

METCforum

Jaargang 10
Nummer 2
Juli 2006

In dit nummer

Voorwoord van de Redactie	2
(On)afhankelijkheid bij medisch-ethisch toetsen	2
Prof. Dr. R.A. de Zeeuw, Secretaris Stichting Beoordeling Ethiek Biomedisch Onderzoek, Assen	2
Rol ethicus in de METC	4
dr. Norbert Steinkamp, ethicus	4
Column	6
Vandenbroucke versus Roscam Abbing: duel op stokpaarden	6
Prof. Dr. Dick P. Engberts	6
Kwesties	8
Mr. Wietske Kool	8
Symposia	10

Redactie-adres:
NVMETC
Joyce von Oerthel
Secretaresse
Postbus 904
7400 AX Deventer
Telefoon 0570 851010
Mobiel 06 40361951
www.nvmetc.nl
E-mail nvmetc@home.nl

Redactie:
Mr. Drs. Frans M. van Agt
Drs. Lianne M. Damen
Mr. Wietske Kool
Maria P.H. Rutten-Knapen
Drs Yolanda.G. Turksema
Joyce M. von Oerthel
Drs. Wally E. van der Voet

Op 2 november a.s. organiseert het bestuur van de NVMETC een symposium in het UMC St Radboud te Nijmegen.

Dit symposium staat in het teken van actuele problematiek bij medisch wetenschappelijk onderzoek, met als titel:

“valkuilen bij toetsing van WMO onderzoek”.

Voorwoord van de Redactie

Dit is de eerste digitale uitgave van het nieuwsblad. Met deze nieuwe wijze van verschijnen is de gebruikelijke openingszin van het redactioneel *Voor u ligt...* niet meer toepasselijk; er ligt immers niets meer voor u. Of toch wel? Misschien scrollt u wel niet door het blad, maar drukt u het af. De keuze is aan u. De digitale uitgave zorgt er in ieder geval voor dat een groter publiek nu kennis kan nemen van hetgeen toetsingscommissies aan het hart gaat. Zij nodigt dan ook alle nieuwe lezers van harte uit te reageren.

Met de nieuwe verschijningswijze is ook de naam van het blad vernieuwd: het nieuwsblad heet voortaan **METCforum**.

De inhoud is echter als altijd. In dit nummer wordt de discussie de onafhankelijkheid van het toetsen en de rol daarin van het proefpersonenlid voortgezet door prof. dr. de Zeeuw. Dr. Steinkamp geeft in vervolg op het stuk van Dr. B. Aerts zijn mening over de rol van de ethicus in de METC. Onze vaste columnist zie een oplossing tussen twee ogenschijnlijk onverenigbare standpunten inzake informed consent. En tot slot een interessante oplossing van de Leidse toetsingscommissie over het beoordelen van de belasting van onderzoek.

De redactie

Kwesties

(On)afhankelijkheid bij medisch-ethisch toetsen

Prof. Dr. R.A. de Zeeuw, Secretaris Stichting Beoordeling Ethiek Biomedisch Onderzoek, Assen

Het spreekt voor zich dat medisch-ethische toetsing van wetenschappelijke onderzoeks-dossiers deskundig en onafhankelijk moet zijn. Hiertoe worden door de WMO, de European Clinical Trial Directive en de CCMO specifieke eisen gesteld; daarnaast

moeten de reglementen en SOP's van individuele METC's voldoende waarborgen bieden. Recentelijk is er echter een aantal ontwikkelingen geweest op het terrein van de onafhankelijkheid van METC's of van haar leden die om nadere aandacht vragen.

In april en juli 2005^{1,2} heeft Kamerlid Agnes Kant van de SP, zelf van huis uit gepromoveerd epidemioloog, aan staatssecretaris Ross-van Dorp vragen gesteld die zich richten op de onafhankelijkheid van METC's ten opzichte van de farmaceutische industrie. Kant vindt dat farmaceutische industrieën niet direct zouden moeten betalen voor het beoordelen van hun onderzoeks dossiers. Ook stelt zij dat niet-instellingsgebonden METC's (door Kant commerciële toetsingscommissies genoemd) extra problemen kunnen hebben, omdat zij voor hun voortbestaan afhankelijk zouden zijn van financiële bijdragen uit de industrie. Dit laatste zou extra gelden wanneer dergelijke toetsingscommissies vrijwel uitsluitend... 'banden hebben met één firma of Clinical Research Organization (CRO)' ... (einde citaat). In haar antwoord stelt de staatssecretaris dat zij het huidige systeem van het vragen van een beoordelingsvergoeding aan de sponsor aanvaardbaar vindt en dat er voldoende waarborgen zijn rond de onafhankelijkheid van toetsing, ook van de zes niet-instellingsgebonden METC's in Nederland. Kant is hier kennelijk niet tevreden mee, gezien het feit dat zij haar bedenkingen herhaald heeft op 25 november 2005, tijdens het Symposium ter gelegenheid van het 25-jarig bestaan van de METC van het Catharina ziekenhuis in Eindhoven. Daarnaast heeft zij, samen met Dr. Ineke Palm, lid van het Wetenschappelijk Bureau van de SP, op 13 februari j.l. een Initiatiefnota gepresenteerd³, met in Aanbeveling 13 een aantal stellingen en uitspraken over de onafhankelijkheid van toetsingscommissies, zoals:

- Financiële afhankelijkheid, gekoppeld aan een grote mate van beleidsvrijheid kan leiden tot inhoudelijke afhankelijkheid, omdat een kritische opstelling ertoe kan leiden dat de indiener in het vervolg zijn onderzoek bij een andere METC indient. Dit geldt nog meer voor niet-gebonden

METC's, die voor hun eigen voortbestaan geheel afhankelijk zijn van de inkomsten van de industrie.

- Alle METC's dienen verbonden te zijn aan een instelling voor intramurale zorg.
- Het zou beter zijn dat METC's, zeker die verbonden zijn aan academische ziekenhuizen, door de overheid te laten financieren.
- Centrale toetsing van geneesmiddelenonderzoek zou het beste voorbehouden kunnen zijn aan een METC verbonden aan een academisch ziekenhuis.

Het is goed wanneer de problematiek van mogelijke afhankelijkheid van METC's van tijd tot tijd aan de orde wordt gesteld. Ondanks de reeds bestaande regels en richtlijnen ter waarborging van onafhankelijkheid scherpt dit de waakzaamheid. Daarnaast is het een interessant idee, de kosten van toetsing te vergoeden door een centraal fonds of door de overheid, aannemende dat zulks past in de vigerende systemen van 'fee for service'. Er zijn echter een aantal aspecten, die door Kant c.s. wel erg eenzijdig worden belicht:

Niet-instellingsgebonden METC's zijn in de afgelopen jaren juist ontstaan toen bleek dat METC's van ziekenhuizen bepaalde types medisch-wetenschappelijk onderzoek niet wilden of konden beoordelen. Het gaat daarbij vooral om onderzoek in (gezonde) vrijwilligers in het begintraject van het proces van geneesmiddelontwikkeling. Terecht is daarbij door de ziekenhuizen o.m. gesteld dat dit niet past in hun taken. Ook zijn er juridische redenen die de meeste ziekenhuizen huiverig maakt onderzoek voor derden te laten beoordelen door haar eigen METC. Het getuigt dan ook van weinig inzicht nu voor te stellen dat alle METC's verbonden zouden moeten zijn een instelling voor intramurale zorg. Daarnaast is het niet reëel te veronderstellen dat niet-gebonden METC's - ter wille van hun voortbestaan - bereid zouden zijn zich in hun beoordelingen te compromitteren door een

'klantvriendelijke' opstelling. Integendeel, primair geldt ook voor deze METC's dat de beoordeling integer en zorgvuldig gebeurt. En mocht dit leiden tot een situatie waarbij het voortbestaan van een niet-gebonden METC financieel niet meer haalbaar is dan wordt die eenvoudig opgeheven. De leden van niet-gebonden METC's doen hun werk vooral uit ideële motivatie en offeren hun vrije tijd daarbij op voor een veelal geringe vergoeding die verre van marktconform is.

Tenslotte moet worden opgemerkt dat Kant c.s. zich in het geheel niet uitlaten over de vraag hoe de onafhankelijkheid van instellingsgebonden METC's moet worden gewaarborgd, terwijl zich daar wel degelijk spanningsvelden kunnen voordoen. Immers, de leden van METC's van ziekenhuizen e.d. hebben in hun dagelijks werk veelal collegiale en/of hiërarchische contacten met de indieners van onderzoeksdossiers. Daarnaast kan een instelling financieel of anderszins baat hebben bij het goedkeuren van een onderzoeksdossier. Stel b.v. dat de instelling een subsidie ontvangt van enkele miljoenen voor een bepaald type onderzoek, maar dat de METC 'dwarst' bij het goedkeuren van een klinisch protocol.

In de afgelopen maanden heb ik geprobeerd met mevrouw Kant in contact te komen om over bovenstaande aspecten van gedachten te wisselen, maar dat heeft alleen geleid tot een korte response van mevrouw Palm waarin zij stelde het toch beter te vinden wanneer niet-instellingsgebonden METC's verbonden zijn aan een centrum voor intramurale zorg en dat de risico's van afhankelijkheid van deze METC's mogelijk groter is.

Ook de CCMO heeft zich onlangs uitgelaten over onafhankelijkheid, maar dan meer gericht op een individueel METC lid. In een brief van 4 januari 2006⁴ aan alle erkende METC's doet zij een vooraankondiging over de aanpassing van de criteria voor het proefpersonenlid. Daarin stelt de CCMO dat het proefpersonenlid:

- Niet actief mag zijn als (para-)medisch professional in de zorg (waaronder ook te verstaan verpleegkundigen, analisten, doktersassistenten, fysiotherapeuten, etc.).
- Geen dienstverband (of een vergelijkbare verbintenis) mag hebben met de instelling waarbinnen de METC opereert.
- Niet beroepsmatig actief mag zijn op het terrein van de in de WMO verplicht gestelde disciplines (arts, jurist, ethicus, methodoloog, ziekenhuisapotheker, klinisch farmacoloog).

Voor de precieze formulering van de nieuwe criteria wordt verwezen naar de nieuwe Richtlijn Deskundigheden, die voor begin 2006 wordt aangekondigd (maar naar mijn weten op 30 mei 2006 nog niet is verschenen).

Blijven met deze criteria allen nog leken over om als proefpersonenlid te mogen fungeren? Interessant is verder dat de CCMO met haar 2^e criterium *de facto* onderstreept dat het hebben van een dienstverband met de instelling waarbinnen de METC opereert een afhankelijkheidsprobleem kan opleveren. Zie in dit verband ook het door mij betoogde n.a.v. de voorstellen van Kant c.s. Daarnaast moet echter ook worden opgemerkt dat - als je de redenering van de CCMO doortrekt m.b.t. het niet mogen hebben van een dienstverband met de instelling - dit niet alleen zou moeten gelden voor het proefpersonenlid, maar eveneens voor de ethicus, de jurist en de methodoloog. Zelfs bij het participeren in de METC van artsen en apothekers uit de eigen instelling zou een vraagteken geplaatst kunnen worden.

Kortom, een gecompliceerde problematiek die van grote invloed kan zijn op de samenstelling van instellingsgebonden METC's.

Tenslotte is het opmerkelijk dat in de CCMO brief de niet-instellingsgebonden METC's nauwelijks aan bod komen. Zou een verpleegkundige, werkzaam in de patiëntenzorg en niet betrokken bij medisch-wetenschappelijk onderzoek, in een dergelijke METC onafhankelijk kunnen opereren als proefpersonenlid?

Ik hoop dat ik met het bovenstaande de lezers van dit blad enige stof tot nadenken heb gegeven en dat dit aanleiding zal zijn voor een brede discussie in toetsend Nederland. Het ligt voor de hand dat de NVMETC daarbij als initiator en coördinator optreedt.

Referenties.

1. Tweede Kamer der Staten-Generaal. Aanhangsel van Handelingen, nr. 1945, vergaderjaar 2004-2005.
2. Idem, , nr. 80, vergaderjaar 2005-2006.
3. A. Kant, I. Palm, Vijftientig medicijnen tegen te grote macht van de farmaceutische industrie. Voorstellen ter versterking van de onafhankelijkheid van het medisch onderzoek en het voorschrijfgedrag van artsen. Wetenschappelijk Bureau SP, Rotterdam, november 2005
4. Vooraankondiging aanpassing criteria proefpersonenlid. Brief CCMO, kenmerk 05.3126/HE/mk, 4 januari 2006.

Rol ethicus in de METC

In het januarinumnummer legden we dr. B. Aerts ethicus van de METC van het Catharina Ziekenhuis de vraag voor hoe hij de rol van de ethicus in de METC ziet. In deze editie geeft een andere ethicus zijn visie.

dr. Norbert Steinkamp, ethicus

Op het eerste gezicht lijkt het dagelijkse toetsingswerk in de METC vooral georiënteerd te zijn aan procedures zoals voorgeschreven in de WMO en door richtlijnen van de CCMO. Vaak gaat het om methodologische kwesties en staan, bij geneesmiddelonderzoek, farmacologische overwegingen op de voorgrond. Voor de ethicus lijkt dan maar weinig te doen. Echter, ik vind het belangrijk om juist deze abstracte analyses te beschouwen als behorende tot een ethische afweging. Het is bijvoorbeeld onethisch om een gezonde proefpersoon of patiënt in het kader van medisch wetenschappelijk onderzoek aan handelingen te onderwerpen als van dat onderzoek geen reproduceerbare resultaten te verwachten zijn. Een eerste, algemene taak van de ethicus zie ik daarom in het desgevraagd duidelijk maken

in hoeverre pas het samenspel van de bijdragen vanuit de verschillende disciplines binnen de commissie een volledig ethisch oordeel doet ontstaan.

Emmanuel, Wendler en Grady hebben in het *Journal of the American Medical Association* laten zien dat onderzoek niet alleen door de afweging van baten en lasten of door een geslaagde informed consent procedure ethisch aanvaardbaar wordt. Veeleer moet men rekening houden met de volgende zeven criteria:

1. Het onderzoek moet maatschappelijk en wetenschappelijk waardevol zijn;
2. Het onderzoek moet methodologisch zorgvuldig worden uitgevoerd;
3. Proefpersonen moeten op een faire wijze worden geselecteerd;
4. De verhouding van baten en lasten moet aanvaardbaar zijn met het oog op de belangen van de proefpersoon;
5. Het onderzoek moet door een onafhankelijke procedure worden getoetst;
6. Vrijwillige toestemming door de proefpersoon op basis van relevante en goed begrepen informatie is een voorwaarde dat het onderzoek kan starten;
7. Proefpersonen moeten voor, tijdens en na het onderzoek met respect worden behandeld¹. Goede argumenten om te laten zien dat onderzoek aan deze eisen voldoet kunnen het beste binnen de gehele commissie op basis van de vakinhoudelijke en morele competentie waarover zij beschikt, worden ontwikkeld, niet echter door een vertegenwoordiger van een beroepsgroep alleen.

De bijzondere taak van de ethicus bestaat erin te letten op een aanvaardbare proportionaliteitsafweging en op *informed consent*. Voor dit laatste is een leesbare en informatieve proefpersoneninformatie essentieel. Maar ook het gesprek van onderzoeker en eventueel de

behandelaar met de proefpersoon draagt bij tot het maken van echte vrije keuzes. Als ethicus let ik erop of de keuzes die door de proefpersonen worden gemaakt, ook vanuit een externe invalshoek als vernuftig kunnen worden beschouwd. Bij de afweging van baten en lasten speelt vooral de situatie van de proefpersonen een rol. Gaat het om belastend fase 1 onderzoek met gezonde vrijwilligers? Of zijn de proefpersonen ernstig zieke patiënten zonder enige hoop op herstel? Wat zijn de specifieke redenen van mensen om belastingen op zich te nemen? En staan deze belastingen in proportionele verhouding tot het nut dat verwacht kan worden van het onderzoek? Dit zijn vragen waarmee de ethicus zich bezig moet houden, en waarvoor hij of zij, indien nodig, de rol van spreekbuis op zich zou moeten nemen.

Een actuele discussie waarin de ethicus verantwoordelijkheid heeft is het opslaan van lichaamsmateriaal en informatie in het kader van genetisch onderzoek. Gezien de ontwikkeling in de genetica is te verwachten dat tijdens een opslagperiode van meerdere jaren onverwachte diagnosemogelijkheden beschikbaar komen. Daarmee zal allerlei informatie verkregen worden die relevant is voor de proefpersoon, en mogelijk ook voor hun naasten. De ethicus zou kunnen meewerken bij het ontwikkelen van SOPs, vooral echter zou een bredere discussie moeten worden gevoerd over de vraag hoe in onze samenleving met gevoelige en eventueel herleidbare informatie omgegaan zou moeten worden. De medeoprichter van de Nederlandse internet-aanbieder xs4all, Rop Gonggrijp, betoogde onlangs dat bij het opslaan van informatie rekening moet worden gehouden met de mogelijkheid dat overheden wellicht niet altijd zo aanvaardbaar en ongevaarlijk zullen blijven als ze op dit moment in West Europa zijn. De ethicus heeft hierin geen specifieke expertise, maar wel een verantwoordelijkheid om de discussie te prikkelen en gaande te houden.

¹ Emanuel EJ, Wendler D, Grady Ch. What makes Clinical Research Ethical? *JAMA* 2000;283:2701-2711.

Column

Vandenbroucke versus Roscam Abbing: duel op stokpaarden

Prof. Dr. Dick P. Engberts

In het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde werd begin dit jaar een duel uitgevochten waarbij de geharnaste tegenstanders elkaar argumentatief te lijf gingen na hun respectieve stokpaarden te hebben bestegen.

De Leidse epidemioloog Vandenbroucke betoogde onder verwijzing naar twee empirische onderzoeken en een ethische beschouwing dat een (al te nadrukkelijke) *informed consent*-procedure kan leiden tot vertekening van onderzoeksresultaten. Een meer impliciete inclusie van proefpersonen zou daarom wetenschappelijk gezien de voorkeur hebben, ten gunste waarvan bovendien kan worden aangevoerd dat in geval van afwezigheid van noemenswaardig(e) risico en belasting een dergelijke handelwijze het voordeel zou bieden dat een moreel te prijzen bijdrage aan de samenleving kan worden geleverd.ⁱ

Dit standpunt werd bestreden door oud-hoogleraar gezondheidsrecht Roscam Abbing. Haar betoog had de strekking dat vrijwilligheid van deelname en toetsing van redelijkheid de pijlers zijn waarop de legitimiteit van onderzoek met mensen berust. Als van *informed consent* zou worden afgezien zou de vrijwilligheid aan deelname komen te ontvalen en het recht zich uit een onderzoek terug te trekken illusoir worden. Strijdbaar formuleert zij dat niet de potentiële vertekening van onderzoeksresultaten het wetenschappelijk onderzoek bedreigt, maar het relativeren van de noodzaak van *informed consent*.ⁱⁱ

Op het eerste gezicht zit deze discussie muurvast. Dat duidt er meestal op dat voor beide standpunten veel te zeggen valt. Anders gezegd: dat beide standpunten binnen de premissen van hun eigen logica overtuigend zijn. Dat betekent dat het vlottrekken van de discussie alleen zou kunnen plaatsvinden als

vanuit een nadere bezinning op de premissen het standpunt van de een begrijpelijk kan worden gemaakt voor de ander – en omgekeerd. Want als één ding opvalt in deze discussie dan is het de onmacht om de redelijkheid van het standpunt van de ander te begrijpen. Ik zal proberen te reconstrueren welke gedachtenwerelden schuilgaan achter de verschillende standpunten, waarbij ik ten dele veronderstellenderwijs te werk moet gaan.

Vandenbroucke vindt dat de geneeskunde een positief te waarden bijdrage levert aan de kwaliteit van het bestaan en dat die bijdrage stoelt op kennis van de bouw en de werking van het menselijk lichaam, van ziekte- en genezingsprocessen, van risicofactoren en interventiemogelijkheden. Betrouwbare kennis is de basis van de geneeskunde en vermeerdering van kennis vindt plaats in het kader van wetenschappelijk onderzoek. Een patiënt die gebruik maakt van de gezondheidszorg, profiteert van de medische kennis die tot dan is verworven en vormt zelf een leermoment voor de artsen die hem onderzoeken en behandelen. Op die wijze draagt iedere patiënt bij aan vermeerdering van medische kennis. Deze bijdrage maakt deel uit van een gerechtvaardigde en zelfs vanzelfsprekende wederkerigheid: Het gezondheidsvoordeel dat de patiënt in de geneeskunde zoekt, wordt beantwoord door de professionele belangstelling van de arts als wetenschapsbeoefenaar. In die zin hebben arts en patiënt elkaar nodig. Je zou zelfs kunnen zeggen dat ze elkaar op die manier definiëren. Het functioneren van de arts als hulpverlener is afhankelijk van de voeding die hij krijgt vanuit de geneeskunde als wetenschap.

Daarom is de belangstelling van de arts voor de patiënt niet beperkt tot de omvang en de duur van de individuele hulpvraag van de patiënt. Dat is voor de patiënt ook niet verbazend, want die heeft zich welbewust gewend tot een hulpverlener die deel uitmaakt van een specifieke traditie van wetenschapsbeoefening. In het verlengde daarvan is het begrijpelijk dat de arts zich interesseert in hoe

het de patiënt verder vergaat, ook nadat de directe hulpverleningsrelatie (althans voorlopig) is beëindigd. Daarom is het een miskenning van de aard van die relatie als de arts als wetenschapsbeoefenaar de patiënt uitdrukkelijk om toestemming zou moeten vragen om ervan kennis te mogen nemen hoe het hem verder vergaat. Door daar een beslismoment te situeren, wordt iets dat vanzelfsprekend is kwestieus gemaakt en precies die verandering van toonsetting kan bij de patiënt het misverstand doen ontstaan dat zijn autonomie gediend zou kunnen zijn met het weigeren van informatieverstrekking. *Mutatis mutandis* geldt dezelfde redenering bij het onderzoeken van lichaamsmateriaal dat in het kader van de reguliere zorg is verwijderd of afgenomen en buiten de kaders van de individuele hulpvraag en behandeling kan dienen om vragen van meer algemeen medisch-wetenschappelijke aard te beantwoorden. Natuurlijk kunnen er problemen zijn waar het betreft vertrouwelijkheid en beroepsgeheim, maar juist daarom dienen de professionals zich onderworpen te weten aan strikte normen van integriteit die effectief dienen te worden gehandhaafd. Aldus stel ik mij de gedachten-gang van Vandenbroucke in grote lijnen voor. Roscam Abbing is stellig ook overtuigd van de waarde van een goede gezondheidszorg en beschouwt vermeerdering van medisch-wetenschappelijke kennis als een nastrevenswaardig doel. Haar discipline is de rechtswetenschap, waarvan de grondslag is het vorm geven van verhoudingen tussen mensen middels principes, regels en instituties die zijn georiënteerd op rechtvaardigheid, billijkheid en gelijkwaardigheid. Aldus kan de vrijheid van het individu worden beschermd tegen (over)macht en willekeur. Omdat ziekte en handicap afbreuk doen aan de individuele vrijheid, zijn gezondheidszorg en geneeskunde in beginsel positief te waarderen. In hun maatschappelijke verschijningsvormen kunnen zij evenwel tot instituties worden die zich van de menselijke vrijheid meester maken in plaats van die te dienen. Daarom is het mede de taak van het recht de burger als patiënt te beschermen tegen al te opdringerige belangstelling van de zijde van de gezondheidszorg

en geneeskunde, omdat hun dienstbaarheid aan het individu kan verkeren in betutteling, vrijheidsbeperking en onderworpenheid. In het bijzonder kan dat aan de orde zijn bij het mensgebonden medisch-wetenschappelijk onderzoek, waarin niet de hulpvraag van de individuele patiënt en het bevorderen van diens welzijn en autonomie centraal staan, maar de vermeerdering van wetenschappelijke kennis ten dienste van een abstract collectief. Waakzaamheid is dan geboden en slechts de weloverwogen toestemming van de enkeling kan een afdoende rechtvaardiging bieden voor het instrumentele gebruik van patiënten die zich met een individuele hulpvraag tot de gezondheidszorg hadden gewend. Zo ongeveer zou de achterliggende gedachtengang van Roscam Abbing kunnen zijn.

De vraag waarop het nu aankomt, luidt: Hoe onverenigbaar zijn beide standpunten? Dat zou nog best eens kunnen meevallen. Wat in ieder geval opvalt, is de betrekkelijke rekkelijkheid van het standpunt van Roscam Abbing. Nadat zij het belang van toestemming heeft onderstreept en heeft gewezen op de noodzaak van het geven van informatie aan de potentiële proefpersoon, vervolgt zij:

"De informatie moet voldoen aan hetgeen redelijk is. Indien aannemelijk is dat vertekening bij de potentiële deelnemer zal optreden door bepaalde voorkennis, zoals bij randomisatie het geval kan zijn, zal weliswaar uitleg moeten worden gegeven over de werkwijze, de gebruikte interventiemethoden, de manier van toewijzen en de eventuele risico's en belasting, maar details kunnen achterwege blijven over de verschillen tussen de interventiearmen of informatie over de uitkomst van de toewijzing aan één daarvan, zoals over de standaardbehandeling of een nieuwe behandeling."

Om zoveel inschikkelijkheid had Vandenbroucke nog niet eens durven vragen! Vandenbroucke betoogt dat al te nadrukkelijke *informed consent* onpraktisch, onnodig en vertekend kan zijn bij observationeel onderzoek zonder belasting of risico waar het

betreft de *follow-up* van patiënten die zich ooit tot de gezondheidszorg wendden en het gebruik van reeds beschikbaar lichaamsmateriaal ten behoeve van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Roscam Abbing stelt zich daartegen teweer met het standpunt dat gerandomiseerd interventie-onderzoek niet zonder *informed consent* mag worden uitgevoerd, zij het dat ter voorkoming van vertekening van de onderzoeksresultaten de informatievoorziening soms kan worden beperkt en getemperd.

De consensus ligt voor het grijpen. Vandenbroucke en Roscam Abbing zullen beiden willen vermijden dat iemand gezondheidsschade oploopt doordat hij zonder het te weten als proefpersoon fungeert in een medisch-wetenschappelijk onderzoek. Maar Roscam Abbing wijst er terecht op dat schade ook kan bestaan uit aantasting van de persoonlijke levenssfeer. Daar ligt naar mijn idee het probleem waarom het in deze discussie in werkelijkheid gaat. Zolang wij er niet gerust op kunnen zijn dat bij de aanleg en het gebruik van de uitdijende data- en weefselbanken de persoonlijke levenssfeer afdoende is veiliggesteld, is een versoepeling van wet- en regelgeving niet op zijn plaats. Bezorgdheid daarover is niet overdreven en beperkt zich niet tot het domein van de gezondheidszorg.ⁱⁱⁱ Privacy is in het publieke debat een onderwerp geworden dat altijd ondergeschikt is aan een belang van hoger orde: de bestrijding van terrorisme, de veiligheid op straat, opsporing van fraude met sociale uitkeringen, monitoring van geneesmiddelenonderzoek etc. Zoals accijnzen op alcohol en tabak alleen ter sprake komen als (verdere) verhoging aan de orde is, zo heeft privacy een bijna spreekwoordelijk inleverimago gekregen.

Vandenbroucke strijdt als geen ander voor de integriteit van het wetenschappelijk onderzoek en het weren van belangen die de waarheidsvinding voor eigenbaat willen manipuleren. Dat maakt hem in aanleg een bondgenoot van Roscam Abbing, die de persoonlijke levenssfeer en de lichamelijke

integriteit wil beveiligen tegen heimelijke ondermijning door een wetenschapspraktijk die grondrechten ondergeschikt wil maken aan andere belangen. De integriteit van het wetenschapsbedrijf en de bescherming van de persoonlijke levenssfeer zijn twee kanten van een geneeskunde die de bondgenoot van de burgers is, die de persoonlijke levenssfeer van de burgers niet bedreigt omdat zij niet vatbaar is voor ongeoorloofde beïnvloeding door derden. Een wet- en regelgeving die strikt en consequent de persoonlijke levenssfeer zou beschermen en metterdaad zou worden gehandhaafd in combinatie met een (juridische en morele) normering van het wetenschapsbedrijf, zou het observationele medisch-wetenschappelijk onderzoek een geweldige impuls kunnen geven. Er is niets op tegen als de beide duellisten hun stokpaarden blijven berijden, zolang zij maar zij aan zij optrekken in de richting van het echte probleem: de ontoereikende institutionele kaders voor grootschalig medisch-wetenschappelijk onderzoek met patiëntengegevens en lichaamsmateriaal.

i Vandenbroucke JP. Geen voorafgaande 'informed consent' vereist bij wetenschappelijk onderzoek zonder risico of belasting. Ned Tijdschr Geneeskd 2006;150:616.

ii Roscam Abbing HDC. Voorafgaande 'informed consent' is ook vereist bij wetenschappelijk onderzoek zonder risico. Ned Tijdschr Geneeskd 2006;150:617.

iii Kuitenbrouwer F. Onze geheimen zijn niet veilig. NRC/Handelsblad 30 mei 2006.

Kwesties

Mr. Wietske Kool

Om goed te kunnen oordelen over de belasting van een onderzoek zou je eigenlijk zelf moeten deelnemen. Omdat dit -doorgaans om voor de hand liggende redenen- in de meeste gevallen niet mogelijk is zul je als medisch-ethische toetsingscommissie op een andere manier moeten zien te achterhalen of de belasting acceptabel is.

Op het oordeel van de onderzoeker is het in dit geval lastig vertrouwen. Zijn belangen liggen anders en hij voert de te beoordelen procedure misschien wel dagelijks en zonder problemen uit in het kader van de reguliere patiëntenzorg. Een beetje beroepsdeformatie zal hem dan ook niet vreemd zijn.

Voor de proefpersonen ligt de situatie anders. Zij hebben de procedure of nog nooit meegemaakt (als zij als gezonde vrijwilliger deelnemen) of wel (als zij als patiënt deelnemen), maar dan in het kader van de behandeling van hun ziekte en dan wordt belasting nu eenmaal anders gewogen dan als vrijwillig wordt deelgenomen aan een wetenschappelijk onderzoek.

Om een goed beeld te krijgen van de belasting van een bepaalde verrichting kan het daarom nuttig zijn het oordeel te vragen van de proefpersonen die de verrichting in het kader van een onderzoek hebben ondergaan. Het is dan weliswaar een oordeel achteraf, maar - zoals zo vaak bij wetenschappelijk onderzoek- de resultaten kunnen van nut zijn voor patiënten in de toekomst.

Vanuit deze gedachte was het dat onze Commissie enige tijd geleden aan de goedkeuring van een onderzoek de voorwaarde verbond dat de bevindingen van de proefpersonen met betrekking tot één bepaalde invasieve meting zouden worden geëvalueerd en gerapporteerd. Het ging in casu om een tweetal spierbiopsies, één bij aanvang van het onderzoek en het ander vier weken later.

Onlangs werd verslag gedaan van de bevindingen en dit bleek in meerdere opzichten interessant te zijn.

Aan de proefpersonen was per biopsie gevraagd het volgende aan te geven: de ervaren pijn tijdens de procedure (gering-matig-ernstig), de duur van de pijn na de procedure, een beschrijving van de pijn na de procedure (niet gevoelig of pijnlijk, in geringe mate gevoelig, in geringe mate pijnlijk, pijnlijk), eventueel gebruik van pijnstillers en tenslotte of de persoon in kwestie nogmaals in het kader van wetenschappelijk onderzoek een spierbiopsie zou willen ondergaan.

Het eerste dat opviel was dat niemand de procedure als ernstig pijnlijk had ervaren. Het merendeel had een geringe pijn (vergelijkbaar met een bloedafname) gevoeld. Grappig was dat één proefpersoon had aangegeven helemaal geen pijn te hebben gevoeld, een mogelijkheid waar de onderzoekers zelf -gelet op de door hen geformuleerde keuzemogelijkheden- geen rekening mee hadden gehouden.

De pijn na de procedure werd over het algemeen aangeduid als "in geringe mate gevoelig" (de proefpersoon die was gebiopteerd zonder met zijn ogen te knippen had uiteraard ook na zijn bezoek nergens last van gehad). De duur van de pijn na de procedure varieerde wel sterk; van 0 dagen of een paar uur tot "2 weken last en nog 2/3 dagen gevoelig". Slechts één proefpersoon had (na beide biopsies) twee dagen gebruik gemaakt van pijnstillers. Het soort werd in het overzicht niet vermeld, maar laten we hopen dat de persoon in kwestie genoeg heeft gehad aan het doosje paracetamol dat hij nog in huis had.

Tot zover was de rapportage een aardig voorbeeld van het feit dat pijngrenzen en de wijze waarop mensen daarmee omgaan verschillen.

Het interessantste deel betrof echter de beantwoording van de vraag of de proefpersonen de procedure nog een keer zouden willen ondergaan. Twee (van de elf) geven reeds na afloop van de eerste biopsie aan dit niet te willen. Toch laten zij ook het tweede biopsie afnemen.

Wat betekent dit nu? Hebben deze mensen bedoeld aan te geven dat zij na het onderzoek waaraan zij deelnamen geen biopsieën meer wilden ondergaan of hadden zij het echt na afloop van de eerste al liever voor gezien gehouden? En zo ja, waarom hebben zij de afname van het tweede biopsie dan toch toegestaan? Waren zij niet voldoende doordrongen van de mogelijkheid dat zij hun toestemming "te allen tijde, zonder opgaaf van redenen" konden intrekken? Voelden zij zich -om wat voor reden dan ook- verplicht het onderzoek af te maken? Hebben de

onderzoekers (wellicht ongemerkt) druk uitgeoefend om door te gaan? Hadden zij misschien voor een dergelijke invasieve meting opnieuw toestemming moeten vragen? Ondanks deze onzekerheden heeft het rapport interessante informatie opgeleverd en is het van waarde bij de beoordeling van nieuwe belastende onderzoeken. En dat het antwoord op één vraag tal van nieuwe vragen heeft opgeleverd is niet erg; ook daar kan de Commissie in de toekomst haar voordeel mee doen.

Symposia

Op 2 november a.s. organiseert het bestuur van de NVMETC een symposium in het UMC St Radboud te Nijmegen.

Dit symposium staat in het teken van actuele problematiek bij medisch wetenschappelijk onderzoek, met als titel:

“valkuilen bij toetsing van WMO onderzoek”.

Reserveer nu al de datum van **2 november 2006** in uw agenda !

Het symposium zal plaatsvinden van 10.30 – 17.00 uur.

Alle METC leden worden hiervoor uitgenodigd. Tevens zijn onderzoekers en andere belangstellenden welkom.
