

In dit nummer

Jaargang 10
Nummer 3
December 2006

METCforum

Redactie-adres:

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

Redactie:

Mr. Drs. F.M. van Agt
Mw. Drs. L.M. Damen
Mw. Mr. W. Kool
Mw. M.P.H. Rutten-Knapen
Mw. Drs Y.G. Turksema
Mw. J.M. von Oerthel
Mw. Drs. W.E. van der Voet

Voorwoord van de Redactie	2
Kwesties	2
Werven onder collega's: niet doen!	2
<i>Lianne Damen, CMO Regio Arnhem-Nijmegen</i>	
Verboden kennis	2
<i>Frans van Agt, CMO Regio Arnhem-Nijmegen</i>	
Publicaties	3
Erkende of lokale METC's?	3
Reactie	4
Ethici en Proefpersonen	4
<i>L.S. van Epenhuysen, filosoof</i>	
Wetgeving	6
De meerwaarde van patiëntenparticipatie in METC's en de CCMO	7
<i>dr. Cees Smit, VSOP</i> <i>drs. Iris van Bennekom, NPCF</i>	

Voorwoord van de Redactie

Het afgelopen jaar heeft de NMVETC een mijlpaal bereikt; een eigen website. Met het in de lucht gaan ervan meende de redactie een goede gelegenheid te hebben ook met het blad volledig digitaal te gaan. Momenteel wordt geëvalueerd of in 2007 naast de digitale uitgave ook een papieren uitgave kan worden uitgebracht.

De redactie heeft voor volgend jaar nog meer plannen; zo wil zij naast de kernredactie een brede redactieraad formeren die ideeën inbrengt en contact onderhoudt met de METC-leden. Op die manier kan het blad nog beter een spreekbuis worden van kwesties die in de praktijk aan de orde zijn.

U hoort dus nog van ons. Voor nu wensen wij u een heel goed 2007 toe.

Kwesties

Werven onder collega's: niet doen!

*Lianne Damen
CMO Regio Arnhem-Nijmegen*

Met enige regelmaat worden aan onze commissie onderzoeken aangeboden waarbij wordt voorgesteld de proefpersonen te werven onder de eigen collega's. Dat is bijvoorbeeld het geval bij onderzoek waarbij men normaalwaarden in het bloed wil bepalen of waarbij een bepaalde nieuwe testmethode wordt geëvalueerd. Ofschoon de commissie begrip heeft voor de voordelen, vindt zij de nadelen die verbonden kunnen zijn aan het benaderen van collega's voor deelname aan onderzoek reden niet met een dergelijk wervingsvoorstel akkoord te gaan. Het belangrijkste argument tegen het werven onder collega's is dat het naar de mening van onze commissie strijdig is met het bepaalde in artikel 5 van de WMO. In dit artikel wordt het 'verboden wetenschappelijk onderzoek te verrichten met proefpersonen van wie redelijkerwijs moet worden aan-

genomen dat zij gezien de feitelijke of juridische verhouding tot degene die het onderzoek verricht of uitvoert of degene die de proefpersoon werft, niet in vrijheid over deelname kunnen beslissen'. Het is goed voorstelbaar dat het als niet collegiaal wordt beschouwd geen gehoor te geven aan een verzoek je collega, de onderzoeker.

Bovendien kan onderdeel van onderzoek zijn het screenen op bepaalde exclusiecriteria. Voorstelbaar is dat er een voor beide partijen vervelende situatie kan ontstaan als bij een dergelijke screening een (voor de proefpersoon) onverwachte bevinding wordt gedaan (bijvoorbeeld een positieve HIV-uitslag). Een voor de hand liggende vraag is of collega's dan *wel* mogen worden ingeschakeld bij minimaal belastend onderzoek waarbij het probleem van het bekend worden bij collega's van medische informatie geen rol speelt. Het antwoord van onze commissie is *Nee*, ook dan moeten collega's niet als proefpersoon worden benaderd. Immers, als een onderzoek echt nauwelijks belastend is dan is het niet WMO-plichtig (en is dus artikel 5 niet toepasselijk). Of anders gezegd, WMO-plichtig onderzoek is per definitie geen volledig 'on-schuldig' onderzoek. Verder begeef je je bij het verleggen van de grenzen al gauw op een hellend vlak: het zal, vooral bij subtiele verschillen, lastig uit te leggen zijn waarom het ene onderzoek wel met collega's mag en het andere niet.

Verboden kennis

*Frans van Agt
CMO Regio Arnhem-Nijmegen*

Bij het onderzoek naar de dader van een strafbaar feit moet de politie zich aan een aantal normen houden. De politie moet bijvoorbeeld iemand die wordt verdacht van het plegen van een strafbaar feit, meedelen dat hij niet verplicht is vragen te beantwoorden. Zij moet de verdachte met andere woorden wijzen op zijn zwijgrecht. Ander voorbeeld: de politie moet

zich ook houden aan het verbod bij de onderzaging van een verdachte ongeoorloofde druk uit te oefenen.

Houdt de politie zich niet aan zulke bewijsgaringsnormen, dan heeft dat gevolgen. Onrechtmatig verkregen bewijs moet in het algemeen terzijde worden gelegd. Het mag niet worden gebruikt om een verdachte te veroordelen. De bekentenis bijvoorbeeld van een verdachte die niet is geweest op zijn zwijgrecht, mag niet tegen hem worden gebruikt.

Maar hoe zit dat in de medische wetenschap? Wat moet er gebeuren in het geval een arts-onderzoeker patiënten bijvoorbeeld helemaal niet heeft medegedeeld dat de verrichtingen waaraan hij hen wil onderwerpen, niet worden gedaan in het kader van hun medische behandeling maar zijn bedoeld om een medisch-wetenschappelijke onderzoeksvraag te beantwoorden? Of ook: hoe zit het in het geval een arts-onderzoeker heeft verzuimd patiënten erop te wijzen dat zij in het geheel niet verplicht zijn om als proefpersoon aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek mee te doen?

Ander voorbeeld nog: wat als een arts-onderzoeker proefpersonen in zijn onderzoek heeft betrokken, terwijl hij bij hen niet krachtig te suggestie heeft weggenomen dat zijn medische belangstelling voor hen zal verminderen als zij onverhoopt zouden besluiten maar niet mee te doen aan het (belangrijke en veelbelovende) onderzoek waarvoor hij hen heeft uitgenodigd?

Zulke handelwijzen zijn vanzelfsprekend uit den boze. Ze zijn strijdig met de grondregel dat in medisch-wetenschappelijk onderzoek slechts proefpersonen mogen worden betrokken die in vrijheid en weloverwogen hebben besloten hun medewerking te verlenen.

Maar wat moet er gebeuren met de kennis die op die manier is vergaard? Moet die terzijde worden gelegd, net zoals dit moet worden gedaan met onrechtmatig verkregen kennis bij het opsporen van daders van strafbare feiten?

Dat was één van de kwesties die besproken is op het door de NVMETC en de CMO regio Arnhem – Nijmegen gezamenlijk georganiseerde symposium, dat op 2 november 2006 in Nijmegen is gehouden.

Op het symposium ontstond er enigheid over dat zulk wangedrag weliswaar ten zeerste moet worden ontmoedigd, maar dat dit niet moet worden gedaan door hieraan de sanctie te verbinden dat de vergaarde kennis in de wetenschap niet meer mag worden gebruikt.

Anders dan in het strafrecht wellicht zou deze sanctie in de wetenschap immers in ieder geval niet kunnen werken. Zoals de dagvoorzitter, prof. dr. D. Engberts, het formuleerde: “Op het moment dat in de wetenschap bepaalde kennis is vergaard, kan de wetenschap niet meer terugkeren naar het punt waarop die kennis nog niet bestond”. In dit opzicht verkeert de wetenschap in dezelfde positie als iemand die te weten is gekomen dat zijn geliefde een ander heeft, nadat hij stiekem een liefdesbrief van zijn geliefde geopend heeft. Weliswaar had ie de brief niet mogen openen, maar het is natuurlijk onmogelijk de ontdekking van het overspel om die reden dan maar te negeren en net te doen alsof er niets aan de hand is.

Bovendien is het ook nog eens zo dat het niet gebruiken van wetenschappelijke kennis die niet volgens het boekje is vergaard, betekent dat nieuwe proefpersonen moeten worden blootgesteld aan gezondheidsrisico's en andere bezwaren ten behoeve van het vergaren van kennis die al bekend is. Uit het oogpunt van de bescherming van proefpersonen is dat ongewenst.

Publicaties

Erkende of lokale METC's?

Een half jaar geleden heeft de voorzitter van de CCMO, prof. dr J.L.H. Evers, in Medisch

Contact Raden van Bestuur van ziekenhuizen aangespoord hun lokale niet-erkende METC's op te heffen. Deze commissies dienen geen doel meer en zijn alleen maar een sta-in-de-weg voor de voortvarende beoordeling en uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen in Nederland (J.H.L. Evers, mensgebonden onderzoek traag op gang (3), medisch contact, 30 jun i2006, 61, nr 26, p. 1096-1097).

In de laatste aflevering van het tijdschrift voor gezondheidszorg en ethiek (TGE) heeft Van Agt hiertegen stelling genomen (F.M. van Agt, de toekomst van de toetsing van proefpersonenonderzoek, TGE, jaargang 16, nr 4 2006). Hij pleit niet voor afschaffing voor de niet-erkende, lokale METC's, maar juist voor afschaffing van de erkende METC.s. In zijn artikel draagt hij hiervoor vier argumenten aan.

Ten eerste bestaat het gevaar dat de aantrekkelijkheid van het lidmaatschap van erkende METC's en hierdoor de kwaliteit van erkende METC's vermindert ten gevolge de inwerkingtreding van de aan de EU-geneesmiddelenrichtlijn 2001/20/EG aangepaste WMO.

Ten tweede is de wijze waarop de betreffende richtlijn in de WMO is geïmplementeerd mogelijksterwijs in strijd met de richtlijn.

Ten derde biedt het door Van Agt voorgestelde systeem waarbij (sommige vormen van) proefpersonenonderzoek niet alleen inhoudelijk door CCMO als de bevoegde instantie worden getoetst, maar ook door lokale METC's het voordeel dat zodoende aan die lokale METC's ook andere vormen van medisch-wetenschappelijk onderzoek die in aanmerking komen voor toetsing, kunnen worden getoetst.

Ten vierde kunnen lokale METC's een wezenlijke bijdrage leveren aan de vorming en het onderhouden van de integriteit van medisch-wetenschappelijk onderzoekers.

Reactie

Ethici en Proefpersonen

L.S. van Epenhuysen, filosoof

In het NVMETC Nieuwsblad/*Metforum* van het afgelopen jaar kwamen twee ethici aan het woord over hun rol als ethicus in een metc (dr. B. Aerts in Nieuwsblad 10, no 1 en dr. N. Steinkamp in *Metforum* 10, no 2, 2006). Tien jaar geleden vroegen M. de Groot en ik in gestructureerde interviews aan alle ethici die toen in de toetsingscommissies van academische ziekenhuizen zaten naar hun ervaringen (*Medisch Contact*, 52, nr 7, p 225-226). De vraag is nu of de opvattingen van Aerts en Steinkamp aansluiten bij de bevindingen van destijds, of er iets veranderd is en of er redenen zijn om de rol van een ethicus in een METC nader te analyseren.

Ethiek als discipline

Uit de interviewgegevens van destijds kregen wij de indruk dat de ethici, die uiteenlopende scholing hadden gehad, bijdroegen aan de toetsingen zonder dat zij zich daarbij op een gedeelde, disciplinegebonden bekwaamheid beriepen. Ze hadden natuurlijk allemaal weet van diverse stromingen en benaderingen, maar bij de toetsing kwam het vooral aan op 'hart voor de zaak', 'thuis zijn in medisch wetenschappelijk idioom' en 'goed kunnen communiceren'. Voor zover er een relatie was met hun eigen theoretische scholing was dit een zwak verband, gezien de oplossingsgerichtheid van toetsingscommissies. Wij dachten toen dat met het instellen van een wettelijk verplichte toetsing, de benoeming van gekwalificeerde ethici en het toenemen van ervaringen van deze ethici er zich wel een duidelijke grootste gemene deler van discipline bekwaamheid zou gaan aftekenen. We dachten dat er een gedeeld forum zou gaan ontstaan van ethici in toetsingscommissies en dat zij elkaar met hun reflecties op de toetsing wel zouden weten te vinden. De gesprekken, die de redactie van het Nieuwsblad/*Metforum* met Aerts en Steinkamp voerde ondersteunen die ideeën niet. Deze twee ethici delen wel een bevlogenheid, net als de ethici

destijds. Ze vinden ook dat de hele commissie voor ethisch oordelen verantwoordelijk is, maar er is weinig terug te vinden van een disciplinegebonden vermogen. Aerts wil zorgen voor 'een ethische inbreng in een wetenschappelijk discours' omdat 'samenwerking leidt tot een betere kwaliteit'. Steinkamp vindt dat een ethicus erop moet wijzen dat 'alleen het samenspel van verschillende disciplines kan leiden tot een volwaardig ethisch oordeel.' 'Ook abstracte theoretische analyses van verschillende disciplines maken deel uit van een ethische afweging'.

De typisch ethische inbreng

Gevraagd naar wat de beide ethici nu precies bij de toetsingen inbrengen voeren zij vooral de positie van potentiële proefpersonen op. Aerts wil 'het medisch en sociaal profiel van beoogde proefpersonen bij een project' aandragen. Steinkamp wil 'de situatie van potentiële proefpersonen' inbrengen. Aerts acht zich behartiger van belangen, die hij, gesteund door een christelijk mensbeeld, in het gedrang ziet komen onder de druk van het abstracte, formele wetenschapsidoom. Steinkamp noemt zich 'spreekbuis', al is niet duidelijk van wie precies. Aerts wil hoeden over potentiële proefpersonen van wie 'de keuzevrijheid toch al beperkt is' (hij spreekt vooral over therapeutisch onderzoek). Steinkamp wil ertoe bijdragen dat potentiële proefpersonen 'echt vrije keuzes kunnen maken'. Die identificatie met de potentiële proefpersonen verbaast me. In alle beginselen waar de toetsing zich aan gebonden acht wordt immers de zorg rondom proefpersonen als kerntaak aangewezen. Dat is niet iets speciaal voor ethici. En met de invoering van de WMO is ook nog eens een extra persoon toegevoegd, die speciaal geacht wordt de positie van de proefpersoon te behartigen. Waarom zou je dan als ethicus je identiteit zo sterk verbinden aan dat gezichtspunt? Ik zie wel dat proefpersonen niet genoeg beschermd kunnen worden onder de spanningen in het huwelijk tussen medische wetenschap en industrie. Maar dat bezwaart toch niet bij uitstek de ethicus?

Debatbewegingen

De ethici van destijds onderschreven natuurlijk de inzet voor proefpersonen. Maar daarnaast verwezen ze ook met enige trots naar de bewegingen binnen een toetsingsdebat. Ze zagen zich in staat om 'de discussie op een ander been te zetten' (dat is iets anders dan een belang van een proefpersoon toevoegen). De Groot en ik hebben destijds verwacht dat de ethici in toetsingscommissies zich steeds meer zouden gaan profileren als analisten van debatten, als ontmaskeraars van schijnargumenten en als ingenieuze experts in het reconstrueren van discussielijnen. Dat vermogen om binnen een debat ook bewegingen in gang te zetten zou zich als een geuzenkenmerk hebben kunnen ontwikkelen. Dit kenmerk van een ethicus zie ik in de gesprekken met Aerts en Steinkamp niet duidelijk terug. De wereld van de toetsingen is wel een beetje veranderd. De formules voor transparant toetsen liggen strakker vast dan voorheen. De onderlinge verhoudingen in de onderzoekswereld zijn ook wel wat veranderd. De positie van onderzoekers is er op zijn minst ingewikkelder op geworden. En er zijn nieuwe genres onderzoek opgekomen (farmacogenetisch onderzoek b.v.). Maar misschien ook waarderen ethici zelf hun disciplinegebonden vermogens te weinig.

Ethiekopleiding

Ethiek studeren houdt in elk geval in dat je je verdiept in de structuren van verschillende wijzen van denken over goed en kwaad. Niet alleen kom je in aanraking met een veelheid van opvattingen over goed en kwaad, leer je begrijpen dat niet al het goede optelbaar is en dat verschillende gezichtspunten niet zomaar restloos tot elkaar herleid kunnen worden. Je leert ook vragen stellen binnen de structuren van opvattingen die misschien niet de jouwe zijn. Je leert kwesties aan de orde stellen in 'andermans taal' en binnen 'andermans denken'. Je leert aannames ontrafelen en impliciete gevolgen daarvan aan het licht brengen. Je leert geduld hebben met posities die je intuïtief niet gemakkelijk vallen. Je leert een debat reconstrueren. Je doet een gezonde achterdocht op tegen de bewering dat

iets 'ethisch goed' is. Van dat alles moet toch iets terugkomen in het zelfbeeld van ethici in toetsingscommissies? Het enige moment waarop Aerts en Steinkamp raken aan deze kant van ethiek is als zij aangeven dat ze zich gehouden achten om 'late gevolgen van nieuwe medisch wetenschappelijke ontwikkelingen' aan de orde te stellen (zoals b.v. kwesties van databanken en privacybeheer). Maar het komt mij voor dat een toetsingscommissie, zoals die nu is toegerust, niet het meest geschikte podium biedt om de zorgen hierover voldoende uit te werken.

Proportionaliteitsbepaling

Wat doen en deden de ethici met het kernstuk van de toetsing, de proportionaliteitsbepaling: de bepaling van een aanvaardbare verhouding tussen belang en belasting van onderzoek? Destijds was men er ongemakkelijk over, want wat doe je nu eigenlijk bij die afweging? Wij hebben toen heel tentatief vier varianten onderscheiden bij het omgaan met die afwegingskwesties. Die varianten variëerden van 'ik kijk vooral naar de belasting en laat de feitelijke afweging over aan de proefpersoon' en 'ik concentreer me allereerst op het belang van het onderzoek, over belasting oordelen mensen zelf maar' tot 'we hebben het over allerlei details en daar zit die afweging in verstopt' en 'ik doe intuïtief iets'. Aerts en Steinkamp bieden niet veel meer helderheid op dit punt. Het is trouwens de vraag of binnen het geprotocolleerde jasje van de hedendaagse toetsing aan dit onderwerp veel eer te behalen valt. En het is ook de vraag of de bezorgdheid over proefpersonen in wetenschappelijk onderzoek zich wel voor elke studie langs eenzelfde stramien van proportionaliteitsbepaling zou moeten bewegen.

In een interview in de NRC (28/29 oktober 2006) merkt Iain Chalmers op dat medisch ethische commissies zich 'niet ethisch genoeg' gedragen. Ethici in metc's moeten over dat verwijt maar eens met elkaar in debat gaan. Hoe het ook zij: het lijkt me vooralsnog van belang om debatwendingen aan te wijzen als een speerpunt voor ethici.

Compassie en analyse

Er is wat mij betreft zeker reden om de rol van ethici in toetsingscommissies nader te analyseren. Het lijkt me dat ethici zich niet moeten terugtrekken in de hoek van (voornamelijk) aandragers van compassie met proefpersonen. Het werkgebied van ethici omvat een ruimer domein. Ik vond destijds al dat de rol van ethici in toetsingscommissies zowel een ethische als een wetenschapsfilosofische expertise verdient. De ontwikkelingen van de laatste jaren hebben mij in die opvatting alleen nog maar gesterkt. Om effectief en flexibel invulling te geven aan de bescherming van proefpersonen in medisch wetenschappelijk onderzoek moet je de krachten die op de ontwikkeling van wetenschap werken kunnen onderkennen. Niet om wetenschap te sturen, maar wel om scherpzinniger te zijn als het gaat om het gebruiken van wendingsmogelijkheden in een toetsingsdebat. Een geschoold ethicus kan immers geen moreel probleem bestuderen zonder daarin ook de genese van de morele vraag te betrekken.

Wetgeving

In de Nederlandse wetgeving worden via de WMO regels gesteld met betrekking tot medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Die regels zijn vooral bedoeld ter bescherming van proefpersonen die aan dergelijk onderzoek deelnemen. De WMO (Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen) is op 1 maart j.l. gewijzigd als gevolg van de implementatie van de EU Clinical Trial Directive 2001/20/EC.

Daarover is vanuit de politiek, het onderzoeksveld en de toetsingscommissies al veel te doen geweest. De vraag is wat de proefpersonen zélf vinden van de regelgeving en met name of zij menen dat zij door de strengere regels ook beter worden beschermd. De redactie van *METCforum* richtte deze vraag aan de Nederlandse Patiënten en Consumenten Federatie (NPCF). In

onderstaand stuk gaan Iris van Bennekom (NPCF) en Cees Smit (VSOP) in op de vraag van de redactie van het *METCforum*.

De meerwaarde van patiëntenparticipatie in METC's en de CCMO

*dr. Cees Smit, VSOP
drs. Iris van Bennekom, NPCF **

Het is in Nederland niet gebruikelijk patiënten te laten participeren in de besluitvorming van METC's of de CCMO. In plaats daarvan vertegenwoordigt een lekenvertegenwoordiger de patiënt als proefpersoon in de organen waar besluiten worden genomen over medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (1). In haar reactie van 15 augustus 2005 op de evaluatie van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), schrijft staatssecretaris Ross-van Dorp over de aanscherping van het profiel van het lekenlid: 'Ook mag dit lid niet functioneren als vertegenwoordiger van een patiëntenorganisatie. Alle leden hebben immers zitting in een METC op basis van deskundigheid en uitdrukkelijk niet op basis van belangenbehartiging' (2). Het afgelopen decennium is er echter een toenemende betrokkenheid en samenwerking te zien van patiëntenorganisaties met de wetenschappelijke onderzoekswereld. In veel gevallen levert de koppeling tussen de traditionele, langs wetenschappelijke weg verkregen kennis met de vanuit patiëntenorganisaties ontwikkelde ervaringskennis of ervaringsdeskundigheid een meerwaarde op. De vraag rijst dan ook waarom bij de invulling van de positie van het lekenlid niet nadrukkelijker gekeken wordt naar de bij patiëntenorganisaties aanwezige kennis.

Nederlandse patiëntenorganisaties en de METC's en de CCMO

Een antwoord op de vanuit de redactie van het *METCforum* gestelde vraag of de Nederlandse patiëntenorganisaties tevreden zijn over de met ingang van 1 maart j.l. aangebrachte wijzigingen in de WMO, is niet zo gemakkelijk te geven. Dit omdat er eigenlijk

op géén enkele wijze sprake is van communicatie over het werk van de METC's en de CCMO met de Nederlandse patiëntenorganisaties. Het is in Nederland niet gebruikelijk patiënten te laten participeren in de besluitvorming van METC's of de CCMO. In plaats daarvan vertegenwoordigt een lekenvertegenwoordiger de patiënt als proefpersoon in de organen waar besluiten worden genomen over medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. De betreffende lekenvertegenwoordigers zijn niet zodanig georganiseerd dat er regelmatige contacten zijn met de patiëntenorganisaties in ons land. En ook de proefpersonen die deelnemen aan onderzoek, dat aan de regelgeving van de WMO is onderworpen zijn in Nederland niet georganiseerd. Het is daarom dan ook niet zo gemakkelijk te zeggen wat het oordeel van proefpersonen is en of de recente wijzigingen in het voor- dan wel het nadeel van proefpersonen zijn. Omdat Nederland de Europese richtlijn pas 22 maanden later heeft ingevoerd dan de ons omringende landen, is de tot nu toe opgedane ervaring met de gewijzigde WMO nog zo beperkt, dat het niet eenvoudig is daarover nu een oordeel te geven. De eerste indrukken, zoals gepresenteerd tijdens de FIGON Geneesmiddeldagen op 27 september 2006 lijken echter de eerdere Europese bevindingen te bevestigen (3).

Europese patiëntenorganisaties en de EU Clinical Trial Directive

In Europees verband valt er meer te zeggen over de gevolgen van de invoering van de EU Clinical Trial Directive (4). Al in 1998 - bij de voorbereidingen voor deze Europese richtlijn - hebben Europese patiëntenorganisaties hun bezorgdheid uitgesproken over de mogelijke negatieve gevolgen van de richtlijn. Zij hebben de Europese Commissie destijds geadviseerd de regelgeving verder te harmoniseren en bijvoorbeeld per nieuw te testen geneesmiddel één Europees onderzoeksdossier op te zetten. Deze suggestie was mede gestoeld op de op handen zijnde wetgeving rond weesgeneesmiddelen, waarbij het onderzoek juist vanwege het geringe aantal patiënten bij voorkeur overkoepelend opgezet zou

moeten worden. Bij het bekend worden van de nadere invulling van de EU Clinical Trial Directive in 2002/2003 bleek dat dit advies niet opgevolgd zou worden en dat er een behoorlijke speelruimte was voor de diverse Europese landen de EU Clinical Trial Directive naar eigen inzicht in te passen in al bestaande wetgeving. Toen werd ook duidelijk dat bij de opstelling van de Europese richtlijn onvoldoende rekening was gehouden met het onderzoek dat in academische centra plaatsvindt. Oorspronkelijk was de richtlijn bedoeld om harmonisatie te bewerkstelligen voor het klinisch geneesmiddelenonderzoek, zoals dat verricht wordt door de grote farmaceutische bedrijven.

De eerste ervaringen met de EU Clinical Trial Directive

De eerste ervaringen wijzen er op dat er zowel bij het industrieel als bij het academisch onderzoek sprake is van een teruggang van het aantal nieuw opgezette studies. Niet alleen het aantal nieuwe studies loopt terug, ook het aantal in studies geïncorporeerde proefpersonen. Daarbij worden percentages genoemd van 25 tot 60 procent. Dit geldt sterker voor het academisch onderzoek, dat in principe ook een grotere inhaalslag heeft moeten maken voor wat betreft het voldoen aan alle wettelijke vereisten. Deze inhaalslag geldt vaak ook voor het opzetten van stafafdelingen voor de ondersteuning op administratief gebied in de academische onderzoekscentra. Het onderzoek ondervindt meer moeilijkheden bij het opzetten van studies tussen meerdere landen en voor onderzoek naar minder vaak voorkomende aandoeningen, zoals zeldzame ziekten of bijzondere, weinig voorkomende vormen van kanker. Door de toegenomen vereisten op administratief gebied, is het hele wet- en regelgevingstraject aanzienlijk uitgebreider en ingewikkelder geworden.

Tijdens een conferentie van de European Federation for Good Clinical Practice (EFGCP) in mei 2005 was iedereen het erover eens dat de kosten hierdoor met een factor twee zijn gestegen. Door deze gestegen kosten, gaven vertegenwoordigers van onder-

zoeks- en collectebusfondsen aan dat het aantal onderzoeksvoorstellen dat door hen gesubsidieerd kan worden zeker zal teruglopen.

Verzekeringen en aansprakelijkheid

De EFGCP-conferentie maakte eveneens duidelijk dat het aanwijzen van de uiteindelijke verantwoordelijke – de sponsor – van een onderzoeksproject een probleem is geworden. Mede door de vereiste verzekeringsvoorwaarden voor deelnemers aan het wetenschappelijk onderzoek, is het vraagstuk van de verzekeraarbaarheid heel groot geworden. Vanwege de toegenomen claims tegen geneesmiddelenfabrikanten, trekken veel verzekeringsmaatschappijen zich terug uit dit segment van de markt. Maar hierdoor wordt het tegelijkertijd een stuk moeilijker deelnemers aan klinisch wetenschappelijk onderzoek goed te verzekeren. Andere problemen die naar voren kwamen, waren de toegenomen belasting op de diverse lokale en landelijke medisch-ethische commissies. De leden van deze commissies lijken nu over veel meer kwaliteiten te moeten beschikken dan voor de invoering van de Europese richtlijn. Met name voor wat betreft het melden van onvoorziene bijwerkingen (SUSAR's) worden de ethische commissies bedolven onder de meldingen en dossiers. Dit aspect komt ook tot uiting op de bijsluiterteksten van geneesmiddelen, de opsomming van contra-indicaties overtreft de aandacht voor de eigenlijke indicaties van het geneesmiddel vele malen. Met alle gevolgen van dien voor de eindgebruiker, die te maken krijgt met een voor niet-ingewijden vrijwel onleesbare bijsluitertekst.

Merkwaardige paradoxen

De hiervoor geschetste problemen zijn daarmee niet alleen een probleem geworden voor de onderzoekers, de subsidiegevers, de diverse METC's, maar met name voor de eindgebruiker van al die onderzoeksinspanningen, de patiënt. De merkwaardige paradox doet zich daarbij voor dat de discussie over de invoering van de EU Clinical Trial Directive in Nederland volledig buiten de patiëntenorganisaties om is gevoerd. Dit staat in schril con-

trast met de situatie in Brussel, waar door de Europese Commissie de Europese patiëntenorganisaties wel om hun mening is gevraagd. De Europese commissie heeft op grond van de bezwaren van de Europese patiëntenorganisaties – maar ook die van de academische onderzoekers - duidelijk aangegeven open te staan voor het zoeken naar oplossingen. Een andere paradox in de Nederlandse situatie is dat het voor de nabije toekomst niet te verwachten valt dat er veel zal veranderen in het profiel van de lekenvertegenwoordiger in de METC's en de CCMO.

De bestaande situatie zal gecontinueerd worden, gelet de hierboven genoemde toelichting van staatssecretaris Ross-van Dorp op de positie van het lekenlid naar aanleiding van de evaluatie van de WMO. Ook deze ontwikkeling staat in schril contrast met de toenemende interacties tussen (wetenschappelijk) onderzoekers en ziektespecifieke patiëntenorganisaties. De laatste 10 jaar is namelijk een vierde, nieuwe taak van de patiëntenbeweging zichtbaar geworden, en dat is de consultatie bij vragen van wetenschappelijke aard en vragen met een beleidsmatig karakter. Een vierde taak, naast de drie oorspronkelijke taken van de patiëntenorganisaties: het geven van voorlichting, het organiseren van lotgenotencontact en de belangenbehartiging. Die nieuwe taak vloeit op een natuurlijke wijze voort uit de in regeringsnota's aangegeven rol van de patiëntenbeweging als 'derde partij' naast zorgaanbieders en zorgverzekeraars. En ook de door de overheid in gang gezette ontwikkeling naar vraagsturing maakt dat de burger in zijn rol van patiënt, consument of cliënt om zijn of haar mening wordt gevraagd.

Op grond van positieve ervaringen wordt deze consultatierol van patiëntenorganisaties bij vragen van wetenschappelijke aard steeds belangrijker en gaan meer en meer onderzoekers en beleidsinstellingen vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties betrekken bij hun beleids- en onderzoeksprioritering of bij de uitvoering en

implementatie van de te onderscheiden fasen in de kenniscyclus.

Meerwaarde van inbreng van ervaringskennis

Aan de hand van voorbeelden kan geconcludeerd worden, dat in alle gevallen van koppeling tussen de traditionele, langs wetenschappelijke weg verkregen kennis met de vanuit patiëntenorganisaties ontwikkelde ervaringskennis of ervaringsdeskundigheid een meerwaarde verkregen kan worden. Concreet kan deze meerwaarde vertaald worden in een beter inzicht in verschijnselen als comorbiditeit, therapietrouw, mantelzorg, nieuwe rituelen rond leven en dood, de ontwikkeling van nieuwe uitkomstmaten, gebruiksvriendelijker verpakkingsvormen en zelfs tot de ontdekking van nieuwe genen. En een gezamenlijk doorlopen proces van onderzoeksprioritering en onderzoeksuitvoering, kan in het eindstadium tot een snelle(re) implementatie van resultaten leiden. De recent afgeronde doelmatigheidsstudie (de 'paraplustudie') naar vruchtbaarheidsstoornissen in het kader van het ZonMw programma doelmatigheidsonderzoek is hiervan een mooi voorbeeld. De patiëntenvereniging voor mensen met vruchtbaarheidsstoornissen 'Freya' heeft in alle fasen van deze studie – en vooral aan het begin en aan het einde – een belangrijke rol gespeeld. Om patiëntenorganisaties ondersteuning te bieden bij deze nieuwe taak is recent ook een handboek verschenen over 'Patiëntenparticipatie in wetenschappelijk onderzoek', een gezamenlijke uitgave van ZonMw, de VSOP en de Reumapatiëntenbond (5). Bij de Raad voor Gezondheidsonderzoek is een advies in voorbereiding over patiënten- en publieksparticipatie in het onderzoeksbeleid. Een advies dat waarschijnlijk eind dit jaar aan de overheid zal worden aangeboden.

Patiënteninbreng als meerwaarde voor METC's en de CCMO

Op grond van de hiervoor geschetste meerwaarde-ontwikkeling mag verwacht worden dat een nauwe(re) betrokkenheid van vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties ook een meerwaarde kan opleveren voor het

werk van METC's en de CCMO. Een meerwaarde bijvoorbeeld op het terrein van helderder geformuleerd schriftelijk patiënteninformatiemateriaal ('informed consent'). Een meerwaarde in de discussie of een bepaald type onderzoek nu wel of niet belastend is voor een bepaalde patiëntengroep. Een meerwaarde bij de vraag of het aantal benodigde proefpersonen wel of niet haalbaar is. Een meerwaarde in de discussie of een bepaald type onderzoek wel of niet opgeschort moet worden in geval van gebleken problemen. In toenemende mate zullen patiëntenorganisaties ook verwachten dat zij in gevallen waarin onderzoek aan de orde is, dat hen direct betreft zij ook naar hun oordeel gevraagd zullen worden door de CCMO of de betrokken METC's. In die gevallen waarin die dialoog niet tot stand komt, zal de acceptatie van de uitspraken van METC's of de CCMO door patiëntenorganisaties aan kracht inboeten of zal de besluitvorming vertraagd kunnen worden.

De onderzoekspraktijk

In het hiervoor genoemde 'Handboek patiëntenparticipatie in wetenschappelijk onderzoek' komen diverse voorbeelden aan de orde waarbij patiëntenorganisaties een inbreng hebben in de beoordeling van een onderzoeksdesign. Zoals in onderstaand voorbeeld:

'Tot twee keer toe had de wetenschappelijke adviesraad van onze patiëntenorganisatie een grootschalig onderzoek afgewezen. De reden was dat het niet optimaal aan de methodologische eisen voldeed. Het onderzoek raakte echter een onderwerp dat in het dagelijkse leven van patiënten een grote rol speelt. Wij hebben er toen vanuit patiëntenperspectief op aangedrongen om het voorstel nogmaals in overweging te nemen. In de derde ronde is het bijgestelde onderzoeksvoorstel uiteindelijk toch gehonoreerd met een zeer positieve beoordeling' (blz. 31-32).

Ook het omgekeerde is vaak het geval. Een onderzoeksvoorstel is al goedgekeurd door een METC en dan wordt een patiëntenorganisatie om medewerking gevraagd bij het informeren van haar leden over het te starten onderzoek. De betreffende patiëntenorganisatie vindt dan nogal eens de schriftelijke patiënteninformatie niet duidelijk genoeg is. Wijziging in zo'n stadium leidt er toe dat de betreffende METC nogmaals moet adviseren met alle vertraging van dien voor het onderzoek. De Vereniging Spierziekten Nederland (VSN) adviseert daarom onderzoekers die met hen willen samenwerken eerst gezamenlijk het onderzoeksvoorstel – en met name de patiënteninformatie - door te nemen alvorens het voorstel in te dienen bij een METC of de CCMO.

Over een onderzoek dat lopende het onderzoek gestopt wordt, gaat een artikel in het jongste nummer van het tijdschrift 'Hartezorg' van de Stichting Hoofd, Hart en Vaten (6). Het artikel gaat in op het recent door de CCMO stopgezette stamcelonderzoek in het Medisch Spectrum Twente. Dit stopzetten heeft niet alleen bij onderzoekers maar ook bij de betreffende patiëntenorganisatie vragen opgeroepen. Marjolein de Booy van de Stichting Hoofd, Hart en Vaten plaatst daarover in het artikel de volgende opmerking: 'Ook de belanghebbende patiëntenorganisaties zouden kunnen worden geconsulteerd als ze het voornemen hebben een protocol van een onderzoek af te wijzen'.

Morgen beginnen?

Het is niet realistisch om te verwachten dat de inbreng van patiëntenorganisaties in het werk van METC's of de CCMO van vandaag op morgen gerealiseerd kan worden, maar het lijkt ons wel verstandig over deze inbreng na te denken en met elkaar in overleg te gaan. De reserves zullen groot zijn. De belasting van METC's en de CCMO is de laatste jaren aanzienlijk toegenomen en er is weinig ruimte voor nieuwe ontwikkelingen uit vrees dat dit weer veel tijd zal gaan kosten en alleen maar zal leiden tot nog weer meer papier en formele procedures.

Ook bij patiëntenorganisaties zal nog het nodige werk verricht moeten worden. Geleerd zal moeten worden om over de grenzen van de eigen ziekte-specifieke problemen heen te kijken en daarvoor zal het een en ander aan kaderontwikkeling gedaan moeten worden. Wij zijn echter zo optimistisch dat we verwachten dat de hiervoor benodigde investeringen zich op een termijn van vijf tot tien jaar terug zullen vertalen in een meerwaarde voor METC's en de CCMO. En dat deze poging waarschijnlijk meer kans van slagen zal bieden dat het uitwerken van een nader profiel van lekenvertegenwoordigers, die in de toekomst van buiten de instellings sfeer van METC's en de CCMO moeten komen. Ook daarvoor zal een aanzienlijke inspanning van METC's en de CCMO gevraagd worden.

Ook, wanneer de aandacht in het medisch-wetenschappelijk onderzoek verschuiven gaat in de richting van speciale doelgroepen, zoals kinderen (de Europese richtlijn voor medicijnen voor kinderen) en ouderen dan is een breed draagvlak en echte participatie van wezenlijk belang om deze onderzoekslijnen daadwerkelijk te doen slagen.

Afsluitend zouden we de conclusie willen trekken dat samenwerking van METC's en de CCMO met patiëntenorganisaties op termijn een meerwaarde kan opleveren. Een meerwaarde rond de verheldering van de positie van het lekenlid die de proefpersonen vertegenwoordigt, een verbetering van de communicatie en het inzicht van patiëntenorganisaties in het werk van de METC's en de CCMO, een verbetering op het terrein van het schriftelijk informatiemateriaal dat moet leiden tot het informed consent van de proefpersonen, een betere inschatting van de haalbaarheid van de inclusie-criteria van op te zetten onderzoek en tot slot een verheldering van lastige dilemma's waarvoor beoordelaars van onderzoeksprotocollen zich geplaatst zien.

Dr. Cees Smit is bestuurslid van de VSOP, een samenwerkingsverband van 58

organisaties van patiënten betrokken bij erfelijkheidsvraagstukken (www.vsop.nl).

Drs. Iris van Bennekom is directeur van de NPCF, de Nederlandse Patiënten- en Consumenten Federatie (www.npcf.nl).

De schrijvers van dit artikel willen de volgende personen bedanken voor hun inbreng bij het schrijven van dit stuk: Marjolein de Booy van de Stichting Hoofd, Hart en Vaten; Stephanie Weinreich en Peter Streng van de Vereniging Spierziekten Nederland (VSN) alsmede Pauline Evers en Cor Oosterwijk van de VSOP.

Voor correspondentie: smit.visch@wolmail.nl

Geraadpleegde literatuur:

1. Evaluatie Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Den Haag: ZonMw, december 2004. Reeks evaluatie regelgeving deel 27
2. Evaluatie Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Brief van de staatssecretaris van volksgezondheid, welzijn en sport. Tweede Kamer der Staten-Generaal, Vergaderjaar 2004 - 2005, 29 963, 15 augustus 2005
3. Presentaties tijdens het symposium 'EU Clinical Trial Directive: moving mountains in the polder' van de Nederlandse Vereniging van Farmaceutisch Geneeskundigen, 27 september 2006, FIGON Geneesmiddelen dagen. Te vinden op www.nvfg.nl kopje: activiteiten en dan: verslagen/presentaties
4. Brian Moulton. Two years later: the impact of the EU Directive. Why research in Europe has declined since the implementation of the Clinical Trial Directive. Applied Clinical Trials, Aug. 1, 2006
5. Handboek patiëntenparticipatie in wetenschappelijk onderzoek. ZonMw, VSOP en Reumapatiëntenbond, september 2006. Te downloaden bij www.zonmw.nl/patiëntenperspectief of te bestellen bij Natalie Manhave, tel. 070 - 349 5228
6. Hartzorg, tijdschrift van de Stichting Hoofd, Hart en Vaten, september 2006