

METCforum

nieuwsblad van de



In dit nummer

Jaargang 13
Nummer 2
Januari 2009

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. mr. W. Camstra
mw. drs. L.M. Damen
mw. mr. R. van Gils
mw. J.M. von Oerthel
mw. drs. W.E. van der Voet

| | |
|---|----|
| Van het bestuur | 2 |
| <i>dr. Frits Lekkerkerker</i> | |
| METC bijeenkomst - ALV | 2 |
| <i>27 mei te Utrecht</i> | |
| Thema: Verschillende eisen voor trials met geneesmiddelen of medische hulpmiddelen? | |
| <i>Sprekers: mw. S.L. Hoekstra-van den Bosch, ministerie van VWS en de heer J. Kraus, IGZ</i> | |
| Artikelen: | 3 |
| Visiedocument wetenschappelijke integriteit in het UMC utrecht | 3 |
| <i>Ghislaine van Thiel en Antoinette van Groenestijn, UMC Utrecht</i> | |
| EUREC en EURECNET | 8 |
| <i>Anneke Jensma</i> | |
| Aansprakelijkheidsverzekering | 11 |
| <i>Annemarie Lutjens, NVMETC, Kelly Ooms, METC Noord Holland, en Rokus de Zeeuw, BEBO</i> | |
| N.a.v. artikel NRC Handelsblad | 13 |
| <i>Mathé Prick, CMO regio Arnhem-Nijmegen</i> | |
| <i>'Vertrouwen in de farmaceutische industrie'</i> | |
| <i>Een reactie op het artikel in NRC Handelsblad: 'Onderzoekers die afhankelijk zijn van de farmaceutische industrie ruïneren onze gezondheidszorg' van mw. prof. T. Deheu, d.d. 21 en 22 februari 2009</i> | |
| Schriftelijk informeren van proefpersonen | 14 |
| <i>Frans van Agt en Lianne Damen, CMO regio Arnhem-Nijmegen</i> | |
| Reactie op Column | 16 |
| <i>Jan Bergsma, adviseur IRB Amsterdam</i> | |
| <i>Reactie op de column van Madeleine Roovers d.d. METCforum nr. 1 - 2009</i> | |
| Colofon | 16 |

Van het bestuur

Dr. Frits Lekkerkerker

Vernieuwd NVMETC bestuur

Op de aanstaande jaarvergadering op 27 mei zal een vernieuwd en aanmerkelijk aangevuld bestuur zich aan u voorstellen. Er is de laatste maanden niet alleen hard gewerkt aan een aantal zaken dat belangrijk is voor alle ethische commissies in Nederland, maar er is ook nagedacht over de rol die de NVMETC daarbij zou kunnen spelen.

In nauw overleg met de BeCo en de CCMO is gewerkt aan een nieuw voorstel van visitaties waarbij peer review naast kwaliteit van de METC procedures en transparantie belangrijke peilers zijn. Dit voorstel zal aan de algemene ledenvergadering worden voorgelegd. Bij acceptatie komt er een eind aan een lange discussie en kunnen de visitaties volgend jaar weer worden hervat. In het nieuwe voorstel worden de verantwoordelijkheden van CCMO, NVMETC en visitatie commissie duidelijk aangegeven.

Elders in Forum kunt u zien dat een lang gekoesterde wens in vervulling is gegaan. Er ligt nu een mogelijkheid om voor een redelijk bedrag een aansprakelijkheidsverzekering te sluiten voor de leden van METC's. Ook daarvoor is veel werk verzet.

De regelgeving voor medische hulpmiddelen (medical devices) wordt volgend jaar vernieuwd. Tijdens de jaarvergadering wordt hier aandacht aan gegeven en zal worden ingegaan op de consequenties ervan voor de METC's wanneer de nieuwe wettelijke vereisten volgend jaar in werking treden.

Met diverse belanghebbenden is gediscussieerd over een vereenvoudiging van de lokale uitvoerbaarheid verklaring van multicentre studies. Om Nederland aantrekkelijk te laten blijven voor dit soort studies moeten de procedures zo eenvoudig mogelijk zijn. Daarnaast is het goed te streven naar uniforme criteria. Deze discussie

is zeker nog niet afgerond. Uw bestuur realiseert zich dat de vele administratieve en financiële procedures mede een nadelige invloed hebben op de snelheid van goedkeuring.

Dat alles is gebeurd met als achtergrond de discussie wat nu precies de taak van uw overkoepelende organisatie is. Sommige NVMETC leden hebben daar een duidelijk uitgesproken mening over. Na gesprekken heeft uw bestuur een visie document opgesteld dat ook op de jaarvergadering besproken zal worden. De opzet is om helder te maken wat de rol en de taken van de NVMETC in de toekomst zijn. Het uiteindelijke doel is de kwaliteit van de ethische toetsingen door erkende en lokale METC's in samenwerking met de CCMO op hoog peil te houden.

METC bijeenkomst - ALV

27 mei 2009 - 13.00-16.30 uur

Jaarbeurs te Utrecht

Het bestuur van de NVMETC nodigt u van harte uit voor het bijwonen van de NVMETC bijeenkomst op 27 mei a.s. in de Jaarbeurs te Utrecht. De bijeenkomst bevat een wetenschappelijk deel waarin gesproken wordt over trials met Medical Devices. Daarna zal aansluitende de Algemene Ledenvergadering NVMETC plaatsvinden. Hieronder geven wij u het programma. Mocht u in de gelegenheid zijn de bijeenkomst bij te wonen, verzoeken wij u vriendelijk zich aan te melden via: nvmetc@home.nl We verzoeken u vriendelijk deze informatie binnen uw METC bekend te maken.

1. 13.00 uur Ontvangst met lunch
2. 13.30 uur Aanvang
3. 13.35 uur **Thema:**

Verschillende eisen voor trials met geneesmiddelen of medische hulpmiddelen?

Sprekers:

- mevrouw Sabina L. Hoekstra-van den Bosch (senior adviseur, ministerie VWS)
- de heer Jos Kraus (senior inspecteur, IGZ)

Door technologische ontwikkelingen groeien geneesmiddelen en medische hulpmiddelen (medical devices) steeds verder naar elkaar toe, en het is niet altijd gemakkelijk een onderscheid te maken tussen deze medische producten. Dit heeft consequenties door de verschillende wettelijke vereisten bij het onderzoek. De Europese overheid heeft de wettelijke regels voor klinisch onderzoek met medische hulpmiddelen aangescherpt. Bovendien wordt de definitie van medisch hulpmiddel komend jaar uitgebreid. Dit betekent dat onderzoekers betrokken bij een medisch hulpmiddel trial op de hoogte dienen te zijn van alle relevante taken en verplichtingen (bijv. veiligheidsrapportage). Het heeft ook consequenties voor de beoordeling van trials met medisch hulpmiddelen door een toetsende METC.

In de voordrachten zal worden ingaan op:

- de huidige regelgeving voor klinisch onderzoek met medische hulpmiddelen (met focus op de verschillen t.o.v. de geneesmiddelen).
- de keuzemogelijkheden die de EU regelgeving biedt en hoe NL dat heeft ingevuld.
- wat er zal veranderen m.i.v. 21 maart 2010, en
- er zal een blik op de toekomst worden geworpen (er staat nl. in de EU al een nieuwe Recast van de Medische Hulpmiddel Regelgeving op stapel).

Tevens zal worden ingegaan op de ervaringen met Medisch Ethische Commissies en klinisch onderzoek met medische hulpmiddelen in Nederland vanuit IGZ-perspectief.

4. 15.00 uur **Algemene Ledenvergadering**

1. Vaststellen agenda ALV
2. Verslag 9 april 2008
3. Voordracht en benoeming leden nieuw bestuur
4. Financiën 2008, rapport Kascommissie

5. Begroting 2009, voorstel contributie 2009
6. Verzekeringen
7. Nieuwe opzet visitaties: BECO-NVMETC-CCMO
8. Modernisering structuur NVMETC

5. 16.30 uur Rondvraag en Sluiting

Artikelen

*Ghislaine van Thiel
Antoinette van Groenestijn
UMC Utrecht*

Visiedocument wetenschappelijke integriteit in het UMC utrecht

Inleiding

Het staat vast dat schendingen van integriteit gevolgen hebben voor de betrouwbaarheid van resultaten van wetenschappelijk onderzoek. Maar ook het vertrouwen van de samenleving in onderzoekers en onderzoeksinstellingen wordt erdoor aangetast. Dit vertrouwen is van direct belang voor de verdere ontwikkeling van de wetenschap. Het resulteert in steun voor wetenschappelijke projecten en vrijheid van wetenschappelijk onderzoek. De gedachte dat de wetenschappelijke gemeenschap toegewijd is aan de waarden die samenhangen met ethisch verantwoord onderzoek is het fundament van het vertrouwen van de samenleving.

Berichten over onbetrouwbare onderzoekers, gemanipuleerde onderzoeksresultaten en de gevorderde verwevenheid van wetenschap en commercie hebben het vertrouwen onder druk gezet. In reactie daarop hebben verschillende instellingen maatregelen genomen om integer handelen te bevorderen. Enkele academische ziekenhuizen – waaronder het UMC Utrecht – hebben een code of document waarin de visie van de instelling op wetenschappelijke integriteit wordt beschreven. In dit artikel beschrijven we de achtergrond van het Visiedocument *Integrity: good scientists make good science*. We geven een indruk van de inhoud en beschrijven de rol van een visiedocument in een instellingscultuur waarin de waarde van integer handelen onomstreden is.

Aandacht voor integriteit in wetenschappelijk onderzoek

Sinds het einde van de 20^e eeuw staat het onderwerp Integriteit in wetenschap op de internationale agenda. In Nederland en daarbuiten worden initiatieven genomen tot het waarborgen van integriteit. Bijvoorbeeld: in de VS werd het Office of Research Integrity (ORI) opgericht. De belangrijkste taak van het ORI is het evalueren van meldingen van (vermoedens) van integriteitschendingen. In Nederland hebben VSNU, NWO en KNAW zich samen over het onderwerp gebogen. Het resultaat was de Notitie Wetenschappelijke Integriteit (2001). De notitie beschrijft de algemeen aanvaarde normen in het wetenschappelijk onderzoek en geeft aanbevelingen over hoe wetenschappelijk wangedrag zoals plagiaat, het vervalsen of onvolledig weergeven van onderzoeksresultaten, kan worden voorkomen. Naar aanleiding van deze notitie werd op 1 mei 2003 het Landelijk Orgaan Wetenschappelijke Integriteit (LOWI) ingesteld. Het LOWI kan klachten over integriteit behandelen als de betrokken partijen binnen een wetenschappelijke instelling niet tot een uitspraak of oplossing komen.

Ondanks deze maatregelen vormen inbreuken op de integriteit van het wetenschappelijk onderzoek een actueel probleem. Er komen steeds meer gegevens beschikbaar die deze stelling ondersteunen. Een greep uit de literatuur. Onderzoek onder wetenschappers laat zien dat 8,7% direct bewijs had van schendingen van de wetenschappelijke integriteit, of dit gedrag zelf hadden waargenomen (Titus et al. 2008). Hoofdredacteuren van belangrijke medische tijdschriften uitten hun bezorgdheid over de betrouwbaarheid van de gerapporteerde data en over publicatiebias (DeAngelis et al. 2004; Smith 2005; Angell 2008). En onderzoek naar selectieve publicatie van gegevens over de werking van antidepressiva leidde er in Nederland toe dat de wetenschappelijke basis voor de richtlijn Depressie als onbetrouwbaar werd weggezet (Doornbos et al. 2008).

Het waarborgen en bevorderen van integer wetenschappelijk handelen is een reële uitdaging voor elke wetenschappelijke instelling. In de notitie van de KNAW is helder gesteld

dat de leiding van onderzoeksinstituten verantwoordelijk is voor het voeren van een beleid waarin integer gedrag van wetenschappers wordt bevorderd. Het Academisch Medisch Centrum was het eerste ziekenhuis in Nederland dat een eigen researchcode opstelde. In 2001 werd dit document gepubliceerd onder de titel *Onafhankelijke in wetenschap*. In het UMC Utrecht is het onderwerp tijdens de Voorjaarsconferentie van 2004 geagendeerd. Het doel was om een discussie te voeren over integriteit en de bestuurlijke verankering daarvan binnen het UMC Utrecht. Naar aanleiding van de Voorjaarsconferentie heeft de Raad van Bestuur besloten dat er een – op de eigen instelling toegesneden – visiedocument zou komen over Wetenschappelijk Integriteit in het UMC Utrecht.

Een eigen visiedocument voor het UMC utrecht

Bij het opstellen van het visiedocument fungeerde de Research code van het AMC als inspiratiebron. Het visiedocument van het UMC Utrecht heeft echter een eigen karakter gekregen. Een visie op wetenschappelijke integriteit kan niet los gezien worden van de instellingscultuur. De aspecten van een specifieke cultuur die integere wetenschap bevorderen, winnen aan kracht als ze in een visiedocument expliciet gemaakt zijn. Een eigen document moet bovendien gebruikt kunnen worden om elementen van de instellingscultuur die minder gunstig zijn voor een goed wetenschapsklimaat aan te pakken.

Het visiedocument van het UMC Utrecht kreeg de titel *Integrity: good scientists make good science*. Het bestaat uit vier delen: *Profiel van een integere wetenschapper, Het wetenschapsklimaat in het UMC Utrecht, Leeswijzer wet- en regelgeving, en Vraagbaak*. Het onderscheidt zich van andere documenten met name door het eerste deel, waarin het profiel van een integere wetenschapper beschreven staat. De gedachte achter de profielbeschrijving is dat het waarborgen van integriteit niet alleen op regels en afspraken gestoeld kan zijn. Soms zijn regels belangrijk, maar het leek niet wenselijk om een pakket van regels op te stellen dat in alle omstandigheden als een navigatiesysteem voor onderzoekers zou

moeten werken. De wetenschappelijke integriteit kan op zeer verschillende manieren onder druk komen te staan. Het hoort tot de professionele verantwoordelijkheden van individuele onderzoekers om in zulke situaties te zorgen dat de integriteit van het onderzoek behouden blijft. Het visiedocument is erop gericht om onderzoekers te steunen in het nemen van die verantwoordelijkheid. Belangrijk bij het ondersteunen van het eigen oordeelsvermogen is het eerste deel van het visiedocument, waarin het profiel van een integere wetenschapper beschreven is.

Profiel van een integere wetenschapper

Integer zijn betekent trouw zijn aan een morele of ethische code. Deze definitie geeft echter geen uitsluitel over de inhoud van de code. Als integriteit van wetenschappers wordt verwacht, is het essentieel om de ethische principes waaraan men zich moet houden expliciet te maken. Het profiel van een integere wetenschapper beschrijft vier principes: *respectvol*, *zorgvuldig*, *onbevooroordeeld* en *verantwoordelijk*.

Respectvol

Een integere wetenschapper heeft een respectvolle houding jegens (patiënt-) proefpersonen en proefdieren in onderzoek, jegens collega's, leidinggevend en ondergeschikten.

- Respectvol handelen vereist dat onderzoekers zich bewust zijn van de belangen van proefpersonen in hun onderzoek. Wetenschappers zijn in staat die belangen te respecteren vooral wanneer zij - naast onderzoeker - ook behandelaar zijn.
- In therapeutisch onderzoek met proefpersonen staat het belang van de patiënt voorop. In niet-therapeutisch onderzoek mag het belang van de wetenschap prevaleren zolang dat geen inbreuk op de belangen van proefpersonen met zich meebrengt.
- Wetenschappers die onvoldoende blijk geven van respect voor proefpersonen en proefdieren in onderzoek en onderwijs, richten schade aan. Daarnaast bedreigen ze de mogelijkheden voor wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen en proefdieren in de toekomst, omdat het draagvlak

daarvoor bestaat bij de gratie van vertrouwen in een respectvolle onderzoekspraktijk.

- Van hoogleraren, docenten en leidinggevend wordt verwacht dat zij het goede voorbeeld geven. Zij worden binnen het UMC Utrecht beschouwd als 'cultuurdragers'. Zij hebben uit hoofde van hun positie de verantwoordelijkheid om te laten zien wat een respectvolle houding in de praktijk betekent. Hier geldt het adagium: goed voorbeeld doet goed volgen.

Zorgvuldig

De taak van wetenschappelijk onderzoekers is het verrichten van goed wetenschappelijk onderzoek. Een integere wetenschapper gaat precies en genuanceerd te werk bij het verzorgen van onderwijs, het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek en het publiceren van resultaten in wetenschappelijke tijdschriften en in de media.

- De wetenschappelijke waarde van onderzoeksresultaten staat of valt met de zorgvuldigheid waarmee onderzoek is opgezet en uitgevoerd. Een integere wetenschapper gaat planmatig te werk en denkt vooruit. Hij stelt hoge eisen aan de kwaliteit van de uitvoering van een onderzoek en is genuanceerd en accuraat als het gaat om analyse van onderzoeksgegevens en het formuleren van conclusies.
- Zorgvuldigheid uit zich ook in zodanig documenteren van alle stappen in het onderzoeksproces dat het onderzoek replicerbaar is en de gevonden informatie controleerbaar.
- Een integere wetenschapper erkent schatplichtig te zijn aan andere wetenschappers en uit dit ondermeer door correcte bronvermelding.

Onbevooroordeeld

Een integere wetenschapper heeft oog voor verschillende belangen die in onderzoek een rol kunnen spelen. Hij doet zoveel mogelijk recht aan de betrokken belanghebbenden, maar blijft onbevooroordeeld. Dat wil zeggen dat hij zich bij zijn oordeelsvorming en beslissingen niet laat leiden door persoonlijke belangen, voorkeur of vooroordeel. Bij de overdracht van kennis gaat een integere wetenschapper uit van de stand van de wetenschap op het moment. Eigen voorkeuren mogen de objectiviteit van de inhoud van onderwijs niet aantasten.

- Voorbeelden van belangen in wetenschappelijk onderzoek zijn de belangen van proefpersonen, de wetenschap, persoonlijke professionele belangen (ambitie), belangen van financiers van onderzoek en proefdieren. Een integere wetenschapper laat zich niet leiden door één enkel belang. Het belang van de wetenschap prevaleert boven persoonlijke professionele belangen van de onderzoeker en boven financieel gewin.
- Het belang van wetenschappelijke vooruitgang moet steeds afgewogen worden tegen de rechten en belangen van proefpersonen en proefdieren in wetenschappelijk onderzoek en onderwijs. Vooral de arts die ook de rol van onderzoeker heeft, draagt een bijzondere verantwoordelijkheid voor het beschermen van de belangen van patiënten die als proefpersoon fungeren.
- Een integere wetenschapper vermijdt relaties die hem partijdig kunnen maken of die twijfel kunnen doen ontstaan ten aanzien van zijn objectiviteit.
- In de rol van docent is het ook van belang onbevooroordeeld te zijn. Een integere wetenschapper draagt kennis over die de huidige stand van de wetenschap weerspiegelt. Persoonlijke opvattingen of voorkeuren kunnen de kennisoverdracht kleuren, dit is geen waardevrij proces. Het is de plicht van een integere wetenschapper om expliciet te maken welke elementen in het onderwijs door persoonlijke opvattingen of voorkeuren zijn ingegeven.

Verantwoordelijk

Een integere wetenschapper neemt verantwoordelijkheid voor zijn eigen handelen. Hij kan zijn beslissingen en standpunten beargumenteren en is bereid verantwoording af te leggen.

- Verantwoordelijkheid nemen vereist dat een integere wetenschapper beschikt over kennis en vaardigheden van hoog niveau. Hij kent de grenzen van zijn deskundigheid.
- Een integere wetenschapper die tevens behandelend arts is, neemt verantwoordelijkheid voor het dienen van verschillende belangen. De belangen van

patiënten in onderzoek staan daarbij steeds voorop.

- Verantwoordelijkheid nemen betekent ook bereid en in staat zijn om keuzen en handelen te beargumenteren. Daarvoor moeten wetenschappers beschikken over voldoende argumentatieve vaardigheden en streven naar transparantie. Een integere wetenschapper verschuilt zich niet achter anderen of achter omgevingsfactoren (zoals prestatiedruk) bij de verantwoording van zijn handelen.
- Het handelen van wetenschappers heeft effecten die de academie overstijgen. Een integere wetenschapper is zich daarvan bewust. Het kan gaan om effecten op het vertrouwen van samenleving en politiek, effecten op (potentiële) proefpersonen en op de kwaliteit van wetenschap.
- Een integere wetenschapper gedraagt zich verantwoordelijk ten opzichte van de mensen om hem heen. In het bijzonder junioren en studenten bevinden zich in een afhankelijkheidsrelatie. In zijn rol van docent en opleider is een integere wetenschapper zich ervan bewust dat hij een voorbeeldfunctie heeft.

Het wetenschapsklimaat in het UMC utrecht

Het tweede deel van het visiedocument is gewijd is aan de verantwoordelijkheid van de Raad van Bestuur voor het scheppen van een goed wetenschapsklimaat. Integriteit is namelijk een kenmerk van individuen, maar ook van organisaties. Integriteit van een organisatie betekent dat er een cultuur heerst waarbinnen ethisch verantwoord handelen de norm is. Zo'n omgeving ontstaat niet vanzelfsprekend. De Raad van Bestuur van het UMC Utrecht is verantwoordelijk voor het creëren en in stand houden van een wetenschapsklimaat waarin moreel verantwoordelijk gedrag wordt gestimuleerd en beloond.

Leeswijzer wet- en regelgeving

De leeswijzer beschrijft het 'speelveld' van (inter-)nationale wetten en regels. De geldende afspraken zijn geordend aan de hand van hun toepassingsgebieden: onderzoek met proefpersonen, onderzoek met dieren, laboratorium,

publiceren en bedrijvigheid & vindingen. De regels en wetten staan kort omschreven en zijn voorzien van een vindplaats, meestal een website waar de tekst te downloaden is.

Vraagbaak

Ten aanzien van uiteenlopende kwesties (van financiële relaties tot omgaan met de media) worden de afspraken die in het UMC Utrecht gelden, beschreven. Het gaat er niet om alles tot op de vierkante millimeter te regelen. Veel wordt beschouwd als onderdeel van de professionele verantwoordelijkheid van wetenschappers. Ten aanzien van bepaalde kwesties (zoals financiële belangenverstrengeling) zijn de regels wel vrij specifiek. Dat komt omdat de ideeën over goed gedrag ten aanzien van deze kwesties redelijk zijn uitgekristalliseerd. Het ligt dan niet meer voor de hand om iedereen zijn eigen weg te laten vinden.

Een visiedocument als onderdeel van integriteitsbevorderend beleid

Het is aangetoond dat aanwezigheid van een formele integriteitscode leidt tot meer integer gedrag. Een overzicht van het onderzoek naar individuele- en omgevingsfactoren die integriteit beïnvloeden laat zien dat het effect van de omgeving sterk is (McCabe et al. 2001). Een integriteitscode is onderdeel van een gunstige omgeving, maar dient niet in het luchtledige te hangen. De code moet omgeven zijn met een institutionele traditie waarin integriteit steeds weer aan de orde is en het belang ervan bevestigd wordt. Een dergelijke cultuur vormt een belangrijk wapen tegen vals spelen. In de aanwezigheid van een traditie van integriteit zal het opstellen van een code wellicht volstaan. Maar in instellingen waar de cultuur nog onvoldoende prikkels tot integer gedrag biedt, kan de leiding besluiten om actief beleid te voeren. Het Amerikaanse Office of Research Integrity beveelt zes strategieën aan voor het bevorderen van integer gedrag (Titus et al. 2008).

Zero tolerance

De instelling moet een zero tolerance beleid voeren ten aanzien van wetenschappelijk wangedrag. Dat betekent dat de instelling medewerkers verplicht om vermoedens van

integriteitschending te rapporteren en dat de meldingen allemaal serieus worden onderzocht.

Bescherm klokkenluiders

De instelling moet voorkomen dat individuen die schendingen van integriteit rapporteren, gestraft worden. Het ORI meldt dat ruim tweederde van de klokkenluiders negatieve effecten ondervond van hun melding. Bovendien stelde 43% van de klokkenluiders dat de instelling hen had aangemoedigd om de aantijgingen terug te nemen (ORI 1995). Deze prikkel tot het geheimhouden van wetenschappelijk wangedrag kan worden weggenomen door een goed beleid om klokkenluiders te beschermen.

Maak duidelijk hoe schendingen van integriteit gerapporteerd moeten worden

Onderzoekers hebben behoefte aan helderheid over de procedure van het rapporteren van wetenschappelijk wangedrag. Dit voedt de bereidheid tot openheid over integriteit.

Train the mentors

Om een sterke cultuur van integriteit te bouwen, moet de huidige generatie wetenschappers bewust worden van hun rol in de goede uitvoering van wetenschappelijk onderzoek. Goed coachen en begeleiden van jonge onderzoekers draagt bij tot een klimaat waarin integriteit hoog in het vaandel staat. Het trainen van wetenschappers voor hun taak als mentor kan onderdeel zijn van een integriteitsbeleid.

Introduceer nieuwe wegen voor het evalueren van integriteit

Een goed integriteitsbeleid is niet afhankelijk van formele klachten van klokkenluiders. De integriteit van het wetenschappelijk onderzoek moet ook op andere manieren bewaakt worden. Een instelling moet procedures in het leven roepen voor het onderzoeken en evalueren van het wetenschapsklimaat. Het monitoren van onderzoek en het natrekken van onderzoeksresultaten zijn voorbeelden van procedures.

Beloon rolmodellen

Een belangrijk wapen tegen wetenschappelijk wangedrag zijn machtige rolmodellen die het goede voorbeeld geven. Mensen zijn geneigd om het gedrag van deze rolmodellen te imiteren. Een instelling kan daarom op zoek gaan naar integere sleutelfiguren en hen vragen zich op dit gebied te profileren.

Deze strategieën kunnen allemaal een bijdrage leveren aan het bevorderen van integriteit in onderzoek. Een code of visiedocument kan de aanleiding vormen om te bepalen welke strategie aanspreekt en wenselijk is. Een instelling kan deze zes voorbeelden gebruiken door aan de hand ervan te bekijken welke vormen van integriteitbevordering sterk in de instellingscultuur verankerd zijn en welke niet.

Uit de ervaringen van onderzoekers die ons ter ore zijn gekomen, concluderen wij dat er nog een strategie aan deze zes kan worden toegevoegd. We noemen die: steun integere individuen.

Steun integere individuen

De meeste wetenschappers zijn goede professionals en erkennen het schadelijke effect van wetenschappelijk wangedrag. Ze zijn gemotiveerd voor een integere wetenschapsuitoefening, maar kunnen te maken krijgen met (subtiële of dreigende) bedreigingen van hun integriteit. Een wetenschappelijke instelling zou individuele wetenschappers steun moeten bieden door hen van advies te dienen en bijstand te verlenen waar nodig om de integriteit van het onderzoek te beschermen. Iedere onderzoeker zou de weg naar dit advies moeten kennen.

Het bouwen en voeden van een cultuur waarin integriteit gewaarborgd is, vergt meer dan aandacht voor misstanden. Een actief beleid kan bijdragen aan een gunstig klimaat voor zuivere wetenschapsbeoefening. De steun voor dit beleid zal aanwezig zijn bij iedere onderzoeker die de wetenschap wil zien floreren.

Een pdf-bestand van het Visiedocument Wetenschappelijke Integriteit in het UMC

Utrecht is voor belangstellenden verkrijgbaar via het secretariaat van de METC van het UMC Utrecht: metc@umcutrecht.nl

REFERENTIES

Angell M. Industry-Sponsored Clinical Research: A Broken System. *JAMA* 2008;300: 1069-1071.

DeAngelis CD, Drazen JM, Frizelle FA, et al. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *JAMA* 2004; 292: 1363-4.

Doombos B, de Jonge P, Bockting CLH. Selectieve publicatie van onderzoek met antidepressiva: gevolgen voor de richtlijn 'Depressie'. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2008;152:1406-1408.

McCabe DL, Trevino LK, Butterfield KD. Cheating in academic institutions: a decade of research. *Ethics Behav* 2001;11:219-232.

Office of Research Integrity. Consequences of whistleblowing for the whistleblower in misconduct in science cases. 1995. Online beschikbaar via <http://ori.hhs.gov/documents/consequences.pdf>

Rising K, Bacchetti P, Bero L (2008) Reporting bias in drug trials submitted to the Food and Drug Administration: Review of publication and presentation. *PLoS Med* 5: e217. doi:[10.1371/journal.pmed.0050217](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050217).

Smith R. Medical journals are an extension of the marketing arm of pharmaceutical companies. *PLoS Med* 2005;2: e138. doi:[10.1371/journal.pmed.0020138](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020138).

Titus SL, Wells JA, Rhoades LJ. Repairing research integrity. *Nature* 2008;453:980-2.

EUREC en EURECNET

Anneke Jensma

Een Europees netwerk van medisch ethische toetsingscommissies.

In maart 2006 berichtte ik u via uw Nieuwsblad over de oprichting van EUREC. EUREC beoogt een netwerk van netwerken te zijn dat voor nationale verenigingen (zoals de NVMETC in Nederland) of voor individuele toetsingscommissies (daar waar geen nationale vereniging bestaat) toegankelijk is. Afgevaardigden van nationale verenigingen of van individuele toetsingscommissies, die zo veel mogelijk representatief zijn voor het land dat zij vertegenwoordigen, werken in EUREC samen om hogere kwaliteitsnormen te ontwikkelen en te handhaven, dit ter bescherming van de proefpersonen in Europa. Het doel van het netwerk is het bevorderen van uitwisseling van kennis, ervaring en informatie, het verspreiden van trainingmateriaal onder de leden en om op

te treden als gesprekspartner van de Europese Commissie over kwesties op het gebied van lokale implementatie van Europese richtlijnen. Bovendien zoekt EUREC samenwerking met vergelijkbare initiatieven en organisaties op het gebied van wetenschappelijk onderzoek met mensen in andere delen van de wereld. Dit plaatst EUREC in een breder internationaal kader en sluit ook aan bij de ontwikkelingen van het uitvoeren van het wetenschappelijk onderzoek zelf, waar ook meer en meer intercontinentaal wordt samengewerkt en kennis daaromtrent wordt uitgewisseld.

Dat er behoefte bestaat aan netwerken tussen Europese METC's werd al eerder genoemd, onder meer door Povl Riis in de studie "Ethical review on Biomedical Research in Europe"¹. Zijn conclusie was dat een beter begrip van de verschillen in wetgeving en van de praktijk van toetsing in de Europese landen belangrijk is en dat we van elkaar kunnen leren. Een ander Europees project (BIOMED II, Ethical Function in Hospital Ethics Committees 1998-2001) was gericht op het functioneren van de ethische commissies verbonden aan ziekenhuizen (vaak inclusief de lokale toetsingscommissies). Dit BIOMED project werd afgesloten met de conclusie dat er behoefte bestaat aan een overzicht van de situatie in Europa voor wat betreft opleidingstrajecten op het gebied van ethiek in de gezondheidszorg en in het bijzonder gericht op het toetsen van wetenschappelijk onderzoek. Ook de European Conference of National Ethics Committees² komt tot de conclusie dat leden van ethische commissies die een centrale rol spelen in de bescherming van de rechten van proefpersonen goed moeten worden opgeleid en doorlopend bijgeschoold. Bovendien moeten bestaande gedragscodes worden geïdentificeerd en verzameld, en moeten de werkwijze van ethische commissies en de opleidingsprogramma's worden onderzocht, getest en geëvalueerd.

¹ 'Ethical Review of Biomedical Research in Europe: suggestions for best national practices' by Povl Riis, Steering Committee on Bioethics (CDBI) Working Party on Biomedical Research, 22 June 1998. Het D.E.B.R.A Project.

² 7e European Conference of National Ethics Committees (COMETH) in Straatsburg (december 2003)

Duidelijk is dat de structuur en de juridische grondslag van de METC's in de EU-lidstaten sterk varieert en dat er behoefte bestaat aan een beter begrip van verschillen in wetgevingen. Vervolgens is er behoefte aan opleidingen, lesmateriaal en aan een zekere structuur die ruimte biedt aan het uitwisselen van gedachten over medisch ethische kwesties op het gebied van wetenschappelijk onderzoek met mensen.³

Tijdens de conferentie voor METC's in Europa "Facing the Future together" in Brussel (27/28 januari 2005) is besloten tot oprichting van EUREC om de conclusies uit de vele daaraan voorafgaande studies verder uit te werken, uiteraard met gebruikmaking van reeds verzamelde gegevens⁴ en om tegelijkertijd een netwerk van toetsingscommissies op te zetten.

De afgelopen jaren is binnen EUREC hard gewerkt aan het bereiken van het doel dat zij zichzelf gesteld heeft. Het blijkt niet altijd even eenvoudig om alle Europese lidstaten hierbij te betrekken. Vooral in landen waar geen nationale vereniging van commissies bestaat, blijkt het een lastige opgave te zijn om een goede representant van dat desbetreffende land te vinden. In de kerngroep zijn Frankrijk, Duitsland, Litouwen, Slowakije, Finland, Spanje, Engeland, Zwitserland en Nederland vertegenwoordigd. Op een van de laatste bijeenkomsten van EUREC in Berlijn (juni 2008) konden we een 7 tal nieuwe leden (onder meer uit Zweden, Oostenrijk, Ierland, Italië en

³ Aanvullende Europese studies over de structuur en de juridische grondslag van de METC's en over bestaande leermiddelen met betrekking tot het werk van medisch ethische toetsingscommissies: M. Hirtle, T. Lemmens and D. Sprumont, "A comparative analysis of research ethics review mechanisms and the ICH Good Practice Guideline", *European Journal of Health Law*, 2000, 265-292; Caroline Trouet, Michael Fuchs, "Provision of Support for Producing a European Directory of Local Ethics Committees", SASS-CT-2002-30047, EC; Dirk Lanzerath, "Study on national, international and professional training materials for Ethics in Research", SASS-CT-2002-30048, EC).

⁴ Onder meer zijn de door PRIVIREAL / PRIVILEGED verzamelde gegevens door het EUREC project voor een deel overgenomen en bijgewerkt. PRIVIREAL / PRIVILEGED is een project dat ontstaan is uit een initiatief van het European Forum for Good Clinical Practice (EFGCP)

Portugal) begroeten en van meer dan 10 nieuwe leden kregen we een bericht van verhindering (waar onder Noorwegen, Hongarije, Cyprus, Malta, Bulgarije, Roemenië, Polen, Griekenland) . Het netwerk breidt zich als een olievlek uit, vaak ook via contacten tussen vertegenwoordigers van toetsingscommissies die al bestaan met buurlanden.

Het is van wezenlijk belang dat een organisatie als EUREC zelf gebaseerd is op een degelijke structuur en dat de initiatieven goed gecoördineerd worden. Ter ondersteuning van het werk van EUREC heeft EURECNET een coördinerende functie gekregen. EURECNET onderhoudt onder meer de website waarop uiteindelijk alle informatie uitgewisseld zal gaan worden (www.eurecnet.org) en coördineert tevens de overige initiatieven van EUREC.

De doelstelling van EURECNET als centrale coördinator is het bevorderen van het reeds bestaande netwerk EUREC en het uitwerken van de binnen EUREC ontwikkelde kennis. EURECNET richt zich daar bij op:

- *Het bevorderen van een duurzame infrastructuur voor Europese METC's (met inbegrip van een statuut en een secretariaat) het bevorderen van uitwisseling van gegevens en het bevorderen van samenwerking.* De bestaande website www.eurecnet.org zal worden uitgebreid als virtuele ontmoetingsplaats voor METC-leden in heel Europa. Een Nieuwsbrief zal worden bewerkt en gedistribueerd. Bovendien zal er een reeks van interne vergaderingen en open workshops worden georganiseerd. EURECNET zal voor EUREC een koppeling maken met andere gelijksoortige netwerken in Noord-Amerika, Latijns-Amerika, Afrika, India en Groot-China.
- *Het verzamelen van informatie over de METC's in Europa als basis voor onderlinge uitwisseling.* Het verzamelen van informatie over de juridische grondslag en de praktische opzet van METC's in de verschillende EU-lidstaten is van essentieel belang. Een dergelijke verzameling van gegevens is de basis voor wederzijds begrip en uitwisseling van METC vertegenwoordigers. Het huidige EUREC project is begonnen met het verzamelen van informatie over de METC, maar volledige gegevens van veel EU-lidstaten worden nog steeds gemist
- *Het verzamelen en evalueren van lesmateriaal voor leden van METC's ter verbetering van de kwaliteit van de toetsing.* Om te zorgen voor een hoge kwaliteit van toetsing van onderzoeksprojecten is het essentieel dat de METC-leden vertrouwd zijn met de aanvaarde normen voor onderzoek en ethiek en ook met nieuwe ontwikkelingen in het veld. Opleiding van METC-leden is een belangrijke kwestie. Echter, er is een grote verscheidenheid in de bestaande procedures voor opleiding en ook van trainingsmaterialen binnen de EU-lidstaten. Er is een start gemaakt met de inventarisatie van bestaande cursussen om informatie te verstrekken over de kwaliteit en geschiktheid van specifieke materialen en uitwisseling te vergemakkelijken. Dit wordt nader uitgewerkt.
- *Het ondersteunen van het opzetten van nationale METC netwerken (ook als toekomstige partners van EUREC).* Door middel van workshops wil EURECNET nationale METC's in die landen die niet over een nationale vereniging of werkgroep van de METC's beschikken, stimuleren om een nationaal systeem op te bouwen.
- *Het in kaart brengen van ethische kwesties om te komen tot gemeenschappelijke oplossingen voor de uitdagingen die nieuwe technologieën en wetenschappelijke methoden met zich meebrengen.* Het is duidelijk dat in de afgelopen jaren bepaalde nieuwe technologieën en wetenschappelijke methoden (zoals nanotechnologie of biobanking) ethische vraagstukken oproepen waarvoor de bestaande structuren en richtlijnen van de METC's niet voldoende zijn of waarvoor richtsnoeren en structuren totaal ontbreken. Er is behoefte aan een systematische inventarisatie van dergelijke vragen. Deze zullen op de agenda van EUREC geplaatst worden voor discussie en om gezamenlijk

voor deze kwesties werkbare oplossingen te zoeken.

Er is veel werk verzet binnen EUREC, het huidige consortium is op dit moment goed gepositioneerd voor wat betreft deelname door diverse Europese landen. Het zal metertijd zeker meer landen aan zich verbinden en het blijft zich met enthousiasme inzetten om toetsing van biomedisch onderzoek binnen Europa te verbeteren.

In maart (2009) is in de Verenigde Staten een wetsvoorstel ingediend dat voorziet in aanscherping van de regelgeving en vastlegging van zekere normen voor toetsingscommissies. Dit voorstel werd mede ingegeven door wijdverbreide kritiek op de bestaande regelgeving en bezorgdheid over het werk van de Amerikaanse toetsingscommissies gedurende de afgelopen jaren. Het versterkt onze wens om nauwer samen te gaan werken binnen Europa en de Europese METC's ondersteuning te bieden via een netwerk.

Aansprakelijkheidsverzekering

*Annemarie Lütjens, penningmeester NVMETC
Kelly Ooms, METC Noord Holland
Rokus de Zeem, BEBO*

Beroepsaansprakelijkheidsverzekering voor METC leden

Inleiding

Al jaren wordt gesproken over een "beroepsaansprakelijkheidsverzekering voor METC leden". Dit begint als METC's niet meer volledig 'instellingsgebonden' zijn, maar leden 'van buiten' aantrekken en hun werkterrein ook buiten de eigen organisatie uitbreiden.

Daarnaast bestaat er een (klein) aantal niet-instellingsgebonden METC's.

Zowel NVMETC, individuele METC's als CCMO proberen successievelijk een oplossing te vinden. Naar aanleiding van een advies van de landsadvocaat aan de CCMO in 2002 over de aansprakelijkheid van (leden van) METC's acht de CCMO (2004) *'het ontbreken van een*

(volledige) dekking tegen aansprakelijkheid een zorgelijke zaak' en kondigt zij een voorgenomen gesprek aan met een of meer verzekeraars over de mogelijkheden van een gezamenlijke (aanvullende) verzekeringsdekking. In 2007 is er een eerste gesprek geweest tussen VVAA, CCMO en Nassau verzekeringen. Daarbij is ook het risicoprofiel uitgewerkt. Bij de toentertijd door Nassau verzekeringen voorgestelde verzekering was er sprake van een zeer fors eigen risico en relatief hoge kosten per protocol. Na dit gesprek wordt de CCMO diverse malen benaderd door VVAA – zonder succes. De bal lag daarmee weer bij de NVMETC en de METC's zelf.

Naar aanleiding van de invoering van de EU Clinical Trial Directive, het explosief groeien van het aantal multicenter onderzoeken en het samengaan van een aantal METC's in niet - instellingsgebonden METC's werd in 2008 opnieuw de aandacht gevestigd op de wenselijkheid van een aansprakelijkheidsverzekering voor METC leden.

Redenen hiervoor waren o.m.:

- METC's nemen als z.b.o. zelfstandige besluiten. De METC handelt hierin als collectief. Het is niet ondenkbaar dat leden van de METC aansprakelijk kunnen worden gesteld voor (naderhand gebleken) onjuiste besluiten.
- Eén METC treedt voor een multicenter onderzoek op als oordelende METC voor alle (Nederlandse) centra, waarbij verschillende instellingsaansprakelijkheidsverzekeraars betrokken kunnen zijn;
- Niet-instellingsgebonden METC's hebben al dan niet een formele binding met (meerdere) instellingen met eventueel verschillende aansprakelijkheidsverzekeraars.

Vervolg

Begin 2008 werd door twee METC's, n.l. de METC van de Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (BEBO), een niet instellingsgebonden METC die veel fase I onderzoek beoordeelt en de METC Noord-Holland, een regionale toetsingscommissie die onderzoeksprotocollen toetst voor een groot

aantal instellingen voor de gezondheidszorg in Noord Holland, onafhankelijk van elkaar contact gelegd met verzekeraar Nassau (resp. via Marsh en VVAA). Ook het bestuur van de NVMETC werd hierbij betrokken. De reeds bij de bespreking met de CCMO genoemde verzekering werd aangepast, m.n. wat betreft het eigen risico. De prijs per onderzoek, het eigen risico en de minimumprijs per jaar bleken echter nog steeds (te) hoog.

Naar aanleiding van diverse contacten met de METC Noord Holland, de NVMETC, BEBO en verzekeraar VVAA heeft VVAA besloten zelf een verzekering te ontwikkelen en aan te bieden. De verzekering die VVAA nu aanbiedt, in principe aan **alle** METC's in Nederland, gaat uit van alleszins acceptabele bedragen m.b.t. de kosten per protocol en het eigen risico.

Beroepsaansprakelijkheidsverzekering voor METC leden:

De **uitgangspunten** voor deze verzekering zijn:

- het betreft een aanvullende (subsidiare) dekking op de aansprakelijkheidspolis(sen) van de instelling(en) waar het onderzoek wordt uitgevoerd,
- ten behoeve van de proefpersonen die aan een dergelijk onderzoek deelnemen dient in alle gevallen, conform wettelijk besluit van 23 juni 2003, houdende regels inzake de verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, door de verrichter / betreffende instelling een WMO proefpersonenverzekering te zijn afgesloten. Tenzij ontheffing is verleend conform Artikel 4 lid 1 van dit besluit.
- de dekking is aanvullend op de dekking van de WMO proefpersonenverzekering. Mogelijke aanspraken worden geacht in eerste instantie op de WMO proefpersonenverzekering te worden geclaimd.

Dekking:

- De verzekering geeft dekking voor aansprakelijkheid als gevolg van verwijtbaar handelen bij de toetsing/beoordeling van de

protocollen voor medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen.

Verzekerden zijn:

- De METC als zodanig plus de leden en waarnemend leden van de toetsingscommissie

De **verzekerde bedragen** zijn ten hoogste:

- € 1.250.000,00 per aanspraak, voor personen en/of zaakschade
- € 1.250.000,00 per aanspraak, voor vermogensschade van patiënt/keurling
- In enig verzekeringsjaar wordt niet meer dan tweemaal de verzekerde som vergoed
- Eigen risico € 5.000,00 per aanspraak.

De **premie** bedraagt:

- € 65,00 per protocol/onderzoek met een minimumpremie van € 1.000,00
- Aantal protocollen per jaar nader af te spreken.

Inloop

- kan worden meeverzekerd, hiervoor wordt een eenmalige toeslag berekend van 100% van de eerste jaarpremie.

Overige voorwaarden en clausules:

- De verzekeringsvoorwaarden ALI-0601 zijn van toepassing met uitzondering van art. 4.5 t/m 4.7 en art.11
- Deze verzekering biedt geen dekking voor ziekenhuizen, farmaceuten dan wel gesubrogeerde verzekeraars in geval van het verhalen van schade voor proefpersonen.
- Voor de jaarlijkse vaststelling van de premie worden één maal per jaar in de maand oktober de daartoe benodigde gegevens van het peilmoment opgevraagd. Er vindt naverrekening van premie over het afgelopen boekjaar plaats.

Geïnteresseerden kunnen informatie verkrijgen bij:

VVAA :

De heer W. (William) Spronk

Telefoon: (030) 247 40 51

Fax: (030) 670 25 83

E-mail: w.spronk@vvaa.nl

Wij zijn van mening dat hiermee een adequate oplossing wordt geboden voor de problematiek van de aansprakelijkheidsverzekering voor METC's en haar individuele leden. Voor suggesties of opmerkingen houden wij ons aanbevolen.

Inmiddels heeft Marsh aangegeven eventueel zelf ook nog hierop te willen reageren. Dit zal dan uiteraard ook op de site van de NVMETC worden geplaatst.

N.a.v. artikel NRC Handelsblad

d.d. 21-22 februari 2009

'Onderzoekers die afhankelijk zijn van de farmaceutische industrie ruïneren onze gezondheidszorg' van mw. prof. T. Dehue

*Mathé Prick
CMO regio Arnhem-Nijmegen*

Vertrouwen in de farmaceutische industrie

Begin dit jaar schreef mevrouw Prof Trudy Dehue onder de titel "vertrouwen in de farmaceutische industrie" een commentaar over de positie van de farmaceutische industrie en medisch wetenschappelijk onderzoekers bij de introductie / registratie van nieuwe geneesmiddelen. Haar artikel raakt naar mijn mening het werk van de medisch ethische toetsingscommissies.

De productie en registratie van nieuwe geneesmiddelen of nieuwe indicatiegebieden van bekende geneesmiddelen is van groot belang voor de farmaceutische industrie. Professor Dehue geeft enkele voorbeelden van onderzoek naar nieuwe indicatiegebieden van antidepressiva, waar de beschrijving van de resultaten tenminste partieel is, en daardoor onjuist. Zij stelt dat vanwege het grote belang van de industrie soms (vaak?) negatieve of minder positieve resultaten bij het onderzoek van nieuwe geneesmiddelen niet gemeld worden.

Ook de recente mededeling van minister Klink, dat er openheid moet zijn in de financiële relatie tussen farmaceutische industrie, artsen en wetenschappers heeft deze achtergrond.

Hebben METC's een plaats binnen deze discussie? Ik meen van wel.

De METC beoordeelt wetenschappelijk onderzoek voor aanvang van dit onderzoek. Zonder een positief oordeel door een erkende METC kan dergelijk onderzoek niet starten.

Ook nadat onderzoek gestart is heeft de METC een taak. In de (ontwerp)WMO werd gesproken van continuous review. In wezen zou de METC een taak moeten hebben bij het controleren van het verloop van het onderzoek. In de wetgeving én in de praktijk is deze taak nauwelijks uit te werken. Waarschijnlijk zou de belasting voor de commissies ook te groot zijn. Nu wordt gekeken naar susars en sae's, aan de METC worden amendementen en de afsluiting van het onderzoek gemeld, en soms ontvangt de commissie een rapport van het onderzoek, meestal in de vorm van een artikel in een wetenschappelijk tijdschrift.

Van een serieuze continuous review van eerder beoordeeld onderzoek is in Nederland nauwelijks sprake. Hier bestaat een leemte, die aansluit bij de signalen van professor Dehue en minister Klink.

Enerzijds ligt hier een zekere verantwoordelijkheid bij de METC's, *feitelijk* beperkt deze zich tot het beoordelen of ongunstige bijwerkingen zodanig zijn, dat een onderzoek gestopt c.q. tijdelijk stilgelegd moet worden.

Vraag is of de oplossing van het probleem gezocht moet worden in de zelfregulerende kracht van industrie, artsen en wetenschappelijk onderzoekers. Of ligt hier gezien het maatschappelijk belang ook een taak voor de gezamenlijke METC's (via NVMETC of mogelijk CCMO) om in de zin van de WMO te zoeken naar een haalbare vorm het beloop van het onderzoek te vervolgen.

Schriftelijk informeren van proefpersonen

*Frans van Agt
Lianne Damen
CMO regio Arnhem-Nijmegen*

Proefpersonen moeten schriftelijk worden geïnformeerd over medisch wetenschappelijk onderzoek. In de praktijk schort het vaak aan de kwaliteit van de schriftelijke informatie. Daarin komt nu verandering. Onlangs heeft het ministerie van VWS immers de brochure medisch wetenschappelijk onderzoek en een model informatiebrief uitgebracht. Met deze documenten in de hand behoort het tot de taak van toetsingscommissies voortaan geen ondermaatse informatie meer te laten passeren.

In november dit jaar verscheen de Brochure Medisch-wetenschappelijk onderzoek van het ministerie van VWS¹. De brochure richt zich tot kandidaat proefpersonen aan wie wordt gevraagd deel te nemen aan een wetenschappelijk onderzoek. De brochure legt uit welke informatie belangrijk is voor het nemen van een beslissing. Dat is van groot belang. Alleen met die voorkennis kan een proefpersoon immers beoordelen of de informatie die hij (mondeling en schriftelijk) ontvangt voldoende is. De brochure is inhoudelijk volledig en is goed te begrijpen. Niet voor niets heeft Gewone Taal er haar keurmerk aan gegeven. Het gebruik van de folder bij het informeren van proefpersonen moet dan ook door toetsingscommissies dringend worden aanbevolen of wellicht verplicht gesteld moeten worden.

Naast de algemene informatie moet een kandidaat proefpersoon informatie krijgen over het specifieke onderzoek waarvoor hij wordt benaderd. Ook daar is een model voor opgesteld², de model-informatiebrief. Die informatiebrief bevat de onderwerpen die aan de orde moeten komen in de onderzoeksspecifieke informatie en geeft her en der wat voorbeeldteksten. Deze model informatiebrief biedt een handvat voor het schrijven van een proefpersoneninformatie. Ook dat is een prima initiatief.

Naar onze mening is de model-informatiebrief nog voor verbetering vatbaar: hij kan nog korter en overzichtelijker. In het navolgende worden voorstellen hiertoe gedaan. Tot slot van dit artikel roepen wij alle Toetsingscommissies op geen genoegen meer te nemen met ondermaatse schriftelijke proefpersoneninformaties en geen vergunning toe te kennen aan onderzoeksvoorstellen waarbij een goede informatie ontbreekt.

Voorstellen ter verbetering

Korter

De model informatie begint met de instructie dat de informatiebrief maximaal drie A4 lang mag zijn (1500 woorden) exclusief toestemmingsverklaring en bijlagen. Dat is een goed en reëel voorstel. Informaties die nu aan commissies worden aangeboden tellen niet zelden meer dan tien pagina's en ook exemplaren van twintig en meer pagina's passeren de revue. Een veelgehoord argument van de indieners is dat de opdrachtgever (vaak een farmaceutisch bedrijf) een dergelijk format voorschrijft en dat er niets uit geschrapt mag worden. De wensen van de farmaceutische industrie gaan evenwel niet boven de Nederlandse wet. Ook de modelinformatie kan nog korter. Als alle voorgedrukte kopjes die er nu in staat moeten worden ingevuld dan zal de informatie al gauw het maximaal aantal toegestane pagina's overschrijden. Wordt er dan als bijlage ook nog de lokale informatie aan toegevoegd, zoals wordt voorgesteld, dan wordt het niet alleen een veel te lange informatie, maar ook een onoverzichtelijke. Niet doen dus. Als erkende commissies voet bij stuk houden en gedochten van informatie niet meer accepteren dan zullen lokale commissies trouwens geen wezenlijke veranderingen meer hoeven te eisen en hoeft er hooguit nog een lokaal telefoonnummer ingevoegd te worden. Als de informatiebrief zich beperkt tot de essentiële informatie, zoals die in de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek³ geformuleerd worden, namelijk informatie over het doel, de aard en duur, de risico's en bezwaren, dan kunnen nog meer kopjes ofwel geschrapt ofwel in bijlage worden gezet. In ieder geval kunnen geschrapt worden de kopjes die ook al in de Algemene informatie staan. Nu staat onder de betreffende kopjes dat

naar de Algemene folder kan worden verwezen *als die wordt meegegeven*, maar veel beter zou het zijn als ervan uitgegaan wordt *dat* de Algemene folder altijd wordt uitgereikt. Dat zet ook aan tot het gebruik van de Algemene brochure en daarop dringt de minister van VWS uitdrukkelijk aan ⁴. Om diezelfde reden zou in de inleiding van de specifieke informatie moeten staan dat **eerst** de Algemene brochure gelezen moet worden (in plaats van Lees ook de Algemene brochure).

Overzichtelijker

De model-informatiebrief is uitgebreid, mede omdat hij is geschreven voor alle soorten proefpersonen en alle soorten onderzoek. Maar een informatie over een observationeel onderzoek waaraan alleen gezonde proefpersonen deelnemen ziet er heel anders uit dan een informatie over een fase 1 onderzoek bij uitbehandelde patiënten. Wij bevelen aan drie verschillende modelinformaties te maken:

- een modelinformatie voor onderzoek met gezonde proefpersonen
- een modelinformatie voor observationeel onderzoek waaraan patiënten deelnemen en
- een modelinformatie voor een onderzoek waaraan patiënten deelnemen en waarin een behandeling wordt beproefd.

Het schrijven van een goede informatie voor gezonde proefpersonen is het eenvoudigst. Het informeren van patiënten aan wie wordt gevraagd als proefpersoon deel te nemen aan een onderzoek, is gecompliceerder. Aan patiënten moet immers volstrekt duidelijk worden gemaakt aan welke extra handelingen zij bovenop hun reguliere behandeling worden onderworpen. Interfereert het deelnemen aan het onderzoek met de normale behandeling, dan moet aan patiënten duidelijk worden verteld op welke wijze het deelnemen aan het onderzoek afwijkt van de normale behandeling. Bovendien moet aan patiënten uitdrukkelijk en nadrukkelijk worden verteld of het deelnemen aan een onderzoek in het eigen gezondheidsbelang is. Het is meer uitzondering dan regelmaat dat informatie op dit punt tekort schiet. Bijvoorbeeld: deelname aan een gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek waarbij aan de proefpersonen een

reguliere behandeling wordt onthouden, is in het algemeen niet in het gezondheidsbelang van de deelnemende patiënten. Desondanks wordt dit bijna nooit helder en ondubbelzinnig in informatie opgeschreven.

Informatie niet goed: dan geen vergunning!

Met de Algemene folder en de model-informatiebrief in de hand kan iedere onderzoeker een goede proefpersoneninformatie schrijven, dat wil zeggen van beperkte omvang, in begrijpelijke taal ² en met een duidelijke opbouw. Wordt aan een toetsingscommissie een proefpersoneninformatie aangeboden die hier niet aan voldoet en deugt de informatie ook na een verzoek om aanpassing niet, dan kan geen positief oordeel voor het onderzoeksvoorstel worden afgegeven, dan krijgt de onderzoeker met andere woorden geen vergunning om met het onderzoek te starten. Die bevoegdheid hebben toetsingscommissies nu ook al, maar zij maken hier zelden gebruik van. Commissies vinden wellicht een onvoldoende proefpersoneninformatie een te zwak argument vinden voor een negatief besluit. Dat is het echter niet. De primaire taak van een toetsingscommissie is het beschermen van de belangen van de proefpersoon. En belangrijk onderdeel daarvan is het erop toezien dat de informatie die de proefpersoon wordt gegeven voldoet aan de criteria die daaraan gesteld mogen worden. Nu die criteria helder zijn, is het ook aan toetsingscommissies er consequenties aan te verbinden.

Literatuurlijst

1. Medisch-wetenschappelijk onderzoek, algemene informatie voor de proefpersoon. Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport najaar 2008
2. Model informatiebrief d.d. 3 november 2008 (www.ccmo.nl)
3. Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen artikel 6, vijfde lid
4. Brief van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport d.d. 31 oktober 2008

Reactie op Column METCforum nr 1.2009

*Jan Bergsma
adviseur IRB Amsterdam*

Reactie op de column van Madeleine Roovers op blz. 6 METCforum nr. 1 2009

Zij stelt m.i. geheel terecht, dat het ABR-formulier de morele afweging van het voorliggende onderzoeksplan niet of nauwelijks raakt. Het ABR-formulier in zijn huidige extreem uitgebreide versie is primair bedoeld om de CCMO een stuk archief van alle in NL getoetste onderzoek met mensen te leveren en niet (meer) om de METC te helpen haar toetsing effectief uit te voeren. Dat laatste was aanvankelijk - ca. 6 jaren geleden - wél de opzet: een soort checklist voor de METC en een model voor de onderzoeker om in compacte vorm (4 a 5 A4tjes) een beeld van het uit te voeren onderzoek te geven ten behoeve van de toetsende METC.

Helaas zijn we in NL dit doel al lang voorbij geschoten en is het ABR-formulier door toedoen van de CCMO een bureaucratisch invuldocument geworden, waarbij de METC ook nog eens is opgezadeld met de taak om de invulling van dat formulier te controleren op juistheid en volledigheid!

Ik heb namens de IRB Amsterdam in maart 2007 (toevallig precies 2 jaren geleden) in het voorzittersoverleg van CCMO met de METC-

voorzitters al betoogd, dat wij voorstander waren van een korter en minder bureaucratisch ABR-formulier. Ik meen nog steeds, dat de secties A t/m C zonder meer kunnen worden gemist voor de METC-toetsing. Alleen de secties D, E, F en tenslotte K hebben voor de METC enige toegevoegde waarde. De rest is ballast! De CCMO heeft zich helaas van mijn betoog weinig aangetrokken.....

Wij waren (en zijn nog steeds) van oordeel, dat lezen van een ABR-formulier het voor de METC-leden geenszins overbodig maakt om het gehele onderzoeks-protocol te bestuderen. En daarbij moeten de morele en ethische afwegingen worden meegenomen door alle leden van de METC en de deskundige ethiek in de METC heeft o.a. tot taak erop toe te zien dat dit adaequaat gebeurt. Het ABR-formulier speelt daarbij geen enkele rol.

Colofon

Het nieuwsblad van de NVMETC, *METCforum*, verschijnt drie tot vier keer per jaar. Het blad wordt toegezonden aan de leden. Het nieuwsblad wordt ook op de website gepubliceerd. Zie hiervoor www.nvmetc.nl 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.