

Vergaderjaar 2003–2004

28 804

Wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen en de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening ter implementatie van richtlijn nr. 2001/20/EG inzake de toepassing van de goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik (Wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen)

C

MEMORIE VAN ANTWOORD

Ontvangen 25 maart 2004

Algemeen

Met belangstelling hebben wij kennisgenomen van de beschouwingen en vragen van de leden van de vaste commissie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport over het voorstel van wet tot wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Gaarne geven wij in deze memorie van antwoord een reactie op deze beschouwingen en een, naar wij hopen, afdoend antwoord op de gestelde vragen.

CDA

De leden van de CDA-fractie vragen in hoeverre het zinvol is om het RIVM niet alleen te laten fungeren als adviesinstantie voor de METC's ingeval van ontbrekende deskundigheid, maar dit RIVM tevens als instantie in de wet op te nemen bij wie verrichters van geneesmiddelenonderzoek om een second opinion kunnen vragen indien zij zich niet kunnen vinden in het oordeel van de commissie.

Aangezien een vrijblijvende second opinion betreffende een door een METC gegeven oordeel geen zin zou hebben voor de onderzoeker, nemen wij aan dat de suggestie van de aan het woord zijnde leden betekent dat het RIVM zou gaan functioneren als een soort beroepsinstantie. Dat past niet bij taak en positie van het RIVM en zou een inbreuk betekenen op het bestaande systeem van rechtsbescherming op grond waarvan het oordeel van een METC vatbaar is voor bezwaar en beroep ingevolge de Algemene wet bestuursrecht. Uiteraard is het wel mogelijk dat het RIVM in het kader van die procedure om advies wordt gevraagd, maar een wettelijke verplichting daartoe gaat veel te ver en is in strijd met het streven naar beperking van de administratieve lasten.

PvdA

De leden van de PvdA-fractie vragen of in de wet geen voorziening zou moeten worden opgenomen om te bewerkstelligen dat het oordeel van de bevoegde instantie over een aan haar voorgelegd onderzoeksdossier voor het verrichten van wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen direct nadat dit oordeel is gevormd wordt meegedeeld aan de onderzoeker, zodat dit oordeel tijdig kan worden betrokken in de lopende procedure bij de medisch-ethische toetsingscommissies.

Wij hebben begrip voor de denkwijze van de leden van de PvdA-fractie maar delen niet de vrees voor meer bureaucratie. De bevoegde instantie (CCMO of Minister van VWS) doet een immers lichte toets die betrekking heeft op de mogelijke bekendheid van bijwerkingen in de Europese databank en op kennelijke strijdigheid van het onderzoek met de beginselen van Goede Klinische Praktijken. In de praktijk zal de bevoegde instantie deze lichte toets naar verwachting ruim voor de in de wet genoemde termijn gereed hebben en zal de beslissing eigener beweging aan de onderzoeker worden meegedeeld. Overigens geldt door het amendement van het lid Ormel al een kortere beoordelingstermijn voor de bevoegde instantie, te weten 49 dagen. In geval van fase I onderzoek is de termijn zelfs 21 dagen.

Voorts vragen de leden van de PvdA-fractie waarom de wet niet voorziet in een uitzonderingsregiem voor niet-commerciële klinische proeven zonder deelname van de farmaceutische industrie. Niet duidelijk is de leden van de fractie welk doel wordt gediend met het belasten van onderzoekers met tijdrovende en kostenverhogende procedures. Allereerst biedt de richtlijn, waarvan dit wetsvoorstel de Nederlandse uitwerking is, geen mogelijkheid voor een uitzonderingsregiem voor niet-commercieel onderzoek. Overigens zijn wij van mening dat een dergelijk uitzonderingsregiem ook niet wenselijk is, immers, de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen is primair bedoeld om mensen die deelnemen aan een onderzoek te beschermen. Voor deze deelnemers mag het geen verschil uitmaken of zij meedoen aan commercieel of niet-commercieel onderzoek, hun belangen moeten in beide gevallen op gelijke wijze worden beschermd. De beginselen van goede klinische praktijken moeten ook in niet-commercieel onderzoek worden nageleefd, de bereiding van een onderzoeksgeneesmiddel ten behoeve van niet-commercieel onderzoek moet op een adequate wijze geschieden en de kwaliteit van dit onderzoeksgeneesmiddel moet aan de hand van relevante informatie kunnen worden beoordeeld door een METC. In een enkel geval biedt de richtlijn de mogelijkheid om ten gunste van niet-commercieel onderzoek afwijkende regels op te stellen. Daar waar mogelijk, zoals in artikel 19 van de richtlijn waarin is bepaald dat geneesmiddelen voor onderzoek gratis ter beschikking moeten worden gesteld tenzij lidstaten precieze voorwaarden hebben vastgesteld voor uitzonderingsgevallen, zal door middel van een algemene maatregel van bestuur op grond van artikel 13d, onderdeel b, van het wetsvoorstel een uitzondering worden gemaakt voor reeds geregistreerde geneesmiddelen die in een onderzoek worden gebruikt. Deze uitzondering zal met name ten goede komen aan niet-commercieel onderzoek. Daarnaast geldt voor onderzoek met geregistreerde geneesmiddelen, dat met betrekking tot het onderzoeksdossier kan worden volstaan met het indienen van een eenvoudig IMPD (Investigational Medicinal Product Dossier) waarvoor de samenvatting van productkenmerken kan worden gebruikt die deel uitmaakt van het openbare gedeelte van het registratiedossier. Hiermee vervalt het argument dat het voor niet-commerciële onderzoekers in geval van een studie met een geregistreerd geneesmiddel niet mogelijk is een IMPD in te dienen met gegevens over het onderzoeksgeneesmiddel. Daarnaast bestaat voor METC's de mogelijkheid een gereduceerd tarief in

rekening te brengen voor niet-commercieel onderzoek in de eigen instelling.

VVD

De leden van de VVD-fractie hebben met gemengde gevoelens kennis genomen van het wetsvoorstel. Zij vinden de bescherming die de huidige WMO biedt, adequaat en maken zich zorgen dat de voorgestelde inpassing van de Europese richtlijn in de WMO een goed lopende praktijk frustreert en onmogelijk maakt. Zij vragen wat er de afgelopen vier jaren zo is misgegaan met de WMO dat de regering heeft gekozen voor maximale inpassing van de richtlijn in de WMO. Had dat niet anders gekund, en doen andere lidstaten dat ook op deze manier?

Naar aanleiding daarvan merken wij op dat de reden voor deze wetswijziging zeker niet is gelegen in misstanden die in de praktijk van de WMO in Nederland zouden zijn opgetreden. Daarvan is geen sprake. Nederland is ook wat betreft medisch-wetenschappelijk onderzoek geen eiland in Europa. Bij geneesmiddelenonderzoek zijn vaak tal van personen en instanties op meerdere plaatsen in verschillende landen van de Europese Unie betrokken. Het uiteenlopen van regels en procedures leidt in de praktijk tot complicaties en vertraging bij de uitvoering van dat onderzoek. Alleen harmonisatie van procedures en administratieve bepalingen kan hieraan een eind maken. Daartoe dient richtlijn nr. 2001/20/EG over de implementatie waarvan het onderhavige wetsvoorstel handelt. Gelet op de situatie in veel lidstaten van de EU verplicht de richtlijn tot invoering van een systeem van duale toetsing waarin zowel de onafhankelijkheid van de toetsing als de overheidsverantwoordelijkheid tot zijn recht komt. In Nederland is anders dan de leden van de VVD-fractie veronderstellen gekozen voor een zo eenvoudig mogelijke inpassing van de voorgeschreven duale toetsing in het Nederlandse stelsel. Aansluitend bij de systematiek van de huidige WMO blijft het zwaartepunt van de totale inhoudelijke beoordeling van voorstellen betreffende geneesmiddelenonderzoek berusten bij de METC's die, zoals ook nu reeds, het voorstel moeten goedkeuren. In aanvulling daarop krijgt de CCMO als bevoegde instantie de bevoegdheid om op grond van een lichte toets bezwaar te maken tegen het voorstel. De in Nederland reeds goed geregelde bescherming van de proefpersoon wordt daardoor op geen enkele wijze in gevaar gebracht. Integendeel, dankzij de ook uit de richtlijn voortvloeiende uitwisseling van informatie betreffende onderzoeksvoorstellen en het verloop van het onderzoek wordt die bescherming nog versterkt. Wij gaan ervan uit dat andere lidstaten ook aan de verplichting voldoen om de richtlijn in hun nationale regelgeving te implementeren.

De leden van de VVD-fractie vragen wat de opinie van de regering is met betrekking tot de brief van de EORTC waarin gesteld wordt dat kankeronderzoek, anders dan door de farmaceutische industrie, onmogelijk wordt. Wij hebben kennisgenomen van een position paper van de Federation of European Cancer Societies, een organisatie waarvan ook de EORTC deel uitmaakt. In dit position paper wordt gesteld dat geneesmiddelenonderzoek waarin geregistreerde geneesmiddelen met elkaar worden vergeleken om tot een optimaal behandelingsprotocol te komen niet aan dezelfde regels onderworpen zou moeten worden als geneesmiddelenonderzoek dat moet leiden tot registratie van een geneesmiddel omdat anders dit soort onderzoek als gevolg van te veel regels en te hoge kosten niet meer kan plaatsvinden. In het position paper wordt ook een zestal voorstellen gedaan om tot een oplossing van het geschetste probleem te komen. Hierboven hebben wij reeds aangegeven waarom voor niet-commercieel onderzoek geen uitzondering in het wetsvoorstel is gemaakt. Daarbij is ook opgemerkt dat de bepaling uit de wet, dat onderzoeksgeneesmiddelen gratis ter beschikking moeten worden gesteld, voor geneesmiddelenonderzoek waarin geregistreerde genees-

middelen met elkaar worden vergeleken niet van toepassing zal zijn. Ook is aangegeven dat in vergelijkende studies met geregistreerde geneesmiddelen kan worden volstaan met een eenvoudig IMPD waarin gegevens zijn opgenomen die overeenkomen met de samenvatting van de productkenmerken uit het registratiedossier. Deze informatie is voor iedereen toegankelijk. Als laatste is opgemerkt dat het de METC's vrijstaat voor onderzoek in een eigen instelling een aangepast tarief in rekening te brengen. Al met al blijken de door de FECS geschetste problemen dus mee te vallen.

In de brief van de FMWV van 16 februari 2004 aan uw Commissie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport wordt er hoofdzakelijk voor gepleit de kosten van de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek in Nederland zo laag mogelijk te houden. Daarbij merkt de FMWV op dat het in de memorie van toelichting bij het wetsvoorstel genoemde bedrag van € 320,- per onderzoeksdossier veel te laag zou zijn. Over dit bedrag willen wij opmerken dat dit de geschatte stijging van de administratieve lasten per dossier is, tarieven van beoordelende instanties vallen niet onder de definitie van administratieve last van het kabinet. De zorgen van de FMWV richten zich allereerst op de kosten verbonden aan de overheidsvrijgifte van een bepaalde groep onderzoeksgeneesmiddelen, de immunologische onderzoeksgeneesmiddelen, omdat voor dit soort onderzoeksgeneesmiddelen naast de beoordeling door de METC en de bevoegde instantie ook nog een vrijgifte van elke partij door de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) verplicht is. Over de overheidsvrijgifte willen wij het volgende opmerken. De verplichting vloeit niet voort uit het wetsvoorstel, maar bestaat al sinds 2001 voor immunologische onderzoeksgeneesmiddelen. Voor immunologische farmaceutische producten die niet bestemd zijn voor klinisch onderzoek bestaat de verplichting tot vrijgifte al sinds 1993, deze vloeit voort uit Europese regelgeving. De gedachte achter deze vrijgifte is dat door middel van de vrijgifte een extra waarborg voor de kwaliteit, de veiligheid en de homogeniteit van een partij geneesmiddelen wordt geschapen, welke waarborg voor immunologische geneesmiddelen, gezien de aard van het product en de toepassing, noodzakelijk wordt geacht voor de bescherming van de volksgezondheid. De regering vond het inconsequent dat deze argumenten ter bescherming van de volksgezondheid niet zouden opgaan voor immunologische geneesmiddelen bestemd voor klinisch onderzoek en heeft om deze reden de vrijgifteprocedure in 2001 ook op deze categorie producten van toepassing verklaard. Wij zien hier een zekere overlap met het werk van de METC's, met name nu het accent van de beoordeling van het onderzoeksvoorstel meer dan vroeger op het onderzoeksgeneesmiddel zal komen te liggen. Het wetsvoorstel gaat echter niet uit van een controle van iedere te gebruiken partij van het onderzoeksgeneesmiddel, partijen geneesmiddelen die in een latere fase van het onderzoek worden gebruikt blijven buiten het oordeel van de METC. De regering zal zich beraden op een voorstel voor vermindering van de overlap van de twee beoordelingen, een garantie dat dit tot vermindering van kosten zal leiden kan op voorhand niet worden gegeven. Binnen de VWS werkgroep implementatie is dit onderwerp ook punt van aandacht. Een ander punt van zorg is de mogelijkheid in het wetsvoorstel om voor het oordeel van de bevoegde instantie een tarief in rekening te brengen. Door de FMWV wordt gepleit voor een bescheiden tarief. Tijdens de behandeling van het wetsvoorstel in de Tweede Kamer hebben wij toegezegd de Tweede Kamer te informeren wanneer een tarief door de bevoegde instantie in rekening zal worden gebracht. Bij de vaststelling van dit tarief zal worden gekeken naar het brede Europese klimaat en onze eigen budgettaire mogelijkheden. Gezien de aard van de beoordeling door de bevoegde instantie verwachten wij overigens niet dat een eventueel tarief meer dan € 300,- per onderzoek zal bedragen. De leden van de VVD-fractie vragen vervolgens waarom de regering het

amendement van het lid Ormel, dat aldus deze leden, de positie van de gezonde vrijwilliger zwakker maakt, niet stelliger heeft ontraden. Het amendement dat deze leden bedoelen betreft een verkorting van de beoordelingstermijnen van de centrale commissie. De amendering heeft geleid tot een termijn van 49 dagen in plaats van zestig voor de beoordeling door de CCMO en van 21 dagen als het onderzoek met vrijwilligers betreft. In de reactie op dit amendement heeft eerste ondergetekende steekhoudende argumenten aangedragen om de aanneming van het amendement te ontraden. In de eerste plaats is aangegeven dat de richtlijn niet uitgaat van differentiatie in de beoordelingstermijnen. Vervolgens is duidelijk gemaakt dat het te beoordelen onderzoek sterk in complexiteit verschilt en dat dit ook geldt voor het onderzoek met vrijwilligers, de zogenoemde fase-1-studies. Het kan daarbij immers gaan om een nieuw middel waarover nog weinig bekend is. Een argument dat onzes inziens doorslaggevend is, is dat verkorting van de termijn voor de CCMO niet automatisch tot tijdwinst leidt, omdat de METC nog steeds maximaal zestig dagen de tijd heeft om het protocol te beoordelen. Dat het amendement is aangenomen betekent dan ook niet dat het protocol nu onzorgvuldiger zal worden beoordeeld. De positie van de gezonde vrijwilliger wordt niet zwakker omdat de vraag of het risico en de bezwaren voor de gezonde vrijwilliger wel in evenredige verhouding staan tot het belang van het onderzoek bij de METC ligt, die maximaal zestig dagen de tijd heeft om zich hierover een oordeel te vormen. De leden vragen verder hoe de regering denkt dat in het vervolg onderzoek met kinderen en wilsonbekwamen kan plaatsvinden, nu de regels zo streng zijn dat er volgens betrokkenen geen enkele ruimte over is.

Helaas is bij diverse betrokkenen de indruk ontstaan dat het wijzigingswetsvoorstel minder ruimte laat voor wetenschappelijk onderzoek met kinderen en meerderjarige wilsonbekwamen. Om die reden is in de nota naar aanleiding van het verslag op de bladzijden 19, 20 en 21 extra aandacht besteed aan dit onderwerp. De verschillende fasen van het geneesmiddelen onderzoek worden aldaar tegen het licht gehouden, waarbij wordt nagegaan hoe de regels van de WMO uitwerken en hoe de regels van het wijzigingsvoorstel uitwerken. De conclusie luidt dat de artikelen 13e en 13f niet strenger uitwerken dan de artikelen 3 en 4 van de huidige WMO. De reden dat de artikelen 13e en 13f niettemin zijn opgenomen is vereiste herkenbaarheid van de implementatie van de Richtlijn. Wij hebben destijds de moeite genomen om dit nogmaals zo gedetailleerd uiteen te zetten omdat we hiermee de onzekerheid over al of niet strenger zijn van de regels van het wijzigingsvoorstel hopen op te heffen. Onderzoek naar voor kinderen bestemde geneesmiddelen en onderzoek naar de ziekte van Parkinson blijft op dezelfde wijze mogelijk als thans het geval is.

De leden van de VVD-fractie vragen of de regering wel heeft gedacht aan de administratieve lasten die dit wetsvoorstel genereert.

De regering heeft zich wel degelijk gerealiseerd dat implementatie van de Richtlijn de administratieve lastendruk zal verhogen. Zoals gezegd schrijft de Richtlijn dubbele toetsing voor, daaraan valt niet te ontkomen. De administratieve lastendruk van Europese regelgeving is aanzienlijk. Op Europees niveau neemt het besef dat dit zo is nu toe. Er zal dan ook meer aandacht voor komen.

Deze leden hebben de indruk dat de dubbele procedure van toetsing is ingevoerd omdat men meent dat de METC's slecht werken. Deze leden vinden dat het erop neer komt dat heel veel meer administratieve rompslomp ontstaat om de METC's die verstand van zaken hebben een stempel op te laten halen bij een groep die veel verder van de praktijk afstaat.

Wij hebben het voorschrift van dubbele toetsing geïmplementeerd op een wijze die zo veel mogelijk aansluit bij de procedures van de huidige WMO.

Het zwaartepunt van de toetsing ligt bij de METC's, die naar onze mening heel goed werken. De taak van de CCMO als bevoegde instantie zoals bedoeld in artikel 9, eerste lid, van de Richtlijn bestaat conform artikel 13j uit het nagaan of in de Europese databank al bijwerkingen van het middel zijn opgenomen die leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon en of er overigens gegronde redenen zijn om aan te nemen dat het onderzoek kennelijk strijd oplevert met de beginselen voor GCP. Wij zijn het overigens niet met deze leden eens dat de CCMO verder van de praktijk zou staan dan de METC's. De meeste leden van de CCMO zijn werkzaam in de gezondheidszorg en kunnen bogen op jarenlange ervaring. De juristen en ethici in de commissie hebben ook al vele jaren toetsingswerk verricht in een METC, daarnaast fungeert de CCMO bij bepaalde soorten onderzoek zelf als METC.

De leden van de VVD-fractie stellen dat de academische ziekenhuizen door het wetsvoorstel een groot deel van hun eigen onderzoek met geneesmiddelen moeten laten varen en vragen zich af of de regering echt denkt dat dat in het belang van Nederland is.

Zoals wij hierboven al aangaven zijn de gevolgen van het wetsvoorstel voor eigen onderzoek in academische ziekenhuizen veel minder ingrijpend dan door de leden van de VVD-fractie wordt geschetst. Wij denken met het wetsvoorstel invulling te hebben gegeven aan de vereisten uit de richtlijn op een wijze die goed past bij de bestaande Nederlandse situatie. Door zo weinig mogelijk te veranderen aan de bestaande beoordelingsstructuur en door op een lichte manier invulling te geven aan de eis van duale toetsing denken wij het belang van de patiënt én het onderzoek in Nederland goed voor ogen te hebben gehad. In dat kader kan ook de vermeende uitspraak van de VWS-werkgroep worden gezien. Overigens begeleidt de VWS-werkgroep niet de totstandkoming van het wetsvoorstel maar de inbedding van het wetsvoorstel in de praktijk.

SP

Wij waarderen dat de leden van de SP-fractie met zoveel aandacht hebben kennisgenomen van de gedachtewisseling met de Tweede Kamer over medisch-wetenschappelijk onderzoek. Wij hopen met de beantwoording van hun vragen de door deze leden gewenste puntjes op de i te zetten. De leden van de METC's worden, zo stellen deze leden, benoemd door de CCMO. Zij vragen op welke wijze de onafhankelijkheid en deskundigheid van de commissieleden wordt bewaakt. Zij vragen of er een gedragscode voor METC-leden bestaat.

Het is zeker niet zo dat de METC's worden «benoemd» of samengesteld door de CCMO. De commissies worden door de CCMO erkend. Dit houdt in dat een commissie een aanvraag daartoe bij de CCMO indient. Deze beoordeelt vervolgens of de commissie voldoet aan de in artikel 16 van de WMO opgenomen erkenningseisen en of de leden voldoen aan de op basis van de CCMO-richtlijn deskundigheidseisen (WMO-)leden METC's (Stcrt. 5-2-2002, www.ccmo.nl) gestelde eisen. Voor alle leden geldt de eis van onafhankelijkheid. Aan de voorzitter geven de leden inzicht in hun nevenfuncties. Indien de voorzitter of een (plaatsvervangend) lid op enigerlei wijze persoonlijk betrokken is bij een ter beoordeling ingediend onderzoeksprotocol, neemt hij/zij in en buiten de vergadering geen deel aan de beraadslagingen en de besluitvorming over het desbetreffende protocol. Ter beoordeling van de voorwaarden wordt ook standaard naar het curriculum vitae gekeken.

Er bestaat geen gedragscode voor METC-leden. Wel bestaat er een toetsingshandleiding die door de CCMO is opgesteld.

Deze leden vragen verder op welke wijze de onafhankelijkheid en deskundigheid van de CCMO-leden wordt bewaakt.

De leden van de CCMO worden benoemd bij koninklijk besluit op

voordracht van de staatssecretaris van VWS. Bij deze voordracht worden dezelfde voorwaarden gehanteerd als voor de leden van METC's. Deze leden vragen hoeveel METC's er op dit moment bestaan en hoe die worden afgebouwd naar de beoogde dertig. Wat wordt beoogd is METC's die voldoende ervaring en deskundigheid hebben en behouden voor het toetsingswerk. Daarom is door de CCMO op grond van artikel 16, tweede lid, onder e, en artikel 25, tweede lid, bepaald dat een commissie om haar erkenning te behouden over de laatste drie kalenderjaren tenminste tien protocollen per jaar moet hebben beoordeeld. Als gevolg van deze eis verliezen dezer dagen nogal wat commissies hun erkenning. Sommige commissies hebben uit eigen beweging een verzoek tot intrekking bij de CCMO ingediend, andere commissies gaan een fusie aan. Zoals het er nu uitziet zullen 33 commissies hun erkenning behouden, maar dit is een momentopname. Mogelijk volgen nog meer fusies en verzoeken om intrekkingen. Om het proces zorgvuldig te laten verlopen heeft de CCMO in oktober 2003 een informatiebijeenkomst georganiseerd voor commissies die hun erkenning naar waarschijnlijkheid zullen verliezen, tevens is de commissies informatie toegestuurd. Van belang is de werkwijze ten aanzien van de lopende zaken: protocollen waarvan de beoordeling nog niet is afgerond en protocollen waarvan het onderzoek nog loopt. De CCMO heeft suggesties aan de hand gedaan voor overdracht aan erkende commissies. Deze leden vragen vervolgens op welke wijze er wordt gecommuniceerd tussen de CCMO en de METC's en op welke wijze de beoogde harmonisatie wordt getoetst.

In de eerste plaats is er de wettelijke plicht voor de METC's om afschriften van de oordelen met het betreffende protocol of de hoofdlijnen ervan aan de CCMO toe te sturen. Verder fungeert het secretariaat van de commissie als vraagbaak voor de commissies. Als er aanleiding voor is organiseert de CCMO bijeenkomsten, zoals de zojuist genoemde informatiebijeenkomst. Met betrekking tot harmonisatie het volgende:

De CCMO kan (steekproefsgewijs) in aanvulling op de toegezonden stukken, beoordelingsdossiers opvragen bij METC's. Via een beroepsprocedure kan de CCMO eveneens zicht krijgen op onderzoeksbeoordelingen. De afgelopen jaren heeft de CCMO protocollen en oordelen van METC's bestudeerd aan de hand van enkele thema's, zoals niet-therapeutisch onderzoek met kinderen en wilsonbekwamen, fase-IV-studies en fase-I-studies.

Deze leden vragen of de visitatie alleen geldt voor de METC's of ook voor de CCMO.

De Nederlandse Vereniging van METC's (NVMETC) verzorgt, via de door haar ingestelde visitatie, een intercollegiale toetsing. Het visitatiesysteem is opgesteld in overeenstemming met de CCMO en met inachtneming van de in de wet verankerde toezichthoudende taak van de CCMO op de werkzaamheden van de METC's. De CCMO wordt van iedere visitatie op de hoogte gesteld. De CCMO wordt uiteraard ook op de hoogte gesteld wanneer een METC bij een visitatie op de een of andere manier in gebreke is gesteld en na hervisatie de gebreken onvoldoende zijn opgeheven. In dit systeem past een visitatie van de CCMO niet.

De leden van de SP-fractie vragen of de regering heeft kennisgenomen van de opvatting van de VSOP en de bezwaren vanuit de onderzoeksinstellingen dat de kosten die wetswijziging met zich meebrengt een afname van bepaalde soorten onderzoek zullen bewerkstelligen. Deze leden vragen of de regering de mening van de VSOP deelt en vragen of zij bereid is met de sector naar een oplossing voor dit probleem te zoeken. Wij hebben hierboven bij de beantwoording van de vragen van de leden van de PvdA-fractie en de VVD-fractie reeds aangegeven dat het wetsvoorstel weliswaar nadere regels stelt aan geneesmiddelenonderzoek, maar dat ten opzichte van de huidige situatie feitelijk niet zoveel verandert. De regering herkent zich dan ook niet in de door de

onderzoekinstellingen geschetste problemen of denkt althans niet dat deze het gevolg zijn van het wetsvoorstel. Natuurlijk is onderzoek met kleine patiëntenpopulaties verspreid over meerdere landen een complexe aangelegenheid. Echter de komst van een Europese richtlijn zal tot een meer uniforme handelswijze in de lidstaten leiden, waardoor dit soort onderzoek juist eenvoudiger zal worden.

De leden van de SP-fractie informeren of het mogelijk is dat patiëntenverenigingen deel uitmaken van de CCMO of een METC.

Aangezien de beoordeling van onderzoek op onafhankelijke wijze dient te geschieden, maken patiëntenverenigingen evenmin als andere belangengroeperingen als zodanig deel uit van de CCMO of de METC's. Wel schrijft de wet voor dat in de commissies een lid zitting heeft die het onderzoek specifiek vanuit de invalshoek van de proefpersoon beoordeelt. De leden van deze fractie vinden het een enorme verbetering dat geldstromen voortaan moeten worden opgegeven en in de toetsing worden meegenomen. Zij vinden dit echter niet ver genoeg gaan en zijn van mening dat in onderzoek dat op een universiteit wordt uitgevoerd en dat wordt gefinancierd door de farmaceutische industrie geen rechtstreekse financiële banden horen te zitten. De leden van deze fractie vragen of de regering nog eens kan toelichten waarom ze vindt dat dit niet kan.

Een verbod op rechtstreekse financiële banden van de industrie met onderzoekers vinden wij om een tweetal redenen niet reëel. Allereerst past een dergelijk verbod niet in de WMO. In artikel 1 van de WMO wordt een definitie gegeven van degene die het onderzoek verricht en van degene die het onderzoek uitvoert. Degene die het onderzoek verricht kan ook degene zijn die de verantwoordelijkheid op zich neemt van de financiering van het onderzoek. Met andere woorden, de sponsor is in termen van de wet en van het wetsvoorstel degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht. In de praktijk betekent dit dat de farmaceutische industrie volgens de wet in veel gevallen de verrichter is. Bovendien zou een verbod op rechtstreekse financiële banden tot gevolg hebben dat een deel van het geneesmiddelenonderzoek niet langer mogelijk zal zijn. Bovendien komt door de farmaceutische industrie gefinancierd onderzoek dikwijls ten goede aan de wetenschappelijke en technologische kennis aan de universiteit. Wij vinden het wel van belang dat de financiële banden tussen de industrie en de onderzoeker transparant zijn en dat de vergoeding die door de onderzoeker wordt ontvangen in reële verhouding staat tot aard, de omvang en het doel van het onderzoek. Het wijzigingsvoorstel kent een bepaling die zorgt dat dit aspect nadrukkelijk onderdeel vormt van de toetsing door de METC.

De leden van de SP-fractie vragen of de regering het voornemen heeft om aan de CCMO te vragen haar gegevens te verstrekken om te bezien hoe de hoogte van de vergoedingen zich ontwikkelt. Indien dat het geval zou zijn vraagt de Kamer wanneer hierover een verslag te verwachten valt. Tijdens de behandeling in de Tweede Kamer heeft de regering aangegeven dat nauwkeurig zal worden bezien hoe de zelfregulering zich op dit punt ontwikkelt. Mocht daartoe aanleiding bestaan dan zal de Kamer hierover worden geïnformeerd.

De leden van de SP-fractie benadrukken hun zorgen over de publicatievrijheid van de onderzoeker. Zij vragen of de regering nog eens duidelijk kan maken op welk moment, op welke manier en bij welke commissie/instantie er aandacht is voor de vrijheid te publiceren. Deze leden vragen wat de CCMO kan doen als blijkt dat farmaceutische industrieën significant achterblijven bij het aanleveren van onderzoeksgegevens voor de CCMO-website.

Bij de behandeling van het wetsvoorstel in de Tweede Kamer heeft het onderwerp publicatievrijheid veel aandacht gekregen. Ook naar aanleiding van schriftelijke vragen van mevrouw Kant is er gedachtewisseling geweest. Het is duidelijk dat de fracties van de SP in beide kamers en wij

niet van mening verschillen over het belang openbaarmaking van onderzoeksgegevens. Vooralsnog hebben wij echter niet zover willen gaan dit onderwerp aan wettelijke regels te binden. Er zijn immers verschillende initiatieven, zoals de gezamenlijke publicatie «Het internationaal richtsnoer voor Good Clinical Practice voor het onderzoek met geneesmiddelen – vertaling naar de Nederlandse praktijk»¹, waarin staat vermeld dat het recht om te publiceren niet blijvend mag worden uitgesloten. Daarnaast is er het publicatiestatement van de CCMO, en de realisatie van de website bij de CCMO, waarvan het de moeite waard is de resultaten af te wachten. Het publicatiestatement geeft aan dat afspraken over openbaarmaking/publicatie tussen verrichter en uitvoerder transparant moeten zijn en van te voren in het onderzoeksprotocol moeten worden vastgelegd. De afspraken moeten worden goedgekeurd door de beoordelende METC of als de CCMO beoordelaar is door de CCMO. Verder wordt aangegeven dat zowel de positieve als de negatieve resultaten openbaar gemaakt moeten worden. Negatieve resultaten komen bij peer-reviewed wetenschappelijk tijdschriften vaak niet voor publicatie in aanmerking.

Er zijn echter meer mogelijkheden tot openbaarmaking, zoals trialregisters, websites (bijvoorbeeld www.biomedcentral.com), databestanden enzovoort. Ten behoeve van publicatie van gegevens op de CCMO-website is inmiddels in het algemeen beoordelings- en registratieformulier (ABR-formulier) een vraag hierover opgenomen. Als uit de formulieren zou gaan blijken dat de bereidheid te wensen overlaait, zal nagegaan moeten worden wat de oorzaak daarvan is.

Vervolgens vragen deze leden wanneer de regering dit onderwerp in Europa aan de orde gaat stellen en of zij de Kamer hierover kan informeren.

Zoals u weet is Nederland in de tweede helft van 2004 voorzitter van de Europese Unie. Het voorzitterschap lijkt ons een goede gelegenheid om het punt van de publicatievrijheid aan de orde te stellen. Op dit moment wordt bekeken welk gremium zich het beste leent voor agendering van dit onderwerp. Desgewenst kan de Kamer hierover worden geïnformeerd. Tenslotte vragen de leden van de SP-fractie op welke wijze wordt toegezien op de naleving van de gedragscodes die voor 1 maart 2004 bij de CGR ingeleverd dienden te worden. Kan de regering informatie geven over de wijze waarop de minister van VWS erop toeziet hoe afzonderlijke beroepsbeoefenaren, zoals huisartsen, de code naleven?

De CGR heeft haar gedragscode nader uitgewerkt op het terrein van de eisen waaraan niet-WMO-plichtig onderzoek dient te voldoen. Centraal daarbij staat het voorkomen van onwenselijke beïnvloeding van het voorschrijfgedrag van beroepsbeoefenaren. Niet-WMO-plichtig onderzoek van vergunninghouders moet daartoe aantoonbaar deugdelijk zijn opgezet en een duidelijke, zinvolle en legitieme vraagstelling kennen die door de opzet kan worden beantwoord. De afspraken tussen de onderzoeker en farmaceutische bedrijf moeten schriftelijk zijn vastgelegd, waarbij helder is beschreven wat de verlangde prestaties zijn en vergoedingen die daar tegenover staan. De vergoeding dient in redelijke verhouding te staan met de te leveren diensten. Als richtsnoer kunnen daarbij de tarieven van het CTG worden gehanteerd. De CGR is zelf belast met het toezicht op naleving van haar gedragscode. Farmaceutische bedrijven dienen de CGR voor 1 maart jl. hun procedure toe te zenden die zij hanteren ten aanzien van het niet-WMO-plichtig onderzoek. De CGR heeft bepaald dat wanneer de procedure niet tijdig is overlegd, elk individueel onderzoek preventief moet worden voorgelegd aan de CGR. Voor de arts die wordt benaderd voor het uitvoeren van geneesmiddelenonderzoek ontstaat daarmee in de praktijk een duidelijker situatie: indien sprake is van onderzoek dat onder de WMO valt, moet de METC goedkeuring hebben verleend, bij niet-WMO-plichtig onderzoek kunnen

¹ Tot stand gekomen en aanvaard door Nefarma, KNMG, KNMP, NVZA, LHV, OMS en NVMETC.

vergunninghouders het resultaat tonen van een eigen toetsingsprocedure die is goedgekeurd door de CGR, of is het onderzoek individueel goedgekeurd door de CGR zelf. De CGR en IGZ houden ieder vanuit hun eigen verantwoordelijkheid naast elkaar toezicht op de reclameregels. Daar waar door effectieve zelfregulering een adequate naleving van de regels kan worden bereikt, kan met minder intensief toezicht door de IGZ worden volstaan. Dit is ter beoordeling van de IGZ. De IGZ zal daartoe de effectiviteit van de activiteiten van de CGR monitoren en evalueren. Tenslotte vragen deze leden of eerste ondergetekende de Kamer wil informeren over het gesprek dat zij met betrokkenen zou hebben over de inhoud van advertenties die proefpersonen moeten werven? Er is gesproken met de directeur van een van de organisaties in Nederland die geneesmiddelenonderzoek met vrijwilligers verricht. Naar zijn overtuiging worden in Nederland de teksten voor de werving van proefpersonen die deelnemen aan onderzoek dat onder de WMO valt steeds aan de METC voorgelegd. Dit is ook conform de reeds geldende eisen van GCP. Eerste ondergetekende zal de CCMO vragen steekproefsgewijs een aantal advertentieteksten op te vragen en na te gaan of deze ook door de METC zijn meegenomen in hun oordeel.

SGP en Christen Unie

De leden van de fracties van de SGP en de ChristenUnie vragen de regering of het juist is dat er problemen zijn over de uitvoerbaarheid en implementatie van deze wet en zo ja, of de regering hierin verbetering kan aanbrengen.

Ons hebben met betrekking tot de uitvoerbaarheid vooral signalen bereikt vanuit de hoek van het niet door de farmaceutische industrie gefinancierde onderzoek. Aan deze signalen en onze reactie daarop is hierboven uitvoerig aandacht besteed. Juist om problemen over de uitvoerbaarheid en de implementatie te voorkomen is door eerste ondergetekende een werkgroep ingesteld met afgevaardigden van alle betrokken veldpartijen die eventuele problemen moet inventariseren en oplossen voordat de gewijzigde regels van kracht worden. Wij denken met deze werkwijze juist blij te hebben gegeven van een groot besef van verantwoordelijkheid met betrekking tot een goede inbedding van de nieuwe regels in de praktijk.

Verder vragen deze leden naar de mening van eerste ondergetekende over de blokkade die het wetsvoorstel zou zijn voor de uitvoering van klinisch onderzoek met geneesmiddelen bij universiteiten en onderzoeksinstellingen.

Wij willen voor de beantwoording van deze vraag graag verwijzen naar hetgeen daarover hiervoor reeds is opgemerkt. Dit antwoord kwam erop neer dat de regering een apart regiem voor geneesmiddelenonderzoek door universiteiten en onderzoeksinstellingen niet wenselijk acht omdat het voor de bescherming van de patiënt geen verschil mag maken aan welk soort onderzoek wordt deelgenomen. Daarnaast lijkt voor de meeste geschetste problemen een oplossing mogelijk te zijn.

Tot slot vragen de leden van de fracties van de SCP en de ChristenUnie wat de reactie is van de eerste ondergetekende op mogelijk dubbel toetsingswerk. Indien daarvan sprake is, is dit dan te voorkomen, zo vragen zij.

Wij denken met het wetsvoorstel de kans op dubbel toetsingswerk bewust zo klein mogelijk te hebben gemaakt. Er is immers een duidelijke splitsing gemaakt tussen de onderwerpen waarover de METC haar oordeel velt en de zaken waarover de bevoegde instantie zich buigt. Voor wat betreft de overlap tussen de beoordeling van de METC en de overheidsvrijgifte door de IGZ willen wij graag verwijzen naar de opmerkingen die wij daarover eerder hebben gemaakt.

De strekking daarvan was dat de regering zich zal beraden op een voorstel voor vermindering van de overlap van de twee beoordelingen en dat ook de VWS-werkgroep hieraan aandacht zal besteden.

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

De Minister van Justitie,
J. P. H. Donner