

In dit nummer

Jaargang 11
Nummer 1
April 2007

Redactie-adres:
NVMETC
Joyce von Oerthel
Secretaresse
Postbus 904
7400 AX Deventer

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. Drs Y.G. Turksema
Mw. J.M. von Oerthel
Mw. Drs. W.E. van der Voet

Voorwoord van de redactie	2
Artikelen.....	2
WMO-onderzoek of toch niet	2
<i>mr. Nathalie W.J. Lopes Cardozo, jurist METc VUmc</i>	
Publiek geheim? Openheid en toestemming in het personal genome project	5
<i>drs. Jeantine Lunshof, EMGO instituut, VUmc, ethics consultant PGP</i>	
Column.....	8
Alle macht aan den haag ?.....	8
<i>prof. mr.dr. Dick P. Engberts</i>	
Op bezoek bij.....	12
<i>Het woord is aan de ambtelijk secretaris van de VCMO te Nieuwegein</i>	
Kwesties	15
Inkomsten uit medisch-wetenschappelijk onderzoek.....	15
<i>drs. mr. F. van Agt, CMO regio Arnhem-Nijmegen</i>	
Agenda.....	16
ALV NVMETC - 7 juni 2007 - Jaarbeurs te Utrecht	
Colofon	16

Voorwoord van de Redactie

Zoals aangekondigd wordt het METCforum niet meer alleen digitaal, maar ook weer (in beperkte oplage) als papieren uitgave verspreid. Uiteraard blijft de website *het* medium voor het plaatsen van uw reacties en meningen. Wij nodigen u uit daar gebruik van te maken.

Het voorliggende blad geeft daartoe voldoende stof. Zo vraagt mevrouw mr. Lopez Cardozo zich af hoe vaak ziet uw commissie bijvoorbeeld onderzoek voorbijkomen waarbij de vraag rijst of het nu wel of geen vergunningplichtig bevolkingsonderzoek is. Ongetwijfeld heeft u ook een mening over het nieuwe informed consent dat mevrouw drs Lunshof beschrijft. En in de column wordt een pleidooi gehouden vóór de lokale uitvoerbaarheidstoets.

Wij zijn benieuwd naar uw reacties!

De redactie

Artikelen

WMO-onderzoek of toch niet

*Mr. Nathalie W.J. Lopes Cardozo
jurist METc VUmc*

Onze METc kreeg het volgende onderzoek ter beoordeling: Binnen een grote longitudinale cohort studie waarin regelmatig interviews worden afgenomen bij oudere mensen om de factoren te achterhalen die een rol spelen bij 'gezond ouder worden', werden dezelfde 2000 deelnemers van 60+ benaderd om mee te doen aan het onderzoek: 'vroegdiagnostiek van slijmvliesafwijkingen in de mondholte'. Achtergrond van deze studie is dat kanker in de mondholte, wat frequent voorkomt bij oudere mensen, voorafgegaan wordt door afwijkingen in het slijmvlies. Soms zijn die macroscopisch te zien, maar in het overgrote deel van de gevallen zijn deze onzichtbaar en

geven geen symptomen. Deze afwijkingen worden gekarakteriseerd door genetische veranderingen en er is in eerder, gepubliceerd onderzoek aangetoond, dat deze genetische afwijkingen in bipten van zichtbare slijmvliesafwijkingen geassocieerd zijn met een hoog risico op mondkanker. De onderzoekers die dit voorstel indienden hadden een test ontwikkeld, waarbij deze genetische afwijkingen aangetoond konden worden in uitstrijkjes van het slijmvlies. Het nemen van bipten bij zichtbare afwijkingen kan nog wel. Het zoeken van afwijkingen door 'at random' bipten te nemen werd echter niet geschikt geacht voor het opsporen en volgen van deze afwijkingen wanneer ze niet zichtbaar zijn. Uitstrijkjes zijn veel geschikter en in het geheel niet belastend. Eerder onderzoek in jonge gezonde controles had reeds laten zien dat met deze test geen afwijkingen werden opgespoord, zoals verwacht. In mensen met zichtbare afwijkingen werd wel verandering aangetoond in de uitstrijkjes.

Het doel van de huidige studie was om de prevalentie te bepalen van voorloperafwijkingen in de mondholte bij een groep met verhoogd risico: de oudere mens, waarvan een deel ook rookt en regelmatig alcoholische drank gebruikt: de risicofactoren voor mondkanker.

De studie bestaat uit twee onderdelen. Bij alle deelnemers wordt op 8 tot 10 plaatsen in de mond met een borsteltje wanglijmvlies uit de mond gehaald. Met de nieuw ontwikkelde laboratoriumtest wordt gekeken of in het afgenomen weefsel de eventuele voorloperstadia van kanker kunnen worden opgespoord. Deze data worden gekoppeld aan de andere gegevens die uit het andere onderzoek al van deze onderzoeksgroep bekend zijn. De verwachting is bij 90% van de onderzochte groep niets te vinden. De deelnemersgroep wordt gewaarschuwd dat de test experimenteel is en dat er geen garantie bestaat dat zij geen voorloperlaesies hebben, als zij niet voor het tweede deel van het onderzoek worden uitgenodigd. De mensen waarbij wel afwijkingen gevonden

worden, worden uitgenodigd om bij een knoarts bij hen in de buurt de test te laten herhalen en een biopt te laten afnemen om die door een patholoog anatoom te laten analyseren. De uitslag wordt met de persoon besproken en zo nodig vindt doorverwijzing en behandeling plaats. Het biopt wordt tevens geanalyseerd op dezelfde genetische veranderingen en kan zo aangeven of de niet-invasieve test vals-positieve uitslagen geeft, iets waarvoor de deelnemers werden gewaarschuwd. De onderzoeker gaf hierbij aan dat dit niet louter was om de test te valideren, maar ook om eventuele relevante bevindingen mee te delen aan de proefpersoon en actie te organiseren. Weliswaar is de niet-invasieve test nog onvoldoende gevalideerd, maar de genetische veranderingen die als marker dienen hebben in weefselonderzoek hun waarde al lang bewezen. Het beginstadium van mondholtekanker is goed te behandelen met een lichte ingreep en een gunstige prognose. Bij gevorderde stadia is de behandeling zeer ingrijpend en de prognose teleurstellend.

De METc was van mening dat het een goed opgezet onderzoek betrof, zeer relevant en de belasting minimaal was. De METc heeft overwogen of de wet op het bevolkingsonderzoek van toepassing was, maar aangezien de test niet uitgebreid gevalideerd was, en het een onderzoek betreft naar premaligne aandoeningen en geen kanker, werd dit verworpen.

Zo op het oog geen problemen. Of toch wel. Via een interne publicatie kreeg de directeur-generaal van VWS lucht van dit onderzoek, besprak dit intern, en schakelde de inspecteur IGZ in, die het ziekenhuis en de onderzoekers sommeerde onmiddellijk het onderzoek stop te zetten, daar dit een vergunningsplichtig bevolkingsonderzoek was waarvoor geen vergunning was afgegeven en derhalve dus strafbaar was. De reden die de inspecteur daarvoor gaf was, dat het onderzoek betrof waarbij een gezonde groep wordt benaderd en de (positieve) uitslag wordt medegedeeld aan de proefpersoon. Dit maakt dat het bevolkingsonder-

zoek is. De Inspecteur was verder van mening dat onderzoek naar voorloperstadia van kanker, ook kanker-onderzoek is, en als zodanig het bevolkingsonderzoek vergunningplichtig maakt.

Niet alleen de onderzoeker, maar ook de METc was hierdoor verrast. De toepassing van de wet op het bevolkingsonderzoek was bepaald anders dan wij tot dusver hadden gedacht. Vervolgens is contact gezocht met VWS en uitgebreid gediscussieerd met beleidsmedewerkers van de afdeling ziektepreventie van de directie publieke gezondheid over de precieze uitleg van de WBO. Het merkwaardige van een en ander was dat het sympathieke en ethisch verantwoorde gebaar om bij eventuele verdachte bevindingen actie te ondernemen en de proefpersoon daarover te informeren, het ineens bevolkingsonderzoek maakt. Sterker nog de METc en vermoedelijk iedere METc zou nazorg eisen bij enige bevindingen.

Na dit incident heeft de METc zich verdiept in deze wet en informatie over deze wet onder de onderzoekers verspreid. Daar navraag bij collegaleden van METc's leerde dat wij niet alleen waren met onze onbekendheid van de reikwijdte van de WBO, zal ik hieronder de belangrijkste punten uit de WBO voor u op een rijtje te zetten.

De wet op het bevolkingsonderzoek (WBO)

De wet op het bevolkingsonderzoek is bedoeld om mensen te beschermen tegen bevolkingsonderzoeken die een gevaar kunnen vormen voor de lichamelijke dan wel geestelijke gezondheid.

De wettelijke definitie van bevolkingsonderzoek luidt: 'Een geneeskundig onderzoek van personen dat wordt verricht ter uitvoering van een aan de hele bevolking of een categorie daarvan gedaan aanbod dat gericht is op het ten behoeve van of mede ten behoeve van de te onderzoeken personen opsporen van ziekten van een bepaalde aard of van bepaalde risico-indicatoren'.

Het doel van bevolkingsonderzoek is preventie of vroegtijdige opsporing van afwijkingen.

Kernbegrippen uit deze definitie zijn: *‘geneeskundig’, ‘aanbod’, ‘ten behoeve van’, ‘de gehele bevolking of een categorie daarvan’.*

Hieronder zal ik deze kernbegrippen met voorbeelden toelichten.

‘Geneeskundig’

Het moet gaan om een onderzoek waarbij een medisch onderzoek of beoordeling plaatsvindt. Het enkel afnemen van een interview of het invullen van vragenlijsten valt hier niet onder. Het is bij de beoordeling of het onderzoek onder de WBO valt, niet van belang of het onderzoek een wetenschappelijk karakter draagt.

‘Aanbod’

De gebruikelijke gezondheidszorg wordt verleend op initiatief van de patiënt die wegens klachten en ziekteverschijnselen medische hulp inroept. Bevolkingsonderzoek daarentegen heeft plaats op initiatief van de arts of medische instelling en is gericht op personen die geen aanleiding hebben medische hulp te vragen. Hiertussen ligt echter een grijs gebied. Ook patiënten worden uitgenodigd om mee te werken aan onderzoek dat nieuwe inzichten kan geven op het terrein van hun ziekte. Algemeen wordt echter aangenomen dat dit geen bevolkingsonderzoek betreft, maar volgens de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met Mensen (WMOM) beoordeeld moet worden. De Gezondheidsraad schrijft dat ‘aanbod’ veronderstelt dat de betrokkenen via een uitnodiging, een oproep of (publieks)voorlichting worden benaderd, in plaats van zelf initiatief te nemen. Het maakt hierbij niet uit of het aanbod door de eigen arts wordt gedaan of door een ander. Maar ook als deelnemers wel zelf initiatief nemen, bijvoorbeeld naar aanleiding van een publieksvoorlichting, valt dit onder aanbod. Er is sprake van een aanbod (volgens de WBO) als de tekst bestemd is voor een concrete doelgroep, afkomstig is van een benoemde aanbieder én een adres of telefoonnummer vermeldt waar men zich kan vervoegen, terwijl de brochure gemakkelijk beschikbaar is

gemaakt voor de doelgroep. De voorlichting kenmerkt zich doordat hij uitnodigend is.

‘Ten behoeve van’

Hiermee wordt aangegeven dat het onderzoek dient te geschieden in het belang van de onderzochte personen. De persoon die ingaat op het aanbod van een bevolkingsonderzoek doet dat omdat hij belang hecht aan de op hem betrekking hebbende uitslag. Wanneer de deelnemer geen enkel belang heeft bij het onderzoek, zoals bijvoorbeeld bij epidemiologisch onderzoek waarbij de onderzoeksresultaten niet aan de deelnemers worden medegedeeld, dan is geen sprake van bevolkingsonderzoek.

‘De gehele bevolking of een categorie daarvan’

Dit criterium is verwarrend omdat men hierbij geneigd is te denken aan geobjectiveerde gehele (groepen van) de bevolking. De grootte van de onderzoeksgroep en of de gehele groep wordt benaderd is echter niet bepalend. Internationaal wordt de term screening gebruikt hetgeen wellicht duidelijker is.

Vergunningsplicht

De wet voorziet in een vergunningsstelsel voor bevolkingsonderzoeken:

- 1) waarbij gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling;
- 2) naar kanker;
- 3) naar ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is.

ad 1. Voorbeelden van onderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling zijn: screening op borstkanker door middel van een mammografie en op osteoporose met DEXA-scan.

Ad 2. Onderzoek naar kanker omvat bevolkingsonderzoek naar alle vormen van kwaadaardige nieuwvormingen of voorstadia daarvan.

Ad 3. Als toelichting op onderzoek naar ernstige ziekten of afwijkingen, waarvoor geen

behandeling of preventie mogelijk is, heeft de Minister het begrip 'behandeling' verruimd tot *zinnvolle behandelopties* bij bijvoorbeeld genetische screening. Abortus provocatus wordt echter niet als behandeling of preventie beschouwd. Dit betekent dat bevolkingsonderzoek waarbij zwangerschapsafbreking de enige mogelijke interventie is, vergunningsplichtig is.

Voorbeelden hiervan zijn: prenatale screening op neuraalbuusdefecten of het syndroom van Down. Andere voorbeelden zijn bevolkingsonderzoeken naar ziekten waarvoor geen preventie of doeltreffende behandeling mogelijk is, zoals bijvoorbeeld Duchenne.

Zonder vergunning is het verboden bevolkingsonderzoek uit te voeren ten aanzien van de drie bovengenoemde categorieën. Overtreding wordt gestraft met een geldboete. De wet stelt geen specifieke eisen aan andere vormen van bevolkingsonderzoek die niet vergunningsplichtig zijn. De activiteit bijvoorbeeld waarbij aan het Nederlandse publiek een gehoortest wordt aangeboden via de telefoon, valt wel onder de definitie van een bevolkingsonderzoek, maar is niet vergunningsplichtig en hoeft dus niet aan bepaalde eisen te voldoen. Meestal zal dit onderzoek onder de definitie van de WMOM vallen en volgens die criteria getoetst worden.

Proefbevolkingsonderzoek

Uit bovenstaande blijkt dat bepaald medisch wetenschappelijk onderzoek valt onder de definitie van vergunningsplichtig bevolkingsonderzoek. Is dit het geval dan is de Wet Medisch wetenschappelijk Onderzoek bij mensen (de WMOM) niet van toepassing. Dit onderzoek dient derhalve niet aan de METC te worden voorgelegd, maar aan de vergunningverlener op grond van de WBO, het Ministerie van VWS.

Voorbeelden hiervan zijn:

- a) Van een lopend bevolkingsonderzoek wordt een belangrijk onderdeel gewijzigd,

in de hoop dat dit tot betere resultaten leidt, maar zonder dat dit al is aangetoond. Het gaat dan bijvoorbeeld om de verandering van de doelgroep, screeningsmethode of screeningsinterval.

- b) Bevolkingsonderzoek waarbij de werkzaamheid nog niet overtuigend is bewezen
- c) Pilot studies (als aanloop naar onderzoek op grotere schaal) naar de werkzaamheid van bevolkingsonderzoek

Enige verdieping in deze wet heeft onze METC zeker alerter gemaakt. Vaker dan voorheen zien wij in onderzoek een bevolkingsonderzoek, gelukkig vaak niet vergunningsplichtig. Hoe vaak ziet u als METC een bevolkingsonderzoek voorbijkomen?

Met dank aan prof.dr. R.H. Brakenhoff voor zijn bijdrage aan dit artikel.

Publiek geheim? Openheid en toestemming in het Personal Genome Project

*Drs. Jeantine Lunshof,
EMGO instituut, VUmc
Ethics consultant PGP*

"The core question is: How may the gathering of increasing amounts of genetic information be made compatible with ethical and legal requirements for privacy?"

Deze vraag werd in 2003 gesteld in het voorstel voor een omvangrijk project ter oprichting van het Molecular and Genomic Imaging Center (MGIC) als een gespecialiseerd Center of Excellence in Genomic Sciences (CEGS).¹ Researchdoel is de ontwikkeling van zeer geavanceerde genoomanalyse technologieën, in het bijzonder voor ultra-low-cost/high-precision DNA sequencing. Betrokken centra zijn Harvard, MIT en Washington University. Sinds 2004 wordt het project geïmplemen-

¹ Deze CEGS maken deel uit van het Amerikaanse genomics programma dat gecoördineerd wordt door het National Human Genome Research Institute (NHGRI) een onderdeel van de NIH.

teerd en de snelheid van de ontwikkeling van met name de technologie voor whole genome sequencing overtreft alle verwachtingen, zowel binnen het MGIC met de zgn. polony technology, als in diverse andere projecten met elk hun eigen technologie.^{2,3} Duidelijke indicatoren voor de dynamiek op dit gebied zijn bijvoorbeeld de uitloving van de X-Prize voor het \$1,000 genoom en de Question of the Year voor 2007 in Nature Genetics.^{4,5} Eind 2006 was sequentiëring van het volledige menselijke exoom (alle exons, het voorname-lijk coderende deel van het DNA) voor \$ 4,000 een realiteit. Ter vergelijking: de sequentiëring van het menselijke genoom in het Human Genome Project duurde 10 jaar en kostte 300 miljoen dollar.

Deze technologische ontwikkelingen plaatsen de bovengenoemde 'core question' in een zeer concrete context, het gaat niet om een hypothetische of zuiver academische kwestie, maar om een vraag die onvermijdelijk beantwoord moet worden gezien de op korte termijn te verwachten brede toepassing.

Dit inzicht vormt de basis voor het Personal Genome Project.⁶ Doel van dit project, dat het karakter van een zeer kleinschalig demonstratie project binnen het MGIC heeft, is te onderzoeken hoe genotype en fenotype informatie optimaal samengebracht kunnen worden voor hypothese-genererend onderzoek. Een verder doel is onderzoek naar de implicaties van genome-wide association studies (GWAS) voor individuen, voor de structuren van wetenschappelijk onderzoek inclusief ethische toetsing en voor de maatschappij, zogenaamd ELSI (ethical, legal and social implications) onderzoek. Een eerste concreet resultaat van dit onderzoek is de

ontwikkeling van een bij deze studie passend consent model.

Opening van zaken

Waarom een nieuw soort consent? In het kader van het Personal Genome Project worden volledige data bestanden – genotype plus fenotype informatie – gegenereerd die in principe publiek toegankelijk zijn.⁷ De informatie aan en toestemming van de deelnemers is uitdrukkelijk hierop gericht en het doel is 'fully consented data sets' te verkrijgen. De deelnemers aan de publieke database stemmen toe in volledige openbaarmaking van al hun gegevens, inclusief elektronisch patiënten dossier (EHR), met dien verstande dat dit laatste door de betrokkene geredigeerd kan worden.

'Fully consented' betekent hier met volledige toestemming op grond van volledige en eerlijke informatie. Er wordt geen enkele belofte gedaan of garantie gegeven ten aanzien van anonimisering, geheimhouding of privacy bescherming. Doorgaans wordt het bekend worden van persoonlijke informatie als 'worst case scenario' beschouwd. In het PGP is het het standaard scenario. Dit is gebaseerd op de volgende overwegingen:

Ten eerste, absolute geheimhouding van de identiteit van personen en van de inhoud van gegevens is per definitie niet mogelijk wanneer biologisch materiaal of DNA data gebruikt worden. De American Society of Human Genetics formuleerde dit recent in een stellingname ten aanzien van genome-wide association studies als volgt:

"The ASHG is acutely aware that the most accurate individual identifier is the DNA sequence itself or its surrogate here, genotypes across the genome. It is clear that these available genotypes alone, available on tens to hundreds of thousands of individuals in the repository, are more accurate identifiers

² Shendure J, Porreca GJ, Reppas NB, et al.. (2005) Accurate Multiplex Polony Sequencing of an Evolved Bacterial Genome. *Science* 309:1728-1732

³ Shaffer C. (2007). Next-generation sequencing outpaces expectations. *Nature Biotechnology* 25(2):149

⁴ Genome X-Prize.

http://www.xprizefoundation.com/prizes/xprize_genome.asp

⁵ Question of the Year.

<http://www.nature.com/ng/qoty/index.html>

⁶ <http://arep.med.harvard.edu/PGP>

⁷ Een recente versie van het consent biedt de keuzemogelijkheid "public database or research-only restricted-access database". (PGP Consent #12; January 2007)

than demographic variables alone; the combination is an accurate and unique identifier.”⁸

Overige factoren die aan ‘disclosure’ bijdragen zijn onder andere:

- toenemende beschikbaarheid van omvangrijke geaggregeerde data bestanden;
- het delen van data - data sharing⁹ – en nader gebruik van data;
- ontwikkelingen op het gebied van technologie (bijv. sequencing) en bioinformatica;
- uitval van beveiligingssystemen door IT ongevallen;¹⁰

Er bestaat een groot aantal recente voorbeelden van opzettelijke reïdentificering zoals reïdentificering van gedeïdentificeerde gegevens onder gebruikmaking van openbare informatie¹¹, identificering door combinatie van achternaam¹², genotype en geografische informatie, identificering middels DNA van een eerstegraads bloedverwant¹³. Verder komen steeds weer vertrouwelijke gegevens in het publieke domein door diefstal of verlies van computers, laptops of data opslagmedia als USB-sticks. In Nederland zijn recent het Openbaar Ministerie en het Ministerie van Defensie met dergelijke gevallen van ‘pech’ geconfronteerd.

Open consent

Gebruikelijke formuleringen voor toestemming voor deelname aan wetenschappelijk onderzoek refereren aan een klassiek ideaalbeeld van strikte vertrouwelijkheid van de communicatie tussen patiënt en arts. Ook wanneer dit niet bestaat, zelfs niet in de klinische realiteit van teambehandeling, praktijk-

en ziekenhuisorganisatie en ziektekostenverzekering, blijkt uit onderzoek dat het beeld van het ‘exclusieve geheim’ in de medische behandelrelatie bij patiënten nog springlevend is.¹⁴ In consent voor wetenschappelijk onderzoek, bijvoorbeeld in het informatiemateriaal van de UK Biobank, worden “strict confidence” en het delen van data in internationale netwerken, inclusief commerciële ondernemingen, in een adem genoemd.¹⁵ Het feit dat biologisch materiaal per definitie niet onherleidbaar gemaakt kan worden, komt niet aan de orde.

Dit alles in aanmerking nemend zou de belofte van vertrouwelijkheid, anonimiteit en privacy geen deel uit mogen maken van informed consent. Met andere woorden, wanneer men het informed consent voor deelname aan onderzoek, waarbij biologisch materiaal verzameld en bewaard wordt, als contract zou beschouwen en strikte vertrouwelijkheid één van de voorwaarden is, dan moet aan de geligheid ernstig getwijfeld worden.

De snelle toename van onderzoek waarbij biobanken ingericht worden en genotype en fenotype informatie verzameld en opgeslagen wordt, gedeeld met andere onderzoekers, en met de mogelijkheid van toekomstig gebruik, vergt een herziening van de voorwaarden van consent. Genome-wide association studies zijn een realiteit en zullen in aantal en volume toenemen evenals de beschikbaarheid van omvattende individuele genomdata - ‘personal genomes’ in research en kliniek, maar ook daarbuiten. Een eventueel incident, waarbij de ontoereikendheid van het consent aan het licht komt zou, afgezien van de schade voor de direct betrokkenen, ook het vertrouwen in wetenschappers en in wetenschappelijk onderzoek zeer ernstig ondermijnen. Het worst case

⁸ <http://www.ashg.org/genetics/ashg/news/gwas.shtml> , 30 November 2006 (accessed 2 Februar 2007)

⁹ Data sharing is, met bepaalde voorwaarden omkleed, een vereiste in door het NIH gefinancierd onderzoek: http://grants.nih.gov/grants/policy/data_sharing/

¹⁰ Collman J, Cooper T. (2007) Breaching the security of the Kaiser Permanente Internet Patient Portal: the organizational foundations of information security. *Journal of the American Medical Informatics Association* 14:239-243

¹¹ <http://ncvhs.hhs.gov/980128tr.htm>

¹²

<http://www.newscientist.com/article.ns?id=mg18825244.200>

¹³ Butler D. (2007) Ghostbuster. *Nature* 445:811

¹⁴ Stone MA, Redsell SA, Ling JT, Hay AD. (2005) Sharing patient data: competing demands of privacy, trust and research in primary care. *British Journal of General Practice* 55:783-789.

¹⁵ UK Biobank Information Leaflet. (vs. 26.04.2006). <http://www.ukbiobank.ac.uk>

scenario hier is het potentiële verlies van de beschikbaarheid van data collecties. De ontwikkelingen rond de hielprikkaartjes die hun loop namen na de vuurwerkramp in Enschedé zijn hiervan een voorbeeld.¹⁶

Het zijn deze overwegingen die ten grondslag liggen aan het Personal Genome Project en het concept van 'open consent'. In plaats van te wachten op het intreden van de 'worst case' van onthulling van geheimen wordt deze doelbewust geconstrueerd onder streng gecontroleerde omstandigheden. In die zin is het PGP een experiment in containment. Onderzocht wordt de implementatie van de genoomanalyse technologie, de collectie van fenotype informatie, de afstemming van deze data sets voor optimale bruikbaarheid, de implicaties van beschikbaarheid in het publieke domein voor de onderzoeksdeelnemers, hun familie en sociale omgeving. Het is een open-source project met interactieve participatie van de proefpersonen. Tot nu toe is het project zeer kleinschalig: tot en met augustus 2007 is er toestemming voor de inclusie van 10 proefpersonen waarbij de ethiekcommissie van Harvard Medical School (HMS-IRB) bij de aanvang van het project de eis gesteld heeft dat de hoofdonderzoeker, Dr. George Church, de eerste proefpersoon is. Een verder bijzonder vereiste is dat proefpersonen deskundigheid (tenminste master's of vergelijkbaar) op het gebied van de humane genetica en gedocumenteerd inzicht in onderzoek met mensen bezitten. Dit is in ieder geval een bepaalde maat voor de aanwezige kennis en daarmee het vermogen de projectinformatie in cognitieve zin te begrijpen en de gevolgen van deelname te kunnen overzien. Het toestemmingsaspect van het consent wordt geleid door het principe van 'veracity' – een in theorie 'derivative obligation' - dat naar onze opvatting de primaire conditie voor valide informed consent is. Concreet betekent dat in dit geval dat de proefpersonen toestemmen in tenminste de mogelijkheid van volledige openbaarheid van hun gegevens.

Het Personal Genome Project wordt regelmatig herbeoordeeld door de HMS-IRB die steeds een beperkt geldige goedkeuring verleent. Een onafhankelijke zgn. Data Monitoring Safety Board (DMSB) is belast met de geregelde controle van de wijze van uitvoering van het project en de monitoring van het welzijn van de proefpersonen.

Column

Alle macht aan Den Haag ?

Prof. mr dr. Dick P. Engberts

De invoering van de WMO in 1999 heeft de Nederlandse taal en toetsingspraktijk verrijkt met de uitdrukking 'locale uitvoerbaarheids-toets'. Dat klinkt niet aantrekkelijk en is het ook niet. Wat is het geval?

Het traject dat heeft geleid tot de WMO is lang en bochtig geweest. Nadat in de jaren zestig en zeventig van de vorige eeuw zich de eerste toetsingscommissies hadden gevormd in de universitaire centra, verspreidde het verschijnsel zich snel over algemene ziekenhuizen en categorale instellingen. In de jaren tachtig was sprake van een bont palet aan toetsingscommissies die in de academische ziekenhuizen meestal goed functioneerden en voor het overige verschillend waren qua samenstelling, werklust, administratieve vormgeving en institutionele inbedding. Er was weinig uniformiteit wat betreft procedures, vergaderfrequentie en secretariaatsvoering. Het geheel was een lappendeken en had onmiskenbaar anarchistische trekjes. Het kon natuurlijk niet uitblijven of dat moest de aandacht trekken van het ministerie dat de gezondheidszorg in zijn portefeuille had: VWS of een eerdere lettercombinatie met hetzelfde aandachtsgebied.

'Er wordt gewerkt aan wetgeving', was jaarlijks de boodschap van departementswege aan de jaarvergadering van de NVMETC. Over de inhoud van die komende wet viel jarenlang

¹⁶ <http://www.nieuwsbank.nl/inp/2000/08/0823B044.htm>

niet veel te melden, behalve dan dat het de bedoeling was dat de nieuwe regeling de bestaande situatie zou codificeren met nadruk op de zelfstandigheid van de plaatselijke commissies.

Het wetgevingsproces verliep niet vlot, maar het leek er niet op dat als gevolg daarvan de proefpersonen en het land onherstelbare schade opliepen. Opmerkelijk was dat nog voordat de WMO tot stand was gebracht, er vanuit Den Haag in 1989 een handreiking aan het veld werd gedaan bestaande uit de instelling van de KEMO, de Kerncommissie Ethiek Medisch Onderzoek. De minister had in zijn wijsheid besloten dat de bestaande toetsingscommissies waren gediend met ondersteuning en advisering en had ter leniging van deze door hem gesignaleerde nood deze commissie in het leven geroepen. Dat deze geste mogelijk niet alleen door altruïsme was ingegeven werd me duidelijk toen de voorzitter en de secretaris van de KEMO zich na een korzelige briefwisseling aandienden bij de Raad van Bestuur van de instelling waar ik werkte. De boodschap was kort en goed dat zij er niet mee konden leven dat de plaatselijke toetsingscommissie niet het advies van hun commissie had ingewonnen over een aangelegenheid die de KEMO gaarne tot haar aandachtsgebied zou rekenen. Bij afwezigheid van een wettelijke regeling waren er echter geen formele mogelijkheden om het onderwerp aan de competentie van de lokale toetsingscommissie te onttrekken. Het was een leerzame ervaring, al was het alleen maar vanwege de ontdekking dat er mensen zijn die onrustig en gedesorienteerd raken van een niet-hiërarchische ordening.

De WMO heeft dat tekort voortvarend de wereld uitgeholpen. Het was niet een slecht idee om een wettelijke regeling te maken en het was ook niet verkeerd om een aantal flankerende voorwaarden te formuleren die zouden kunnen bewerkstelligen dat de wijze van werken van de verschillende toetsingscommissies aan bepaalde basale eisen zou vol-

doen. De introductie van een Centrale Commissie is daarbij een weinig originele en uiteindelijk betekenisvolle stap geweest. Het ligt in de onvermijdelijke aard van alles wat 'centraal' is om zichzelf hoogst ernstig te nemen, om de noodzaak van het eigen bestaan dagelijks te belijden en om het veld van werkzaamheden gestaag uit te breiden, te reglementeren, te uniformeren en – bij wijze van dienstbetoon, uiteraard – intensief te administreren en te coördineren. Het ligt niet in de aard van 'centraal' om het eigen bestaan te relativieren. Daarbij doet het er niet veel toe welke mensen bij het proces betrokken zijn. Hiërarchisering heeft een eigen dynamiek die zich onder het mom van de vanzelfsprekendheid in het bewustzijn van de betrokkenen manifesteert.

Dit proces werd natuurlijk met gejuich begroet door allen die toch altijd al vonden dat medisch-ethische toetsing overbodig, ondeskundig, willekeurig en vertragend was. En nog onwetenschappelijk ook, want wat waar is in Friesland moet ook waar zijn in Zeeland en medisch-ethische toetsingscommissies oordelen bij herhaling in strijd met dit fundamentele inzicht. Onder hen waren natuurlijk ook de commerciële sponsors. Die hebben namelijk altijd gloeiende haast en zien daarom met ongeduld uit naar een bestel waarin een goedkeuring van een metc overal geldig is. Zo mogelijk van de Maas tot aan de Memel, maar voorlopig zou van de Schelde tot de Dollard ook al een vooruitgang zijn.

Helaas stond art. 3 sub e WMO aan dit ver gezicht in de weg. Dit artikel bepaalt namelijk dat een goedkeurend oordeel over een onderzoeksprotocol door een metc mede moet berusten op het in aanmerking nemen van – ruwweg – de instelling waar en de personen door wie het onderzoek zal worden uitgevoerd. Daarmee was duidelijk dat het oordeel van een metc niet zonder meer kon gelden voor een instelling waarmee die metc niet bekend was. Omdat de deskundigen die in het bestuursrecht hadden doorgeleerd het onverdraaglijk vonden dat meerdere oordelen over

één en hetzelfde protocol zouden worden geformuleerd – want je zou zomaar kunnen meemaken dat die oordelen niet identiek zouden zijn en dan waren de rapen gaar –, werd de constructie van de lokale uitvoerbaarheidstoets uitgedokterd. Die houdt kort gezegd in dat het bevoegd gezag van een instelling – directie of raad van bestuur – aan de toetsende metc laat weten of met betrekking tot een bepaald onderzoek wordt voldoen aan de eisen van art. 3 sub e WMO. Dat bevoegd gezag kan zich daartoe laten adviseren door de plaatselijke metc, maar dat hoeft niet. De Richtlijn Externe Toetsing van de CCMO en de toelichting daarop worden niet moe te herhalen dat de lokale uitvoerbaarheidstoets zich niet mag uitstrekken tot andere dan de in art. 3 sub e genoemde aspecten, want anders zou je sluipenderwijs zomaar in een situatie terecht kunnen komen waarin meerdere metc's zich integraal over een protocol uitspreken. Alleen de gedachte daaraan doet de centralisten al huiveren.

Recentelijk heeft deze ontwikkeling een nieuwe mijlpaal bereikt. De voorzitter van de CCMO wendt zich bij brief d.d. 14 maart 2007 tot de erkende metc's waarin hij aandacht vraagt voor een brief van de voorzitter van de metc van het UMC Utrecht. Uit de bijlage blijkt dat de Utrechtse voorzitter zijn naam heeft verbonden aan een voorstel om de rol van de lokale metc's bij de beoordeling van multicenter onderzoek verder te marginaliseren. Het voorstel komt erop neer dat erkende metc's elkaars oordeel in geval van multicenter onderzoek accepteren, dat de lokale uitvoerbaarheidstoets een soort administratieve flitsprocedure wordt die gemakkelijk aan een accurate secretaresse kan worden toevertrouwd en dat de lokale vormgeving van de schriftelijke proefpersoneninformatie zich dient te beperken tot het vermelden van de plaatselijke telefoonnummers en het toevoegen van het logo van de instelling. Voor het geval een lokale metc ongezocht zou stuiten op een aanmerkelijke onvolkomenheid in het te beoordelen dossier, zou daarvan melding moeten worden gedaan aan de CCMO die

vervolgens besluit of hieraan consequenties moeten worden verbonden.

De erkende metc's worden uitgenodigd op het Utrechtse voorstel te reageren en je hoeft geen helderziende te zijn om te voorspellen dat een nadere formulering van de Richtlijn Externe Toetsing in het verschiet ligt, uiteraard bij wijze van welwillende reactie op signalen die vanuit het veld zijn vernomen.

Wat hiervan te denken? Omwille van de overzichtelijkheid ga ik puntsgewijs te werk.

1. Om te beginnen valt het op dat een metc die een onvolkomenheid constateert in een dossier dat reeds door een andere metc is goedgekeurd volgens dit concept niet die andere metc daarop aanspreekt maar dit meldt aan de CCMO. Dit lijkt me in strijd met een basale regel in het menselijk en collegiaal verkeer: Wie moeite heeft met het handelen of oordelen van een ander, spreekt die ander daarop aan. Melding aan een centraal orgaan miskent de aard van de verhoudingen tussen verantwoordelijke professionals in de gezondheidszorg.
2. Om formele – en daarom waarschijnlijk niet te weerspreken redenen – wordt het instellingsbestuur om een oordeel gevraagd inzake de lokale uitvoerbaarheid. De praktijk is – en het Utrechtse voorstel gaat er stilzwijgend van uit dat het ook de norm is – dat de lokale metc het oordeel inzake lokale uitvoerbaarheid formuleert. Het is niet te verwachten, en overigens ook niet te wensen, dat een metc zich een oordeel vormt met betrekking tot een protocol met voorbijgaan aan haar eigen niveau van deskundigheid. Een gremium dat wordt samengesteld op geleide van de wetenschappelijke en professionele kwaliteiten van de leden, moet niet worden opgedragen een protocol te beoordelen op de juistheid van de plaatselijke telefoonnummers en op het bespreken van de vraag of er al afspraken zijn gemaakt met de röntgenafdeling. Wie een dergelijke regeling bedenkt, staat met zijn rug naar de werkelijkheid.

3. Er is een intrigerende vraag, die niet wordt gesteld en al helemaal niet wordt beantwoord. Wat betekent dat nu eigenlijk: het accepteren van het oordeel van een andere metc? Als een metc-oordeel een soort lab-uitslag is, moet het – mits op de juiste wijze tot stand gekomen – elders reproduceerbaar zijn. Dat wil zeggen: met dezelfde input aan gegevens, moet dezelfde uitkomst worden gegenereerd. In deze gedachtengang is het zaak het instrumentarium op de verschillende locaties goed te ijken en de procedures te standaardiseren zodat een netwerk van gecertificeerde laboratoria ontstaat die qua werkwijze en resultaat uitwisselbaar zijn. Een lab-uitslag is zeker een oordeel als antwoord op een bepaalde vraagstelling, maar dat betekent niet dat alle oordelen tot de categorie der lab-uitslagen behoren. Een esthetisch oordeel bijvoorbeeld, is een ander soort oordeel. Een esthetisch oordeel neem je niet over op gezag van iemand anders. Niet omdat esthetische oordelen willekeurig zouden zijn – een kwestie van smaak, waarover niet met rede zou zijn te twisten – maar omdat een esthetisch oordeel een bepaald soort toe-eigening impliceert door degene die het uitspreekt. Ook met oordelen over mensen is iets dergelijks aan de hand. Niemand zal een sollicitant aannemen omdat een erkende sollicitatiecommissie van een andere instelling de kandidaat geschikt heeft bevonden. Om over partnerkeuze nog maar te zwijgen. Ook artsen werken op een dergelijke manier. Onverminderd het nut van protocollen en richtlijnen en de waarde van telefonische of schriftelijke consulten, zal een arts zich niet snel uitspreken over een patiënt voordat hij/zij de patiënt heeft ‘gezien’. Dat betekent: een oordeel dat ertoe doet en waarop je wilt worden aangesproken, is altijd een oordeel waartoe je zelf bent gekomen na het wegen van de relevante factoren. Iets dergelijks geldt voor een moreel oordeel. Het oordeel inzake de aanvaard-

baarheid van medisch-wetenschappelijk onderzoek is een oordeel dat je niet van een ander ‘accepteert’, maar een oordeel waartoe je zelf komt – met waardering voor en gebruikmaking van wat ander al kan hebben geconcludeerd. En dat is het punt dat door het Utrechtse voorstel over het hoofd wordt gezien. Het zou mooi zijn als de CCMO daarop bedacht zou zijn en zich niet verder zou laten meevoeren met het getij van de procedurele stroomlijners. Een CCMO die de eigen aard van de medisch-ethische toetsing verdedigt tegen de modieuze platmakerij van de bestuursrechtjuristen en kwaliteitshandboekenmanagers, dat zou nou echt een opsteker zijn.

4. Waartoe gaat een werkwijze als verwoord in het Utrechtse document nu leiden? Ik waag mij aan een voorspelling. Naarmate de medisch-ethische toetsing in de zin van de WMO verder wordt getransformeerd tot een systeem dat uitwisselbare lab-uitslagen produceert, zal de inhoudelijkheid zich verder verwijderen van de procedure en zal een kloof ontstaan tussen inhoudelijke en procedurele legitimiteit. Als die kloof niet wordt gedicht, zal dat resulteren in een medisch-ethische toetsing die zich verwijderd van de kaders van de WMO en zal uitmonden in een niet door de wet genormeerd parallel toetsingscircuit. Daarmee zal de poging tot stroomlijning hebben geresulteerd in een verdubbeling, de tendens tot centralisering zal haar eindpunt vinden boven de maatschappelijke boomgrens, waar niets meer groeit dat het aanzien waard is.

Dat in onderzoeksgeoriënteerde instellingen voor gezondheidszorg de behoefte bestaat aan medisch-ethische reflectie is een verworvenheid die moet worden gekoesterd. Daaraan staat niet in de weg een geordende en doelmatige wijze van werken, maar een formele orderingsstructuur moet afgeleid zijn van en dienstbaar aan de inhoud. Daarom: weg met het Utrechtse voorstel, weg met de Richtlijn

Externe Toetsing en vrij baan voor de eigen verantwoordelijkheid in collegiale samenwerking met geestverwanten van elders. Professionaliteit is decentraal.

Op bezoek bij.....

De redactie van *METCforum* is voor de laatste keer 'op bezoek' bij een toetsingscommissie. Het woord is nu aan de ambtelijk secretaris van de Verenigde Commissies Mensgebonden Onderzoek, de VCMO¹⁷, te Nieuwegein.

Wie is wie

De VCMO is een regionale commissie die verbonden is aan verschillende ziekenhuizen. Ze is in september 2004 ontstaan uit een samenwerking tussen het St. Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein, het Meander Medisch Centrum te Amersfoort, Baarn en Soest en het Diaconessenziekenhuis te Utrecht en Zeist.

De eerste vergadering was in oktober 2004. De Raden van Bestuur van de drie deelnemende centra hebben de commissie opgericht. De commissie heeft geen aparte rechtsvorm. Het dagelijks bestuur wordt gevormd door voorzitter, secretaris en ambtelijk secretaris. Een commissie van toezicht, samengesteld uit vertegenwoordigers van de Raden van Bestuur van de deelnemende instellingen, bespreekt de voortgang en houdt tevens toezicht op de financiën.

De commissie bestaat vooralsnog uit één kamer, die wordt voorgezeten door dr. B.J.W.M. Rensing, cardioloog in het Antonius Ziekenhuis. De voorzitter besteedt 6 uur per week aan commissiewerk evenals de vice voorzitter, de heer M.H.M. Steeghs, ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog. Mevrouw mr. S. de Weerd is 3 dagen per week als ambtelijk secretaris aan de commissie verbonden en werkt daarnaast 1 dag voor

de lokale commissie van het AZ. Verder werkt mevrouw Gijsbertsen 4 dagen per week voor de commissie als secretaresse met een secretariële opleiding.

Commissieleden

Momenteel bestaat de commissie uit 11 leden en 10 plaatsvervangende leden (1 vacature). De leden ontvangen een vergoeding voor hun werkzaamheden van 175 euro per vergadering. Volgens mevrouw De Weerd kan het lastig zijn om op korte termijn nieuwe leden te vinden in verband met de hoge werkdruk in de commissie. Is er een vacature dan kunnen alle leden van de commissie, het secretariaat en ook derden (zoals Raden van Bestuur) voorstellen doen. Kandidaat-leden kunnen uit elke aangesloten instelling afkomstig zijn, mits de vastgestelde verhouding in de vertegenwoordiging van de aangesloten instellingen gehandhaafd blijft. De drie Raden van Bestuur van de participerende centra benoemen de leden. Voor nieuwe leden is er geen inwerkprogramma, maar wel een informatiepakket; zittende leden hebben om up to date te blijven de mogelijkheid om cursussen te volgen, bijvoorbeeld de NOMET cursussen.

Vergaderingen en protocollen

De plenaire commissie vergaderde in 2005 12 keer, waarvan één evaluatievergadering. In 2006 is dit toegenomen tot wel 17 keer in verband met groei van het aantal protocollen. Daarnaast vindt er ieder jaar een evaluatievergadering en een themabijeenkomst plaats. Het Klein Comité heeft 32 keer reacties en meldingen van onderzoekers afgehandeld. In 2005 zijn er 25 WMO studies ingediend, aldus mevrouw De Weerd, in 2006 42, dus het aantal ingediende studies is bijna verdubbeld ten opzichte van 2005.

De VCMO behandelt alleen WMO plichtig onderzoek waarover zij een oordeel moet geven. Adviesverzoeken in de zin van de WMO worden beoordeeld door de lokale adviescommissies van de betrokken instellingen. In het AZ handelt de LTME, Lokale commissie Toetsing Medische Experimenten,

¹⁷ Verenigde Commissies Mensgebonden Onderzoek
Postbus 2500-Koekoeksloaan 1-3430 EM Nieuwegein
email adres: info@vcmo.nl;
internetadres: www.vcmo.nl

lokale adviesvragen af. De VCMO treedt dus niet direct op als adviescommissie voor de Raden van Bestuur van de participerende centra van de VCMO. Alleen als de VCMO oordelende commissie is en een studie in één van de drie deelnemende centra wordt uitgevoerd, wordt het lokale advies gelijk meegenomen met de beoordeling indien er voldoende leden uit de betreffende lokale commissie aanwezig zijn bij de beoordeling.

Studies waarbij op voorhand al duidelijk is dat ze niet onder de WMO vallen worden niet in behandeling genomen en doorgestuurd naar de lokale adviescommissies. Alleen bij twijfel of een studie onder de reikwijdte van de WMO valt wordt de studie door het secretariaat aan de commissie voorgelegd. Zo heeft de commissie in 2006 2 studies behandeld die niet onder de WMO bleken te vallen.

Een vergadering duurt gemiddeld 2 en een half uur. Op de agenda staan dan studies, daarnaast ook ontvangen reacties naar aanleiding van het commentaar van de commissie die plenair moeten worden besproken en andere relevante zaken. Indien er meer studies worden ingediend wordt een extra vergadering ingelast. In 2007 zal in beginsel twee keer per maand worden vergaderd, mits er voldoende onderzoeksvoorstellen worden ingediend.

Amendementen worden in beginsel in Klein Comité afgehandeld evenals antwoorden op vragen van de commissie waarvan de afhandeling door de plenaire vergadering is gemandateerd aan het Klein Comité, voortgangsrapportages, eindrapportages en veiligheidsmeldingen.

Wijze van werken

Volgens mevrouw De Weerd passeren allerlei typen onderzoek de commissie. Zij noemt onderzoek met geneesmiddelen geïnitieerd door de farmaceutische industrie en onderzoek dat door onderzoekers van de betrokken instellingen zelf geïnitieerd is. Onderzoek met medische hulpmiddelen. Onderzoek waaraan volwassen wilsbekwame proefpersonen deel-

nemen, minderjarigen of psychiatrische patiënten. In 2006 zijn er naar verhouding meer zelf geïnitieerde studies ingediend.

De vergadering begint met de opening door de voorzitter en vervolgens het vaststellen van de notulen van de vorige vergadering en evt. bespreken van punten uit de vorige vergadering. In enkele gevallen komt een onderzoeker zijn studie toelichten ter verduidelijking of indien de commissie de intentie tot een negatief oordeel heeft uitgesproken. Vervolgens worden nieuwe studies besproken. Hierna volgt de correspondentie over nog niet goedgekeurde protocollen die plenair besproken moeten worden, voortijdig beëindigen studie en andere relevante correspondentie of documentatie. De notulen van het Klein Comité staan geagendeerd ter informatie voor de Plenaire commissie. De vergadering wordt afgesloten met een rondvraag.

Bij de inhoudelijke behandeling van de protocollen in de vergadering wordt gewerkt volgens een vast patroon. De studie wordt eerst kort samengevat door een rapporteur. Punten die bij de rapportage aan de orde komen zijn o.a. achtergrond onderzoek, vraagstelling, methodologie, belasting voor de patiënt en wetenschappelijke relevantie. Vervolgens wordt besproken of het onderzoek onder de reikwijdte van de WMO valt en of de studie wetenschappelijk relevant is. Daarna komt de belasting voor de proefpersoon aan de orde en wordt beoordeeld of de medisch-wetenschappelijke relevantie de belasting voor de proefpersoon rechtvaardigt. Pas nadat de discussie breed gevoerd is en de commissie concludeert dat aan bovenstaande voorwaarden voldaan is, worden de diverse onderzoeksdocumenten besproken, waarbij de inbreng van alle disciplines gewaarborgd is. Nadat alle documenten behandeld zijn, wordt het eindoordeel gegeven met vermelding van de verdere afhandeling van het onderzoek.

Bijzondere inhoudelijke kwesties en beleid

Zoals elke commissie heeft de VCMO vaste eigen standpunten. Mevrouw De Weerd noemt hier het standpunt dat naast de huisarts, ook de openbare apotheek (door middel van een kopie van de patiënteninformatiebrief) moet worden geïnformeerd over een onderzoek met geneesmiddelen.

Bij wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal, waaronder nader gebruik van lichaamsmateriaal gaat de voorkeur van de commissie uit naar gecodeerde opslag en gebruik, waarbij de onderzoeker geen toegang mag hebben tot de sleutel van de code. Tegen het vergoeden van proefpersonen heeft de commissie geen bezwaar indien de bedragen redelijk zijn of indien redelijkerwijs van toepassing. Indien proefpersonen extra naar het ziekenhuis moeten komen wordt een reiskostenvergoeding geadviseerd. Werving van proefpersonen via advertenties wordt onder omstandigheden toegestaan, mits deze niet te wervend zijn geformuleerd.

Een kwestie die regelmatig terugkeert in de vergadering, aldus mevrouw De Weerd, betreft de zogenaamde pilotstudies. Onderzoekers dienen studies in als pilotstudie terwijl gekeken wordt naar de effectiviteit. De commissie wil niet dat de term pilot studie een soort schijnoplossing wordt voor alle projectvoorstellen waarbij patiënten aantallen een probleem vormen. Het onderscheid tussen een pilotstudie en een gewone studie zit in de doelstelling. Een pilotstudie moet niet als kleine proefstudie voor beantwoording van een wetenschappelijke hoofdvraag worden gesteld. In de optiek van de commissie is een pilot bedoeld om de onderzoeksopzet van een grotere studie te toetsen. Indien de vraagstelling niet klopt bij de pilot, kan de commissie geen positief oordeel geven.

Ten aanzien van de codering van proefpersoneegevens wijkt de commissie niet af van hetgeen op grond van de privacywetgeving landelijk geldig is: geboortedatum en initialen zijn herleidbaar tot de individuele patiënt en

daarom wordt deze vorm van codering niet geaccepteerd.

Met betrekking tot het publicatiebeleid conformeert zij zich aan het CCMO Statement.

De nieuwe WMO: gevolg

Mevrouw De Weerd merkt op dat door de wijziging van de WMO de hoeveelheid werk en de complexiteit van het werk voor zowel de commissie als het secretariaat is toegenomen. Voor de commissie betekent het o.a. dat meer documenten beoordeeld moeten worden en dat er extra toetsingscriteria gelden. Verder gelden er extra vereisten voor bijvoorbeeld geneesmiddelenstudies met minderjarigen waarbij extra advies moet worden gevraagd aan een kinderarts. Voor het secretariaat heeft de nieuwe WMO gevolgen voor o.a. de correspondentie, doorstroomschema's, extra checklisten, website, Standard Operating Procedures, ingediende studies en amendementen etc. Dit is vooraf uitgewerkt in een plan van aanpak. Indieners maar ook anderen benaderen het secretariaat ook meer met vragen. In het begin waren er vooral vragen over het overgangsrecht, bijvoorbeeld bij amendementen op protocollen die volgens de 'oude' WMO beoordeeld waren. Tevens merken wij, aldus mevrouw De Weerd, dat er, door de extra vereisten t.a.v. substantiële amendementen er vanuit de industrie veel vraag is naar parallelle indiening. Op deze manier hoopt de industrie de lokale uitvoerbaarheidsverklaringen van de instellingen die in het ABR-formulier vermeld staan te krijgen vóór er een oordeel wordt gegeven om zo te voorkomen dat het later als substantieel amendement moet worden ingediend. De VCMO gaat akkoord met parallelle toetsing op voorwaarde dat de betreffende lokale uitvoerbaarheidsverklaringen wel tijdig (voor de beoordeling) worden ingediend en de informatie in het ABR formulier hiermee overeenkomt.

De indruk van de secretaris is dat onderzoekers de nieuwe ontwikkelingen als extra bureaucratie ervaren. De VCMO heeft de onderzoekers vooraf schriftelijk en mondeling goed

geïnfomeerd over de WMO en de veranderingen die ermee samenhangen. Zij beschikt sinds april 2006 over een eigen website waarop alle actuele informatie voor onderzoekers is verwerkt. Het secretariaat gebruikt ook een standaardtekst onderaan haar e-mails waarin de ontvangende onderzoeker gewezen wordt op nieuwe ontwikkelingen.

Bescherming patiënt

De vraag of de proefpersonen in het geneesmiddelenonderzoek door de nieuwe WMO beter beschermd zijn dan voorheen vindt mevrouw De Weerd nog niet goed te beantwoorden. Wel merkt zij op dat er steeds meer nadruk op de procedures komt te liggen in plaats van op de inhoud van het onderzoek. Zij denkt dat met de komst van een Europese Databank er nu wel meer gegevensuitwisseling plaatsvindt, hetgeen de patiënt beter zou moeten beschermen.

Toekomstplannen

Sinds de oprichting eind 2004 is er al veel werk verzet. Inmiddels beschikt de VCMO, zoals gezegd, over een eigen website en zijn alle Standard Operating Procedures gereed. De VCMO blijft ruim binnen de wettelijke termijnen, maar zij streeft ernaar deze termijnen de komende tijd nog verder te bekorten ten behoeve van onderzoekers. Ook gaat zij meer bekendheid geven aan de vereisten waaraan een toetsingsaanvraag moet voldoen om de kwaliteit van investigator initiated onderzoek verder te verbeteren.

Punt van zorg

Mevrouw De Weerd heeft enige zorg om het investigator initiated geneesmiddelenonderzoek. De Europese richtlijn die geïmplementeerd is in de nieuwe WMO richt zich vooral op het door de farmaceutische industrie gesponsord geneesmiddelenonderzoek. Ingeval van eigen geïnitieerd geneesmiddelen onderzoek kan dit problemen geven met betrekking tot de beoordeling of er sprake is van een SUSAR of een substantieel amendement. Formeel dient de verrichter dit te bepalen; bij

eigen geïnitieerd onderzoek betekent dit in de praktijk dat de onderzoeker dit zelf moet bepalen. Deze onderzoeker beschikt echter niet over dezelfde informatie als een sponsor, hetgeen die beoordeling bemoeilijkt.

Tot slot

De commissie houdt, ondanks de vele regels en richtlijnen het plezier in het werk. Interessante studies uit verschillende specialismen en de discussie vanuit diverse disciplines houden de commissie scherp en kunnen zorgen voor nieuwe inzichten.

Kwesties

Inkomsten uit medisch-wetenschappelijk onderzoek

*Drs. Mr. F. van Agt
CMO regio Arnhem-Nijmegen*

Ieder medisch-wetenschappelijk onderzoek waarin patiënten of anderen als proefpersoon worden betrokken, staat uit de aard ervan gericht op het vergaren van wetenschappelijke kennis. In geen geval is het met andere woorden de centrale doelstelling van medisch-wetenschappelijk onderzoek de gezondheid van de proefpersonen die eraan deelnemen, te bevorderen. Of anders gezegd: de gezondheid en het welzijn van mensen die als proefpersoon in medisch-wetenschappelijk onderzoek worden betrokken, zijn in zekere zin altijd van ondergeschikte betekenis.

Dit betekent uiteraard niet dat het verrichten van medisch-wetenschappelijk onderzoek uit den boze is, het tegendeel is waar. Maar wel dat bij het uitvoeren van medisch-wetenschappelijk onderzoek op de meest behoedzame wijze moet worden gewerkt. Het verrichten van medisch-wetenschappelijk onderzoek heeft dan ook wel iets weg van koordansen.

Medisch-ethische toetsingscommissies (METC's) zoals de commissie mensgebonden

onderzoek (CMO) in ons ziekenhuis zijn in het leven geroepen om onderzoekers behulpzaam te zijn bij het bewaren van hun evenwicht. Daartoe bekijken zij bijvoorbeeld of onderzoek dat aan hen wordt voorgelegd, ook naar hun idee op een manier is opgezet die voor de deelnemende patiënten of andere proefpersonen zo min mogelijk belastend is en zo min mogelijk gezondheidsrisico's met zich brengt. Deze exercitie kan er bijvoorbeeld toe leiden dat een METC voorstelt met de uitvoering van een of ander belastend onderzoek pas te starten als een groot aantal proefpersonen bereid is gevonden aan het onderzoek mee te doen. Op die manier kan namelijk worden voorkomen dat een eerste groep van proefpersonen nutteloos wordt belast, omdat later blijkt dat onvoldoende proefpersonen voor het onderzoek te porren zijn. Bij een geneesmiddelenonderzoek kan een METC bijvoorbeeld voorstellen patiënten die gelet op hun conditie meer risico op bijwerkingen lopen dan andere patiënten, uit te sluiten van deelname. Aan het uitsluiten van patiënten omwille van hun veiligheid zit echter ook een nadeel. Hierdoor kan de kennis die door middel van een onderzoek over een geneesmiddel wordt verkregen, voor de praktijk van de gezondheidszorg minder relevant en bruikbaar worden. Voert men een geneesmiddelenonderzoek uit met een streng geselecteerde groep proefpersonen, dan weet men na afloop ervan wel hoe het geneesmiddel werkt bij die specifieke groep. Maar niet hoe het middel het in de praktijk zal doen bij 'echte' patiënten die niet voldoen aan de strenge uitsluitingscriteria, maar voor wie het middel wel uiteindelijk is bedoeld.

Sinds enige tijd kijken METC's ook naar de vergoedingen die onderzoekers ontvangen voor het verrichten van onderzoek in opdracht van de industrie. Om te voorkomen dat onderzoekers worden verleid minder omzichtig te handelen dan hoort, moeten die vergoedingen 'redelijk' zijn. Dit betekent bijvoorbeeld dat een arts-onderzoeker in principe niet meer mag verdienen wanneer hij zijn patiënten in een onderzoek betreft dan wanneer hij hen op

reguliere wijze behandelt. En ook: dat een arts-onderzoeker geen extra vergoeding of bonus mag ontvangen wanneer het hem is gelukt een bepaald aantal patiënten in zijn onderzoek te betrekken.

Maar hoe zit het met de redelijkheid als extra inkomsten uit onderzoek niet aan een onderzoeker persoonlijk worden uitgekeerd, maar worden aangewend om onderzoek te financieren waarvoor anders geen geld is? In dit geval lijkt de zaak anders te liggen. Het geld komt immers niet aan een onderzoeker ten goede, maar wordt ingezet voor een hoger doel: de medische wetenschap. Aan de andere kant: ook in dit geval kan er een belangenconflict optreden. Het belang van het genereren van geld voor het verrichten van onderzoek waarvoor anders geen geld is, kan onderzoekers wellicht ook verleiden net iets minder behoedzaam om te springen met de proefpersonen die aan hun zorg zijn toevertrouwd.

Agenda

**Algemene Leden Vergadering
NVMETC:
7 juni 2007
vanaf 14.00 uur
Congrescentrum De Jaarbeurs
te Utrecht**

Colofon

Het METCforum verschijnt vier maal per jaar. Ingezonden artikelen of brieven verwoorden de visie van de auteur. De redactie behoudt zich het recht voor ingezonden artikelen of brieven te redigeren, in te korten of niet te publiceren.

Bestuursleden van de NVMETC:

- mr. drs. Frans M. van Agt, voorzitter
- dr. Annemarie Lütjens, penningmeester
- mr. Eliënne Vervoordeldonk
- dr. Jos I.M. Egger
- drs. Lianne M. Damen
- mr. drs. Wil Camstra