risico's kent een belangrijke belemmering. Niet alleen is de gekozen terminologie van «verwaarloosbaar» te beperkt, maar ook het feit dat op geen enkele wijze rekening gehouden kan worden met een evident groot wetenschappelijk belang van het onderzoek.

Met het begrip «*in geringe mate meer dan minimaal*» wordt op twee wijzen aan deze knelpunten tegemoet gekomen. Allereerst wordt hiermee mogelijk dat het onderzoek minimale risico's mag hebben in plaats van slechts verwaarloosbare. Hierbij kan bijvoorbeeld gedacht worden aan eenmalige tests die qua risico's en inspanning vergelijkbaar zijn met situaties waarmee gezonde kinderen in hun dagelijks leven geconfronteerd kunnen worden, zoals een bloedafname of MRI-scan. Tegelijk wordt het ook mogelijk om in voorkomende gevallen onderzoek toe te staan dat meer dan minimale risico's en bezwaren kent, als het onderzoeksbelang dit rechtvaardigt. Als aanvullende waarborg is opgenomen dat de toename beperkt blijft tot een in geringe mate meer dan minimaal risico of bezwaar. Hierbij kan gedacht worden aan procedures waarover voldoende gedocumenteerd is dat deze geen ernstige pijn, ongemak of stress met zich meebrengen en sprake is van hooguit tijdelijke en omkeerbare nadelen, zoals een arteriële punctie of CT-scan. Bij het bepalen van de bezwaren voor de proefpersonen zal ook bijvoorbeeld rekening gehouden kunnen worden met leeftijd en eerdere ervaringen. De leden van de PvdA-fractie vragen vervolgens of het voorliggende wetsvoorstel naar de mening van de regering voldoende verruiming biedt voor het ontwikkelen van nieuwe behandelingen voor ernstige ziektes zoals kanker en zeldzame aandoeningen bij anderen in zogenaamd interventieonderzoek. Zij vragen voorts hoe daar mogelijk door de geconsulteerde partijen in het veld over wordt gedacht.

Alle in het kader van de wetwijziging geraadpleegde partijen zijn het erover eens dat een verruiming van de onderzoeksmogelijkheden wenselijk is. Het eerste signaal daarvoor kwam van de CCMO, die vervolgens zelf aangaf dat een verruiming in de zin van een «*minor increase over minimal risk*» daartoe voldoende is. Met dit criterium wordt recht gedaan aan de beschermingsgedachte van de wet. Daarbij zorgen in de wet opgenomen grenzen ervoor dat onderzoekers worden aangezet tot het vinden van oplossingen om de risico's en bezwaren binnen die grenzen te houden.

Op de reactie van de geconsulteerde partijen is hierboven bij de beantwoording van vragen van de VVD-fractie al ingegaan. Het wetsvoorstel heeft verschillende reacties opgeroepen, die het spanningsveld van de belangen van onderzoek en ontwikkeling van nieuwe therapieën enerzijds, en de bescherming van kwetsbare groepen anderzijds illustreren.

De leden van de PVV-fractie vragen of de knelpunten zoals die zijn gesignaleerd door de commissie Doek met het voorliggende wetsvoorstel zijn opgelost. Zij vragen of de regering een voorbeeld kan geven van fase 1-onderzoek wat onder het voorliggende wetsvoorstel wel uitgevoerd kan worden en wat onder de huidige WMO niet mogelijk is.

De verruiming die wordt voorgesteld doet niet alleen recht aan het creëren van mogelijkheden voor onderzoek, waar die mogelijkheden te beperkt waren, maar ook aan het in voldoende mate bieden van bescherming aan minderjarige en wilsonbekwame meerderjarige proefpersonen. Hierboven is al een enkel voorbeeld gegeven van onderzoek dat binnen de nieuwe voorgestelde mogelijkheden kan vallen. Het gaat veelal om de handelingen die in het kader van het onderzoek worden verricht. Zo is een fase I-studie binnen het huidige wettelijke kader afgewezen waarbij een van de afwijzingsgronden was dat de bezwaren aan de onderzoekshandelingen meer dan minimaal waren. Die hande-



lingen bestonden uit een aantal extra bezoeken aan het ziekenhuis en meerdere extra bloedafnames. Deze zouden bij vergelijkbare omstandigheden onder de nieuwe bovengrens van *«in geringe mate meer dan minimale risico's en bezwaren»* kunnen vallen en daarmee nu wel mogelijk zijn. Of een fase I-studie met dergelijke onderzoekshandelingen onder de nieuwe wet goedgekeurd zal kunnen worden, valt op voorhand niet te zeggen. Dat hangt af van tal van factoren, zoals de aard en de mogelijke risico's van het te toetsen geneesmiddel, de soort patiënten waarop het onderzoeksmiddel wordt getest en de opzet van het onderzoek. Het is aan de medisch-ethische toetsingscommissie (METC) of de CCMO om bij de beoordeling van het onderzoek te bezien of aan alle voorwaarden voor goedkeuring is voldaan.

De leden van de PVV-fractie vinden de afweging voor het opnemen van een bovengrens onvoldoende onderbouwd en verzoeken de regering dit nog eens nader uit te leggen. Zij vragen of deze afweging is ingegeven door de adviezen van de CCMO of de Raad van State en ontvangen graag een toelichting op de vraag hoe deze adviezen zich tot elkaar verhouden. Er is nooit sprake van geweest dat het onderzoek met minderjarigen of meerderjarige wilsonbekwamen niet begrensd zou worden. In het oorspronkelijke wetsvoorstel was ervoor gekozen een proportionaliteitsweging als uitgangspunt te hanteren en daaraan aanvullende waarborgen te verbinden. De beperking aan onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen zou dan gekoppeld worden aan de toetsing van het onderzoek, en een in dat kader te ontwikkelen toetsingskader. Voor wat betreft de afweging om op basis van het advies van de Raad van State de bovengrens in de wet op te nemen en de verhouding tot het advies van de CCMO, moge verwezen worden naar de beantwoording van vragen hierover van de VVD-fractie hierboven.

De leden van de SP-fractie vragen hoe het zit met de mogelijkheden voor onderzoek met kinderen en wilsonbekwamen in de overige landen van de Europese Unie. Klopt het dat in vrijwel alle overige landen minder strikte regelgeving is waardoor dergelijk onderzoek wel mogelijk is? Welke landen hanteren ook een bovengrens zoals in dit wetsvoorstel wordt voorgesteld, zo vragen zij. Ook informeren zij of bekend is hoeveel fase I-onderzoeken in Europa plaatsvinden waaraan Nederland niet kan deelnemen.

Met de implementatie van Richtlijn 2001/20/EG is een eerste stap gezet in de harmonisatie van de normen voor onderzoek met kwetsbare groepen als kinderen en wilsonbekwame volwassenen. Van belang is dat de richtlijn op dit punt een algemeen kader bevat. Hierboven is ingegaan op het richtsnoer dat door de nationale bevoegde autoriteiten van de lidstaten is opgesteld om het beschermingsniveau verder uit te werken. Verschillende landen kennen daarnaast eigen specifieke wettelijke bepalingen. Voor een deel zijn die gebaseerd op de grenzen die in het Biogeneeskundeoverdrag zijn opgenomen, en die verder zijn uitgewerkt in een aanvullend protocol inzake biomedisch onderzoek<sup>6</sup>. Deze komen erop neer dat onderzoek met personen die niet in staat worden geacht zelf toestemming te geven beperkt moet blijven tot minimale risico's en bezwaren, als dit onderzoek henzelf niet ten goede kan komen. Dit verdrag is inmiddels door zeventien lidstaten van de Europese Unie geratificeerd.<sup>7</sup> Voor bijvoorbeeld Frankrijk betekent het dat in hun wetgeving is opgenomen dat kinderen niet in wetenschappelijk onderzoek mogen worden betrokken als de risico's en bezwaren van het onderzoek dat hen niet goede komt meer dan minimaal zijn (artikel L1121-7 Code de la santé

<sup>6</sup> Aanvullende Protocol bij het Verdrag inzake van de rechten van de mens en de biogeneeskunde, inzake biomedisch onderzoek, gedaan te Straatsburg op 25 januari 2005, *CETS* nr. 195.

<sup>7</sup> Van de EU zijn dit Bulgarije, Cyprus, Denemarken, Estland, Finland, Frankrijk, Griekenland, Hongarije, Kroatië, Letland, Litouwen, Portugal, Roemenië, Slovenië, Slowakije, Spanje en Tsjecho. Daarnaast is het verdrag ook door landen van buiten de EU geratificeerd.

publique.). Eenzelfde criterium is in de Deense wet opgenomen (artikel 19-3-3 Act on Research Ethics Review of Health Research Projects). Lidstaten van de EU die het verdrag niet ondertekend en dus ook niet geratificeerd hebben, zijn het Verenigd Koninkrijk, België, Ierland, Malta, Oostenrijk en Duitsland. In Duitsland is ervoor gekozen een onderscheid te maken tussen gezonde en zieke kinderen, waarbij voor de gezonde kinderen een minimalisering van de risico's en ongemakken volstaat, maar bij de zieke kinderen het onderzoek hooguit minimale risico's en ongemakken mag kennen als het de deelnemers niet ten goede komt (artikelen 40 en 41 Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln).

In bijvoorbeeld Portugal, België en het Verenigd Koninkrijk is de nationale wet gebaseerd op de tekst van de huidige Europese Richtlijn. Daarmee bevat deze geen bijzondere bepalingen ten aanzien van de risico's en bezwaren voor onderzoek met kinderen. Mogelijk is wel dat deze lidstaten de grenzen van het aan de Richtlijn gekoppelde richtsnoer met ethische overwegingen voor onderzoek bij kinderen toepassen, of de normen van het aanvullende protocol bij het Biogeneeskundeoverdrag.

Hoeveel fase I-onderzoek in Europa wordt uitgevoerd waar Nederland niet aan mee kan doen door de beperkingen van de huidige wet is niet te zeggen. Niet alle fase I-onderzoek wordt in alle lidstaten voor uitvoering ter toetsing aangeboden. De verrichter kiest in welke landen het onderzoek wordt uitgevoerd, en daarmee in welke landen het ter toetsing wordt voorgelegd.

De leden van de fractie van de SP zien het dilemma om kinderen en wilsonbekwamen te betrekken bij onderzoek waarbij zijzelf geen baat hebben, maar wel de groep waartoe zij behoren. Zij vragen de regering nog eens in te gaan op dit dilemma en vragen of met de voorstellen in dit wetsvoorstel een juiste balans is gevonden tussen de belangen van het individu en het groepsbelang.

Bij het vinden van de juiste balans gaat het om een weging van de belangen van zowel de groep als het individu. Dat is geen gemakkelijke opgave. Aan de ene kant is het onderzoek gericht op het belang van de groep, het zorg dragen voor meer kennis en inzicht en voor nieuwe diagnostische methoden en mogelijkheden voor behandeling. Daar staat de bescherming van minderjarige en wilsonbekwame meerderjarige proefpersonen tegenover, omdat deze kwetsbare personen niet of beperkt in staat zijn voor hun eigen belangen op te komen. Vanuit respect voor hun waardigheid zou het betrekken van deze groepen in wetenschappelijk onderzoek zonder hun eigen toestemming juist beperkt moeten blijven. Het is in de medisch-ethische en medisch-wetenschappelijke toetsing van het onderzoek dat deze belangen tegen elkaar worden afgezet.

Van belang is dat niet alleen de wet voldoende waarborgen biedt om de juiste balans te vinden, maar dat deze balans ook vooral in de praktijk wordt waargemaakt. Bij de onderzoekers, die voldoende rekening dienen te houden met het kwetsbare karakter van de proefpersonen bij de uitvoering, en bij de toetsingscommissies, die op een goede manier de voordelen van de wetenschappelijke ontwikkeling afzetten tegen de aan het onderzoek verbonden risico's en bezwaren, en daarbij ook oog hebben voor het feit dat deze proefpersonen niet of niet helemaal zelf de afweging omtrent deelname kunnen maken. Het wetsvoorstel beoogt het vinden van deze balans mogelijk te maken en te ondersteunen.

De leden van de SP-fractie vernemen ten aanzien van de bovengrens graag van de regering op basis waarvan de CCMO (en de regering dus) nu van mening is dat het beter is om een bovengrens te hanteren. Zij vragen ook waarom de regering in het ingediende wetsvoorstel in afwijking van het oorspronkelijke wetsvoorstel een bovengrens heeft opgenomen. Het advies van CCMO was immers toen ook bekend.

Na het verschijnen van het rapport van de commissie Doek heeft de toenmalige Staatssecretaris van VWS de CCMO gevraagd er schriftelijk op te reageren. In die reactie heeft de CCMO aangegeven van mening te zijn

dat een duidelijke bovengrens voor de bezwaren en risico's bij niet-therapeutisch onderzoek met minderjarige en wilsonbekwame volwassen proefpersonen wettelijk vastgelegd moet zijn. De CCMO verwijst daarbij naar onderzoek van mw. dr. A. Westra<sup>8</sup>. Zij onderzocht 167 dossiers van niet-therapeutisch onderzoek met minderjarige proefpersonen die in de periode van 1999 t/m juli 2007 zijn beoordeeld. In slechts enkele gevallen bleek het onderzoek te zijn afgewezen op alleen de criteria van minimale bezwaren en verwaarloosbare risico's. De CCMO merkt in haar brief op dat een heldere bovengrens onderzoekers stimuleert tot het vinden van creatieve oplossingen waarmee de bezwaren en risico's voor de proefpersonen tot een minimum worden beperkt en het onderzoek uitgevoerd kan worden. De CCMO acht het voorstel tot minimalisering van de risico's en bezwaren van de commissie Doek minder geslaagd, omdat geminimaliseerde risico's nog steeds relatief hoog kunnen zijn. De regering heeft in het advies van de CCMO waargenomen dat extra zorgvuldigheid geboden is bij het vormgeven van de verruiming zoals de commissie Doek die voorstelt. Daartoe zijn in het wetsvoorstel aanvullende waarborgen opgenomen, zoals het door de Nederlandse Vereniging van Medisch Ethische Toetsingscommissies (NVMETC) en CCMO op te stellen toetsingskader. De door de CCMO gemaakte kanttekeningen konden, en kunnen naar opvatting van de regering ook daarin worden verwerkt.

Op advies van de Raad van State is de bovengrens alsnog in het wetsvoorstel opgenomen. Een toelichting daarop is al gegeven bij beantwoording van vragen van de VVD-fractie, zodat daarnaar kan worden verwezen.

De aan het woord zijnde leden vragen naar enkele voorbeelden van onderzoek dat met de «*in geringe mate meer dan minimale*» risico's en bezwaren die hierbij worden genomen, nu wel mogelijk zou worden en dat eerder werd afgewezen. Ook vragen zij naar voorbeelden van onderzoek dat nu nog steeds niet mogelijk is met daarbij de risico's en de bezwaren. Zij vragen of de regering door een strikte bovengrens veel onderzoek bij voorbaat uitsluit.

Bij voorbeelden van onderzoek dat met het nieuwe criterium mogelijk zou moeten zijn gaat het om de handelingen die in het kader van het onderzoek worden verricht en de daaraan verbonden risico's of bezwaren. Gedacht kan worden aan onderzoek waarbij de meest ingrijpende handelingen bestaan uit een arteriële punctie of CT-scan. Bij onderzoek waarvan de risico's en bezwaren zonder meer te groot zijn, kan gedacht worden aan onderzoek waarbij orgaanbiopsieën worden genomen. Inherent aan een bovengrens is dat daarmee sommige onderzoeken worden uitgesloten. Hierbij kan wel een kanttekening worden geplaatst. Het aantal onderzoeksvoorstellen dat uitsluitend is afgewezen omdat daarin risico's en/of bezwaren voorkwamen die het huidige criterium te boven gingen was zeer beperkt: de CCMO gaf aan dat het drie protocollen betrof in acht jaar tijd. Hoewel dit een relatief klein aantal onderzoeksprotocollen is, moet ook in aanmerking worden genomen dat een onbekend aantal onderzoeksprotocollen juist vanwege de strikte wettelijke grens niet ter toetsing is voorgelegd. De huidige verruiming is erop gericht hierin verandering te brengen. Een wettelijke bovengrens heeft daarnaast ook een preventief karakter. Onderzoekers worden erdoor gestimuleerd de bezwaren voor de proefpersonen en de risico's die met het onderzoek gepaard gaan binnen die grens te brengen en te houden, ongeacht het wetenschappelijk belang.

De leden van de SP-fractie wijzen op het afgewezen vervolgonderzoek van onderzoek naar de behandeling van de ziekte van Duchenne in het Leids

<sup>8</sup> Westra, A.E., 2011, *The moral limits of medical research with children*, Proefschrift, Universiteit Leiden. Een samenvattende publicatie is opgenomen in: *Journal of Medical Ethics*, vol. 36, p. 420–44.

Universitair Medisch Centrum en vragen of het klopt dat bij het in het buitenland verrichte vervolgonderzoek gunstige resultaten zijn behaald. Zij vragen of dit vervolgonderzoek op basis van het voorliggende wetvoorstel wel zou mogen worden uitgevoerd. Deze leden vragen ook een reactie op de stelling dat als fase I-onderzoek niet in Nederland kan worden uitgevoerd, vervolgonderzoek ook niet hier plaatsvindt. In dat geval zouden kinderen in Nederland lange tijd verstoken kunnen blijven van therapie, zoals in het geval van de ziekte van Duchenne.

De resultaten van de studie zijn inmiddels gepubliceerd (Goemans et al. Systemic administration of PRO051 in Duchenne's muscular dystrophy – New England Journal of Medicine 2011, April 21; nr. 364(16): p. 1513–22). De resultaten hebben geleid tot verschillende vervolgstudies, waaronder een placebo-gecontroleerd fase II- en fase III-onderzoek. Deze studies zijn of worden ook in Nederland uitgevoerd. Recent is het placebo-gecontroleerde fase II-onderzoek met het middel Drisapersen voltooid en zijn de resultaten naar buiten gebracht. GlaxoSmithKline en Prosensa hebben eind september 2013 bekend gemaakt dat uit de fase III-studies is gebleken dat geen statistisch significante verbetering kon worden aangetoond.

De leden vragen of dit vervolgonderzoek op basis van het voorliggende wetvoorstel zou mogen worden uitgevoerd. Dit is lastig te beantwoorden omdat de CCMO bij de beoordeling van het initiële onderzoek niet alleen bezwaren had tegen de te hoge risico's en bezwaren van het onderzoek, maar ook tegen de gekozen studieopzet. In het jaarverslag van 2008 schrijft de commissie daar zelf over: «In de nieuwe studie werd voor het eerst een meervoudige dosis subcutaan toegediend. De onderzoekers konden niet aannemelijk maken dat het middel in voldoende mate de spiercel bereikt om een therapeutisch effect te kunnen hebben.» De CCMO vond de stap van intramusculaire naar systemische toediening in deze fase van het onderzoek te groot. Het ligt natuurlijk voor de hand dat als een gekozen studieopzet wel aannemelijk maakt dat daarmee goede en betrouwbare resultaten kunnen worden behaald, vervolgonderzoek goedgekeurd kan worden als dat op deze resultaten voortborduurde en, belangrijker wellicht, ook binnen redelijke grenzen blijft voor wat betreft de risico's en bezwaren voor de proefpersoon.

De leden van de fractie van de SP vragen daarnaast een reactie op de stelling dat als fase I-onderzoek niet in Nederland kan worden uitgevoerd, vervolgonderzoek ook niet hier plaatsvindt. Zoals opgemerkt is het vervolgonderzoek van het eerdere in Nederland afgewezen initiële onderzoek hier al uitgevoerd. Meer in het algemeen dient elk vervolgonderzoek, dus ook na een fase I-studie, als zelfstandig onderzoeksvoorstel weer aan de METC te worden voorgelegd en integraal te worden getoetst. Hoe het voorstel op basis van het dan geldende kader zal worden beoordeeld is daarom op voorhand niet te zeggen. Overigens is het bij de ontwikkeling van geneesmiddelen juist gebruikelijk dat vervolgonderzoek plaatsvindt in meerdere landen, dus ook in andere landen dan het oorspronkelijke land. Het feit dat eerdere onderzoeksfases in een ander land zijn uitgevoerd is daarmee geen belemmering voor de uitvoering, noch toetsing, in Nederland.

De leden van de SP-fractie constateren dat bepaalde vormen van onderzoek in Nederland niet zijn toegestaan, maar wel in het buitenland plaatsvinden, zodat we daar later profijt van kunnen hebben. Zij wensen te vernemen wat het oordeel van de regering hierover is.

Voor alle onderzoek geldt dat het een keuze van de opdrachtgever is waar het onderzoek feitelijk wordt uitgevoerd. Daarbij is de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen, hulpmiddelen en nieuwe technieken een mondiale activiteit geworden. Binnen Europa worden geneesmiddelen via een geharmoniseerde toetsing tot de markt toegelaten. Uitgangspunt bij deze praktijk blijft natuurlijk dat er geen gebruik wordt gemaakt van gegevens die op een oneigenlijke manier zijn verzameld.

Tenslotte vragen zij of de regering van mening is dat eerste fase-onderzoek altijd als niet-therapeutisch gedefinieerd moet worden. Zij verwijzen naar fase I-onderzoek dat een verlichting van de behandeling van het zieke kind inhoudt. Zij vragen of de regering een concreet voorbeeld kan geven van fase I-onderzoek dat binnen het voorliggende wetsvoorstel gehonoreerd zou kunnen worden, in tegenstelling tot binnen de huidige WMO.

Fase I-onderzoek is de eerste farmacologische onderzoeksfase van een nieuw geneesmiddel bij mensen. Daarin wordt de tolerantie getest, of een geneesmiddel veilig is en of er bijwerkingen zijn. Ook onderdeel van deze eerste fase kan zijn dat gekeken wordt naar de opname, omzetting en uitscheiding van het middel. Meestal wordt dit bij een beperkt aantal mensen gedaan, en in principe zijn dit gezonde vrijwilligers. In de volgende fase gaat het om exploratief therapeutisch onderzoek, waarbij de werkzaamheid bij een klein aantal patiënten wordt onderzocht. De vraag is of de mensen die aan fase I-studies meedoen mogelijk voordeel kunnen ondervinden van de deelname. Het uitgangspunt van de indeling van verschillende fasen betekent dat fase I-onderzoek, gericht op de veiligheid en tolerantie, niet gericht is op het achterhalen van een voordeel. Omdat het ook de eerste toepassing in mensen betreft, is er weinig aanleiding om een voordeel voor de deelnemers aan te nemen. Er is echter ook fase I-onderzoek dat weliswaar gericht is op het vaststellen van niet-therapeutische eindpunten zoals farmacokinetiek en veiligheid, maar een zodanige opzet kent dat aannemelijk is dat de betrokken proefpersonen directe baat kunnen hebben bij deelname. Van belang is dan dat uit eerder onderzoek in ieder geval al aanwijzingen blijken voor effectiviteit van het onderzoeksmiddel bij de betreffende aandoening en onderzoekspopulatie.

Ten aanzien van de vraag naar een concreet voorbeeld zij verwezen naar wat hierover is opgemerkt bij de beantwoording van eenzelfde vraag van de PVV-fractie.

De leden van de CDA-fractie vragen de regering of zij enkele praktische voorbeelden kan geven waar in medisch-wetenschappelijk onderzoek tegenaan is gelopen bij kinderen en bij meerderjarige wilsonbekwamen. Graag zien deze leden helder gemaakt wie in welke omstandigheden over wie nu precies mag beslissen en welke criteria er dan gelden. Zij vragen of de regering van andere wetgeving gebruik maakt om dit helder te krijgen. De knelpunten die zijn gevonden hebben betrekking op onderzoek met minderjarigen. Hoewel er geen concrete signalen zijn dat de huidige norm een belemmering vormt voor wetenschappelijk onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen, kan ook bij deze groep belangrijk onderzoek niet worden uitgevoerd. Voor de ontwikkeling van nieuwe therapieën is onderzoek belangrijk. Het groeiende probleem van dementie bijvoorbeeld vraagt om een daarop gerichte aanpak. Ook voor op Intensive Care afdelingen opgenomen patiënten is ontwikkeling van nieuwe middelen van groot belang. De geraadpleegde beroepsverenigingen hebben allen positief gereageerd op het voorstel om ook voor meerderjarige wilsonbekwamen de beperkingen voor mogelijkheden van onderzoek te verminderen.

De bevoegdheden van de toetsingscommissies worden met het huidige wijzigingsvoorstel niet veranderd. Dit betekent dat op basis van artikel 2, tweede lid, onderdeel a, van de WMO, erkende METC's onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen toetsen, tenzij de bevoegdheid ervoor bij de CCMO is neergelegd, of zij op basis van artikel 19 de toetsing overdragen. De CCMO beoordeelt onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen als dit de betreffende proefpersonen niet ten goede kan komen, en waarbij de toestand opzettelijk wordt gewijzigd, zogenaamd niet-therapeutisch interventieonderzoek. Dit betekent dat METC's alle therapeutische studies beoordelen, en het niet-therapeutische observationele onderzoek.

Voor het therapeutische onderzoek dat door de METC's wordt beoordeeld gelden dezelfde normen van artikel 3 als voor alle andere onderzoek. In dit kader van belang is dat de met het onderzoek te dienen belang in redelijke verhouding moet staan tot de bezwaren en het risico voor de proefpersoon. Bij het niet-therapeutische observationele onderzoek, dat door METC's wordt beoordeeld, en bij het niet-therapeutische interventieonderzoek dat de CCMO toetst, geldt daarbovenop de norm dat het onderzoek alleen met die groep uitgevoerd moet kunnen worden en dat de bezwaren en risico's voor de proefpersoon ten hoogste in geringe mate meer dan minimaal zijn. De normen en bevoegdheidsverdeling vloeien geheel voort uit de WMO.

Ook wensen de leden van de CDA-fractie te vernemen hoe straks aan patiënten en hun omgeving helder wordt gemaakt wat er met deze wijziging van de WMO precies mogelijk is.

De wijziging is met name van belang voor onderzoekers en bedrijven die het onderzoek opzetten. De verruiming betekent dat zij in de gelegenheid zijn meer en ander onderzoek te doen. Bij inwerkingtreding van deze wijziging zal aandacht besteed moeten worden aan de wijziging, en goede informatievoorziening aan bedrijven en instellingen over de nieuwe mogelijkheden. Natuurlijk zal daarbij ook gelet worden op het informeren van patiëntengroepen die in het bijzonder door de verruiming worden geraakt, zoals het Duchenne Parent Project (DPP), maar ook bijvoorbeeld de Vereniging Ouders, Kinderen en Kanker (VOKK).

Belangrijk is de toetsingscommissies en beroepsverenigingen daarbij te betrekken. Zij zullen in de praktijk de uitvoering van de wijziging voor hun rekening nemen, en daarbij de nieuwe begrippen verder moeten invullen en vormgeven. Het lijkt daarom verstandig niet alleen schriftelijk informatie uit te sturen, maar ook gezamenlijke bijeenkomsten te organiseren om de wet, het daaruit voort te vloeien toetsingskader en richtlijnen voor de opzet en uitvoering van onderzoek onder de aandacht te brengen en toe te lichten.

De leden van de fractie van het CDA zijn van mening dat er sprake is van tegenstrijdige belangen van de zorgvrager/patiënt enerzijds en die van de onderzoek/arts anderzijds. Zij vragen hoe de regering deze tegenstrijdige belangen helder denkt te krijgen en of deze wijziging van de WMO voldoende waarborgen bevat om de patiënt te beschermen.

Uitgangspunt van de wet is de bescherming van de proefpersoon.

Kenmerkend voor wetenschappelijk onderzoek is dat het niet gericht hoeft te zijn op de eigen belangen van de proefpersonen. In het onderzoek staat het wetenschappelijk belang centraal. Dat kán haaks staan op de belangen van de proefpersonen, maar dat hoeft niet. Toch is dit kenmerkende onderscheid leidend bij veel van de bepalingen in de wet. Zo stelt de wet veel aanvullende voorwaarden voor de uitvoering en deelname ten opzichte van reguliere behandeling. Proefpersonen dienen altijd schriftelijk toe te stemmen en aan de wijze van informatieverstrekking zijn bijzondere voorwaarden gekoppeld. De toetsing van het onderzoek door onafhankelijke deskundigen waarborgt dat de belangen van zowel proefpersonen als die van de onderzoekers en de wetenschap in balans worden gehouden. Het voorliggende wetsvoorstel verandert daarin niets, al deze waarborgen blijven bestaan.

De leden van de D66-fractie zouden graag een nauwkeurige, chronologische beschrijving zien van de ontwikkelingen rond deze wetswijziging, waarin de regering haar keuzes motiveert voor het uiteindelijke resultaat ten opzichte van het voorgaande voorstel tot wijziging en het advies van de commissie Doek.

In haar jaarverslag over 2006 gaf de CCMO het signaal af dat medisch-wetenschappelijk onderzoek waarvan daaraan deelnemende kinderen zelf geen baat kunnen hebben en waarvan de risico's meer dan verwaarloosbaar of de bezwaren meer dan minimaal zijn, niet kan worden uitgevoerd in Nederland door de beperkte ruimte die artikel 4 WMO biedt.

Dit zou nadelig zijn voor de ontwikkeling van de geneeskunde voor kinderen in Nederland. Mede naar aanleiding van dit signaal is een onafhankelijke commissie ingesteld om te adviseren over deze problematiek. In december 2007 is de *commissie medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen* ingesteld onder voorzitterschap van professor J.E. Doek. Deze commissie kwam in december 2009 met een rapport, waarin zij voorstelde de belemmering weg te nemen door voor al het interventieonderzoek, en voor een gedeelte van het observationele onderzoek, de bovengrens ten aanzien van risico's en bezwaren te laten vervallen. De toenmalige Staatssecretaris van VWS heeft aan de CCMO gevraagd schriftelijk op het rapport te reageren. Die reactie is eind 2010 verstuurd, de CCMO gaf daarin aan er een voorstander van te zijn een bovengrens in de wet te handhaven. In het standpunt op het rapport, dat begin 2011 aan de Kamer is gestuurd, is aangegeven het advies van de commissie Doek in die zin te volgen dat een voorstel zou worden opgesteld om de absolute voorwaarde voor minimale risico's en bezwaren te laten vervallen, en tegelijk compenserende maatregelen te treffen. De overige punten in het standpunt ten aanzien van het advies van de commissie Doek zijn hiervoor al bij de beantwoording van vragen van de PvdA-fractie besproken, zodat daarnaar kan worden verwezen. Nadat dit advies door de vaste Kamercommissie van VWS voor kennisgeving was aangenomen, is gestart met de voorbereiding van het opstellen van een wijzigingsvoorstel. Daarbij zijn diverse deskundigen uit het veld geraadpleegd. Dit concept is aan verschillende veldpartijen ter consultatie voorgelegd, zoals in de toelichting is aangegeven. Daarna is het voor advisering aan de Raad van State gestuurd, vanaf welk moment het voorstel niet openbaar is totdat het aan de Tweede Kamer wordt aangeboden. Het concept is op basis van dat advies aangepast, en aan de Tweede Kamer gestuurd. Op de motivering van de aanpassing naar aanleiding van dat advies is hiervoor bij de beantwoording van vragen van de VVD-fractie ingegaan, zodat daarnaar kan worden verwezen. De aan het woord zijnde leden vroegen of de regering enkele voorbeelden van door de CCMO afgewezen onderzoeken aan de Kamer kan zenden, die ethisch en wetenschappelijk toelaatbaar waren. Voorts zouden zij graag vernemen van de regering in hoeverre dergelijke onderzoeken, op basis van de voorliggende wetswijziging, wel toegestaan zouden kunnen worden.

De leden zullen doelen op onderzoek dat alleen op het criterium van verwaarloosbare risico's en minimale bezwaren is afgewezen. Voorbeeld hiervan is onderzoek naar de veiligheid en farmacokinetiek van een nieuw antiretroviraal middel bij kinderen met een HIV-infectie. Deze kinderen moesten zeven dagen lang additionele medicatie gebruiken, verschillende keren de kliniek bezoeken voor bloedafnames en één dagopname ondergaan, inclusief het aanbrengen van een intraveneuze lijn voor verschillende bloedafnames. Een ander voorbeeld is onderzoek naar de veiligheid en verdraagbaarheid van een nieuw chemotherapeutisch middel bij kinderen met een maligne hersentumor die resistent zijn geworden voor andere vormen van behandeling. De ernstig zieke kinderen zouden voor het onderzoek in drie maanden tien maal naar het ziekenhuis moeten komen voor bloedafnames, drie dagopnames, een drietal MRI-scans en drie röntgenfoto's. Beide onderzoeken zijn door de CCMO afgewezen omdat deze de risico's en bezwaren te hoog vond, en beide onderzoeken zijn in enkele andere landen wel goedgekeurd en uitgevoerd.

Of dergelijke onderzoeken met het voorliggende wetsvoorstel wel toegestaan zou kunnen worden is van meerdere factoren afhankelijk. Bepalend zal zijn of er op andere vlakken geen tekortkomingen zijn die goedkeuring in de weg staan. Ook zal opnieuw het wetenschappelijk belang moeten worden afgezet tegen de risico's en bezwaren voor de proefpersoon.

Deze fractieleden zouden graag enige reflectie van de regering ontvangen over de grote diversiteit aan casus die er bestaat tussen medisch-wetenschappelijk onderzoek met kinderen en onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen. Zij wijzen op de grote verschillen die er bestaan tussen individuele personen en vragen aan de regering in welke mate er ruimte bestaat binnen het voorliggende voorstel om dergelijke specifieke casusgebonden factoren mee te wegen.

Er zijn zonder meer kenmerkende verschillen tussen het onderzoek dat wordt verricht met kinderen en met wilsonbekwame volwassenen. Elk onderzoek, ongeacht de groep waarbij het wordt uitgevoerd, is toegesneden op specifieke problematiek en daarmee gericht op kenmerken van die groep. Dat hangt samen met de aard van de aandoening of ziekte waarop het is gericht, en de populatie, leeftijd en andere factoren die bepalen bij wie en wanneer de ziekte of aandoening zich voordoet.

Het is daarom van belang dat ieder onderzoeksvoorstel individueel wordt beoordeeld op de eigen kwaliteiten en specifieke eigenschappen. Gelet kan worden op de doelstelling van het onderzoek, wat voor soort ingrepen of wijzigingen bij de proefpersonen wordt voorgesteld, en welke impact die op juist deze groep zal hebben. Bij elke toetsing zullen casusgebonden factoren bepalend zijn voor hoe de weging uitpakt.

Dat neemt niet weg dat er bij deze groepen belangrijke overeenkomsten zijn, die in die casus specifieke toetsing kunnen worden betrokken. Het gaat uiteindelijk om proefpersonen die niet, of althans niet goed in staat zijn hun autonomie vorm te geven. Proefpersonen die niet zelfstandig zich een oordeel kunnen vormen over alle voors en tegens van deelname aan het onderzoek, en door het ontbreken van de zelfbescherming door toestemming te geven of weigeren op een andere manier deze bescherming verdienen, rekening houdend met de belangen voor zowel de deelnemers aan het onderzoek als de groep waarop de uitkomsten van het onderzoek zijn gericht.

Doordat bij de toetsing tegelijk steeds specifieke aandacht is voor de aard van de proefpersoon in dát onderzoek, kan ook onderscheid gemaakt worden tussen verschillen in de aard van kinderen en wilsonbekwame volwassenen. De wet geeft immers aan welk onderzoek zonder meer niet is toegestaan, maar daarmee niet dat elk onderzoek binnen die grenzen mogelijk zou moeten zijn. Bij de toetsing kan die aard bepalend zijn, niet alleen of het een kind is of wilsonbekwame volwassene, maar ook bijvoorbeeld of de proefpersoon aanspreekbaar is of niet, of dat de proefpersoon een gezonde vrijwilliger is of juist een patiënt.

De leden van de D66-fractie vragen voorts in hoeverre bij het vormgeven van de voorliggende wetswijziging rekening is gehouden met internationaal onderzoek naar de psychologische effecten die deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek van kinderen met zich meebrengt. Graag zien zij voorbeelden van dergelijk onderzoek dat de regering heeft meegewogen. Zij vragen voorts in welke vorm het onderscheid tussen gezonde en zieke kinderen is meegewogen in het oordeel over proportionaliteit.

Bij het vormgeven van het wetsvoorstel is gebruik gemaakt van een onderzoek verricht door dr. A. Westra, kinderarts en filosoof. In haar proefschrift heeft zij verslagen opgenomen van studies naar de wijze waarop kinderen verschillende onderzoeksprocedures ervaren. Een studie betrof de wijze waarop kinderen ongemak ervaren op leeftijden van tussen de nul en twee jaar bij vaccinaties, venapuncties en het afnemen van slijm uit de neusholte. Het bleek dat de vaccinaties en het verzamelen van bloed en slijm van achter in de neusholte bij de jonge kinderen over het algemeen goed werd verdragen in een onderzoeksetting. Een tweede studie betrof kinderen tussen de vijf en twaalf jaar die een MRI-scan ondergingen. De vraag daarbij was hoe bezwaarlijk de kinderen het ondergaan van een MRI-scan vonden en of leeftijd of andere factoren daarbij bepalend zijn. Uit dit onderzoek bleek dat leeftijd nauwelijks een



rol speelde, dat de angst van ouders veel bepalender was en dat voor meer dan de helft van deze kinderen de bezwaren als hooguit minimaal konden worden beschouwd.

Het onderscheid tussen gezonde en zieke kinderen is opgenomen in het nieuwe criterium waarbij een weging tussen de waarde van het onderzoek en de risico's en bezwaren voor de proefpersonen wordt gemaakt. Hierbij worden de omstandigheden meegewogen waarin personen verkeren uit de groep waartoe de proefpersonen behoren. De aard, de gevolgen en duur van de ziekte waaraan de proefpersonen lijden kunnen op deze wijze worden betrokken in de afweging.

De leden van de ChristenUnie-fractie zouden graag een nadere toelichting ontvangen op de daadwerkelijk te verwachten risico's voor onderzoek bij minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen bij het veranderen van de wet.

Voor bijna alle onderzoek dat nu wordt getoetst, goedgekeurd en uitgevoerd op basis van de huidige wettelijke bepalingen verandert het voorliggende wetsvoorstel niets. De risico's van dat onderzoek blijven gelijk, zowel voor de minderjarige als voor de wilsonbekwame meerderjarige deelnemers. De aanpassing is ten behoeve van onderzoek met net meer dan verwaarloosbare risico's die niet meer dan minimaal zijn, en een enkel onderzoeksvoorstel met een evident groot wetenschappelijk belang en slechts in geringe mate meer dan minimale risico's en bezwaren. De proportionaliteitsweging, waarbij het wetenschappelijk belang wordt afgezet tegen die risico's en bezwaren, blijft in alle gevallen onverminderd gelden.

De leden van de SGP-fractie vragen de regering op welke manier in de voorgestelde wettekst is gewaarborgd dat het onderzoek alleen met kinderen kan plaatsvinden als het onderzoek niet mogelijk is met volwassen proefpersonen en wensen te vernemen of dit laatste uitgangspunt wel voluit van kracht blijft.

Een algemene voorwaarde voor alle onderzoek is dat het onderzoek alleen is toegestaan als redelijkerwijs aannemelijk is dat het niet op een minder ingrijpende wijze kan. Dit vereiste is neergelegd in het huidige artikel 3, aanhef en onderdeel b, van de WMO. Daarnaast bevat artikel 4 ook na de voorgestelde wijziging de voorwaarde dat het onderzoek «niet dan met medewerking van proefpersonen uit de categorie waartoe de proefpersoon behoort, kan worden verricht». De kwetsbare positie van de minderjarigen en wilsonbekwame volwassenen en het algemene uitgangspunt van een verbod van onderzoek bij wilsonbekwame proefpersonen brengen met zich mee dat als dezelfde resultaten ook behaald kunnen worden door onderzoek te doen bij wilsbekwame volwassenen, het betrekken van minderjarigen of meerderjarige wilsonbekwamen bij het onderzoek niet is toegestaan. Er zal dus een duidelijke reden moeten zijn om minderjarige en/of wilsonbekwame meerderjarige proefpersonen in het onderzoek te betrekken. Dit uitgangspunt blijft zonder meer gelden.

De leden van de SGP-fractie hebben de indruk dat begrippen als «risico's en bezwaren die (iets) meer dan minimaal zijn» het risico in zich hebben dat deze begrippen opgerekt worden. Zij vragen of er op dit moment volledig duidelijkheid is over de betekenis van «minimale risico's». Deze leden vragen of de regering ook meer duidelijkheid kan geven over de mate van aanvaardbaarheid van risico's die «in geringe mate meer dan minimaal zijn» en over de soort en intensiteit van de risico's waaraan hierbij gedacht moet worden.

Op die invulling van de begrippen is reeds uitvoerig stilgestaan in de inleiding en bij de beantwoording van gelijklopende vragen van de fracties van PvdA en SP, zodat daarnaar wordt verwezen.

De aan het woord zijnde leden ontvangen graag een verduidelijking van de regering op de passage in de toelichting waarin staat dat kinderen evenals volwassenen het recht hebben beslissingen te nemen die passen

bij hun levensvisie en waardepatronen. Zij merken op dat ouders totdat kinderen volwassen worden, altijd verantwoordelijk blijven voor hun kinderen en vragen of kinderen altijd wel voldoende in staat zijn vast te stellen of de risico's aanvaardbaar zijn. Deze leden vragen of dat niet in de eerste plaats een beslissing is die bij de ouders behoort te liggen. De opmerking dat ook kinderen het recht hebben om beslissingen te nemen die passen bij hun levensvisie en waardepatronen, is afkomstig uit het rapport van de commissie Doek. Daarin is aangegeven dat er ruimte zou moeten zijn om kinderen niet alleen te zien als object van bescherming door de nadruk te leggen op de wilsonbekwaamheid, maar ook te kijken naar het kind als moreel subject van vrijheid vervat in het beginsel van respect voor de autonomie. Door ruimte te creëren voor het onderzoek en daarmee ruimte voor deze beschouwing van het kind als subject van rechten, ontstaat de mogelijkheid de autonomie mee te nemen in de weging van factoren bij de beslissing welk onderzoek binnen die weging als aanvaardbaar kan worden beschouwd. De commissie noemt daarbij de mogelijkheid dat voor kinderen die wilsonbekwaam moeten worden geacht instemming met het onderzoek wordt meege- genomen in die weging. Thans staat al in de WMO de mogelijkheid van verzet. Dit is een negatieve formulering: kinderen die zich verzetten, moeten worden uitgesloten van deelname. Maar minstens even belangrijk is de vraag of de kinderen ook kunnen instemmen met het onderzoek, en of daarvoor geen ruimte zou moeten bestaan in het wettelijk kader. Het wetsvoorstel beoogt in de lijn van het rapport ook voor een dergelijke weging ruimte te maken. Het is vervolgens aan de toetsingscommissie om in het concrete geval te bezien of er plaats is in het voorliggende onderzoekvoorstel.

Dat ouders, zeker bij deelname aan wetenschappelijk onderzoek, een rol spelen bij het maken van de inschatting omtrent deelname verandert met dit wetsvoorstel niet. Op basis van artikel 6 WMO geldt voor minderjarige tot twaalf jaar dat de toestemming tot deelname wordt gegeven door de ouders of de voogd. Tot die leeftijd worden de kinderen geacht niet goed in staat te zijn tot een weging van eigen belangen, en de aan het onderzoek verbonden belangen, risico's en bezwaren. Vanaf twaalf jaar dient toestemming te zijn gegeven door zowel de minderjarige als de ouders of voogd.

De leden van de fractie van de SGP vragen in hoeverre het wenselijk is om de mogelijkheden voor onderzoek op wilsonbekwamen te verruimen. Graag vernemen zij van de regering op welke wijze is gewaarborgd dat bijvoorbeeld voor mensen met een verstandelijke handicap de risico's op verantwoorde wijze zijn ingeschat. Zij vragen of kan worden aangegeven in hoeverre in andere landen onderzoek met enige risico's wordt gedaan op mensen met een verstandelijke handicap, zonder dat zij daarmee kunnen instemmen. Hoe is de regelgeving op dit terrein in de ons omringende landen, zo vragen zij.

Het op een goede manier de risico's inschatten voor deelnemers met een verstandelijke handicap, kan voor deze groep deelnemers lastig zijn. Om die reden is ook nu al in artikel 6, eerste lid, van de WMO voorzien in toestemming die door een wettelijk vertegenwoordiger wordt gegeven als de proefpersoon zelf niet tot een redelijke waardering van de belangen ter zake is. In artikel 6, derde lid, van de WMO is bovendien aangegeven dat de vervangende toestemming de vermoedelijke wil van de proefpersoon weergeeft.

In de wetgeving van andere Europese staten worden verschillende maatstaven gehanteerd ten aanzien van medisch-wetenschappelijk onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen. Alle staten hanteren, evenals de Nederland, een proportionaliteitsafweging tussen enerzijds de risico's van het onderzoek voor de proefpersoon en anderzijds het belang van het onderzoek. Ten aanzien van de bovengrens met een absoluut karakter gelden wel verschillen tussen de staten. In de Deense wetgeving

wordt ten aanzien van de bovengrens geen onderscheid gemaakt tussen minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen. Voor beide groepen geldt indien sprake is van niet-geneesmiddelenonderzoek een bovengrens van «minimaal risico en ongemak (discomfort)» bij de afweging van het belang van het onderzoek enerzijds en de bezwaren voor de proefpersoon anderzijds. Daarnaast geldt voor meerderjarige wilsonbekwamen dat bij de toetsing van het onderzoeksprotocol een deskundige op het terrein van die specifieke doelgroep wordt betrokken. Ook Frankrijk hanteert een bovengrens. Artikel L1121-8 van de Franse Code de la santé publique schrijft voor dat onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen is toegestaan wanneer het onderzoek kan worden gerechtvaardigd met het oog op het verwachte voordeel voor andere personen die in dezelfde situatie verkeren als de proefpersoon. Daarbij geldt dat de verwachte risico's en belasting minimaal moeten zijn.<sup>9</sup>

Volgens de wetgeving van Schotland mag onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen worden uitgevoerd wanneer het onderzoek bijdraagt aan het behalen van reëel en direct voordeel voor de volwassene of andere personen met dezelfde beperking door het verkrijgen van significante wetenschappelijke inzichten over de beperking van de volwassene. Dan moet echter wel zijn voldaan aan onder andere de voorwaarde dat het onderzoek geen, of slechts minimaal, voorzienbaar risico of ongemak met zich meebrengt (artikel 51, vierde lid, jo. derde lid, onderdelen d en e, van de Adults with incapacity (Scotland) Act 2000).<sup>10</sup> De wetgeving in andere landen bevat geen bovengrens met een absoluut karakter. In de Belgische Wet inzake experimenten op de menselijke persoon is voor onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen onder meer de voorwaarde neergelegd dat «het experiment rechtstreeks verband [houdt] met een klinische toestand die levensbedreigend is of de gezondheid ondermijnt, en waarin de deelnemende meerderjarige, die niet in staat is zijn toestemming te geven, verkeert». Daarnaast moet het experiment «dusdanig zijn opgezet dat pijn, ongemak, angst en elk ander te voorzien risico in relatie tot de ziekte en het ontwikkelingsstadium tot een minimum worden beperkt». Deze laatste maatstaf is afkomstig uit Richtlijn 2001/20/EG en geldt ook in de Italiaanse (Decreto legislativo nr. 211 van 24 juni 2003) en Portugese (Wet 46/2004 van 19 augustus 2004) wetgeving en de wetgeving van het Verenigd Koninkrijk (Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004) zonder dat daarbij een aanvullende bovengrens is toegevoegd.

Duitsland heeft geen federale equivalent van de WMO. Ingevolge artikel 21, aanhef en onderdeel 2, van het Duitse Medizinproduktegesetz (Wet op de medische hulpmiddelen) mag medisch-wetenschappelijk onderzoek naar medische hulpmiddelen ook worden uitgevoerd met een wilsonbekwame proefpersoon die lijdt aan een ziekte die het hulpmiddel

<sup>9</sup> «Les personnes majeures faisant l'objet d'une mesure de protection légale ou hors d'état d'exprimer leur consentement ne peuvent être sollicitées pour des recherches biomédicales que si des recherches d'une efficacité comparable ne peuvent être effectuées sur une autre catégorie de la population et dans les conditions suivantes:  
– soit l'importance du bénéfice escompté pour ces personnes est de nature à justifier le risque prévisible encouru;  
– soit ces recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres personnes placées dans la même situation. Dans ce cas, les risques prévisibles et les contraintes que comporte la recherche doivent présenter un caractère minimal.»

<sup>10</sup> Deze bepaling luidt: «Where the research is not likely to produce real and direct benefit to the adult, it may nevertheless be carried out if it will contribute through significant improvement in the scientific understanding of the adult's incapacity to the attainment of real and direct benefit to the adult or to other persons having the same incapacity, provided the other circumstances or conditions mentioned in subsections (1) to (3) are fulfilled: [...] (d) the research entails no foreseeable risk, or only a minimal foreseeable risk, to the adult; (e) the research imposes no discomfort, or only minimal discomfort, on the adult [...]».

beoogt te verhelpen.<sup>11</sup> In de Duitse Geneesmiddelenwet (Arzneimittelgesetz) geldt voor geneesmiddelenonderzoek met deze groep proefpersonen dat het gebruik van het geneesmiddel dat voorwerp is van het onderzoek moet zijn aangewezen, volgens de bevindingen van de medische wetenschap, om het leven van de betrokken persoon te redden, om hem of haar weer gezond te maken of om lijden te verlichten; daarnaast moet het onderzoek direct samenhangen met een levensbedreigende of ernstige gezondheidstoestand van de betrokken persoon en moeten de belasting en de voorzienbare risico's van het onderzoek voor de betrokken persoon zijn zo gering mogelijk zijn.<sup>12</sup>

De leden van de SGP-fractie vragen voorts of bij de groep meerderjarige wilsonbekwamen ook is gewaarborgd dat gemachtigden of vertegenwoordigers worden geraadpleegd.

De regels omtrent vertegenwoordiging bij zowel kinderen als wilsonbekwame meerderjarige proefpersonen blijven onverminderd gelden. Indien onderzoek met een meerderjarige wilsonbekwame toelaatbaar wordt geacht op basis van onder meer het overeenkomstig het wetsvoorstel gewijzigde artikel 4, geldt nog steeds de voorwaarde voor de vervangende toestemming op grond van artikel 6, eerste lid, aanhef en onderdeel c, van de huidige WMO. Concreet betekent dit dat de toestemming van de wettelijke vertegenwoordiger of de gemachtigde (of bij gebrek daaraan, overeenkomstig laatstgenoemde bepaling de naasten van de betrokken persoon) vereist is. Artikel 6, vijfde lid, verzekert dat de persoon die namens de wilsonbekwame proefpersoon de toestemming voor deelname aan het onderzoek verleent, wordt ingelicht over de relevante aspecten van het onderzoek, waaronder de risico's voor de proefpersoon. Ook tijdens het onderzoek wordt de persoon die namens de wilsonbekwame toestemming heeft gegeven voor deelname aan het onderzoek, overeenkomstig artikel 11, laatste volzin, op de hoogte gehouden van onder meer het verloop van het onderzoek. Na de inwerkingtreding van de voorgestelde wijziging van artikel 11 (Kamerstukken II 2012/13, 33 646, nr. 2) zal dit vereiste blijven gelden.

### **3. Toelaatbaarheid en bescherming**

De leden van de VVD-fractie vragen of de CCMO en de NVMETC naast de ontwikkeling ook verantwoordelijk worden voor de implementatie en controle van het toetsingskader. Zo ja, kan daarmee worden gesteld dat de CCMO als instantie belast is met de uitvoering van deze wet, zo wensen deze leden te vernemen. Zij vragen de regering in te gaan op de rol van de CCMO bij het opstellen van dit wetsvoorstel.

Aan de NVMETC en CCMO is gevraagd om gezamenlijk een toetsingskader in te richten, daarmee gebruik makend van de expertise die bij alle toetsingscommissies aanwezig is. Het is daarmee aan de commissies om ook gezamenlijk voor het onderhoud aan dit kader zorg te dragen. Met

<sup>11</sup> Deze bepaling luidt: «Die klinische Prüfung darf auch bei einer Person, die geschäftsunfähig oder in der Geschäftsfähigkeit beschränkt ist, durchgeführt werden. Sie bedarf der Einwilligung des gesetzlichen Vertreters. Daneben bedarf es auch der Einwilligung des Vertretenen, wenn er in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung einzusehen und seinen Willen hiernach zu bestimmen».

<sup>12</sup> Artikel 41, derde lid, aanhef en onderdeel 1 bepaalt: «Auf eine klinische Prüfung bei einer volljährigen Person, die nicht in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und ihren Willen hiernach auszurichten und die an einer Krankheit leidet, zu deren Behandlung das zu prüfende Arzneimittel angewendet werden soll, findet § 40 Abs. 1 bis 3 mit folgender Maßgabe Anwendung: [...] Die Anwendung des zu prüfenden Arzneimittels muss nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt sein, um das Leben der betroffenen Person zu retten, ihre Gesundheit wiederherzustellen oder ihr Leiden zu erleichtern; außerdem müssen sich derartige Forschungen unmittelbar auf einen lebensbedrohlichen oder sehr geschwächten klinischen Zustand beziehen, in dem sich die betroffene Person befindet, und die klinische Prüfung muss für die betroffene Person mit möglichst wenig Belastungen und anderen vorhersehbaren Risiken verbunden sein [...]».

enige regelmaat komen de voorzitters van alle toetsingscommissies bij elkaar om belangrijke ontwikkelingen te bespreken, en waar nodig tot afstemming te komen. Het ligt voor de hand dat bij deze gelegenheden ook gesproken zal kunnen worden over de ontwikkelingen op het gebied van wetenschappelijk onderzoek met minderjarige en wilsonbekwame meerderjarige proefpersonen.

Met de uitvoering van het wetsvoorstel zullen zowel de CCMO als de door haar erkende toetsingscommissies belast zijn. Op de wijze waarop is omgegaan met het schriftelijke commentaar van de CCMO op het rapport van de commissie Doek, dat de CCMO opstelde op verzoek van de toenmalige staatssecretaris, is hiervoor reeds uitgebreid stilgestaan. De leden van de fractie van de VVD vragen of het klopt dat er op dit moment een drietal zaken in ontwikkeling is: een toetsingskader van de CCMO en de NVMETC, een richtlijn ten aanzien van kinderen van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) en een richtlijn ten aanzien van geriatrische patiënten van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG), of zijn er inmiddels ook andere richtlijnen in ontwikkeling?

Dit zijn inderdaad de stukken waaraan wordt gewerkt; er zijn voor zover mij bekend geen andere richtlijnen in ontwikkeling.

Zij vragen voorts of het klopt dat het toetsingskader wordt ontwikkeld voor de toetsing van onderzoeksvorstellen, terwijl de richtlijnen bedoeld zijn voor het toetsen van de individuele aspecten van eventuele deelnemers aan het onderzoek.

Het toetsingskader is bedoeld om de beoordeling door de medisch-ethische toetsingscommissies, inclusief de CCMO als toetsingscommissie zelf, te ondersteunen en richting te geven aan de invulling van de met deze wet te introduceren nieuwe begrippen. In het toetsingskader kan nader worden geschetst hoe de wettelijke begrippen moeten worden gelezen, om zo houvast te bieden aan zowel toetsingscommissies als onderzoekers. Deze laatste kunnen daar bij het opzetten van hun onderzoek rekening mee houden.

De ontwikkeling van de richtlijnen heeft betrekking op de uitvoering van onderzoek en de zorgvuldigheid die wenselijk is bij het omgaan met de ruimte die voor nieuw onderzoek wordt gecreëerd. De richtlijnen zullen daartoe handvatten bieden. Natuurlijk geven de richtlijnen daarmee ook richting aan de beoordeling: onderzoek dat met de in de richtlijnen opgenomen zorgvuldigheid wordt uitgevoerd, biedt in zekere mate garanties die bij de toetsing kunnen worden meegewogen.

De VVD-fractieleden vragen specifiek ten aanzien van het toetsingskader of er naast de CCMO en de NVMETC nog andere partijen betrokken zijn bij de ontwikkeling. Zij informeren naar de stand van zaken en het tijdpad voor de ontwikkeling van het toetsingskader.

De CCMO heeft aangegeven dat leden van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde aan het toetsingskader een bijdrage hebben geleverd. Daarnaast is met een aantal specifieke deskundigen contact geweest voor een nadere gedachtewisseling over het toetsingskader. Het toetsingskader zou volgens de CCMO tijdig kunnen worden vastgesteld, na overleg met de NVMETC, zodat het beschikbaar is vóór de inwerkingtreding van dit wetsvoorstel.

Ten aanzien van het toetsingskader vragen deze leden of daarin een duidelijk onderscheid gemaakt wordt tussen de verschillende soorten patiënten (minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen), en zo ja, op welke wijze dat gebeurt. Ook vragen zij wat de rol wordt van het Data Safety Monitoring Committee (DSMC) in het toetsingskader.

Het in ontwikkeling zijnde kader is primair bedoeld voor onderzoek bij minderjarige proefpersonen, maar is op hoofdlijnen ook toepasbaar voor de toetsing van onderzoek bij meerderjarige wilsonbekwame patiënten. Voor de laatste groep zijn aanvullingen noodzakelijk gebleken, vanwege de diversiteit in de aard van de wilsonbekwaamheid. Het kan immers gaan

om patiënten die zijn opgenomen op de afdeling intensive care en die niet of niet goed aanspreekbaar zijn, maar ook om verstandelijk gehandicapten of psychogeriatrische patiënten. Voor elk van deze patiënten spelen specifieke ethische kwesties een rol in het toetsingsproces. Uit het oogpunt van zorgvuldigheid hebben de CCMO en NVMETC daarom besloten voor de meerderjarige wilsonbekwamen een apart aanvullend toetsingskader te ontwikkelen, in samenspraak met de relevante beroeps-groepen.

Over de wijze van monitoring van de uitvoering van de studie zal in het toetsingskader ook aandacht worden besteed. Daarbij is van belang dat elk onderzoeksprotocol, ongeacht het risiconiveau van de studie, procedures dient te bevatten voor het omgaan met onverwachte ontwikkelingen, met name het melden van bijwerkingen en de beoordeling daarvan. De risico's en bezwaren dienen ook tijdens de uitvoering van de studie permanent gecontroleerd te worden onder de voortgaande verplichting deze zoveel mogelijk te minimaliseren. Een onafhankelijke veiligheidscommissie (DSMC) wordt ingesteld bij studies waarbij dat volgens de geldende maatstaven gewenst is. In het protocol worden de taken ervan omschreven, die vooral gericht zijn op het in beeld houden van de risico's voor de proefpersoon en het monitoren van bijwerkingen. De leden van de VVD-fractie vragen vervolgens waarom de regering het noodzakelijk achtte subsidie te verstrekken voor het ontwikkelen van de richtlijn van de NVK. Kon deze richtlijn niet tot stand komen zonder subsidie? Zo nee, waarom, en zo ja, kan aangegeven worden waarom deze subsidie is verstrekt, zo vragen zij.

Met de beroepsinstantie is uitvoerig gesproken over de richtlijnontwikkeling. De NVK stond hier heel positief tegenover, maar de NVK kon daar zelf geen fondsen voor vrijmaken. Gelet op het belang van de ontwikkeling van de richtlijn en de bijzondere aard ervan is besloten eenmalig een subsidie te verstrekken.

De leden van de fractie van de VVD wijzen erop dat in de memorie van toelichting is aangegeven dat het hier een multidisciplinaire en bijzondere richtlijnontwikkeling betreft. Zij vragen welke disciplines zijn betrokken bij deze richtlijn en wat deze richtlijnontwikkeling zo bijzonder maakt. Ook vragen zij of deze richtlijn voldoende handvatten oplevert om de proportionaliteit en de mate van risico en bezwaar per individu zorgvuldig genoeg te bepalen.

Welke disciplines precies zullen worden betrokken is aan de beroepsverenigingen zelf, maar het ligt voor de hand dat daarbij rekening wordt gehouden met de grote verscheidenheid in de aard van onderzoek. Dit geldt natuurlijk niet alleen voor onderzoek bij kinderen, maar ook – en wellicht meer nog – voor onderzoek bij wilsonbekwame volwassenen. Het bijzondere karakter van de richtlijnen zit in de op onderzoek gerichte benadering. Het gaat om het vinden van de juiste balans tussen het wetenschappelijk belang, en daarmee de rol van de onderzoeker, en de belangen van de proefpersoon die niet altijd in het verlengde van dat onderzoeksbelang hoeven te liggen. Die benadering is wezenlijk anders dan bij richtlijnen gericht op goede zorg, waarbij de rol van de hulpverlener juist wel in het verlengde van het belang van de patiënt zal liggen. Welke handvatten in de richtlijnen zullen worden opgenomen voor het betrekken van minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen in onderzoek zal nog moeten blijken. Het beoordelen van de proportionaliteit, en de mate van risico en bezwaar per proefpersoon is in het bijzonder van belang bij de toetsing van het onderzoek, zodat het toetsingskader hier aanknopingspunten voor zal kunnen bieden.

De aan het woord zijnde leden vragen of de regering de mening deelt dat het kind niet als een object, maar als een subject van rechten moet worden erkend in dit wetsvoorstel, zoals bedoeld in het concept-wetsvoorstel uit maart 2012. Waarom is er, zo vragen zij, niet voor

gekozen overeenkomstig het advies van de commissie Doek een dergelijke bepaling in het voorliggende wetsvoorstel op te nemen. Op de opmerking van de Commissie Doek, die schrijft dat «het kind naast een object van zorg en bescherming moet worden gezien als een subject met eigen opvattingen en gevoelens», is hierboven al uitvoerig ingegaan bij beantwoording van vergelijkbare vragen van de SGP-fractie. Het onderscheid tussen het kind als object van zorg en bescherming enerzijds, en het kind als subject van rechten anderzijds, is naar de mening van de commissie niet zwart-wit. Het wetsvoorstel komt aan die gedachte tegemoet door een verruiming van de mogelijkheden van onderzoek voor te stellen, waarbij bij de invulling van die ruimte rekening kan worden gehouden met de specifieke omstandigheden waarin de proefpersoon verkeert. Zo zal bij kinderen onder de 12 jaar, die niet in staat worden geacht zelfstandig toestemming voor deelname aan het onderzoek te geven, wel rekening gehouden kunnen worden met hun leeftijd en daaraan gekoppelde belevingswereld. De commissie stelde in dit kader ook voor om ten aanzien van het toestemmingsvereiste meer aansluiting te zoeken bij het regime uit de Wet inzake de geneeskundige behandelingsovereenkomst. Dat zou betekenen dat een minderjarige van 16 jaar of ouder zelfstandig over deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek zou mogen besluiten. In het kabinetsstandpunt naar aanleiding van het advies van de Commissie Doek (Kamerstukken II, 2010/11, 32 500 XVI, nr. 129) heeft de regering aangegeven af te wachten wat de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) hiervan vindt. Zoals ik u in mijn brief van 3 december 2013 (kenmerk 177440-114237-CZ) heb aangegeven, zal ik op korte termijn hierover met de NVK en de CCMO in overleg treden.

Deze leden vragen ten aanzien van de richtlijn die wordt ontwikkeld door de NVKG of deze richtlijn zich richt op ouderen of op wilsonbekwamen. Indien de richtlijn van de NVKG met name wilsonbekwame ouderen betreft, vragen deze leden onder welke richtlijn andere meerderjarige wilsonbekwamen vallen. Zij vragen of daarbij ook sprake is van een multidisciplinaire richtlijn en welke disciplines daarbij worden betrokken. Zij stellen voorts ten aanzien van de eventuele subsidiëring en de inhoud van deze richtlijn dezelfde vragen als over de richtlijn van de NVK. De richtlijn heeft betrekking op wilsonbekwame volwassenen, en zal bijzondere aandacht besteden aan ouderen. De gedachte dat een verruiming van onderzoek ook voor wilsonbekwame volwassenen wenselijk is, werd door zowel de Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, de Nederlandse Vereniging voor Artsen in de zorg voor Verstandelijk Gehandicapten en de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie ondersteund. Die laatste had eerder al voorgesteld om tot richtlijnontwikkeling te komen voor het betrekken van kwetsbare ouderen in (geneesmiddelen)onderzoek. Daarbij zal samenwerking worden gezocht met de NVK en de ontwikkeling van de richtlijn voor kinderen. Die is gericht op alle disciplines die medisch-wetenschappelijk onderzoek betreffen, zoals die van bijvoorbeeld KNO-artsen, oncologen of chirurgen. Voor wat betreft de subsidiëring van het tot stand brengen van de richtlijn geldt hetzelfde als wat daarover eerder is geantwoord bij de vragen over de richtlijnontwikkeling door de NVK.

De leden van de VVD-fractie vragen tenslotte naar de stand van zaken met betrekking tot het voornemen of het wenselijk en mogelijk is tot een vorm van concentratie te komen bij de beoordeling van protocollen voor onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen. Tot op zekere hoogte wordt al tot een concentratie van dergelijk onderzoek gekomen. De beoordeling van het onderzoek dat aan de proefpersonen niet ten goede kan komen en waarbij de wijzigingen in de toestand worden aangebracht om vervolgens te worden bestudeerd, het zogenaamde niet-therapeutische interventieonderzoek, wordt door de CCMO centraal beoordeeld. De CCMO heeft daarnaast de mogelijkheid de

toetsing van bepaalde vormen van onderzoek naar zich toe te trekken, als daartoe aanleiding bestaat. Op die manier kan worden gewaarborgd dat er uniformiteit in de beoordeling komt. De CCMO heeft hier in het verleden, voor specifieke vormen van onderzoek met kleine kinderen, ook gebruik van gemaakt. Nadat zij vervolgens met richtsnoeren voor die beoordeling kwam, met bijzondere aandacht voor onder meer de grenzen aan het toepassen van een MRI-scan bij kleine kinderen, is die beoordeling opnieuw aan de erkende toetsingscommissies overgedragen en wordt de beoordeling daarvan gemonitord.

De leden van de PvdA-fractie vragen door wie en op welke wijze nadere invulling gegeven wordt aan het toetsingskader voor de METC's en de CCMO, en welke elementen een dergelijk toetsingskader minimaal dient te bevatten. Zij informeren of het klopt dat de CCMO reeds worstelt met de invulling van de huidige criteria en hoe zich dat verhoudt tot het voornemen voor een nieuw toetsingskader.

Het toetsingskader wordt door de NVMETC en CCMO gezamenlijk opgesteld, zal door henzelf worden onderhouden en is gericht op de toetsing van het onderzoek. Het is daarmee aan de toetsingscommissies zelf er verdere invulling aan te geven. Vanzelfsprekend is wel van belang dat het kader de nodige handvatten biedt voor de beoordeling, zodat zowel voor de toetsingscommissies als de onderzoekers duidelijk is op welke wijze bij de beoordeling met verschillende begrippen gewerkt zal worden, welke betekenis daaraan gegeven mag worden en als gevolg daarvan welke mogelijkheden er zijn voor de goedkeuring en uitvoering van onderzoek.

Waar de CCMO bij de huidige criteria tegenaan is gelopen was niet zozeer de invulling ervan als wel het feit dat de criteria te zeer beperkend werden geacht.

De leden van de fractie van de PvdA vragen hoe de regering het voorstel van de commissie Doek, om de strikte eisen aan het risico en bezwaar te handhaven voor observationeel onderzoek met kinderen onder de 12 jaar, maar de term «verwaarloosbaar» te vervangen door «minimaal» zou beoordelen, indien het voorliggende wetsvoorstel zou strekken tot een bredere verruiming van de mogelijkheden van wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen dan nu is voorgesteld.

Bij het bepalen van het beschermingsniveau is het niet onlogisch om onderscheid te maken op basis van de leeftijd van het kind dat aan wetenschappelijk onderzoek deelneemt. Dit is al een onderdeel van de wet. Voor kinderen die jonger dan 12 jaar zijn, wordt toestemming gegeven door de ouders of voogd, kinderen vanaf 12 jaar geven daarnaast ook zelf toestemming. Ook kan de belevingswereld van jonge kinderen betrokken worden bij de bepaling hoe bepaalde handelingen of gedragswijzen die worden opgelegd door het kind zullen worden ervaren. Het ligt daarbij minder voor de hand om ook onderscheid te maken tussen observationeel en interventieonderzoek, zoals eerder is aangegeven. Het voorliggende wetsvoorstel beoogt niet per se een bredere of engere verruiming dan de commissie Doek heeft voorgesteld. Eerder gaat het om de vraag op welke wijze de verruiming wordt vormgegeven, en hoe voldoende waarborgen worden ingezet ter bescherming van de proefpersonen.

In het licht van de opmerking van de Raad van State over het belang dat de beoordeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek opgedragen wordt aan METC's waarvan verwacht mag worden dat zij in de loop van het jaar meer dan voldoende onderzoeksprotocollen op dit terrein zullen beoordelen, vragen deze leden hoe de regering denkt over het opdragen van de beoordeling van deze onderzoeksprotocollen aan de METC's bij de academische ziekenhuizen.

Voor niet-therapeutisch interventieonderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen is reeds in artikel 2, onderdeel b, van de WMO vastgelegd dat dit centraal, dus door de CCMO, moet worden



beoordeeld. Ook kan de CCMO op basis van artikel 19 van de WMO vormen van observationeel onderzoek naar zich toetrekken. Veel van het observationele onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen wordt nu al door de METC's van academische centra beoordeeld. Daarbij wordt voor de beoordeling van onderzoek met minderjarigen de aanvullende eis opgenomen dat in de toetsingscommissie een kinderarts aanwezig is. Alleen die commissies die voldoende van dergelijk onderzoek beoordelen, zullen aan deze voorwaarde willen voldoen. Gelet op de verdeling van onderzoeksvoorstellen met minderjarigen is denkbaar dat alleen METC's van academische ziekenhuizen hieraan zullen voldoen. Denkbaar is echter ook dat een andere METC zich in het bijzonder (mede) richt op de beoordeling van onderzoek met minderjarigen. Het op voorhand uitsluiten van een dergelijke situatie is niet nodig. De CCMO zal rekening houden met de noodzakelijke deskundigheid bij zowel het afgeven van de erkenning als wijzigingen in de samenstelling van een commissie. Ook kan de CCMO voorwaarden stellen aan het minimale aantal te beoordelen specifieke onderzoeksvoorstellen, ter waarborging van voldoende ervaring met de toetsing ervan. De leden van de PvdA-fractie vragen op welke wijze de regering kan waarborgen dat de METC zorg zal dragen voor de benodigde expertise wanneer protocollen voor onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen door een METC worden beoordeeld. Zij vragen of er geen uitvoerbare mogelijkheid is om alsnog de benodigde expertise in een METC te verzekeren, ondanks het feit dat het hier vaak uiteenlopende aandoeningen en specialismen betreft, en of het de regering inmiddels gebleken is, na overleg met de CCMO en de METC's, dat een vorm van concentratie wenselijk en mogelijk is.

Onderzoek bij meerderjarige wilsonbekwamen kan, zoals in de memorie van toelichting bij het wetsvoorstel is aangegeven, betrekking hebben op zeer uiteenlopende aandoeningen en specialismen (p. 9). Het in de METC bundelen van al deze specifieke specialismen strekt te ver en is niet goed uitvoerbaar.

Uitgangspunt en de huidige praktijk is dat METC's, door hun multidisciplinaire samenstelling, goed in staat zijn om verschillende vormen van onderzoek te beoordelen. Dat neemt niet weg dat bijzondere vormen van onderzoek het noodzakelijk kunnen maken om specifieke deskundigheid in te zetten. Op basis van artikel 16, tweede lid, onderdeel d, zijn METC's verplicht in hun reglement een voorziening te treffen voor het inzetten van extra deskundigheid, als het voorgelegde onderzoeksvoorstel daartoe aanleiding geeft. Om met de METC's en de CCMO te kunnen bezien of het wenselijk en mogelijk is tot een vorm van concentratie te komen, hangt mede af van hoe de toetsingspraktijk na invoering van deze wijziging eruit gaat zien.

De leden van de PVV-fractie vragen naar een nadere uitleg van de term «in geringe mate meer dan minimaal». Zij wensen te vernemen of kinderen hierdoor nu zullen profiteren van nieuwe ontwikkelingen in de kindergeneeskunde en of dit gaat leiden tot betere zorg. Zij zijn van mening dat het concept-wetsvoorstel uit maart 2012 meer mogelijkheden bood voor interventieonderzoek en vragen of de regering bereid is tot een heroverweging en handhaving van het concept-wetsvoorstel.

Het wetsvoorstel beoogt de mogelijkheden voor onderzoek met minderjarige en meerderjarige wilsonbekwamen te verruimen. Hierin ligt de doelstelling ook voor kinderen meer mogelijkheden te creëren om door wetenschappelijk onderzoek betere diagnostiek en behandelmethoden te ontwikkelen. Hierdoor zal de zorg verbeteren. De vraag of er met het wetsvoorstel, zoals dat aan de Raad van State is voorgelegd, meer mogelijkheden waren voor interventieonderzoek is moeilijk te beantwoorden. Dat voorstel voorzag niet in een wettelijke bovengrens op het onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwame volwassenen, maar had tegelijk niet de doelstelling dat er geen enkele beperking zou gelden.

Binnen de weging door de toetsingscommissies van enerzijds de wetenschappelijke waarde van het onderzoek en anderzijds de daaraan verbonden risico's en bezwaren bleef de vraag verbonden welke risico's en bezwaren in absolute zin nog aanvaardbaar zijn, los van het wetenschappelijk nut. Een onderzoek waarbij sprake is van zeer hoge risico's, zoals op blijvende schade of zelfs overlijden, zal in alle gevallen niet uitgevoerd mogen worden, ongeacht het wetenschappelijk belang. De regering achtte het bij het opstellen van het voorstel niet noodzakelijk een bovengrens wettelijk vast te leggen, mits er voldoende waarborgen waren om bij de toetsing die grens te blijven bewaken. Tegelijk heeft de regering begrip voor de opmerkingen van de CCMO en de Raad van State: het wettelijk verankeren van de grens biedt zowel de toetsingscommissies als onderzoekers houvast bij het bepalen van de mate van risico of bezwaar dat aan een onderzoek verbonden mag zijn. Bovendien stimuleert het onderzoekers binnen de gegeven grenzen te blijven, ook als het onderzoek een evident groot wetenschappelijk belang dient. Het is daarnaast in lijn met het richtsnoer dat is opgesteld om een nadere invulling te geven aan de bepalingen van de Europese Richtlijn Goede Klinische Praktijken.

De leden van de SP-fractie vragen zich af wie het toetsingskader voor de CCMO en de METC's opstelt en informeren of dat de CCMO is en of hierbij specialisten, zoals kinderartsen en ouderverenigingen bij worden betrokken. Ook wensen zij te vernemen of het toetsingskader bij de inwerkingtreding van deze wet gereed zal zijn en of gekeken wordt of het toetsingskader in de praktijk voldoet.

Het toetsingskader wordt door de CCMO en NVMETC gezamenlijk opgesteld. Deze commissies beschikken al over verschillende specialisten op het gebied van zowel kindergeneeskunde als ouderenzorg. Daarnaast zullen ook externe deskundigen worden geraadpleegd. De CCMO heeft aangegeven te verwachten dat het toetsingskader tijdig gereed is voor inwerkingtreding van deze wijziging. Gelet op het belang van het toetsingskader is de vaststelling ervan overigens een voorwaarde voor inwerkingtreding van dit wijzigingsvoorstel.

De wijze waarop het toetsingskader in de praktijk functioneert zullen de commissies die het opstellen kunnen monitoren. Zij hebben de mogelijkheid het kader zo nodig aan te passen als blijkt dat zich knelpunten voordoen.

De leden van de fractie van de SP vragen waarom de Data Safety Monitoring Committee (DSMC) niet in alle gevallen van onderzoek bij kinderen en wilsonbekwamen wordt ingezet en in welke gevallen dat wel en niet gebeurt.

Op de rol van een DSMC is hierboven al ingegaan bij beantwoording van gelijklopende vragen van de VVD-fractie. Een DSMC heeft niet in alle gevallen een toegevoegde waarde, zoals bij niet-invasief observationeel onderzoek met naar verwachting geringe risico's. Natuurlijk moet bij elk onderzoek, hoe klein de risico's ook lijken te zijn, wel voldaan worden aan de algemene voorwaarde dat de risico's en bezwaren van het onderzoek permanent gecontroleerd worden. Bij onderzoeken met zeer beperkte risico's, maar die wel redelijk bezwarend kunnen zijn, is het wel aan te bevelen om een DSMC in te stellen.

De aan het woord zijnde leden vragen voorts of het toetsingskader nog wel betekenis heeft, nu het wetsvoorstel nauwelijks ruimte maakt voor meer onderzoek.

Het wetsvoorstel maakt weldegelijk meer ruimte voor meer onderzoek. Niet alleen wordt er ruimte gemaakt door de strikte eis van verwaarloosbare risico's te verleggen naar minimaal, daarbovenop is ook nog ruimte om het belang van het onderzoek mee te wegen in de bepaling of in geringe mate meer dan minimale risico's aanvaardbaar kunnen worden geacht. Het voorstel beoogt het huidige knelpunt weg te nemen, zodat belangrijk onderzoek dat naar opvatting van zowel onderzoekers,

patiëntenverenigingen en toetsingscommissies doorgang zou moeten kunnen vinden, ook mogelijk wordt. Tegelijk wordt met het voorstel in voldoende mate benadrukt dat de verruiming niet ten koste gaat van de essentie van de wet: het beschermen van proefpersonen tegen onnodige of te hoge risico's en bezwaren. Het toetsingskader biedt hierbij houvast aan zowel onderzoekers als toetsingscommissies.

De leden van de fractie van de SP willen van de regering weten welke vormen van risico en belasting zij ziet, die door geen enkel belang gerechtvaardigd kunnen worden. Ook wensen zij te vernemen of een onderzoek naar een nieuw middel met dezelfde werkzaamheid überhaupt wel goedgekeurd zou moeten worden.

Dat er risico's en bezwaren zijn die door geen enkel belang gerechtvaardigd worden, is eerder al opgemerkt en een vast onderdeel van de beoordeling door de toetsingscommissies op basis van de wet. Zo zullen een reëel risico op overlijden voor gezonde vrijwilligers of een zodanige belasting dat deze traumatiserend effect heeft in geen enkele situatie aanvaardbaar kunnen zijn, ook niet als het wetenschappelijk belang zeer groot is.

Bij onderzoek naar een nieuw middel met dezelfde werkzaamheid als een reeds bestaand middel speelt de vraag of dit kan leiden tot de vaststelling van nieuwe inzichten op het gebied van de medische wetenschap. Het zou niet juist zijn deze vraag ontkennend te beantwoorden om de enkele reden dat geen nieuwe werkzaamheid wordt onderzocht. Er kan ook sprake zijn van een ander bijwerkingenprofiel of verschil in werkingsduur. Onderzoek naar andere, nieuwe middelen die eenzelfde effect hebben als reeds bestaande middelen kan nieuwe inzichten opleveren over deze nieuwe middelen, zodat er geen reden is het op voorhand af te wijzen.

De leden van de SP-fractie willen weten of de richtlijn waar de NVK mee bezig is, af is voor de inwerkingtreding van dit wetsvoorstel. Zij wensen ook te vernemen of de NVKG subsidie heeft gekregen om een richtlijn te ontwikkelen en of ook deze richtlijn op tijd af zal zijn. Zij vragen of de regering dit noodzakelijk acht, omdat deze richtlijnen van belang kunnen zijn voor de invulling van het voorliggende wetsvoorstel.

Van de NVK begrijp ik dat het opstellen van de richtlijn voorspoedig verloopt, de ervoor afgegeven subsidie loopt tot medio 2014. De NVKG, die een vergelijkbare subsidie heeft ontvangen als de NVK, is later met haar richtlijnontwikkeling gestart, zodat zij naar verwachting ook pas later klaar zal zijn. De richtlijnen zullen af moeten zijn voor inwerkingtreding van dit wijzigingsvoorstel.

De leden van de SP-fractie vragen de regering waarom zij voor gelijke beperkingen kiest voor de twee leeftijdsgroepen minderjarigen (onder de 12 jaar en 12 jaar of ouder), waar de commissie Doek een onderscheid bepleit.

Het antwoord op deze vraag is meegenomen in de meer algemene vraag hierboven over het onderscheid tussen kinderen die ouder en jonger zijn dan 12 jaar van dezelfde leden, zodat daarnaar wordt verwezen.

Deze leden vragen voorts of zij het goed begrijpen dat onderzoek bij kinderen en wilsonbekwamen dat niet aan de betrokken proefpersoon ten goede kan komen en waarbij diens toestand opzettelijk wordt gewijzigd, door de CCMO getoetst dient te worden en het overige onderzoek door de METC's. Zij merken op dat de Raad van State van mening is dat deze laatste toetsingen voorbehouden zouden moeten zijn aan de METC's die hier ervaring mee hebben, zoals de METC's van academische ziekenhuizen, en vragen waarom de regering dit advies niet opvolgt.

Het is inderdaad zo dat het niet-therapeutische interventieonderzoek op basis van artikel 2, tweede lid, onderdeel b, onder 2, aan de CCMO moet worden voorgelegd. Dat is al zo sinds de inwerkingtreding van de wet. Het overige onderzoek wordt door METC's beoordeeld. In de praktijk gebeurt dat nu al voor een belangrijk deel van het onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen door de METC's van de academische

centra. Bij de beantwoording van vragen van de VVD-fractie is al ingegaan op de vraag of deze toetsing alleen bij METC's van academische ziekenhuizen zou moeten worden belegd. Zoals daarbij is aangegeven, kent de WMO voldoende waarborgen voor de deskundigheid en ervaring van de erkende commissies. Mocht er echter na invoering van dit wijzigingsvoorstel aanleiding toe zijn, dan kan in overleg met de CCMO en METC's de bevoegdheidsverdeling worden herzien.

De leden van de SP-fractie stellen vast dat de regering het advies opvolgt om een kinderarts zitting te laten nemen in de commissies, maar niet een specialist voor wilsonbekwamen. Zij vragen of dit mogelijk wel uitvoerbaar is indien alleen de METC's van academische ziekenhuizen deze toetsing mogen doen.

Zoals eerder aangegeven betreft het onderzoek met wilsonbekwame vele uiteenlopende aandoeningen en betreft daarmee veel verschillende specialismen. Het betrekken van al die specialismen in een METC acht de regering niet goed uitvoerbaar, dat is niet anders voor een METC van een academisch centrum. De verplichting bijzondere deskundigheid in te zetten wanneer dat nodig is, zoals is neergelegd in artikel 16, tweede lid, onderdeel d, van de WMO, biedt echter al voldoende waarborg voor de toetsing van het onderzoek.

De leden van de CDA-fractie vragen waarom er niet voor is gekozen de toetsing van protocollen voor wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen of met meerderjarige wilsonbekwamen bij de METC's bij de academische ziekenhuizen te beleggen.

Een reactie hierop is reeds gegeven bij beantwoording van gelijklopende vragen van de VVD- en PVV-fracties, zodat daarnaar wordt verwezen.

De leden van de CDA-fractie wijzen op een aantal verschillen tussen de positie van minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen in het voorliggende wetsvoorstel en vragen waarom de regering ervoor gekozen heeft de eisen voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen op gelijke wijze te verruimen als voor meerderjarige wilsonbekwamen. Ook vragen zij waarom de positie van minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen in de wettekst en de toelichting niet zoveel mogelijk is geüniformeerd.

De verschillende geraadpleegde beroepsverenigingen hebben aangegeven dat het van belang is de mogelijkheden voor onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen te verruimen. Daarbij is tevens naar voren gekomen dat niet in te zien is waarom voor meerderjarige wilsonbekwamen striktere eisen zouden moeten gelden dan voor kinderen. In de huidige wet geldt daarom hetzelfde criterium voor beide groepen. Ook eenvoud van regelgeving vormt een argument om voor eenzelfde wettelijke norm voor beide groepen. Dat laat overigens onverlet dat bij de toetsing en uitvoering steeds met de specifieke aspecten verbonden aan die patiëntengroep rekening gehouden kan en zal moeten worden, zoals de leeftijd of de aard van de wilsonbekwaamheid van de proefpersoon. De leden van de D66-fractie zouden graag vernemen of de regering al enige contouren kan schetsen van het toetsingskader en de nadere invulling van het begrip «ten hoogste in geringe mate meer dan minimaal».

Deze leden vragen naar een verdere toelichting van de regering op het wegnemen van het onderscheid tussen interventieonderzoek en observationeel onderzoek. In de visie van deze leden gaat het om verschillende vormen van onderzoek.

Dat het om verschillende vormen van onderzoek gaat staat buiten twijfel, en wordt natuurlijk ook bij de toetsing van het onderzoek betrokken. De vraag is echter of het verschil voldoende reden is om een onderscheid te maken op basis van de aan het onderzoek verbonden risico's. Zoals bij de beantwoording van de vragen van de PvdA-fractie, worden bij observationeel onderzoek weliswaar geen wijzigingen aangebracht, maar kunnen de metingen wel invasief zijn. Daarmee is observationeel onderzoek niet

per definitie minder ingrijpend dan interventieonderzoek. Dat maakt het toepassen van een andere toetsingsnorm voor observationeel onderzoek niet logisch.

De leden van de ChristenUnie-fractie hebben enkele vragen over de proportionaliteit binnen de wet. De commissie Doek heeft geadviseerd rekening te houden met de grote verschillen die bestaan tussen kinderen. Deze leden vragen waaruit de compenserende maatregelen bestaan die worden getroffen ter bescherming van het kind. Ook vragen zij of er sprake is van een goede balans tussen de beschermende compenserende maatregelen die worden getroffen en de bescherming van het kind in relatie tot de verandering in de wet.

Bij de compenserende maatregelen is uitvoerig stilgestaan in de memorie van toelichting bij het wetsvoorstel (p. 9–10). Allereerst is aangegeven dat in de proportionaliteitsweging, dus bij de vraag of het wetenschappelijk belang opweegt tegen de risico's en bezwaren van het onderzoek, de omstandigheden worden betrokken waarin personen uit de groep van de proefpersonen verkeren. Bij kinderen kan gedacht worden aan de leeftijd of aard van hun aandoening. Dit zal door de CCMO en NVMETC in hun toetsingskader nader ingevuld kunnen worden. Ook een nadere uitleg van het begrip «*ten hoogste in geringe mate meer dan minimaal*» wordt daarin uitgewerkt. De richtlijn die door de NVK wordt opgesteld heeft specifiek betrekking op onderzoek met kinderen. Verder wordt een verplichting opgenomen om bezwaren en risico's te definiëren en permanent te controleren voor alle onderzoek, zoals deze nu al geldt voor alleen geneesmiddelenonderzoek. Ook de belastinggraad zal op basis van het voorgestelde nieuwe artikel 3, onderdeel i, voor kinderen in het protocol moeten worden gedefinieerd. Tot slot zal in de toetsingscommissies de aanwezigheid van expertise van een kinderarts verplicht worden gesteld voor de beoordeling van onderzoeken met minderjarigen. De compenserende maatregelen vormen een onderdeel van de waarborgen die de regering nodig achtte als aanvulling op het verlaten van een bovengrens in de wet. Hoewel het advies van de Raad van State om toch een bovengrens in de wet te zetten is overgenomen, is er geen bijzondere reden van de maatregelen af te zien. In onderlinge samenhang vergroten de maatregelen de zorgvuldigheid van zowel toetsing als uitvoering, waarmee de belangen van de kwetsbare proefpersonen bijzonder zijn gediend.

De leden van de SGP-fractie vragen of er al meer duidelijkheid is te geven over het door de toetsingscommissies vorm te geven gedetailleerde toetsingskader.

Op het toetsingskader is al uitgebreid ingegaan bij gelijklopende vragen van de VVD- en PvdA-fracties, zodat daarnaar kan worden verwezen.

De leden van de SGP-fractie vragen tevens of het in het algemeen toch niet zo is dat bij observationeel onderzoek minder kans is op risico's of bezwaren in vergelijking met interventieonderzoek.

Dit kan inderdaad niet in het algemeen worden gesteld. Zoals bij de beantwoording van de vragen van de PvdA en D66-fracties, worden bij observationeel onderzoek weliswaar geen wijzigingen aangebracht, maar kunnen de metingen wel invasief zijn. Daarmee is observationeel onderzoek niet per definitie minder ingrijpend dan interventieonderzoek.

De leden van de fractie van de SGP vragen of het niet logischer is om de leeftijd van een persoon afzonderlijk te benoemen als extra overwegingsfactor in artikel 3, onderdeel c, omdat zij de indruk hebben dat niet op voorhand duidelijk is dat ook de leeftijd wordt gezien als een «omstandigheid». Zij vragen of de indruk klopt dat bij dat begrip in de eerste plaats aan een ziektebeeld gedacht moet worden.

Zoals in de memorie van toelichting is aangegeven gaat het bij het meewegen van de omstandigheden waarin proefpersonen verkeren zeker niet alleen om het ziektebeeld, en de aard, gevolgen en duur daarvan (p. 15–16). Ook de leeftijd van de proefpersoon wordt daaronder geacht te

vallen, evenals omstandigheden als de leefsituatie, ervaringen en gesteldheid van de persoon. Ook andere, buiten de persoon zelf gelegen omstandigheden, zoals de mogelijke aanwezigheid van ouders bij het onderzoek, kunnen hiermee in de weging van belangen worden betrokken.

De aan het woord zijnde leden vragen waarom er niet voor gekozen is om de wettelijke verplichting op te nemen dat bij onderzoek bij meerderjarige wilsonbekwamen specifieke deskundigheid op het desbetreffende onderzoeksterrein wordt betrokken.

Zoals bij de beantwoording van vergelijkbare vragen van de PvdA-fractie reeds werd gesteld, heeft onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen betrekking hebben op zeer uiteenlopende aandoeningen en specialismen. Door hun multidisciplinaire samenstelling zijn METC's in beginsel goed in staat om de verschillende vormen van onderzoek te beoordelen, maar zal voor bijzondere vormen van onderzoek het noodzakelijk zijn om specifieke deskundigheid in te zetten. Dit is geregeld in artikel 16, tweede lid, onderdeel d. Op basis daarvan zijn METC's verplicht in hun reglement een voorziening te treffen voor het inzetten van extra deskundigheid, als het voorgelegde onderzoeksvoorstel daartoe aanleiding geeft.

De leden van de SGP-fractie vragen wat de precieze voornemens zijn over een mogelijke concentratie van de toetsing, met name van het onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen.

Voor de beantwoording van deze vraag wordt verwezen naar de reacties op vergelijkbare vragen van de VVD-, PvdA- en SP-fracties.

#### **4. Internationale context**

De leden van de VVD-fractie vragen op welke punten de voorliggende wet moet worden aangepast om aan een mogelijke EU-verordening te voldoen, die wordt opgesteld ter vervanging van de EU-richtlijn Goede Klinische Praktijken bij het geneesmiddelenonderzoek. Zij vragen of het in de visie van de regering niet effectiever is om de voorliggende wet, met daarin voldoende waarborgen om de proportionaliteit vast te stellen, reeds nu al in lijn te brengen met toekomstige ontwikkelingen.

Na de vaststelling van de EU-verordening, die betrekking heeft op geneesmiddelenonderzoek, zal de WMO gewijzigd moeten worden; een deel van de bepalingen van de WMO, namelijk het deel dat ziet op geneesmiddelenonderzoek, zal worden vervangen door de bepalingen van de verordening en daarom moeten vervallen. De verordening heeft immers rechtstreekse werking in de lidstaten van de EU en hoeft (en mag) niet in nationale wetgeving worden omgezet. Op dit moment wordt echter nog onderhandeld over de Goede Klinische Praktijken-verordening. In dit stadium is onduidelijk hoe de tekst van de verordening uiteindelijk zal luiden en dus in hoeverre de huidige WMO zal moeten worden gewijzigd. Het is daarom niet mogelijk om de WMO bij voorbaat in lijn te brengen met de toekomstige ontwikkelingen.

De leden van de PvdA-fractie vragen waarom de regering gaat bezien of ratificatie van het Verdrag inzake de rechten van de mensen en de biogeneeskunde (VRMB) wenselijk is, terwijl voorheen door de regering reeds het voornemen is uitgesproken het genoemde verdrag te ratificeren. Welke elementen in dit wetsvoorstel, zo vragen zij, zullen niet of niet volledig in overeenstemming zijn met artikel 17, tweede lid, van het VRMB en waarom niet.

Sinds de ondertekening van het VRMB op 4 april 1997 is gebleken dat het VRMB op onderdelen strikter is dan de Nederlandse wetgeving. Eén van deze knelpunten heeft betrekking op de nu voorliggende wijziging van de WMO. In vergelijking met het huidige wetsvoorstel tot wijziging van de WMO bevat het VRMB namelijk een strikter regime voor het verrichten van niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen die niet zelf toestemming kunnen geven. Artikel 17, tweede

lid, aanhef en onderdeel ii, van het VRMB schrijft voor dat dit soort onderzoek is toegestaan zolang het onderzoek voor de proefpersoon minimaal risico en minimale belasting inhoudt. Het verdrag hanteert hier dus een striktere bovengrens dan het wetsvoorstel, dat uitgaat van hoogstens in geringe mate meer dan minimale risico's en bezwaren. Indien Nederland het verdrag ratificeert, krijgt de regel uit het verdrag in beginsel voorrang boven de regels uit de WMO. Concreet betekent ratificatie van het VRMB dus dat de verruiming van de mogelijkheden tot het verrichten van medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen, hetgeen de centrale doelstelling van dit wetsvoorstel is, niet mogelijk zou worden.

De voorrang van het verdrag boven de WMO kan in een uitzonderlijke situatie worden weggenomen door voorbehoud te maken op het moment van ratificatie van het verdrag. De strijdigheden tussen enerzijds de huidige en voorgestelde Nederlandse wetgeving en anderzijds de bepalingen van het VRMB maakt dat de regering zich bezint op de wenselijkheid van ratificatie van het verdrag.

De leden van de fractie van de PvdA vragen hoe de verordening betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik zich verhoudt tot het voorliggende wetsvoorstel.

De verordening betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik<sup>13</sup> stelt eisen aan het onderzoek naar geneesmiddelen die bij kinderen zullen worden toegepast. Die verordening stimuleert daarmee onderzoek voor en feitelijk ook bij kinderen, maar verandert de voorwaarden voor dat onderzoek niet. De voorgestelde verruiming, waarin het huidige wetsvoorstel voorziet, biedt meer perspectieven op het doen van onderzoek naar de specifieke kenmerken van geneesmiddelen bij kinderen, en ligt daarmee geheel in lijn met de genoemde verordening. De aan het woord zijn leden vragen hoe de voorliggende materie is geregeld in omringende Europese landen.

Op de wetgeving in ons omringende landen is reeds uitgebreid stilgestaan bij de beantwoording van gelijklopende vragen van de SP- en SGP-fracties, zodat daarnaar wordt verwezen.

De leden van de PVV-fractie vragen de regering of met het voorliggende wetsvoorstel wordt aangesloten bij de Europese Richtlijn Goede klinische praktijken. Zij vragen of de positie van Nederland binnen Europa en ook internationaal gezien zal verbeteren als het gaat om innovatief wetenschappelijk interventieonderzoek bij kinderen.

In de huidige Europese Richtlijn Goede klinische praktijken is voor onderzoek met kinderen geen bovengrens opgenomen. Zoals in de inleiding is aangegeven, zijn in een richtsnoer ter verduidelijking van de Richtlijn wel beperkingen opgenomen. Dit wetsvoorstel sluit daarbij aan. In ogenschouw moet worden genomen dat gewerkt wordt aan een herziening van de Richtlijn en vervanging door een verordening van de EU. Op dit moment is dat onderwerp van onderhandelingen. Zoals bij de beantwoording van vragen van de VVD-fractie is aangegeven, is nog onduidelijk hoe deze verordening er precies uit zal gaan zien.

De positie van Nederland zal met het huidige wetsvoorstel aanzienlijk verbeteren. Het huidige criterium is namelijk beperkter dan wat andere landen in de meeste gevallen gebruiken.

De leden van de fractie van de VVD vragen hoeveel fase I-onderzoeken in de landen om ons heen plaatsvinden en hoeveel fase I-onderzoek de regering verwacht dat in Nederland uitgevoerd zal gaan worden met het voorliggende wetsvoorstel.

---

<sup>13</sup> Verordening nr. 1901/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 12 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik en tot wijziging van Verordening (EEG) nr. 1768/92, Richtlijn 2001/20/EG, Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EG) nr. 726/2004 (*PbEG L 378*).

Uit de beschikbare Europese database valt op te maken dat de hoeveelheid vroege-fase-geneesmiddelenstudies sterk varieert tussen de verschillende landen. Sinds 2006 zijn in Nederland 17 fase I-studies bij minderjarige proefpersonen van een positief oordeel voorzien en uitgevoerd. In Engeland, Duitsland, Frankrijk en België zijn sinds die tijd respectievelijk 88, 58, 26 en 15 fase I-studies bij minderjarige proefpersonen van een positief oordeel voorzien. Onduidelijk is echter wel wat de totale aantallen ingediende en goedgekeurde (geneesmiddelen)studies in de verschillende landen zijn. Een verwachting van aantallen onderzoek die zullen worden voorgelegd aan de CCMO en de METC's is daarom niet te geven. Wel acht de regering het van belang de belemmering weg te nemen die bestaat om een deel van dit onderzoek in Nederland uit te voeren.

De leden van de SP-fractie stellen vast dat de regering van mening verschilt met het VN Mensenrechtencomité over de vraag of dit wetsvoorstel buiten artikel 7 van het Internationaal verdrag inzake burgerrechten en politieke rechten (IVBPR) valt, en vragen de regering in te gaan op dit verschil van mening. Zij vragen welke argumenten het VN Mensenrechtencomité heeft om te betogen dat de WMO wel binnen de werking van artikel 7 valt. Zij vragen voorts of de regering het wetsvoorstel heeft voorgelegd aan het comité en of zij kan inschatten wat mogelijke bezwaren zijn van het comité tegen de voorgestelde oprekking van de bovengrens. Indien de regering het wetsvoorstel niet heeft voorgelegd, waarom niet, zo vragen zij.

Het wetsvoorstel is niet voorgelegd aan het VN Mensenrechtencomité. De reden hiervoor is dat het IVBPR niet voorziet in een dergelijke procedure. Toetsing door het comité van de naleving van het verdrag door de verdragspartijen geschiedt door middel van periodieke rapportages aan het comité op grond van artikel 40 van het IVBPR. Tijdens de laatste rapportage door Nederland aan het comité in 2009, heeft het comité Nederland opgeroepen om in geen enkele situatie minderjarigen te betrekken bij niet-therapeutisch onderzoek. Hieruit kan worden afgeleid dat het comité van mening is dat elk niet-therapeutisch onderzoek met een minderjarige, ongeacht de mate van risico's en belasting voor de proefpersoon, in strijd is met artikel 7 van het verdrag. Indien dit wetsvoorstel in werking treedt, zal vaker dan nu onderzoek met minderjarigen plaatsvinden. Met andere woorden: de discrepantie tussen de WMO en het IVBPR zal door de wetwijziging groter worden, met als gevolg dat het comité waarschijnlijk meer dan voorheen zal vinden dat Nederland handelt in strijd met het verdrag.

De regering hangt een andere mening aan dan het comité. Dit verschil van mening is in essentie een verschil in de wijze waarop artikel 7, tweede volzin, van het verdrag wordt geïnterpreteerd. Deze bepaling luidt: «In het bijzonder mag niemand, zonder zijn in vrijheid gegeven toestemming, worden onderworpen aan medische of wetenschappelijke experimenten». Het comité maakt ten aanzien van onderzoek met wilsonbekwamen een onderscheid tussen therapeutisch onderzoek en niet-therapeutisch onderzoek: therapeutisch onderzoek voor deze categorie proefpersonen valt buiten de reikwijdte van de verbodsnorm, terwijl het niet-therapeutisch onderzoek met deze groep als strijdig met artikel 7 beschouwt. Deze opvatting is gebaseerd op de veronderstelling dat personen die zelf niet hun wil kunnen uiten en dus niet op rechtsgeldige wijze toestemming kunnen geven om te worden betrokken bij onderzoek, aanvullende bescherming behoeven. Deze aanvullende bescherming bestaat in de optiek van het comité uit het categorisch uitsluiten van de betrokkenheid van wilsonbekwamen bij onderzoek waarbij de proefpersoon zelf geen baat heeft. Hoewel de regering de stelling onderschrijft dat wilsonbekwamen meer bescherming moeten krijgen dan wilsonbekwame proefpersonen, is zij echter van mening dat ook rekening gehouden moet worden met het belang van de ontwikkeling van nieuwe



therapieën. In sommige gevallen zal dan ook niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen toelaatbaar moeten worden geacht, mits de bezwaren en de risico's voor de proefpersoon ethisch aanvaardbaar zijn. Hoewel de interpretatie van het verdrag door het comité in de regel als gezaghebbend wordt beschouwd, kan voor beide manieren van interpretatie steun worden gevonden in de toepasselijke volkenrechtelijke regels voor interpretatie van verdragen (in het bijzonder artikel 31 e.v. van het Weense verdrag inzake verdragenrecht; *Trb.* 1977, 169). Overigens is ook de huidige wettelijke beperking in de WMO op onderzoek met minderjarigen strenger dan wat de ons omringende landen als norm hanteren, of wat de Europese Richtlijn voor Goede klinische praktijken voorschrijft. De regering ziet daarin ruimte voor het voorliggende wetsvoorstel, en voor een discussie in het eigen parlement over hoe de bescherming van minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen in niet-therapeutisch onderzoek eruit zou moeten zien.

De leden van de SP-fractie willen ook graag opheldering over de vraag of de ratificatie van het VRMB doorgaat en vernemen graag of dat ook deze regeringsperiode zal gebeuren. Zij vragen wat de handtekening van de regering onder het VRMB anders betekent.

Voor het antwoord op deze vraag verwijst de regering naar het antwoord op een gelijklopende vraag van de leden van de PvdA-fractie. Daaraan kan worden toegevoegd dat Nederland niet gebonden wordt door de regels van het verdrag zolang het verdrag niet is geratificeerd. Juridisch gezien is Nederland echter gehouden om in de periode na ondertekening en vóór ratificatie niet te handelen in strijd met de algemene strekking van het verdrag. Nederland is echter niet gebonden aan de specifieke bepalingen van het verdrag.

De leden van de fractie van de SP willen graag van de regering weten wat de relatie is met de verordening (EG) Nr. 1901/2006 betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik. Klopt het, zo vragen zij, dat de voorgestelde wetswijziging niet in overeenstemming is met de EU-richtlijn voor geneesmiddelenonderzoek en de verordening grotendeels de richtlijn volgt. Zij vragen ook een reactie van de regering op de bedoeling van de verordening om Europees geneesmiddelenonderzoek te harmoniseren, onder meer vanwege de vele grensoverschrijdende trials.

Voor de verhouding tot de verordening betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik mag verwezen worden naar de beantwoording van een vergelijkbare vraag van leden van de PvdA-fractie, en ten aanzien van de Europese Richtlijn Goede klinische praktijken naar de beantwoording van een gelijklopende vraag van de PVV-fractie. Het is juist dat de Europese Commissie bij het voorstel voor een verordening ervoor gekozen heeft de bepalingen omtrent onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen van de te vervangen richtlijn vrijwel geheel ongewijzigd over te nemen. Nederland pleit er in de Raad voor om de precieze invulling van de bescherming van kwetsbare groepen zoveel mogelijk aan de lidstaten zelf over te laten. Op die manier kan worden gewaarborgd dat er geen onnodige beperkingen op het onderzoek worden gesteld en dat lidstaten zelf over deze grenzen beslissen.

De leden van de SP-fractie vragen of onderzoek van geneesmiddelen bij kinderen ook altijd vanuit het belang van kinderen is. Zij vragen de regering in te gaan op onderzoeksresultaten waaruit zou blijken dat de research bij kinderen precies de volwassen markt volgt en niet het gebruik bij kinderen.

Het uitgangspunt van het betrekken van kinderen in onderzoek, zoals opgenomen in artikel 4 van de WMO, blijft «nee-tenzij». Kinderen mogen geen proefpersoon zijn tenzij het onderzoek henzelf ten goede komt of als het onderzoek niet anders dan met die groep kan worden uitgevoerd en de risico's en bezwaren hooguit in geringe mate meer dan minimaal zijn. Dat betekent dat het onderzoek met kinderen feitelijk altijd in het belang

van kinderen is; als het de deelnemers zelf niet ten goede komt is het gericht op resultaten die (later) tot voordeel van kinderen zijn. Deels is het zo dat onderzoek bij kinderen pas wordt gedaan nadat het geneesmiddel eerst bij volwassenen is getest. Dat is in wezen ook een voorwaarde die de WMO zelf stelt: volgens artikel 3, onderdeel b, mag er geen mogelijkheid zijn voor onderzoek van een minder ingrijpende aard. Als een middel of nieuwe techniek bij volwassenen onderzocht kan worden, zal dat ook eerst gedaan moeten worden. Het onderzoek bij kinderen daarna moet dan ook een duidelijke meerwaarde kennen. Dat neemt niet weg dat sommige middelen of technieken alleen bij kinderen onderzocht kunnen worden, omdat ze ofwel op de ontwikkeling zijn gericht, ofwel op bepaalde ziektes of aandoeningen die alleen op de kinderleeftijd voorkomen of waarbij de uiting ervan op de kinderleeftijd wezenlijk verschilt van die bij volwassenen. Dat onderzoeksresultaten de volwassen markt volgen herkent de regering dan ook niet.

De leden van de CDA-fractie vragen wat de stand van zaken en het tijdspad is van de behandeling van het voorstel voor een verordening van het Europees Parlement en de Raad betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en intrekking van Richtlijn 2001/20/EG. Ook verzoeken zij in te gaan op de relatie met de Verordening (EG) Nr. 1901/2006 betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik. In juli van 2012 heeft de Europese Commissie haar voorstel voor een verordening gepresenteerd. Inmiddels heeft de ENVI-commissie van het Europees Parlement, waar alle kwesties op het gebied van (onder meer) volksgezondheid worden besproken, een standpunt op het voorstel ingenomen en wil zij graag met de Raad daarover onderhandelen. De Raad is druk doende om een standpunt te bepalen en het voorzitterschap een mandaat voor de onderhandelingen te geven. Pas als dat mandaat is gegeven kunnen de onderhandelingen met het Europees Parlement starten.

Ten aanzien van de vraag over de relatie met de verordening betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik zij verwezen naar de antwoorden op een gelijklopende vraag van de PvdA-fractie.

De leden van de fractie van het CDA vragen de regering een uitgebreide toelichting op het oordeel dat de voorliggende wetswijziging buiten het verbod van artikel 7 IVBPR valt.

Voor het antwoord op deze vraag verwijst de regering graag naar het antwoord op eenzelfde vraag van de leden van de SP-fractie.

De leden van de CDA-fractie vragen hoe deze voorgestelde Nederlandse wetswijziging zich verhoudt tot de richtlijn die op dit terrein in Europees verband in ontwikkeling is.

Op de wijziging van de Richtlijn Goede klinische praktijken is hierboven bij de beantwoording van vergelijkbare vragen van deze leden en van de VVD-, PvdA- en SP-fracties al uitgebreid ingegaan, zodat daarnaar wordt verwezen.

Ook de leden van de D66- en de ChristenUnie-fracties hebben vernomen dat de GCP-richtlijn wordt omgezet in een Europese verordening en zouden graag van de regering vernemen of de voorliggende wetswijziging onder een dergelijke verordening kan blijven bestaan.

Op grond van Europees recht zijn verordeningen rechtstreeks toepasbaar in de lidstaten van de EU. Dat betekent dat de verordening niet hoeft en zelfs niet mag worden omgezet in nationale wetgeving. Dit heeft tot gevolg dat de Nederlandse, nationaalrechtelijke bepalingen zullen moeten verdwijnen uit de WMO voor zover dezelfde materie wordt geregeld in de verordening. In welke mate in de verordening zelf beperkingen opwerpt voor onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen, of dat de verordening ruimte laat de grenzen aan dit onderzoek nationaal vorm te geven, is nu nog niet duidelijk.

De leden van de SP-fractie ontvangen graag een toelichting op welke manier dit wetvoorstel in strijd zal zijn met het VRMB en vragen wat het

concrete voorbehoud zal zijn dat noodzakelijk is. Zij vragen of diezelfde onverenigbaarheid tussen nationale wetgeving en het VRMB ook voor andere landen geldt die onderzoek op minderjarigen en wilsonbekwamen toestaan.

Voor het antwoord op het eerste deel van deze vraag verwijst de regering graag naar het antwoord hierboven op dezelfde vraag van de leden van de PvdA-fractie. Indien de regering tot het oordeel komt dat ratificatie van het VRMB inderdaad wenselijk is, maar de betreffende verdragsbepaling niet wil laten prevaleren boven de WMO, zal op het punt van de toelaatbaarheid van niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen een voorbehoud moeten worden gemaakt. Dit voorbehoud zal ertoe strekken dat Nederland het bepaalde in artikel 17, tweede lid, aanhef en onderdeel ii, van het verdrag accepteert onder het voorbehoud dat niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen overeenkomstig de nationale wetgeving ook is toegestaan, mits de bezwaren en de risico's voor de proefpersoon ten hoogste in geringe mate meer dan minimaal zijn. Geen andere staat heeft, om redenen die mij onbekend zijn, een voorbehoud gemaakt bij deze verdragsbepaling.

## **5. Reacties uit het veld**

De leden van de PVV-fractie vragen of de regering kan uitleggen waarom de partijen uit het veld niet op de hoogte waren van het voorliggende wetsvoorstel. Zij vragen of de regering nu wel of geen rekening houdt met het oordeel van de betrokken organisaties.

Het advies van de Raad, alsook het wetsvoorstel en de wijzigingen die daarin worden opgenomen op basis van dit advies, worden pas openbaar gemaakt als het wetsvoorstel aan de Tweede Kamer wordt aangeboden. In de fase tussen de toezending aan de Raad van State en de toezending aan de Tweede Kamer is het dus niet mogelijk veldpartijen te betrekken of in kennis te stellen over veranderingen in de tekst. Dit volgt uit artikel 26, tweede lid, van de Wet op de Raad van State.

Zoals ook bij de beantwoording van vragen van de VVD- en D66-fracties is aangegeven, zijn veel veldpartijen geconsulteerd over het concept wetsvoorstel voordat dit aan de Raad van State is voorgelegd. Dit betrof niet alleen verschillende patiëntenverenigingen, maar ook beroepsverenigingen, de NVMETC en de CCMO. De regering heeft alle opvattingen en adviezen in haar afweging betrokken, zowel in de voorbereidingsfase als nadat het advies van de Raad van State was ontvangen.

De leden van de SP-fractie vragen de regering meer gedetailleerd in te gaan op de reacties uit het veld op dit wetsvoorstel en welke opmerkingen nu wel en niet zijn overgenomen. Ook vragen zij waarom het aangepaste voorstel niet opnieuw aan de veldpartijen is voorgelegd en of dat niet alsnog kan gebeuren.

De concepttekst van het wetsvoorstel is, voordat het aan de Raad van State is voorgelegd, aan verschillende veldpartijen gestuurd, en toen positief ontvangen. Het uiteindelijke wetsvoorstel, zoals het nu voorligt, kon niet opnieuw ter consultatie aan het veld worden gestuurd, zoals eerder aangegeven bij de beantwoording van vragen van de VVD- en PVV-fracties, zodat daarnaar kan worden verwezen.

Op de vraag waarom het voorstel na wijziging niet opnieuw aan de veldpartijen is voorgelegd wordt verwezen naar de beantwoording van gelijklopende vragen van de VVD-, D66- en PVV-fracties.

De leden van de CDA-fractie vragen naar de redenen die hebben geleid tot aanpassing van het oorspronkelijk aan het veld voorgelegde wetsvoorstel en zien daarop graag een uitgebreide toelichting.

De Raad van State heeft aangegeven dat de motivering om geen bovengrens in de wet op te nemen hem niet kon overtuigen. Hij achtte het van belang dat de wet duidelijk aangeeft waar de grenzen van het

betrekken van minderjarigen (en daarmee ook meerderjarige wilsonbekwamen) liggen, en dat niet kan worden volstaan met een op de wet gebaseerd toetsingskader. Het opnemen van een grens zou de bescherming van deze groepen ten goede komen, aldus de Raad. De regering heeft dit advies zwaar laten wegen. De Raad volgde in zijn advies de opmerkingen die de CCMO had gemaakt naar aanleiding van het advies van de commissie Doek. Daarin stelde de CCMO dat een duidelijke bovengrens onderzoekers stimuleert tot het vinden van creatieve oplossingen waarmee de risico's en bezwaren in het onderzoek tot een minimum worden beperkt.

Met het opnemen van de bovengrens komt de regering aan de bezwaren van de Raad van State tegemoet, en daarmee feitelijk ook aan die van de CCMO. Nu het een direct voorstel van die laatste was, is daarmee ook feitelijk niet veel aan de te creëren ruimte veranderd: de bovengrens, die anders in het toetsingskader van de CCMO zou worden bewaakt, wordt nu onderdeel van de wettekst. Daarmee is meer duidelijkheid en rechtszekerheid gegeven en in feite alleen sprake van een verschuiving van de plaats waar de norm wordt neergelegd en niet een verandering van de norm zelf.

De leden van de CDA-fractie willen ook graag een toelichting van de regering op de vraag hoe zij aankijkt tegen de balans tussen enerzijds individuele bescherming en anderzijds het belang van de groep patiënten. Die balans is waar het in het wetsvoorstel om draait. De ultieme bescherming van het individu in onderzoek zou uitsluiting zijn van de risico's en bezwaren die aan deelname zijn verbonden. Dat zou evenwel betekenen dat de groep waartoe dat individu behoort niet of nauwelijks profijt zou hebben van de ontwikkeling van de geneeskunst voor die specifieke groep. Zou het onderzoeksbelang centraal worden gezet, dan wordt onvoldoende acht geslagen op de belangen van het individu. Het gaat dus om het vinden van de juiste balans en het bieden van perspectief aan de groep op de ontwikkeling van nieuwe diagnostische technieken of behandelmethoden. Dit perspectief moet echter gepaard gaan met voldoende bescherming voor de proefpersoon, daarbij rekening houdend met hun kwetsbaarheid.

De leden van de D66-fractie vragen waarom de regering ervoor heeft gekozen het gewijzigde voorstel uit december 2012, in tegenstelling met het voorstel uit maart 2012, niet naar diverse patiëntenorganisaties te zenden en of de regering alsnog in gesprek kan gaan met deze organisaties. Ook vernemen zij graag van de regering hoe dit in de toekomst beter kan verlopen. Daarnaast zouden zij graag een gemotiveerde reactie van de regering ontvangen op elke voorgestelde wijziging uit het veld die zij niet heeft opgevolgd.

De leden van de D66-fractie vragen of de regering alsnog in gesprek kan gaan met de organisaties. Er hebben gesprekken plaatsgevonden met een afvaardiging van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde en met de voorzitter van het Duchenne Parent Project.

Op de vraag waarom het voorliggende wetsvoorstel niet aan veldpartijen is gestuurd is hiervoor bij de beantwoording van vragen van de VVD-fractie uitgebreid ingegaan. Ten aanzien van de vraag welke voorgestelde wijzigingen uit het veld niet zijn opgevolgd, kan worden verwezen naar de toelichting bij het wetsvoorstel. De VOKK heeft ervoor gepleit om een kinderarts met aandoeningspecifieke kennis verplicht te stellen voor METC's die protocollen beoordelen van onderzoek met kinderen. Dit is niet uitvoerbaar. Het zou betekenen dat bij de beoordeling van uiteenlopende onderzoeksvoorstellen steeds een andere kinderarts aanwezig moet zijn. De commissieleden worden echter voor vier jaar benoemd.

Verder heeft ook het College voor de Rechten van de Mens in Nederland zich uitgesproken over het wetsvoorstel. Het College adviseert een bovengrens op te nemen, die voor kinderen tot twaalf jaar niet verder gaat

dan «minimale risico's en bezwaren». Zoals aangegeven meent de regering met het voorliggende wetsvoorstel een goede balans te hebben gevonden tussen de bescherming van de rechten van het individu, waar het College op wijst, en de belangen van de groep, zoals aangedragen door de commissie Doek.<sup>14</sup>

De leden van de ChristenUnie-fractie vragen de regering in te gaan op de kritiek die op de wetswijziging wordt geuit en te reageren op de zorgen van ouders van zieke kinderen en van hun artsen over het voorliggende wetsvoorstel.

Voor de bespreking van de kritiek zij verwezen naar de beantwoording van de vragen direct hierboven bij de beantwoording van vergelijkbare vragen van de D66-fractie. Het wetsvoorstel realiseert een verruiming, waarbij tegelijk rekening is gehouden met de wijze waarop de bescherming van minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen in de wet is vastgelegd. Even goed blijft de doelstelling het onderzoek mogelijk te maken waarvan de CCMO signaleerde dat dit door de huidige wet wordt belemmerd.

De leden van de fractie van de ChristenUnie vragen voorts een nadere toelichting waarom in het wetsvoorstel het advies van de commissie Doek op verschillende punten niet is overgenomen en vragen om te reageren op de opmerking «wij zijn weer terug bij af». Deze leden wensen graag een reactie van de regering op de mening van verschillende organisaties van patiënten en medisch specialisten en van de voormalige commissie Doek, dat het voorliggende wetsvoorstel onvoldoende ruimte geeft voor onderzoek bij kinderen.

Welke voorstellen van de commissie Doek niet zijn overgenomen is bij de beantwoording van een soortgelijke vraag van de D66-fractie reeds stilgestaan, zodat daarnaar wordt verwezen. Het voorgaande moet wel worden gezien tegen de achtergrond van wat wel is overgenomen, zowel adviezen van de commissie Doek als van andere instanties. Om te beginnen zijn de adviezen van de CCMO en de Raad van State opgevolgd. Zij gaven aan een bovengrens in de wet op te nemen voor de bescherming van de individuele proefpersonen. Tegelijk heeft de regering, zoals ook in haar standpunt op het rapport van de commissie Doek al is aangegeven, gemeend dat de huidige wet te beperkend is en dat een wetsvoorstel tot aanpassing van de wet zou moeten worden opgesteld. Ook zijn diverse andere adviezen van deze commissie overgenomen. Zo is het advies om de risico's en bezwaren permanent te bewaken, als aanvullende waarborg bij de verruiming, opgenomen in de algemene toetsingscriteria van de wet. Hetzelfde geldt voor het voorstel om de omstandigheden van de proefpersoon, zoals de leeftijd en de ernst van de aandoening of het stadium waarin deze verkeert, mee te nemen in de weging van risico's en bezwaren tegen het wetenschappelijk belang van het onderzoek. De commissie Doek stelde verder voor het criterium van groepsgebondenheid, de voorwaarde dat het onderzoek alleen aanvaardbaar is als het niet met andere proefpersonen kan worden uitgevoerd, aan de verruiming te verbinden. Deze voorwaarde is thans reeds een onderdeel van de voorwaarden voor niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen, en zal worden gehandhaafd.

De opmerking «wij zijn weer terug bij af» kan ik in deze dan ook niet delen. Er ligt een wetsvoorstel voor dat een wezenlijke verandering beoogt voor onderzoek met kwetsbare groepen, zonder de belangen van de individuele kwetsbare deelnemer uit het oog te verliezen.

De leden van de ChristenUnie-fractie vragen waarom de Vereniging van Ouders, Kinderen en Kanker (VOKK) wordt aangehaald als voorstander van het wetsvoorstel, nu de vereniging nu aangeeft hier kritisch in te staan.

---

<sup>14</sup> Zie de kabinetsreactie op de jaarrapportage 2012 van het College voor de Rechten van de Mens (Kamerstukken II 2012/13, 33 400 VII, nr. 83, p. 11).

Aangegeven is dat het concept-wetsvoorstel aan de vereniging is gestuurd en zij daar positief op heeft gereageerd. Er is niet bedoeld te stellen dat ook de voorliggende wetstekst de instemming van de geraadpleegde partijen heeft. Dit is immers niet mogelijk geweest gelet op de eerder genoemde geheimhouding van de tekst nadat deze aan de Raad van State is voorgelegd.

De leden van de fractie van de ChristenUnie merken op dat kinderen en ook hun ouders regelmatig aangeven dat hun motief om mee te doen aan een onderzoek ook is om anderen te helpen, ook als het voor hun zelf niet tot genezing of levensverlening leidt en de commissie Doek heeft het verschil tussen therapeutische en niet-therapeutische onderzoeken waaraan kinderen mee kunnen doen, laten vallen. In het wetsvoorstel wordt wel onderscheid gemaakt. De leden van de ChristenUnie-fractie vragen op dit punt een nadere toelichting van de regering.

Onderzoek dat een proefpersoon ten goede kan komen heeft een andere intrinsieke lading dan onderzoek waarbij daar geen sprake van is. Bij onderzoek dat de proefpersoon ten goede kan komen, ook wel therapeutisch onderzoek genoemd, is sprake van deelname van patiënten en een op hun aandoening gerichte onderzoeksvraag. Bij niet-therapeutisch onderzoek kunnen patiënten deelnemen, maar zullen zij er geen voordeel van kunnen ondervinden. Ook kunnen daar gezonde vrijwilligers aan meedoen. Het verschil tussen therapeutisch en niet-therapeutisch onderzoek blijft belangrijk. Onderzoek met kwetsbare groepen die niet (geheel) zelf over hun deelname kunnen beslissen maar dat wel een voordeel voor de deelnemers met zich mee kan brengen, ligt in zekere zin in het verlengde van hulpverlening. Dat kan niet gezegd worden van niet-therapeutisch onderzoek. Daarbij is alleen maar sprake van een wetenschappelijk belang en worden de risico's en bezwaren niet gecompenseerd door enig eigen voordeel van de proefpersoon. Het door de commissie Doek voorgestelde meewegen van voordeel voor de patiëntengroep waartoe de proefpersoon behoort, is vergelijkbaar met de weging van het wetenschappelijk nut. Het levert echter geen andere rechtvaardigingsgrond op voor de risico's en bezwaren in het onderzoek dan dit wetenschappelijk nut. Het fundamentele verschil met therapeutisch onderzoek wordt daarmee niet weggenomen.

## **6. Overige**

De leden van de fractie van de VVD vragen naar de stand van zaken van de toezegging de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen zodanig te wijzigen dat de plicht tot het melden van ernstige voorvallen ook van toepassing wordt op ander onderzoek dan geneesmiddelenonderzoek.

Het wetsvoorstel waar de leden van de VVD-fractie op doelen is in mei 2013 aanhangig gemaakt bij de Tweede Kamer (Kamerstukken II 2012/13, 33 464, nr. 2).

Deze leden vragen ook of de regering kan ingaan op de overeenkomsten en verschillen ten aanzien van eisen die verbonden zijn aan onderzoek en toetsing daarvan van minderjarigen onderscheidenlijk foetussen, conform het bij het parlement aanhangige wetsvoorstel tot wijziging van de Embryowet, zowel in de huidige situatie als in de situatie dat beide wetsvoorstellen zijn aangenomen.

Bij de wijziging van de Embryowet is gekozen voor «niet meer dan minimale risico's». Het ging daarbij om het mogelijk maken van onderzoek met foetussen dat de betreffende foetus (die aan het onderzoek wordt onderworpen) niet ten goede komt. De ratio daarachter is dat van instemming van de betreffende foetus uiteraard geen sprake kan zijn. Een verruiming ten opzichte van «minimaal» met aanvullende waarborgen die in de groep proefpersonen zelf gelegen kan zijn is dan niet aan de orde. Dit is bij de WMO wel mogelijk, en daarmee van belang. Het enkel

oprekken van de criteria daar tot «minimale risico's» zou met zich mee kunnen brengen dat bijvoorbeeld een spierbiopt nog niet mogelijk is. De commissie Doek opperde juist dat de omstandigheden waarin de proefpersoon verkeert aanleiding kunnen vormen tot een andere weging te komen. Zo kan op basis van de leeftijd rekening gehouden worden met de instemming van de proefpersoon, en kan ook de wens om bij te dragen aan de ontwikkeling van de geneeskunst voor anderen een plaats krijgen.

## **7. Artikelsgewijs**

### *Artikel 3*

De leden van de PvdA-fractie vragen in verband met de wijzigingen in artikel 3, welke verwachting de regering heeft ten aanzien van het stijgende aantal goedgekeurde onderzoeksprotocollen. Welke onderzoeksprotocollen die in de afgelopen jaren zijn afgekeurd zullen onder het voorgestelde regime evident in aanmerking komen voor goedkeuring door de CCMO c.q. de METC's en welke onderzoeksprotocollen zullen waarschijnlijk niet onder het nieuwe regime kunnen worden goedgekeurd, terwijl het belang van het onderzoek wel breed wordt gedragen door professionals en direct betrokkenen, zo wensen zij te vernemen.

Op de vraag van deze leden is hierboven reeds stilgestaan bij de beantwoording van gelijklopende vragen van de VVD-fractie, zodat daarnaar wordt verwezen.

De leden van de CDA-fractie vragen of de regering een toelichting kan geven op het criterium «significante belasting» en die aan de hand van voorbeelden verder duiden.

Het betreft hier de categorie onderzoekshandelingen die in principe de grens van «*ten hoogste in geringe mate meer dan minimale risico's en bezwaren*» te boven gaan. Dit zijn bijvoorbeeld een orgaanbiopsie of hartcatherisatie, indien deze geen onderdeel zijn van de gegeven behandeling.

### *Artikel 4*

De leden van de SGP-fractie vernemen graag of met het begrip «categorie» in het voorgestelde artikel 4 alleen wordt bedoeld op de groep mensen met dezelfde aandoening of dat dit begrip specifiek betrekking heeft op de leeftijd van de betrokkenen. Sluit deze wettelijke bepaling volledig uit dat onderzoek op minderjarigen of meerderjarige wilsonbekwamen kan plaatsvinden als hetzelfde onderzoek ook zou kunnen plaatsvinden bij meerderjarige wilsbekwamen, zo vragen zij, en of het niet de voorkeur zou verdienen dit in de wettekst explicieter vast te leggen. Het begrip categorie heeft niet alleen betrekking op de aandoening, maar kan ook de gekozen leeftijdsgroep betreffen. Zo is bij de totstandkoming van de wet al opgemerkt dat wanneer bijvoorbeeld onderzoek met minderjarigen van twaalf jaar of ouder kan worden uitgevoerd, dit niet met kinderen jonger dan twaalf mag worden gedaan (Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 43). De bepaling sluit daarmee zonder meer uit dat minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen in onderzoek worden betrokken als dit onderzoek kan plaatsvinden bij wilsbekwame meerderjarigen. Dit vloeit overigens niet alleen voort uit artikel 4 van de WMO, maar feitelijk ook uit het toetsingscriterium van artikel 3. Daarin is bepaald dat de met het onderzoek te verwerven nieuwe inzichten niet door onderzoek van minder ingrijpende aard kunnen geschieden. Ook dit sluit uit dat minderjarigen of meerderjarige wilsonbekwamen in onderzoek worden betrokken dat ook bij wilsbekwame meerderjarigen kan worden gedaan. Het is daarmee ruimschoots in de wet gewaarborgd.

#### *Artikel 5*

De leden van de SGP-fractie vragen op welk onderdeel van het wetsvoorstel de toelichting onder «artikel 5» betrekking heeft en of deze bepaling is weggefallen uit de wettekst.

De toelichting heeft betrekking op een wijziging die naar aanleiding van de redactionele opmerkingen van de Raad van State is aangepast. Met de aanpassing van artikel 4 op basis van het advies was een wijziging van artikel 5, waarin voorwaarden voor onderzoek zijn geregeld voor proefpersonen die in een afhankelijke positie verkeren, niet meer aan de orde. Er is dus niet langer sprake van een voorstel om artikel 5 te veranderen om redenen van consistentie. De toelichting op de eerder voorgenomen wijziging is abusievelijk blijven staan.

#### *Artikel 10a*

De leden van de SGP-fractie vragen op welke manier «verzet» wordt gesignaleerd bij personen die niet in staat zijn hun wil te uiten. De wijze waarop verzet moet worden geïnterpreteerd is door de beroepsverenigingen in verschillende notities uitgewerkt, zowel voor minderjarigen als voor geriatrische patiënten en verstandelijk gehandicapten. Deze gedragscodes zijn terug te vinden op de website van de CCMO.

#### *Artikel 14, tweede lid*

De leden van de CDA-fractie vinden het vreemd te constateren dat er wel gezorgd wordt voor expertise op het gebied van de kindergeneeskunde in de toetsingscommissies, maar niet voor het terrein van de meerderjarige wilsonbekwamen. Deze leden zijn van mening dat dit eigenlijk wel noodzakelijk is in een centrale commissie en vragen of de regering kan aangeven hoe zij de deskundigheid dan goed wil borgen.

Al jaren is een geriater lid van de CCMO. De commissie herkende de behoefte aan die expertise, en heeft daar zelf zorg voor gedragen. De regering ziet dan ook geen noodzaak tot een wettelijke verplichting, temeer omdat het daarbij lastig zal zijn aan te geven hoe om te gaan met de zeer uiteenlopende onderzoeksrichtingen, gelet op de verschillen in aard van de wilsonbekwaamheid.

Ik hoop dat ik met het bovenstaande de commissie in voldoende mate heb geantwoord op de verschillende vragen van de diverse fracties.

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



**Bijlage:****Lijst met afkortingen**

CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
DPP	Duchenne Parent Project
DSMC	<i>Data Safety Monitoring Committee</i>
ENVI-commissie	Commissie van het Europees Parlement voor milieubeheer, volksgezondheid en voedselveiligheid
GCP	<i>Good Clinical Practices</i> (Goede Klinische Praktijken)
ICH	<i>International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use</i>
IVBPR	Internationaal Verdrag inzake Burgerrechten en Politieke Rechten
METC	Medisch-ethische toetsingcommissie
NVAVG	Nederlandse Vereniging voor Artsen van Verstandelijk Gehandicapten
NVIC	Nederlandse Vereniging voor Intensive Care
NVK	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
NVKG	Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie
NVMETC	Nederlandse Vereniging voor Medisch-Ethische Toetsingscommissies
VN	Verenigde Naties
VOKK	Vereniging Ouders, Kinderen en Kanker
VRMB	Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde
WGBO	Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst
WMA	<i>World Medical Association</i>
WMO	Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
WOD	Wet op de orgaandonatie