

Voorwaarts...

**Tweede rapportage
taakvervulling CCMO
periode 2004-2008**

Voorwaarts...

**Tweede rapportage over de taakvervulling door de
Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO)**

Periode 2004-2008

INHOUDSOPGAVE

Voorwoord
Samenvatting
Summary

1. Inleiding

2. Samenstelling en taken CCMO

- 2.1 Inleiding
- 2.2 Samenstelling
- 2.3 Toetsing
- 2.4 Bevoegde instantie
- 2.5 Toezicht
- 2.6 Rechtsbescherming (administratief beroep)
- 2.7 Overige taken
- 2.8 Ontwikkelingen in de wetgeving

3. De CCMO in de praktijk

- 3.1 Inleiding
- 3.2 Samenstelling en werkwijze
- 3.3 Toetsing
- 3.4 Bevoegde instantie
- 3.5 Toezicht
- 3.6 Conclusie

4. Wet en praktijk: enkele aandachtspunten

- 4.1 Inleiding
- 4.2 Evaluatie WMO en Embryowet
- 4.3 Wet- en regelgeving
- 4.4 De CCMO
- 4.5 Toetsing
- 4.6 Bevoegde instantie
- 4.7 Toezicht
- 4.8 Terugblik en toekomst

Lijst van afkortingen

Bijlagen

- I Tekst Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
- II Overzicht overige relevante wettelijke regelingen
- III Reglement CCMO
- IV Klachtenregeling CCMO
- V Overzicht uitgebrachte richtlijnen en publicaties
- VI (Plaatsvervangende) leden
- VII Vaste adviseurs
- VIII Workshops en bijeenkomsten (mede) georganiseerd door de CCMO
- IX Overzicht interviews en schriftelijke reacties

Voorwoord

Tussen 1999 en 2009 heeft de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) samen met de erkende medisch-ethische toetsingscommissies (METC's) veel bereikt. Nederland heeft anno nu een gedecentraliseerd toetsingssysteem dat hoogwaardig medisch-wetenschappelijk onderzoek snel en efficiënt kan beoordelen. De commissies worden bemenst door personen die zich inhoudelijk aangetrokken voelen tot de wetenschap en daarnaast invulling geven aan een maatschappelijke betrokkenheid. Het is dan ook niet verwonderlijk dat er door andere landen en vooral Engeland met veel belangstelling naar het Nederlandse systeem wordt gekeken.

In deze tweede rapportage legt de CCMO verantwoording af van haar werkzaamheden in de periode 2004-2008. Daarbij is veel aandacht besteed aan het meer efficiënt laten verlopen van het toetsingswerk. Zo is door de automatisering van het beoordelingsproces de papieren last van het onderzoeksdossier, in ieder geval voor het geneesmiddelenonderzoek bij de bevoegde instantie, sterk verminderd. Een ander initiatief is de internetportal ToetsingOnline, voor indiening, beoordeling, registratie en openbaarmaking van medisch-wetenschappelijk onderzoek. ToetsingOnline is van start gegaan begin 2006 en nog volop in ontwikkeling, maar nu al een succes. Verdere uitbouw is evenwel sterk afhankelijk van de beschikbare mensen en middelen bij zowel de CCMO als de ondersteunende secretariaten van de erkende commissies. En daar wringt nu de schoen.

Door de beperkte middelen lopen de CCMO en ook veel erkende METC's in toenemende mate tegen de grenzen van hun mogelijkheden aan. Hierdoor bestaat het gevaar dat in de complexe wereld van klinisch wetenschappelijk onderzoek de commissies onvoldoende kunnen meegroeien in kennis en mogelijkheden en daardoor niet meer kunnen voldoen aan hun wettelijke taken. Dat is een onwenselijke situatie. Nederland heeft een goede naam op het gebied van de ontwikkeling van geneesmiddelen en heeft hierin de laatste jaren sterk geïnvesteerd. Het toetsingssysteem zou daar, mijns inziens, integraal in meegenomen moeten worden. Dat gebeurt nu nog onvoldoende.

De commissies worden voorts in de uitvoering van hun taken gehinderd door de trage voortgang van wetwijzigingen, die noodzakelijk zijn om te kunnen anticiperen op de veranderende vragen vanuit de wetenschap. Ook op dit vlak is verbetering mogelijk.

De CCMO heeft zich, in aansluiting op deze terugblik, de laatste maanden ook beraden op de toekomst van het decentrale toetsingssysteem. Ik verwijs u hiervoor graag naar het rapport *'Toetsing en Toezicht in de Toekomst'* dat gelijktijdig met deze zelfevaluatie verschijnt.

Gerard Koëter
voorzitter CCMO

Den Haag, juni 2009

Samenvatting

Tien jaar geleden is de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) in werking getreden. Ter bescherming van de proefpersoon stelt deze wet inhoudelijke en procedurele eisen aan het mensgebonden medisch-wetenschappelijke onderzoek dat in Nederland wordt uitgevoerd. De wet voorziet in een decentraal systeem van erkende medisch-ethische toetsingscommissies (METC's), met daarnaast een organisatie op centraal niveau, de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO). Deze instanties voeren als Zelfstandig Bestuursorganen (ZBO's) hun inhoudelijk beoordelingswerk onafhankelijk van de politiek uit.

Elke vier jaar dient de CCMO aan de minister van VWS een rapport uit te brengen over haar taakvervulling. Het eerste rapport had betrekking op de periode 1999-2003, dit tweede rapport beslaat de periode 2004-2008.

In dit rapport staan de volgende vragen centraal:

- Welke taken zijn aan de CCMO opgedragen?
- Hoe is in de praktijk hieraan uitvoering gegeven?
- Op welke wijze wil de CCMO verder invulling geven aan haar taken en welke aanbevelingen kunnen in dit verband worden gedaan?

Wat betreft de opgedragen taken is aan de CCMO de toetsing voorbehouden van specifieke onderzoeksprotocollen waaraan bijzondere maatschappelijke, ethische of juridische aspecten zijn verbonden, waaronder het niet-therapeutische interventieonderzoek met minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen. Verder treedt de CCMO in het kader van de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek op als bevoegde instantie, een uitvloeisel van de EU-richtlijn voor geneesmiddelenonderzoek (BI-taak). Daarnaast houdt de CCMO (preventief en doorlopend) toezicht op het functioneren van de METC's. Ten slotte kan bij haar beroep worden ingesteld tegen negatieve oordelen van METC's.

De CCMO kent vijftien leden met uiteenlopende disciplines en wordt bijgestaan door een deskundig secretariaat van bescheiden omvang. Jaarlijks beoordeelt de CCMO circa 50-70 onderzoeksprotocollen, waarbij in de afgelopen jaren met name de vaccin- en celtherapiestudies tot een aanzienlijke toename hebben geleid. Als bevoegde instantie worden nu bijna 600 (marginale) beoordelingen per jaar uitgevoerd en ongeveer 1800 substantiële amendementen verwerkt.

In het kader van het preventieve toezicht gaat de CCMO na of METC's in aanmerking (blijven) komen voor erkenning en beoordeelt zij de gegevens van nieuwe METC-leden. In de afgelopen periode is het aantal erkende METC's gehalveerd als gevolg van de eis dat jaarlijks ten minste tien onderzoeksprotocollen moeten worden beoordeeld. De nu in totaal dertig erkende METC's toetsen samen elk jaar tussen de 1800 en 1900 onderzoeksdossiers, een aantal dat redelijk constant blijft.

In het kader van het doorlopende toezicht wordt met behulp van steekproeven het functioneren van de METC's zichtbaar gemaakt (thematisch toezicht). Op deze wijze worden jaarlijks onder meer de oordelen van de METC bekeken. Voorts is een aantal richtlijnen

vastgesteld, onder meer ter stroomlijning van de beoordeling van het multicenteronderzoek. Veel tijd wordt verder besteed aan de ondersteuning van de METC's en onderzoekers. Ten slotte is sinds 2006 de internetportal ToetsingOnline in gebruik en is in 2008 een openbaar trialregister ingericht.

In de periode 2004-2008 kon bij de CCMO in belangrijke mate worden voortgebouwd op hetgeen in de daaraan voorafgaande periode tot stand is gebracht. Tegelijk zijn nieuwe wegen ingeslagen en accenten verlegd: voortgaande professionalisering van de toetsing, meer ondersteuning van de METC's, grotere transparantie van het toetsingssysteem en van het wetenschappelijke onderzoek, sterke nadruk op digitalisering en aandacht voor beteugeling van de bureaucratie.

Het toetsingssysteem als geheel functioneert goed, zoals destijds ook in de externe evaluatie van de wet is vastgesteld, maar staat wel onder druk door de toegenomen complexiteit van het klinische onderzoek en de steeds hogere eisen die de samenleving stelt aan (de beoordeling van) klinisch onderzoek. Met name door de vermindering van het aantal erkende METC's, het vaststellen van richtlijnen en handreikingen voor de praktijk, de stroomlijning van de werkprocessen via SOP's en de ontwikkeling en uitbouw van de internetportal ToetsingOnline, is de professionalisering, en daarmee de kwaliteit van de toetsing in de afgelopen jaren aanzienlijk toegenomen.

Veel is bereikt waar het gaat om de transparantie van het toetsingsproces en de openbaarheid ten aanzien van het medisch-wetenschappelijke onderzoek dat in Nederland wordt verricht. Belangrijk is voorts de start die is gemaakt met de digitalisering van het onderzoeksdossier en het beoordelingsproces.

Voor het secretariaat van de CCMO is de stijging van werkdruk, vooral als gevolg van de toename van het aantal te beoordelen onderzoeksdossiers en (in mindere mate) de BI-taak, een belangrijk aandachtspunt. Hierdoor kon in de laatste jaren het thematische toezicht minder intensief worden uitgeoefend dan wenselijk is.

Noodzakelijke aanpassingen van de regelgeving laten nogal eens lang op zich wachten, ook als zij relatief eenvoudig zijn. Tijdsame aanpassingen zijn regelmatig noodzakelijk in de zich snel ontwikkelende wereld van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Mede daarom pleit de CCMO ervoor haar bevoegdheid om richtlijnen op te stellen, zich ook te laten uitstrekken tot de verrichters en uitvoerders van onderzoek.

Vanwege de dynamiek op wetenschappelijk gebied is verder meer flexibiliteit ten aanzien van de samenstelling van de CCMO wenselijk. Het maximum aantal leden zou daarom moeten worden verhoogd naar achttien. Het zou voor de CCMO ook gemakkelijker moeten zijn om de toetsing van bepaalde onderzoeksprotocollen naar zich toe te trekken of juist in handen van de erkende METC's te leggen.

Ten slotte dient het huidige visitatiesysteem voor de METC's onder de loep te worden genomen.

Summary

Ten years ago the Medical Research Involving Human Subjects Act (hereinafter referred to by its Dutch abbreviation 'WMO') came into force. In order to protect the human subject this Act sets substantive and procedural requirements for medical research with human subjects that is carried out in the Netherlands. The WMO established a decentralised review system with accredited Medical Ethics Review Committees (aMRECs), alongside to a central committee, the Central Committee on Research involving Human Subjects (in Dutch abbreviated to 'CCMO'). Both organisations do their content driven review work as independent governmental agencies independent of de Ministry of Health Welfare and Sports and government.

Every four years the CCMO must report to the Minister of Health on the way it fulfills its tasks. The first report was related to the period 1999-2003, this second report covers the period 2004-2008. The following questions are highlighted:

- Which tasks are assigned to the CCMO?
- How are these tasks executed of in practice?
- In what manner will the CCMO proceed in the future and which recommendations can be made in this respect?

With regard to the first question the CCMO is responsible for reviewing designated research protocols with specific social, ethical or legal implications, including non-therapeutic intervention research on minor and incompetent human subjects. Furthermore, as a consequence of the EU clinical trial directive the CCMO is the competent authority in trials with medicinal products. Furthermore, the CCMO supervises the aMRECs. Finally, the appeal arising from an unfavorable decision of an aMREC can be filed at the CCMO.

The CCMO consists of fifteen members with varying scientific background and is supported by a small, but competent secretariat. Every year the CCMO reviews approximately 50-70 research protocols. In the past years in particular the research files on vaccine development and cell therapy have led to an increase in the number of protocols to be reviewed. As the competent authority in trials with medicinal products, the CCMO processed administratively almost 600 research files and 1800 substantive amendments in 2008.

Within the framework of its supervisory task the CCMO verifies whether the aMREC is (still) eligible for accreditation and looks into the qualifications of new members. In the past years, as a consequence of the CCMO requirement that at least ten research protocol should be assessed every year, the number of accreditations has been halved. Each year the thirty remaining aMRECs now assess between 1800 and 1900 research files, a number which has been rather constant over the years.

With ongoing (thematic) supervision in mind, random checks were carried out of the aMRECs, for example the decisions made there. This has helped to make their performance visible. Guidelines were issued, for instance in order to streamline the review proce-

dure in case of multicenter trials. Much effort has been spent on supporting the aMRECs. Finally, in 2006 the web portal ToetsingOnline was put in place and in 2008 a public trial register was set up.

Between 2004 and 2008 the CCMO could partly build on the achievements of the past period. At the same time new avenues have been followed and other issues have come to the fore: an even more professional approach to the review process, an even better support of the aMRECs, more transparency of the review system and the medical research that is carried out, adequate ICT-services and less bureaucracy.

The review system as such functions well, as was concluded in the external evaluation of the WMO. However, the increased complexity of clinical research and the increasingly higher demands society places on the quality of (the review of) clinical research exert great pressure on the review system. In the past years, especially by reducing the number of aMRECs, by issuing directives and guidelines, by streamlining all activities on the basis of Standard Operating Procedures and by developing a web portal a substantial increase in the professional level and thus in the quality of the review procedure has been reached.

Clearly the review procedure has become more transparent to all those concerned and the threshold for public access to clinical research that is carried in the Netherlands has been lowered. Furthermore, a major step forward was taken by starting digitalising research files and review procedures.

Mainly as a result of the laborious tasks ensuing from the increase of the number of research protocols to be reviewed and (to a lesser extend) of being the competent authority for medical research with medicinal products, the secretariat of the CCMO is faced with an ever increasing workload. As a result, thematic supervision could not be carried out as tightened as considered necessary.

Frequently, passing new legislation even on minor points takes a lot of time. Timely modifications are necessary in the fast developing world of medical science. Therefore, the CCMO should have the authority to issue guidelines not only for aMRECs, as is the case now, but also for sponsors and researchers.

Because scientific research is a dynamic field, there should be more flexibility with regard to the composition of the CCMO. The total number of its members should be raised to eighteen. The CCMO should also be granted more power to decide whether specific types of research files have to be reviewed by itself or by the aMRECs.

Finally, the visitation system regarding the aMRECs needs improvement.

Hoofdstuk 1

Inleiding

Achtergrond

Sinds 1 december 1999 is de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) in werking.¹ Deze wet stelt normen voor het in Nederland uitgevoerde mensgebonden medisch-wetenschappelijke onderzoek en voorziet tegelijk in een (voornamelijk decentraal) toetsingssysteem. Hiermee wordt beoogd de proefpersoon te beschermen tegen de risico's en bezwaren van medisch-wetenschappelijk onderzoek, zonder de vooruitgang van de medische wetenschap onnodig te belemmeren. Via deze wet is tevens de EU-richtlijn voor geneesmiddelenonderzoek geïmplementeerd.

De WMO heeft een nieuwe instantie in het leven geroepen, de Centrale Commissie voor medisch-wetenschappelijk onderzoek. Deze commissie wordt in de praktijk meestal de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) genoemd, en zo zal zij ook in dit rapport worden aangeduid.

Aan de CCMO is de toetsing voorbehouden van onderzoeksprotocollen die bij wet zijn aangewezen en waaraan – kort gezegd – bijzondere maatschappelijke, ethische of juridische aspecten zijn verbonden. Daartoe behoren onder meer (bepaalde vormen van) het niet-therapeutische onderzoek met wilsonbekwamen, het vaccinonderzoek en het celtherapieonderzoek. De Embryowet legt verder ook de toetsing van onderzoek met embryo's in handen van de CCMO.

Daarnaast is aan de CCMO het toezicht op de (perifere) medisch-ethische toetsingscommissies (METC's) opgedragen. Voorts is zij aangewezen als bevoegde instantie in het kader van de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek. De CCMO voert haar taken als Zelfstandig Bestuursorgaan (ZBO) onafhankelijk van de politiek uit.

Artikel 27 lid 2 WMO draagt de CCMO op om elke vier jaar aan de minister van VWS een rapport uit te brengen over haar taakvervulling. Daarbij kunnen tevens voorstellen voor veranderingen worden gedaan. Eerder is gerapporteerd over de periode 1999-2003. Deze tweede rapportage beslaat de periode 2004-2008.

Vraagstelling

In deze tweede zelfevaluatie staan de volgende vragen centraal:

- Welke taken zijn aan de CCMO opgedragen?
- Hoe is in de praktijk hieraan uitvoering gegeven?
- Op welke wijze wil de CCMO verder invulling geven aan haar taken en welke aanbevelingen kunnen in dit verband worden gedaan?

Gegevensverzameling

Voor de gegevensverzameling is primair geput uit de openbare jaarverslagen van de CCMO. Daarnaast zijn de leden van de commissie, de plaatsvervangende leden en de se-

¹ De tekst van de wet is opgenomen als Bijlage I.

cretariaatsmedewerkers in de gelegenheid gesteld schriftelijk hun zienswijze kenbaar te maken over de wijze waarop de CCMO haar taak vervult. Dat heeft tot een groot aantal reacties geleid. Tot slot zijn interviews gehouden met vier leden en twee oud-leden van de CCMO alsmede met drie medewerkers van het secretariaat. Voor een en ander wordt verwezen wordt naar Bijlage IX.

Plan van behandeling

Het plan van behandeling volgt in grote lijnen de vraagstelling. In hoofdstuk 2 wordt ingegaan op de samenstelling en de taken van de CCMO, zoals wettelijk geregeld. In hoofdstuk 3 wordt uiteengezet hoe hieraan in de praktijk gedurende de periode 2004-2008 vorm is gegeven. In hoofdstuk 4 ten slotte passeren enkele aandachtspunten de revue en wordt de balans opgemaakt.

Hoofdstuk 2

Samenstelling en taken CCMO

2.1 Inleiding

De WMO draagt aan de CCMO verschillende taken op. Ten eerste is aan haar de toetsing van specifieke, door de wet nader aangeduide, onderzoeksprotocollen voorbehouden. Daarnaast is de commissie belast met de erkenning van de (perifere) medisch-ethische toetsingscommissies (METC's), en houdt zij toezicht op hun werkzaamheden. Verder is de CCMO, met het oog op de toetsing van geneesmiddelenonderzoek, aangewezen als bevoegde instantie. Ook treedt zij in bepaalde gevallen op als administratief beroepsorgaan (rechtsbescherming). Ten slotte heeft zij enkele taken op grond van de Embryowet, de Algemene wet bestuursrecht en de Wet openbaarheid van bestuur.

In paragraaf 2.3 tot en met 2.7 wordt dieper op de verschillende onderdelen van het takenpakket ingegaan. In paragraaf 2.8 ten slotte worden de relevante wetwijzigingen in de periode 2004-2008 aangegeven. Eerst komt echter, in paragraaf 2.2, de samenstelling van de CCMO aan de orde.

2.2 Samenstelling

De samenstelling van de CCMO ligt voor een belangrijk deel vast in de wet, en wel in art. 14 WMO. De commissie kent maximaal 15 leden. Zij dient in elk geval te bestaan uit één of meer artsen, verder uit personen die deskundig zijn op het gebied van de embryologie, de farmacologie, de farmacie, de verpleegkunde, de gedragswetenschappen, de rechtswetenschap, de methodologie van wetenschappelijk onderzoek en de ethiek, en ten slotte uit een persoon die het wetenschappelijk onderzoek specifiek beoordeelt vanuit de invalshoek van de proefpersoon. Voor elke discipline wordt een plaatsvervangend lid benoemd.²

De zittingsduur is bepaald op (maximaal) vier jaar, welke termijn twee keer kan worden verlengd. De CCMO wijst uit haar midden één of meer vice-voorzitters aan. Haar werkwijze dient de CCMO vast te leggen in een reglement dat de goedkeuring van de minister behoeft.³

Artikel 15 WMO bepaalt verder dat de CCMO een secretariaat heeft. Het secretariaat is alleen verantwoording verschuldigd aan de commissie. Formeel is de secretaris van de Gezondheidsraad het hoofd van het secretariaat, in de praktijk zijn diens taken gemandateerd aan de algemeen secretaris van de CCMO.

² Zie voor de namen van de leden en de plaatsvervangende leden van de CCMO Bijlage VI.

³ Het reglement van de CCMO is opgenomen als Bijlage III.

2.3 Toetsing

Voor de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen geeft om te beginnen artikel 3 WMO een aantal criteria. Zo dient het onderzoek tot nieuwe medisch-wetenschappelijke inzichten te kunnen leiden, die bovendien niet door minder ingrijpend onderzoek kunnen worden vastgesteld, er dient verder een evenredige verhouding te bestaan tussen het belang van het onderzoek en de daaraan verbonden bezwaren en risico's, het onderzoek dient methodologisch deugdelijk te zijn en door deskundige personen te worden uitgevoerd. Bij de implementatie van de EU-Richtlijn inzake geneesmiddelenonderzoek zijn deze criteria op enkele onderdelen gewijzigd en aangevuld. Nadere eisen stelt de wet aan medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen en aan onderzoek met proefpersonen in een afhankelijkheidsrelatie (artikel 4 resp. 5). Artikel 6 (en 11) geeft regels over informatie en toestemming. Artikel 7 regelt de verplichte proefpersonenverzekering, nader uitgewerkt in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, dat in 2003 een tijdelijke regeling op dit punt heeft vervangen. Genoemd artikel verplicht daarnaast tot het afsluiten van een aansprakelijkheidsverzekering (dan wel tot het anderszins zorg dragen voor een dekking van de aansprakelijkheid). Artikel 9 strekt er toe dat de proefpersoon zich voor informatie en advies tot een onafhankelijke arts kan wenden. Artikel 12 waarborgt de privacy. Voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen gelden aanvullende eisen (artikelen 13a-13r WMO). Deze regeling, die op 1 maart 2006 in werking is getreden, vloeit voort uit de reeds genoemde EU-Richtlijn inzake geneesmiddelenonderzoek, die ook aanleiding heeft gegeven de wet op enkele andere punten aan te passen.

De toetsingstaak van de CCMO heeft betrekking enerzijds op het niet-therapeutische interventieonderzoek met minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen, anderzijds op – bij wet aangewezen – onderzoek met bijzondere maatschappelijke, juridische en ethische aspecten. Daarnaast is in sommige gevallen, waarin het onderzoek een ongunstige wending neemt, een nadere beoordeling vereist. Ten slotte treedt de CCMO bij onderzoek dat niet op geneesmiddelen betrekking heeft, op als administratief beroepsorgaan (tegen negatieve beslissingen van METC's).

Minderjarige en meerderjarige wilsonbekwame proefpersonen

De toetsing van therapeutisch onderzoek met minderjarige en meerderjarige wilsonbekwame proefpersonen⁴ is opgedragen aan de METC's. Hetzelfde geldt voor het medisch-wetenschappelijke onderzoek met wilsonbekwamen, dat een observationeel karakter heeft. Aan de CCMO hoeft alleen het niet-therapeutische interventieonderzoek met bedoelde proefpersonen te worden voorgelegd (art. 2 WMO).⁵ Voor geneesmiddelenonderzoek is dat niet anders, zij het dat in dat geval aanvullende toetsingsnormen gelden (art. 13(e) en 13f WMO).

⁴ De wet spreekt van onderzoek "dat de proefpersoon ten goede kan komen".

⁵ In de wet wordt dit type onderzoek omschreven als onderzoek "dat niet aan de betrokken proefpersoon ten goede kan komen en waarbij diens toestand opzettelijk wordt gewijzigd."

Op 1 januari 2002 heeft de CCMO de toetsing van invasief observationeel onderzoek met minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen aan zich getrokken (op grond van artikel 19 lid 2 WMO), dit naar aanleiding van een verzoek van de minister van VWS. De commissie kwam evenwel tot de conclusie dat de WMO en het bestaande toetsingssysteem in dit opzicht voldoende waarborgen bieden en legde daarom op 1 januari 2005 de desbetreffende toetsing weer in handen van de METC's.

De METC's kunnen de beoordeling van observationeel onderzoek met minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen ook zelf aan de CCMO overdragen (artikel 19 WMO). Van die mogelijkheid wordt overigens maar zelden gebruik gemaakt. Zo werden in 2008 slechts vijf van de 143 observationele studies aan de CCMO overgedragen.

Aangewezen onderzoek

Bij Algemene Maatregel van Bestuur kunnen vormen van onderzoek worden aangewezen waarvan de beoordeling door de CCMO gewenst is, gelet op de aan het onderzoek verbonden maatschappelijke, ethische of juridische aspecten (art. 2 WMO). Als zodanig zijn aangewezen:

- onderzoek op het gebied van genterapie;
- xenotransplantatieonderzoek (sinds 25 april 2003 alleen met levende dierlijke bestanddelen; overigens geldt voor dit onderzoek een moratorium)⁶;
- onderzoek met middelen die onder de Opiumwet vallen (sinds 1 mei 2002);
- onderzoek met geslachtcellen (sinds 25 april 2003);
- vaccinonderzoek (sinds 1 februari 2006);
- onderzoek met anti-sense oligonucleotiden (sinds 1 februari 2006);
- onderzoek met interferentie-RNA (sinds 1 februari 2006);
- celtherapieonderzoek (met gebruik van levende cellen; sinds 1 februari 2006);
- onderzoek met geneesmiddelen die genetisch gemodificeerde organismen bevatten (sinds 1 februari 2006).

Daarnaast draagt de Embryowet aan de CCMO de beoordeling op van onderzoek met embryo's (restembryo's en embryo's waarmee wordt beoogd een zwangerschap tot stand te brengen), foetussen en geslachtscellen.

Nadere beoordeling

Wanneer een onderzoek een voor de proefpersoon noemenswaardig ongunstiger verloop heeft, dient de oordelende commissie na melding hiervan een nader oordeel te geven voordat het onderzoek kan worden voortgezet (art. 10 WMO). Daarnaast kan een commissie haar positieve oordeel opschorten of intrekken als voortzetting van het onderzoek tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon kan leiden (art. 3a WMO).

Bij substantiële wijziging van een geneesmiddelenprotocol dient een herbeoordeling plaats te vinden (artikel 13k WMO). Ook wijzigingen van andere onderzoeksprotocollen kunnen aanleiding vormen tot een herbeoordeling, ook al zegt de wet dat niet met zoveel woorden.

Termijnen

⁶ Wet van 16 mei 2002, Staatsblad 2002, 263.

De toetsing is gebonden aan termijnen. Voor de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek geldt een termijn van maximaal zestig dagen. Voor geneesmiddelenonderzoek dat betrekking heeft op gentherapie, somatische celtherapie of geneesmiddelen die genetisch gemodificeerde organismen bevatten, kan de beoordelingstermijn worden verlengd met maximaal dertig dagen (in totaal dus maximaal negentig dagen). Voor onderzoek met geneesmiddelen voor xenogene celtherapie geldt de algemene termijn van de Algemene wet bestuursrecht (maximaal 112 dagen).

2.4 Bevoegde instantie

De CCMO heeft niet alleen toetsing en toezicht tot taak, zij is ook aangewezen als bevoegde instantie. Voor geneesmiddelenprotocollen is namelijk voorzien in toetsing door twee instanties. Naast de beoordeling van het protocol door de METC dient de CCMO – of de minister, indien het de CCMO is die het protocol moet beoordelen – na te gaan of tegen de uitvoering van het geneesmiddelenonderzoek bezwaar bestaat. Deze regeling vloeit voort uit de EU-Richtlijn inzake geneesmiddelenonderzoek. Een dergelijk bezwaar wordt alleen gemaakt als in de Europese databank bijwerkingen van het te onderzoeken geneesmiddel zijn opgenomen, die leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon (art. 13i-j).

Bij een substantiële wijziging van het onderzoeksprotocol, dat door een METC is beoordeeld, dient de bevoegde instantie opnieuw na te gaan of tegen de wijziging geen bezwaren bestaan (art. 13k). Als bevoegde instantie ontvangt de CCMO melding van de – eventueel voortijdige – beëindiging van het onderzoek (art. 13l). Tenzij de verrichter rechtstreeks tot melding overgaat bij EudraVigilance worden aan de CCMO ook de vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen (doorgaans aangeduid als SUSAR's) gerapporteerd (art. 13p), alsmede jaarlijkse overzichten van vermoedens van ernstige bijwerkingen (art. 13q). Ernstige ongewenste voorvallen (doorgaans aangeduid als SAE's) hoeven niet aan de CCMO te worden gemeld. Wel kan deze bij de verrichter van het onderzoek inzage vragen van de registers die deze hierover moet bijhouden (art. 13o).

Op haar beurt dient de CCMO gegevens over wetenschappelijk onderzoek, met inbegrip van de gegevens over bijwerkingen, aan het College ter beoordeling van geneesmiddelen te verstrekken, zodat dit college de gegevens kan invoeren in de Europese databanken EudraCT en EudraVigilance (art. 13m).⁷ EudraCT bevat informatie over het geneesmiddelenonderzoek dat binnen de Europese Gemeenschap wordt verricht; EudraVigilance bevat alle rapportages over vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen.

Als de CCMO redenen heeft om aan te nemen dat de verrichter of uitvoerder zijn verplichtingen niet langer nakomt, dient de CCMO een gedragslijn vast te stellen (art. 13n).

Voor de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek door de bevoegde instantie geldt een termijn van maximaal veertien dagen. Verlenging (met maximaal dertig dagen) is mogelijk voor onderzoeken met gentherapie, somatische therapie en geneesmiddelen met ge-

⁷ In de praktijk verstrekt de verrichter de gegevens over onverwachte ernstige bijwerkingen direct aan het College ter beoordeling van geneesmiddelen.

netisch gemodificeerde organismen. Voor de beoordeling van substantiële wijzigingen van het onderzoeksprotocol geldt een termijn van vijftig dagen. Voor onderzoek met xenogene celtherapie geldt de termijn van de Algemene wet bestuursrecht (maximaal 112 dagen).

2.5 Toezicht

De Inspectie voor de Gezondheidszorg is in algemene zin belast met het toezicht op de naleving van de wet. De toezichthoudende taak van de CCMO beperkt zich tot de werkzaamheden van de METC's. Het toezicht valt uiteen in het preventieve toezicht en het doorlopende toezicht.

Preventieve toezicht

Een belangrijk onderdeel van de toezichthoudende taak van de CCMO is het afgeven en intrekken van erkenningen. In dat kader dient de CCMO onder meer na te gaan of de samenstelling van de commissie in overeenstemming is met de wet, of de leden van de commissie aan de gestelde eisen voldoen, of de commissie voldoende onafhankelijk is en of de werkwijze behoorlijk is geregeld. Voorts dient een voldoende aantal protocollen te worden beoordeeld (art. 16; thans gemiddeld tien per jaar, gemeten over een periode van twee jaar). In bepaalde gevallen kan een erkenning worden ingetrokken (art. 25).

Doorlopend toezicht

Eenmaal erkend zijn de METC's onderworpen aan het doorlopende toezicht van de CCMO, die in dat kader richtlijnen kan vaststellen (art. 24). Niet-naleving daarvan kan leiden tot intrekking van de erkenning. De METC's dienen de CCMO op de hoogte te stellen van de (samenvattingen van de door hen beoordeelde) protocollen en de gegeven oordelen, alsmede van hun jaarverslagen. Ook overigens kan de CCMO alle medewerking vragen die redelijkerwijs nodig is (art. 22).

In het kader van haar toezichthoudende taak houdt de CCMO tevens een overzicht bij van al het onderzoek dat in Nederland wordt beoordeeld.

2.6 Rechtsbescherming (administratief beroep)

Wanneer een METC met betrekking tot een onderzoeksprotocol niet tot een positief oordeel komt, kan een belanghebbende daartegen beroep instellen bij de CCMO. Sinds 1 maart 2006 kan dit alleen als dat onderzoeksprotocol geen betrekking heeft op geneesmiddelen, dit in verband met de rol van bevoegde instantie die de CCMO vervult (zie paragraaf 2.4). Bij het parlement is echter een wetsvoorstel in behandeling om de mogelijkheid van administratief beroep bij geneesmiddelenonderzoek te herstellen. In administratief beroep wordt het onderzoeksprotocol opnieuw beoordeeld.

2.7 Overige taken

Embryowet

Zoals gezien in paragraaf 2.3 is aan de CCMO de toetsing van wetenschappelijk onderzoek met embryo's opgedragen. Bij een onverwacht ongunstig verloop van het onderzoek dient de commissie een nader oordeel te geven; bij voortijdige beëindiging van het onderzoek dient de commissie daarvan op de hoogte te worden gesteld. Daarnaast neemt de CCMO kennis van de instellingsprotocollen inzake in vitrofertilisatie. Zij brengt ten slotte jaarlijks verslag uit aan de minister over de toepassing van de wet, in het bijzonder over nieuwe ontwikkelingen op het gebied van onderzoek met geslachtscellen en embryo's.

Awb/Wob

Als zelfstandig bestuursorgaan is de CCMO gebonden aan de algemene regels die voor alle overheidsorganen gelden. Zo dient de CCMO bij haar besluitvorming de regels van de Algemene wet bestuursrecht (Awb) in acht te nemen. Ook de regels ten aanzien van administratief bezwaar en beroep zijn te vinden in de Awb. Verder zal de CCMO moeten beslissen over verzoeken om informatie op grond van de Wet openbaarheid van bestuur (Wob).

2.8 Ontwikkelingen in de wetgeving

In de verslagperiode hebben een aantal, voor de taakstelling van de CCMO relevante, wetwijzigingen hun beslag gekregen, terwijl andere in gang zijn gezet.

Per 1 mei 2005 is de WMO op een aantal onderdelen gewijzigd. Voor de bij Algemene Maatregel van Bestuur aan te wijzen vormen van wetenschappelijk onderzoek waarover het oordeel aan de CCMO is opgedragen wordt niet meer het criterium van de schaarse deskundigheid gehanteerd. Bepalend is nu of centrale beoordeling gewenst is gelet op de aan het onderzoek verbonden maatschappelijke, ethische of juridische aspecten. Andere wijzigingen betreffen onder meer de (verruiming van de) kring van personen die vervangende toestemming kunnen geven voor wilsonbekwame proefpersonen en de (verkorting van de) termijn ter beantwoording van de vraag of een METC voldoende protocollen beoordeelt.

Met ingang van 1 februari 2006 is het Besluit centrale beoordeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen aangepast. Daarmee is de toetsingstaak van de CCMO uitgebreid met vier typen onderzoek, te weten onderzoek met anti-sense oligonucleotiden en RNA-interferentie, vaccinontwikkeling, celtherapie en geneesmiddelen die genetisch gemodificeerde organismen bevatten.

Per 1 maart 2006 is de WMO ingrijpend gewijzigd vanwege de implementatie van de EU-richtlijn inzake geneesmiddelenonderzoek. Een nieuwe paragraaf met aanvullende regels voor wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen is ingevoegd. In een aantal gevallen is er voor gekozen om een voorwaarde uit de EU-richtlijn voor alle onderzoek te laten gelden, zoals bij de verplichte aansprakelijkheidsdekking. Daarom is de wet ook op andere plaatsen aangepast. Tevens zijn een Besluit en een Regeling wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen ingevoerd.

Op 1 januari 2007 is voorts de Kaderwet Zelfstandige bestuursorganen (zbo's) in werking getreden. Deze wet is in beginsel van toepassing op zelfstandige bestuursorganen van de centrale overheid welke bij wet met openbaar gezag zijn bekleed en niet hiërarchisch ondergeschikt zijn aan een minister. De CCMO voldoet aan deze omschrijving. Zij zal onder de werking van deze wet worden gebracht, met uitzondering van artikel 22 van de Kaderwet (zodat besluiten van de CCMO niet kunnen worden vernietigd).⁸ Daarvoor is aanpassing van de WMO noodzakelijk. De METC's blijven buiten de werking van de Kaderwet.

Met de komst van de nieuwe Geneesmiddelenwet per 8 februari 2007 hoeft voor klinisch onderzoek met immunologische farmaceutische producten de Inspectie voor de Gezondheidszorg niet langer het betreffende geneesmiddel vrij te geven. Deze eis was destijds, in 2001, in het Besluit immunologische producten opgenomen, maar door de wijziging van de WMO in verband met de implementatie van de EU-richtlijn inzake geneesmiddelenonderzoek, is de beoordeling van het chemisch farmaceutisch dossier bij de METC's neergelegd. Dit leidde tot een overbodige dubbele controle. De beoordeling ligt nu opnieuw bij één instantie.

Wel door het parlement aanvaard, maar nog niet in werking getreden is de Wet dwangsom en beroep bij niet tijdig beslissen. Op grond van deze wet zal aan de (centrale en erkende) commissies een dwangsom kunnen worden opgelegd voor iedere dag dat de beslissing uitblijft. Ook maakt de wet het mogelijk om bij niet tijdig beslissen direct in beroep te gaan bij de bestuursrechter.

Tot slot is bij de Tweede Kamer een wetsvoorstel aanhangig tot wijziging van de WMO op een aantal onderdelen.⁹ Hierdoor zal onder meer de zittingstermijn van leden van de METC's aan een maximum worden gebonden. Ook zal het voor geneesmiddelenonderzoek weer mogelijk worden om bij de CCMO in beroep te gaan.

⁸ Tweede Kamer, vergaderjaar 2007-2008, 25 268, nr. 57.

⁹ Tweede Kamer, 31 452, nrs. 1-9.

Hoofdstuk 3

De CCMO in de praktijk

3.1 Inleiding

Nadat in het vorige hoofdstuk de wettelijke samenstelling en taken van de CCMO uiteen zijn gezet, wordt in dit hoofdstuk een beeld geschetst van de wijze waarop hieraan in de praktijk invulling wordt gegeven. Voortgebouwd is in de afgelopen jaren op hetgeen in de eerste verslagperiode, 1999-2003, reeds tot stand is gebracht. De commissie heeft in de periode 2004-2008 een aantal nieuwe taken toebedeeld gekregen, terwijl voorts veel is geïnvesteerd in digitalisering en transparantie, zoals hierna zal worden toegelicht. In dit hoofdstuk is niet gepoogd een uitputtend beeld te geven van het functioneren van de CCMO en haar secretariaat; daarvoor is de praktijk te veel omvattend. Slechts de hoofdpunten worden besproken. Voor verdere details kan worden verwezen naar de jaarverslagen van de CCMO, alsmede naar de website.¹⁰

3.2 Samenstelling en werkwijze

Samenstelling

Heeft de personele bezetting van de CCMO in de verslagperiode een aantal wisselingen gekend, qua aanwezige disciplines is de samenstelling nagenoeg onveranderd gebleven. Alleen bij de artsen, een van de wettelijk verplichte disciplines, hebben zich enkele wijzigingen voorgedaan: de radiotherapeut is vervangen door een geriater en een longarts is toegevoegd. Dit laatste was overigens het gevolg van de voorzitterswisseling. Het aantal leden is daarmee van veertien naar vijftien gegaan. Per 1 mei 2009 kende de CCMO de volgende samenstelling: een longarts, kinderarts, internist, geriater, jurist, klinisch farmacoloog, methodoloog, medisch psycholoog, fundamenteel wetenschapper/moleculair geneticus, ziekenhuisapotheker, embryodeskundige, verplegingswetenschapper, twee ethici en een proefpersonenlid.¹¹

Daarnaast kent de commissie een aantal plaatsvervangende leden met de volgende disciplines: arts (intensive care geneeskundige), jurist, farmacoloog, methodoloog, medisch psycholoog, fundamenteel wetenschapper/celbioloog, ziekenhuisapotheker, embryodeskundige, verplegingswetenschapper en proefpersonenlid. Voor de wettelijk verplichte disciplines is dus steeds voorzien in een plaatsvervanger. In de praktijk blijkt plaatsvervangende leden overigens niet vaak nodig te zijn. Mede daarom worden de plaatsvervangers gestimuleerd om ook buiten het kader van de plaatsvervangende leden met enige regelmaat de vergadering bij te wonen. Zo houden zij voeling met het werk van de commissie en kan tege-

¹⁰ www.ccmo.nl; op deze site zijn ook de jaarverslagen te vinden.

¹¹ Zie voor de namen van de (plaatsvervangende) leden Bijlage VI.

lijk optimaal worden geprofiteerd van hun deskundigheid. Ten slotte woont een waarnemer namens het ministerie van VWS de vergaderingen bij.

Voorzitter

Wegens ziekte van prof dr DW (Willem) Erkelens is per 1 oktober 2003 het voorzitterschap waargenomen door prof dr J (Jan) van der Meer. Op 1 november 2004 is de voorzittershamer overgenomen door prof dr JLH (Hans) Evers, hoogleraar obstetrie en gynaecologie aan de Universiteit Maastricht. Hij is op 1 november 2008 opgevolgd door prof dr GH (Gerard) Koëter, emeritus hoogleraar longziekten aan het UMC Groningen. In verband hiermee is een embryodeskundige aan de commissie toegevoegd.

Adviseurs

Zoals gezien kent de CCMO een brede samenstelling. Mocht ten aanzien van een bepaald onderwerp niettemin specifieke deskundigheid nodig zijn die niet of onvoldoende binnen de commissie voorhanden is, dan kan een beroep worden gedaan op externe adviseurs. De commissie kent een negental vaste adviseurs op het gebied van genterapie, xeno-transplantatie, immunologie, de ethiek van het voortplantingsonderzoek en het recht.¹² Het blijkt overigens niet vaak nodig om op hen een beroep te doen. In een aantal gevallen wordt het RIVM om advies gevraagd of wordt specifieke deskundigheid gezocht in de onderzoekswereld.

Werkwijze

De werkwijze van de commissie is sinds de vorige verslagperiode niet wezenlijk veranderd. Bij de toetsing van de onderzoeksdossiers maakt de commissie gebruik van een overzicht van een van de secretarissen en van de schriftelijke adviezen van twee (en soms meer) commissieleden. Zowel het overzicht als de adviezen kennen een vast stramien. De stukken worden voor de vergadering rondgestuurd en vervolgens plenair besproken. Voordeel van deze werkwijze is dat elk protocol goed voorbereid ter vergadering komt. De overzichten van het secretariaat bevatten een grondige analyse van het onderzoeksprotocol en relevante kanttekeningen daarbij; tegelijk zijn ze met een zekere neutraliteit opgesteld. De schriftelijke adviezen van de commissieleden bouwen op de overzichten voort, brengen waar nodig inhoudelijke verdiepingen en nuances aan, benoemen discussiepunten en doen voorstellen voor te nemen beslissingen. Een bijkomend voordeel is dat door de spreiding van de adviesaanvragen over alle leden hun betrokkenheid wordt vergroot. Nadeel van de geschetste werkwijze is dat de discussie ter vergadering zich soms beperkt tot degenen die als referent optreden. Overigens zijn de discussies inhoudelijk van hoog niveau. Ofschoon, zoals gezegd, bij de keuze welke commissieleden een advies opstellen een zekere spreiding wordt nagestreefd, behoeft het geen betoog dat de deskundigheid de doorslaggevende factor is. Het gevolg daarvan is dat sommige commissieleden meer worden belast dan andere. Met name geldt dit voor de artsen, de klinisch farmacoloog, de ziekenhuisapotheker en de methodoloog. Een belangrijke verbetering van de werkwijze is dat de vergaderstukken sinds september 2007 digitaal aan de leden beschikbaar worden gesteld (per CD-ROM). De grote hoe-

¹² Zie voor de namen van de vaste adviseurs Bijlage VII.

veelheden papier, die voorheen moesten worden verspreid, met alle daaraan verbonden bezwaren van grondstoffengebruik, archivering en vernietiging, behoren daarmee tot het verleden. De digitalisering van de vergaderstukken is geruisloos ingevoerd en heeft geleid tot een veel beter overzicht over alle stukken, hetgeen door alle betrokkenen zeer wordt gewaardeerd.

Secretariaat

De CCMO wordt bijgestaan door een deskundig secretariaat, dat de commissie veel werk uit handen neemt. Sommige taken worden vrijwel geheel op secretariaatsniveau afgehandeld, zoals die van de bevoegde instantie. Voor onderzoekers en de METC's vervult het secretariaat daarnaast een vraagbaak- en voorlichtingsfunctie. Ook bestaan op secretariaatsniveau veel contacten met andere instanties, zoals het ministerie van VWS, de Inspectie voor de Gezondheidszorg, het College ter beoordeling van geneesmiddelen, het RIVM, de Europese bevoegde instanties, enzovoorts.

Het secretariaat had per 1 januari 2004 een omvang van 9,8 fte. Deze formatie werd bezet door 11 personen. Per 31 december 2008 is de formatie iets toegenomen tot 11,8 fte en zij omvat nu 14 personen waarvan 12 een parttime aanstelling hebben. Gelet op de vele taken die om uitvoering vragen, is deze omvang overigens (nog steeds) bescheiden. Het secretariaat kent vier medische secretarissen met uiteenlopende disciplinaire achtergronden, twee juridische secretarissen, één coördinator informatievoorziening, één stafmedewerker communicatie, één medewerker bedrijfsvoering en kwaliteit, één medewerker management ondersteuning en twee administratief medewerkers. Aan het hoofd van het secretariaat staat formeel de secretaris van de Gezondheidsraad, maar in de praktijk zijn de meeste taken gemandateerd aan de algemeen secretaris. In de verslagperiode zijn er enkele personele wisselingen geweest. Met name bij het administratief ondersteunende personeel is er sprake van enig verloop.

3.3 Toetsing

Aantallen beoordeelde protocollen

Het aantal protocollen dat de CCMO jaarlijks beoordeelt loopt nogal uiteen. In de vorige verslagperiode, 1999-2003, liepen de aantallen uiteen van 35 tot 61. In 2004 werden bijna 70 protocollen beoordeeld, in 2005 was dit aantal tot onder de 30 gezakt, waarna het in 2008 weer is opgelopen tot het niveau van 2004. Bij de daling in 2005 moet worden bedacht dat in dat jaar de toetsing van invasief observationeel onderzoek met minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen, dat de CCMO tijdelijk aan zich had getrokken, weer is teruggelegd bij de METC's. Bij de stijging in 2008 (die zich ook al het jaar daarvoor had afgetekend) moet worden bedacht dat in 2006 een aantal nieuwe onderzoeksterreinen aan de toetsingstaak van de commissie is toegevoegd (waarbij met name het vaccin- en het celtherapieonderzoek aan de stijging hebben bijgedragen). Uit tabel 1 komt naar voren dat een substantieel deel van de toetsingstaak het onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwamen betreft.

Tabel 1

Door de CCMO beoordeeld onderzoek naar onderwerp
(sommige onderzoeken zijn in meerdere categorieën ondergebracht)

Oordelen CCMO	2004	2005	2006	2007	2008
totaal	69	28	23	45	68
minderjarigen en wilsonbekwame proefpersonen	63	18	10	18	23
gentherapie	1	1	-	-	5
xenotransplantatie	-	-	-	-	-
heroïneonderzoek	2	1	-	-	-
antisense oligonucleotidestudies	-	-	-	2	2
RNA-interferentie onderzoek	-	-	1	-	-
embryo- en geslachtscelonderzoek	3	4	2	6	3
vaccinonderzoek	-	-	6	12	23
celtherapie	-	-	3	8	13
administratief beroep	6	4	4	-	1

Het overgrote deel van het onderzoek wordt goedgekeurd. In gemiddeld 32 procent van de aanvragen volgt een afwijzing.

Enkele ontwikkelingen

- Reikwijdte

De problematiek van de reikwijdte van de WMO vraagt nog steeds de aandacht. De CCMO heeft zich met name beziggehouden met de vraag wanneer sprake is van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Daarvoor heeft zij in 2005 een definitie opgesteld, maar verdere verduidelijking blijft nodig, onder meer ook in relatie tot psychologisch onderzoek. Ook heeft de commissie zich bezig gehouden met andere afbakeningskwesties, zoals de reikwijdte van de begrippen geneesmiddelenonderzoek en celtherapieonderzoek. Daarnaast roept ook de Embryowet vragen op. Is nog wel sprake van onderzoek als twee methoden worden vergeleken met het oog op de kosten-effectiviteit in de lokale situatie? Deze vraag beantwoordde de CCMO ontkennend, omdat geen algemeen geldende wetenschappelijke kennis werd gegenereerd. En hoe moet onderzoek bij zwangere vrouwen worden gezien als ook waarnemingen bij het ongeborn kind worden gedaan? In casu viel naar het oordeel van de CCMO het onderzoek niet onder de Embryowet, maar onder de WMO.

- Onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen

Per 1 januari 2005 is de toetsing van het invasief observationeel onderzoek weer in handen gelegd van de METC's. In een periode van bijna drie jaar heeft de CCMO ruim negentig van dergelijke protocollen beoordeeld. De Staatssecretaris had de CCMO om extra aandacht hiervoor gevraagd vanwege de zorgen die de VN-mensenrechtencommissie op het punt van niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen en meerderjarige

wilsonbekwamen had uitgesproken. Uit het onderzoek bleek dat wet en toetsingssysteem de belangen van deze kwetsbare groep proefpersonen voldoende beschermden. In 2005 is in een notitie het onderscheid tussen therapeutisch en niet-therapeutisch onderzoek nog eens verduidelijkt.

Natuurlijk staat de gedachtevorming rond het niet-therapeutische onderzoek met wilsonbekwamen niet stil. Dit type onderzoek is aan strenge criteria gebonden (groepsgebondenheid, verwaarloosbare risico's, minimale belasting), ingegeven door de noodzaak wilsonbekwamen zoveel mogelijk te beschermen tegen onderzoek dat hen niet ten goede kan komen. Daar staat tegenover dat het wetenschappelijk onderzoek naar ziekten waardoor juist deze groepen worden getroffen (zoals de ziekte van Alzheimer) en de ontwikkeling van effectieve medicijnen (bijvoorbeeld voor kinderen met kanker) in ernstige mate wordt belemmerd. Lastige dilemma's zijn hiervan het gevolg.

Uit een onderzoek van Westra is overigens gebleken dat de CCMO de criteria 'verwaarloosbaar risico' en 'minimale belasting' redelijk consistent hanteert.¹³ Overigens wordt een protocol maar zelden alleen op basis van deze criteria afgewezen; voor zover afwijzing plaats vindt gebeurt dit meestal (ook) om een andere reden, met name de onvoldoende deugdelijke opzet van het onderzoek. Door Westra is voorgesteld om het onderscheid tussen therapeutisch en niet-therapeutisch onderzoek te vervangen door een componentenanalyse. De vraag is hoe dit zich verhoudt tot de wet.

Inmiddels is aan een commissie onder leiding van prof mr JE Doek gevraagd advies uit te brengen over mogelijke aanpassing van de wet in relatie tot niet-therapeutisch onderzoek met kinderen. Met veel belangstelling worden de bevindingen van de commissie afge wacht.

- Internetportal ToetsingOnline

Sinds 6 februari 2006 is de Internetportal ToetsingOnline in gebruik. Doel van deze portal is het online indienen, beoordelen, registreren en openbaar maken van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Hierdoor kunnen indieners het beoordelingsproces via internet volgen. De portal is een succes, maar verdere ontwikkeling blijft nodig. Het aantal gebruikers is in drie jaar tijd explosief gestegen. De CCMO is zeer verheugd over deze ontwikkeling waardoor de bureaucratie, die bij een systeem van toetsing zoals voorzien in de WMO nu eenmaal niet te vermijden is, toch zo veel als mogelijk wordt teruggedrongen. Het is de bedoeling dat de internetportal verder wordt uitgebouwd. Zo is eind 2008 gestart met een pilot voor het digitaal melden van ongewenste bijwerkingen/voorvallen. Eind 2008 werd het openbare trialregister met kerngegevens van beoordeeld onderzoek in gebruik genomen. De openbaarmaking van deze gegevens gebeurt vooralsnog op vrijwillige basis: de opdrachtgever (verrichter) moet daarvoor toestemming geven. Bijna alle METC's werken thans met deze portal. Zij kan ook goede diensten bewijzen bij de termijnbewaking.

¹³ AE Westra, The Evaluations of the Dutch Central Committee on Research Involving Human Subjects (CCMO) regarding minimal risk and minimal burdens in paediatric research without direct benefit, 2008 (te downloaden via www.ccmo.nl, > ccmo > publicaties)

- EU-richtlijn inzake geneesmiddelenonderzoek

In Nederland kon de EU-richtlijn inzake geneesmiddelenonderzoek zonder veel complicaties worden ingevoerd. In andere landen van de EU leidde de invoering tot een forse daling van het aantal ingediende onderzoeksprotocollen, maar in Nederland was dat niet het geval. Waarschijnlijk komt dit door de goede voorbereiding vanuit de VWS-implementationwerkgroep en door het feit dat aangesloten kon worden op een reeds bestaand toetsingsregime. Wel heeft de invoering van de richtlijn geleid tot veel nieuwe procedures, en daarmee ook tot een aanzienlijke verhoging van de administratieve lasten en de werkdruk.

- Standard Operating Procedures

De werkwijze en procedures van de CCMO zijn, zoals dat hoort voor een professionele organisatie, vastgelegd in een groot aantal Standard Operating Procedures (SOP's). De wijzigingen in de WMO per 1 maart 2006 maakten aanpassing en uitbreiding van de bestaande SOP's nodig. Ook is een handboek secretariaat ontwikkeld.

- Termijnen

Als bestuurorganen dient de CCMO zich te houden aan de wettelijke termijnen. Zoals gezien (in hoofdstuk 2) staat voor de beoordeling van een onderzoeksdossier een termijn van maximaal 112 dagen, evenals voor het afhandelen van beroepszaken. Voor geneesmiddelenonderzoek geldt een kortere termijn, te weten maximaal 60 dagen, met enkele uitzonderingen. Hoewel de beoordeling van de onderzoeksdossiers gemiddeld genomen ruimschoots binnen de wettelijke termijn blijft, wordt deze in ongeveer eenderde van de gevallen overschreden. De inwerkingtreding van de Wet dwangsom en beroep bij niet tijdig beslissen kan daarom problemen geven. De CCMO hecht vanzelfsprekend grote waarde aan tijdige besluitvorming, maar daarvoor zullen dan ook voldoende middelen ter beschikking moeten staan. Ook voor de METC's zal dit zeker een probleem gaan vormen, maar hier heeft de CCMO geen overzicht over.

3.4 Bevoegde instantie

Sinds 1 maart 2006 is de CCMO aangewezen als bevoegde instantie in het kader van de beoordeling van het geneesmiddelenonderzoek. Deze BI-taak is een uitvloeisel van de EU-richtlijn voor geneesmiddelenonderzoek, die een toetsing door twee instanties voorschrijft: geneesmiddelenonderzoek mag alleen worden uitgevoerd wanneer de ethische commissie een positief oordeel heeft uitgebracht en de bevoegde instantie geen gemotiveerde bezwaren heeft gemaakt. Ten aanzien van geneesmiddelenonderzoek waarbij de CCMO zelf de toetsende instantie is, treedt het ministerie van VWS als bevoegde instantie op.

In het kader van de BI-taak wordt slechts een marginale toetsing uitgevoerd, de inhoudelijke toetsing wordt volledig door de METC uitgevoerd. Deze marginale toetsing behelst het raadplegen van de EudraVigilance databank (op onverwachte, ernstige bijwerkingen).

Inmiddels wordt voor geregistreerde geneesmiddelen en substantiële amendementen geen marginale toetsing meer uitgevoerd.

Uit tabel 2 blijkt dat het aantal door de CCMO uitgevoerde marginale toetsingen snel is opgelopen naar bijna 600 beoordelingen per jaar. Voor alle onderzoeksdoSSIERS is uiteindelijk een 'geen bezwaar' afgegeven. Daarbovenop komen nog de substantiële amendementen (tabel 3). Die worden overigens sinds 2007 zonder enige toetsing afgehandeld, omdat de inhoudelijke beoordeling daarvan door de METC's geschiedt. De toename van de werkbelasting wordt verder geïllustreerd door grafiek 1, waaruit blijkt dat met de introductie van de BI-taak het aantal verzonden documenten meer dan vervijfvoudigd is.

Tabel 2

Door de CCMO als Bevoegde Instantie beoordeeld geneesmiddelenonderzoek

2006	383
2007	594
2008	589

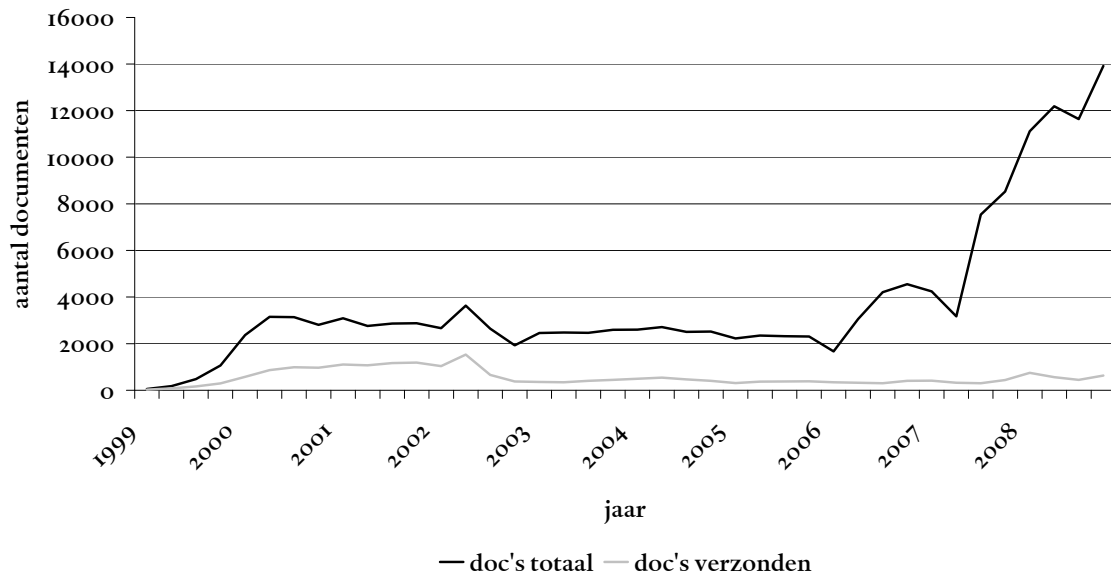
Tabel 3

Door de CCMO als Bevoegde Instantie beoordeelde substantiële amendementen

2006	200
2007	1165
2008	1249

Grafiek 1

Aantal documenten in digitaal CCMO-archief opgeslagen per kwartaal



Duidelijk is dat de BI-taak een aanzienlijke werkbelasting oplevert voor het secretariaat van de CCMO, maar weinig toevoegt aan de bescherming van de proefpersoon, nu de toetsing van het onderzoeksdossier als geheel aan de METC is. Daarbij is ook van belang dat voor de beoordeling maar weinig tijd is, namelijk (met enkele uitzonderingen) maximaal 14 dagen. Om deze redenen staat de CCMO bij de BI-taak een meer coördinerende rol voor ogen, waarbij niet zozeer een marginale toetsing wordt uitgevoerd als wel de METC's optimaal worden ondersteund.

3.5 Toezicht

Erkenningen

Een belangrijk onderdeel van het toezicht is het afgeven en intrekken van de erkenning van de METC's. Om erkend te worden dient een commissie aan bepaalde eisen te voldoen, onder meer dat (gemeten over twee jaar) gemiddeld minimaal tien protocollen per jaar worden beoordeeld. Dit minimum wordt uit kwaliteitsoverwegingen gesteld en dient te waarborgen dat de ervaring van de commissies op peil blijft. Door deze ondergrens is het aantal erkende commissies aanzienlijk teruggelopen: van meer dan dertig commissies werd in 2004 de erkenning ingetrokken, waardoor het aantal erkenningen werd gehalveerd. Eind 2008 is het aantal erkende METC's gedaald tot 30. Daarvan zijn er 27 bevoegd om ook geneesmiddelenonderzoek te toetsen.

De CCMO beoordeelt ook de gegevens van de nieuwe leden van de METC's. Voorheen beperkte die toetsing zich tot de vijf wettelijk verplichte disciplines (arts, jurist, methodoloog, ethicus en proefpersonenlid). Voor commissies die ook geneesmiddelenonderzoek beoordelen komen daar de ziekenhuisapotheker en de klinisch farmacoloog bij. Daarnaast beoordeelt de CCMO sinds 2004 ook de gegevens van de leden die geen wettelijke disciplines vertegenwoordigen. Daarbij wordt vooral gelet op hun onafhankelijkheid, een eis die overigens voor alle leden geldt. Hiertoe dient bij elke voordracht opgave te worden gedaan van de belangen en nevenfuncties. In 2004 en 2005 is eenmalig het ledenbestand van alle METC's geactualiseerd.

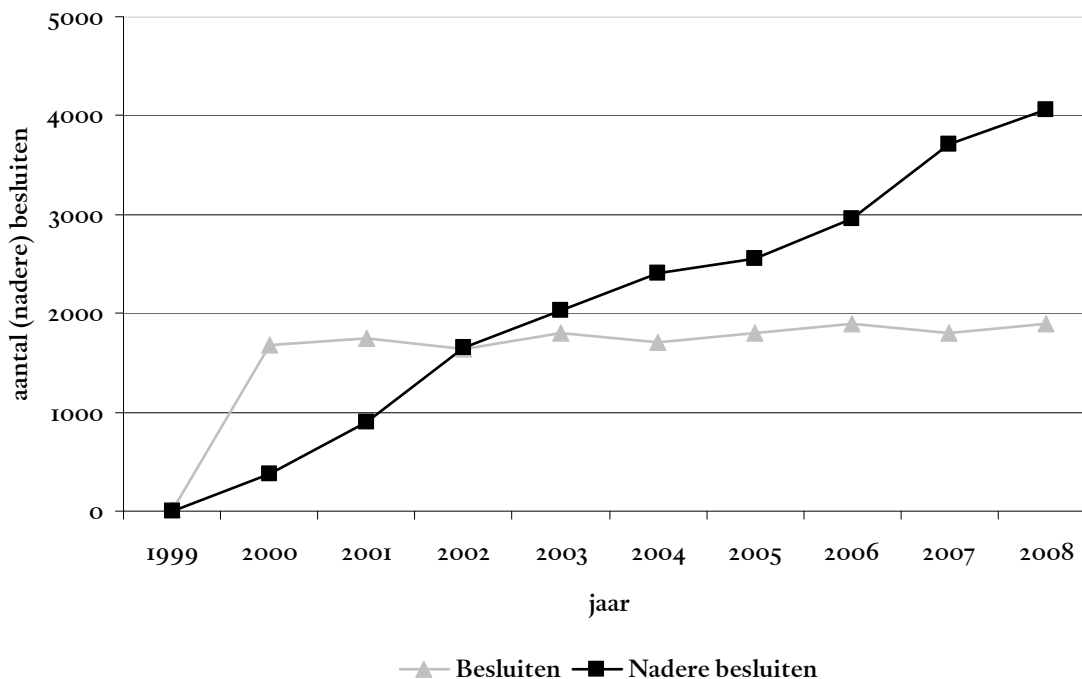
De CCMO verwacht verder van alle METC's dat zij, als professionele organisaties, hun werkwijze in SOP's hebben vastgelegd. Zij kregen daarbij ondersteuning van het secretariaat van de CCMO. In 2008 hadden alle METC's hun werkprocessen in SOP's vastgelegd.

Aantal oordelen

Het aantal onderzoeksdossiers dat in totaal elk jaar aan alle commissies wordt voorgelegd is behoorlijk constant, en schommelt tussen de 1800 en 1900. De halvering van het aantal erkenningen heeft voor de METC's slechts tot een beperkte verzwaring van de werkbelasting geleid. Zoals uit grafiek 2 blijkt is deze meer toegenomen door de sterke toename van het aantal nadere besluiten, die over wijzigingsvoorstellen (amendementen) moeten worden genomen. Sinds 2003 is dit aantal verdubbeld. Ook voor de CCMO, die de besluiten met de bijbehorende ABR-formulieren registreert, betekent dit op secretariaatsniveau een aanzienlijke taakverzwaring.

Grafiek 2

Aantal (nadere) METC-besluiten geregistreerd bij de CCMO



De werklust is ongelijk verdeeld over de commissies. De acht METC's die aan de universitair medische centra zijn gelieerd, nemen ruim tweederde van alle protocollen voor hun rekening. Ongeveer een derde van al het ter toetsing aangeboden onderzoek heeft betrekking op geneesmiddelenonderzoek. Voor details wordt verwezen naar de jaarverslagen.

Doorlopend toezicht

Naast het preventieve toezicht is er het doorlopende toezicht van de CCMO op het functioneren van de METC's. Een steekproefsgewijze aanpak, waardoor het mogelijk is om uiteenlopende aspecten van de uitvoering van de toetsing zichtbaar te maken, is daarbij essentieel. De steekproef kan groter of kleiner zijn, meer of minder – maar ook alle – commissies omvatten, een bepaalde periode betreffen en eventueel (periodiek) worden herhaald. Zo bekijkt de CCMO jaarlijks de oordelen die de METC's over de protocollen hebben gegeven. Sinds kort kunnen (en moeten) deze oordelen, met de bijbehorende ABR-formulieren, digitaal worden verzonden naar de CCMO. Van alle METC's zijn verder de SOP's opgevraagd (waardoor de werkprocessen van commissie en secretariaat zichtbaar kunnen worden gemaakt), alsook de agenda's en notulen van drie opeenvolgende vergaderingen (onder meer met het oog op de aanwezigheid van de wettelijk verplichte disciplines). Ook zijn thematische onderzoeken gedaan naar onder meer de proefpersonenverzekeringen.

De bevindingen van een steekproefonderzoek kunnen reden zijn een nader onderzoek in te stellen naar het functioneren van bepaalde commissies. Dit was onder meer het geval bij twee METC's.

Naast dit meer systematische onderzoek stelt de CCMO waar nodig ook onderzoek in naar aanleiding van incidenten die zich hebben voorgedaan. Zo werd in 2003 in Utrecht een onderzoek met hepatitis C patiënten (hyperthermie-onderzoek) gestaakt vanwege de ernstige bijwerkingen die waren opgetreden. Volgens de CCMO kon de beoordeling van het protocol door de betreffende commissie de toets der kritiek overigens doorstaan. Wel is naar aanleiding van dit voorval door zowel de Inspectie voor de Gezondheidszorg als de CCMO een nader onderzoek ingesteld. Daarbij bleek een aantal SOP's niet tijdig gereed te zijn, terwijl ook de proefpersonenverzekering ondeugdelijk was.

Veel opschudding veroorzaakte het TGN1412-onderzoek in Londen, waarbij zes (gezonde) proefpersonen ernstige schade opliepen. De CCMO heeft zich uitvoerig beziggehouden met de vraag of dit ook in Nederland had kunnen gebeuren. Hoewel dit natuurlijk nooit geheel valt uit te sluiten, kan wel worden gezegd dat het Nederlandse toetsingssysteem daartegen meer waarborgen biedt dan het Engelse. In ons land wordt namelijk – vanwege het grote aantal te beoordelen dossiers inzake geneesmiddelenonderzoek – de inhoudelijke beoordeling niet door de bevoegde instantie uitgevoerd, maar door de METC's.

Tot de nodige ophef heeft ook het Probiotica onderzoek in Utrecht geleid, waarbij de sterfte onder de patiënten die het betreffende middel kregen toegediend significant groter was dan onder de patiënten in de controlegroep. Zowel de Inspectie voor de Gezondheidszorg als de CCMO heeft een onderzoek ingesteld, waarvan de resultaten binnenkort bekend zullen worden gemaakt.

Richtlijnen en andere handreikingen

In de verslagperiode heeft de CCMO verschillende richtlijnen en handreikingen tot stand gebracht. Hiermee wordt ondersteuning en richting gegeven aan het functioneren van de METC's en wordt hun werkwijze geharmoniseerd. Ook voor het (preventieve en doorlopende) toezicht zijn zij uiteraard van belang.

Op 1 januari 2004 is de richtlijn *Werkwijze en organisatie METC's* in werking getreden. Voor de METC's noopte deze richtlijn tot aanpassing van hun reglement en het opstellen van een klachtenregeling.

Enkele maanden later, op 1 mei 2004, trad de Richtlijn Externe toetsing (RET) in werking, die voortbouwt op de vroegere Richtlijn toetsingsprocedure multicenter-onderzoek (multicenterrichtlijn). Een nieuwe richtlijn was noodzakelijk vanwege de kortere termijnen die worden gesteld door de Europese regels voor het geneesmiddelenonderzoek. De verantwoordelijkheid voor het aanvragen van de lokale uitvoerbaarheidsverklaring is in handen van de verrichter/aanvrager. De directies en raden van bestuur van de ziekenhuizen en de onderzoeksinstellingen zijn vervolgens verantwoordelijk voor het afgeven van de verklaring. Zij bepalen zelf welke procedure hierbij in hun instelling wordt gehanteerd. Ook geldt de RET voor monocenteronderzoek, indien de METC niet is verbonden aan de instelling waar het onderzoek wordt uitgevoerd.

Op 1 juni 2007 is de Richtlijn Deskundigheidseisen METC-leden aangepast. De eisen voor het proefpersonenlid zijn aangescherpt, terwijl de eisen van de overige leden meer in lijn met elkaar zijn gebracht.

Eind 2008 kwam een richtlijn tot stand met betrekking tot de beoordeling van onderzoekscontracten. Daarbij gaat het met name om de afspraken die worden gemaakt over de openbaarmaking van de onderzoeksresultaten en over de eventuele voortijdige beëindiging van het onderzoek.

Behalve met richtlijnen, die (in beginsel) bindend zijn, ondersteunt de CCMO de toetsingspraktijk ook anderszins. In 2005 zijn criteria ontwikkeld voor de beoordeling van de proefpersonenverzekering. Ook is een modelcertificaat gemaakt. Verder is een notitie opgesteld over de vergoedingen aan proefpersonen en onderzoekers. Ook is een standaard onderzoeksdossier ontworpen alsmede een sjabloon voor het onderzoeksprotocol en een model onderzoekscontract.

Alle richtlijnen en andere handreikingen voor de praktijk zijn te vinden op de website van de CCMO.

Normenkader voor toetsingscommissies

In 2007 heeft CBO het functioneren van het visitatiesysteem van de METC's onderzocht. Deze visitatie wordt uitgevoerd door de Begeleidingscommissie Visitaties van de Nederlandse Vereniging van Medisch Ethische Toetsingscommissies (NVMETC/BeCo). In het onderzoeksrapport van het CBO werd nog eens het belang van een professioneel uitgevoerde visitatie onderstreept. Daarvoor zijn echter duidelijke kwaliteitsnormen nodig en om die reden is in samenspraak met alle betrokkenen een normenkader voor de toetsingscommissies ontwikkeld. Het is de bedoeling dat dit normenkader de basis vormt van een nieuw visitatiesysteem. Belangrijk daarbij is de inbedding van de visitaties binnen het totale systeem van kwaliteitsbewaking en -bevordering. Een betere betrokkenheid van de CCMO, die immers toezicht houdt op de METC's en in dat kader over veel informatie alsook over bepaalde bevoegdheden beschikt, is daarbij vanzelfsprekend van groot belang.

Structureel overleg toetsingscommissies

Het voorzittersoverleg en de secretarissenwerkgroep zijn twee vormen van structureel overleg tussen alle toetsingscommissies, inclusief de CCMO. Zij dragen bij aan netwerkvorming.

Het voorzittersoverleg is in 2005 van start gegaan. Doel van het overleg, waarbij alle voorzitters zijn betrokken en dat twee keer per jaar plaats vindt, is de bespreking van ontwikkelingen in en knelpunten bij de beoordeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek. De betekenis van dit overleg is toegenomen door de steeds actievere deelname van de voorzitters, ook en in het bijzonder van die van de grote METC's. Los van het voorzittersoverleg hebben de voorzitter en de secretaris van de CCMO, ter versterking van de contacten en ter verbetering van de onderlinge uitwisseling, een bezoek gebracht aan alle METC's. Daarnaast worden de voorzitters van de METC's in de gelegenheid gesteld een vergadering van de CCMO bij te wonen. Hiervan is verschillende malen gebruik gemaakt.

Een jaar eerder, in 2004, is de Secretarissenwerkgroep opgericht. Deze werkgroep bestaat uit de secretarissen van de METC's en de CCMO, en komt drie tot vier maal per jaar bijeen. Doel van het overleg is om gezamenlijk te werken aan de verdere professionalisering van de secretariële ondersteuning van de commissies. Het gaat daarbij om de oplossing van praktische vragen, niet om het te voeren beleid. Binnen dit kader fungeren verschillende werkgroepen, zoals de werkgroep SOP's, de werkgroep Software, de werkgroep SUSAR's, de werkgroep Archivering en de werkgroep Functieomschrijving secretaris. De bijeenkomsten worden als inspirerend en nuttig ervaren. Vanuit de secretarissenwerkgroep is onder meer een belangrijke bijdrage geleverd aan de inhoudelijke invulling van de internetportal ToetsingOnline.

Transparantie

Transparantie ten aanzien van (de beoordeling van) medisch-wetenschappelijk onderzoek is van groot belang. Daarbij gaat het enerzijds om openheid ter zake van het onderzoek zelf dat in Nederland wordt uitgevoerd, anderzijds om openheid ter zake van het toetsingssysteem.

Wat het eerste betreft, al in 2004 is begonnen met een inventarisatie van de bereidheid tot openbaarmaking van de kerngegevens van mensgebonden onderzoek. Eind december 2008 is gestart met een testversie van het trialregister van de CCMO, een openbare databank waarin iedere geïnteresseerde online kan zoeken naar deze kerngegevens. Tezijner tijd zal hiervoor bij de WHO een erkenning worden gevraagd, zodat onderzoekers zich niet meer bij een ander trialregister hoeven aan te melden.

Wat betreft de transparantie van het toetsingssysteem zelf is vooral de internetportal ToetsingOnline van belang. Langs deze weg kunnen alle betrokkenen zich op de hoogte stellen van de (voortgang van de) beoordeling van de onderzoeksdossiers. Op de website van de CCMO kan verder eenieder de samenstelling van de METC's vinden, alsmede hun beoordelingstarieven.

Proefpersoneninformatie

In oktober 2005 is een Werkgroep proefpersoneninformatie van start gegaan, die tot taak had advies uit te brengen over de vraag hoe de informatie aan de proefpersoon (PIF) kon worden verbeterd. Het advies, dat in 2007 verscheen, hield onder meer in dat de PIF aan de volgende vijf criteria dient te voldoen:

- lengte: max 3 A-4 (1500 woorden);
- taalniveau EU-taalniveau 3;
- structuur: gelaagde informatie met bijlagen;
- correcte bejegening; en
- inhoudelijk overeenkomstig protocol.

Verder heeft de werkgroep ook een aantal algemene aanbevelingen gedaan. Het advies is vervolgens ter consultatie aan het veld voorgelegd. Dit heeft geleid tot veel, in meerderheid positieve, reacties. Nadat het advies was verschenen kon de werkgroep worden opgeheven.

Inmiddels is (door het ministerie van VWS) ook een brochure medisch-wetenschappelijk onderzoek uitgebracht, waarin op toegankelijke wijze de voor de proefpersoon belangrijkste vragen worden behandeld.

3.6 Conclusie

Qua disciplines is de samenstelling van de CCMO in de verslagperiode nagenoeg onveranderd gebleven. Wel waren er enkele personele wisselingen, terwijl ook het voorzitterschap in meerdere handen is geweest. De omvang van het secretariaat is licht gegroeid, al loopt de uitbreiding niet in de pas met de toegenomen werkbelasting.

Aan de toetsingstaak van de CCMO is een aantal terreinen toegevoegd, waarbij met name de vaccin- en de celtherapiestudies tot een toename van het aantal te toetsen onderzoeksdossiers hebben geleid. De wijze waarop de CCMO bij de toetsing te werk gaat is onveranderd gebleven; de aanpak zoals ontwikkeld in de eerste verslagperiode voldoet goed. Het niet-therapeutische onderzoek met wilsonbekwamen blijft een belangrijk aandachtspunt.

De implementatie van de EU-richtlijn voor geneesmiddelenonderzoek heeft tot een behoorlijke taakverzwaring geleid. Met name de BI-taak brengt veel werk met zich. Positief is dat met de invoering van de richtlijn het aantal ingediende protocollen niet is gedaald, dit in tegenstelling tot andere landen.

Wat betreft het toezicht is het aantal (erkende) METC's in de verslagperiode gehalveerd, hetgeen het gevolg is van de eis dat jaarlijks ten minste tien onderzoeksprotocollen moeten worden beoordeeld. Het aantal onderzoeksdossiers dat in totaal in Nederland aan de commissies wordt aangeboden, blijft overigens constant.

Verschillende richtlijnen zijn tot stand gebracht, onder meer met betrekking tot de werkwijze en organisatie van de METC's, de toetsing van multicenter onderzoek en de beoordeling van onderzoekscontracten. Veel is geïnvesteerd in de verbetering van de relaties met de METC's en in de ondersteuning van hun werkzaamheden.

Bijzondere vermelding verdient de introductie van de internetportal ToetsingOnline, waarmee de transparantie van het toetsingsproces voor alle betrokkenen is toegenomen. Ten aanzien van de transparantie van het onderzoek zelf (toegang tot kerngegevens) is een belangrijke stap gezet met het operationeel worden van (een testversie van) het CCMO-trialregister.

Hoofdstuk 4

Wet en praktijk: enkele aandachtspunten

4.1 Inleiding

In het tweede hoofdstuk zijn de samenstelling en taken van de CCMO beschreven, zoals deze wettelijk zijn vastgelegd. Vervolgens is in hoofdstuk drie beschreven op welke wijze daaraan in de periode 2004-2008 in de praktijk vorm is gegeven. In belangrijke mate is voortgebouwd op hetgeen in de periode 1999-2003 reeds tot stand is gebracht. Tegelijk heeft zich een aantal veranderingen voltrokken. Deels zijn deze veranderingen het directe gevolg van wijzigingen (uitbreidingen) van de wettelijke taken: nieuwe onderzoeksterreinen zijn aan de toetsingstaak van de CCMO toegevoegd en als uitvloeisel van de EU-richtlijn inzake geneesmiddelenonderzoek is het takenpakket uitgebreid met die van bevoegde instantie. Deels zijn bedoelde veranderingen uitdrukking van nadere accenten die de CCMO heeft gelegd: verdere professionalisering van de toetsing, ruimere ondersteuning van de METC's, grotere transparantie van het toetsingsstelsel en het wetenschappelijk onderzoek, sterke nadruk op digitalisering en beteugeling van de bureaucratie. Bij de uitvoering van haar wettelijke taken loopt de CCMO tegen grenzen op en is zij deels ook afhankelijk van anderen. Dit leidt in de praktijk tot bepaalde knelpunten. In dit hoofdstuk wil de commissie een aantal knelpunten benoemen en waar mogelijk ook aanbevelingen doen. Aan het eind van dit hoofdstuk wordt terugblikkend de balans opgemaakt en kort vooruitgekeken. Kort, want in de separaat te verschijnen *'Toetsing en toezicht in de toekomst'* wordt een breder toekomstperspectief geschetst. Hieronder zal evenwel eerst worden stilgestaan bij de in de verslagperiode uitgevoerde evaluaties van de voor de commissie twee meest relevante wetten, de WMO en de Embryowet.

4.2 Evaluatie WMO en Embryowet

In 2004 is de wettelijk verplichte evaluatie van de WMO gereed gekomen. De belangrijkste conclusie van dit onderzoek, dat werd uitgevoerd door de Universiteit Maastricht in samenwerking met het NIVEL, was dat de WMO in het algemeen goed functioneert. Meer specifiek met betrekking tot het functioneren van de CCMO wordt gesteld dat deze zich heeft ontwikkeld tot een professionele organisatie, die kwaliteit hoog in het vaandel heeft staan. Vanuit het gezichtspunt van de METC's zou de CCMO vooral goed scoren in haar voorlichtende functie. Daarentegen zijn zij minder te spreken over de ruimte die zij krijgen voor eigen beleid en over hun betrokkenheid bij het beleid van de CCMO. Volgens de onderzoekers zou de sturing vanuit de CCMO meer bottom-up in plaats van top-down moeten plaatsvinden. Verder zou ook de afstemming tussen de CCMO en de Inspectie voor de Gezondheidszorg verbetering behoeven. Het onderzoek mondt uit in een groot aantal aanbevelingen, die zich overigens in hoofdzaak tot de wetgever richten.

De CCMO stelt vast dat deze aanbevelingen deels aansluiten bij de aanbevelingen die de commissie zelf heeft gedaan ter gelegenheid van de eerste zelfevaluatie. De wetgever heeft inmiddels een aantal voorstellen tot wetwijziging overgenomen, een aantal overigens ook niet. Enkele punten zullen hierna nog aan de orde komen.

De kanttekeningen die de onderzoekers hebben geplaatst bij het beleid van de CCMO ten aanzien van de METC's en de Inspectie voor de Gezondheidszorg, herkent de commissie en zijn ter harte genomen. Veel is in de afgelopen periode geïnvesteerd in de verbetering van de relatie met de METC's, getuige onder meer het voorzittersoverleg, de secretarissenwerkgroep en de PIF-werkgroep (zie paragraaf 3.4). Deze benadering heeft duidelijk vruchten afgeworpen en daarom wil de CCMO in de komende jaren (nog) meer investeren in de begeleiding en ondersteuning van de METC's. Met de Inspectie voor de Gezondheidszorg is verder een duidelijke taakafbakening afgesproken.

Het rapport van de evaluatie van de Embryowet verscheen in 2006. Ook ten aanzien van de Embryowet is vastgesteld dat het doel van de wet – in dit geval het stellen van grenzen aan handelingen met geslachtscellen en embryo's – wordt bereikt. Wel wordt geconstateerd dat de wet belemmeringen opwerpt voor belangrijk wetenschappelijk onderzoek. Ook blijkt de verplichting van de CCMO om de minister jaarlijks te rapporteren over nieuwe ontwikkelingen op dit terrein, niet aan haar doelstelling te beantwoorden. Bij het aanbieden van het Jaarverslag over 2007 heeft de CCMO aandacht gevraagd voor het feit dat de wet soms haar doel voorbijschiet (niet-therapeutisch onderzoek met een foetus is verboden, ook als dit geen enkel risico voor de foetus inhoudt). De CCMO dringt aan op spoed bij de wetwijziging die op dit punt inmiddels is voorgenomen

4.3 Wet- en regelgeving

De CCMO heeft meer dan eens moeten vaststellen dat de totstandkoming van wet- en regelgeving lang op zich laat wachten. Dit geldt bijvoorbeeld voor de regulering van het gebruik van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek, meer in het bijzonder ook de problematiek van de biobanken. Al bijna vijftien jaar wordt gewacht op een passende regeling van deze kwestie en enig uitzicht hierop wordt niet geboden. Het ontgaat de commissie waarom deze problematiek niet voortvarender ter hand wordt genomen. Onderzoekers en toetsingscommissies moeten weten waar zij aan toe zijn.

Naar het oordeel van de CCMO is in het algemeen meer vaart nodig bij het tot stand brengen en aanpassen van wetgeving. Soms moet jaren worden gewacht op relatief eenvoudige aanpassingen die de bureaucratie kunnen terugdringen (zoals een wettelijke basis voor verplichte digitale indiening) en op het wegnemen van nodeloze belemmeringen voor onderzoek (risicoloos foetaal onderzoek). De wetgever zou meer gebruik kunnen maken van de praktische ervaring die binnen het toetsingssysteem met de wet wordt opgedaan. In het verlengde hiervan rijst de vraag of de verdeling van de regelgevende bevoegdheid tussen departement en CCMO nog wel helemaal van deze tijd is.

Het spreekt voor zich dat de hoofdlijnen van het beleid door de wetgever c.q. de minister worden vastgesteld. Veel minder voor de hand ligt dit voor praktische zaken en uitvoeringskwesties. Deze vergen bovendien een kennis van zaken op detailniveau die ten de-

partemente niet vanzelfsprekend aanwezig is. Vanwege de kennis en ervaring waarover de CCMO beschikt en om het departement van oneigenlijke taken te ontlasten zouden dergelijke uitvoeringsregelingen beter aan de CCMO kunnen worden overgelaten. Deze is al bevoegd om richtlijnen vast te stellen voor de METC's. Bepleit wordt om de CCMO ook bevoegd te maken richtlijnen op te stellen voor verrichters en uitvoerders van onderzoek, voor zover het gaat om aspecten die samenhangen met de toetsing. Gedacht kan worden aan onderwerpen als welke documenten moeten worden ingediend bij de bevoegde instantie, welk format moet worden gebruikt voor de digitale indiening, de daarbij te volgen procedures, enzovoorts. Aldus kan sneller worden ingespeeld op de vele veranderingen in de dynamische wereld van de biomedische wetenschappen.

Een ander punt betreft het feit dat met de implementatie van de EU-richtlijn inzake geneesmiddelenonderzoek de regels voor geneesmiddelenonderzoek en niet-geneesmiddelenonderzoek niet meer parallel lopen. De vraag rijst wat de rechtvaardiging van dit onderscheid is, anders dan dat de EU-richtlijn het voorschrijft. Zo kent de WMO voor niet-geneesmiddelenonderzoek, bijvoorbeeld het (klinische) onderzoek met hulpmiddelen en met voedingsmiddelen, amper regels op het punt van de veiligheidsrapportages, hetgeen scherp contrasteert met de situatie bij geneesmiddelenonderzoek. Volgens de CCMO zouden, waar mogelijk en zinvol, gelijke waarborgen moeten gelden voor de verschillende vormen van mensgebonden onderzoek. Dit vraagt overigens om aanpassing van de wet.

4.4 De CCMO

Samenstelling

In de afgelopen periode is een aantal nieuwe onderzoeksterreinen binnen het bereik van de CCMO gebracht (met name vaccin- en celtherapieonderzoek); één onderzoeksterrein dat de commissie tijdelijk aan zich had getrokken (invasief observationeel onderzoek met wilsonbekwamen) kon wederom in handen van de METC's worden gelegd. De toetsingstaak is dus dynamisch van karakter en dat moet ook zo blijven.

Toetsing door de CCMO is alleen aangewezen als daarvoor een goede reden bestaat. Ontbreekt of ontvalt op een gegeven moment deze reden, dan kan de beoordeling beter worden gedaan door de METC's. Juist met het oog op het dynamische karakter van de toetsingstaak is het van belang dat er flexibiliteit is ten aanzien van de samenstelling van de CCMO.

Zoals gezien (in hoofdstuk 2) is de samenstelling van de CCMO bij wet geregeld. Bepaald is dat zij tien met name genoemde disciplines telt, terwijl het maximum aantal leden is gesteld op vijftien. Dat een maximum is gesteld aan het aantal leden is op zichzelf juist. Dat het op vijftien is gesteld, is betrekkelijk willekeurig. Een maximum van achttien leden zou een meer flexibele invulling mogelijk maken, zonder dat afbreuk zou worden gedaan aan de werkbaarheid van de commissie. Enerzijds schept dit ruimte voor het opnemen van nieuwe disciplines in de CCMO. Zo is versterking nodig met een immunoloog en in de toekomst mogelijk ook met een toxicoloog. Anderzijds ontstaat er zo meer ruimte voor dubbelbezettingen. Zo is er, onder meer vanwege de (veel tijd vergende) beoordeling van de Investigational Medicinal Product Dossiers, behoefte aan een tweede ziekenhuisapo-

theker. De wet zou daarom moeten worden aangepast in die zin dat het maximum aantal leden van de CCMO wordt gesteld op achttien.

Onderlinge verhouding taken CCMO

Verhoudingsgewijs neemt het beoordelen van onderzoeksprotocollen veel tijd in beslag, zowel van de commissie als van het secretariaat. Dit is ook vastgesteld in het evaluatieonderzoek (zie hiervoor paragraaf 4.2). Dat in de praktijk deze toetsing voorrang krijgt, ligt voor de hand. Zij is immers aan termijnen gebonden. Het gevolg is wel dat het doorlopende toezicht niet steeds met die intensiteit kan worden uitgevoerd als de CCMO nodig acht. Er moet ruimte zijn om bijvoorbeeld (steekproefsgewijs) de oordelen van de METC's te bekijken alsook om de agenda's en notulen kritisch tegen het licht te kunnen houden, zoals dat in de eerste jaren van deze verslagperiode ook gestalte heeft gekregen. Vanaf 2006 zijn echter met name de taken in verband met de toetsing van het geneesmiddelenonderzoek dermate veelomvattend geworden, dat voor dit doorlopende toezicht niet steeds voldoende tijd was.

De commissie vindt dat het doorlopende toezicht verder moet worden uitgebouwd. Zo wordt ook overzicht behouden over de toetsingspraktijk in Nederland. Voorkomen moet worden dat alleen wordt opgetreden als zich problemen hebben voorgedaan. Uiteraard dienen incidenten tijdig en grondig te worden geanalyseerd, omdat zo inzicht kan worden verkregen in eventuele tekortkomingen bij de toetsing c.q. de uitvoering van het onderzoek. Goed toezicht vraagt echter om een meer gestructureerde aanpak, los van incidenten. Dit vereist uiteraard dat voldoende menskracht kan worden vrijgemaakt.

Bestuursmodel

De CCMO kent een voorzitter die zowel de vergadering leidt als de organisatie aanstuurt. Dit is een dermate veelomvattende taak geworden, dat bij de komst van de nieuwe voorzitter (Koëter) de aanstelling is uitgebreid van 0.5 naar 0.6 fte. Sinds kort wordt de voorzitter, behalve door de algemeen secretaris en een medisch secretaris, bijgestaan door een bestuurlijk overleg, bestaande uit de twee vicevoorzitters. Dit overleg heeft vooral een klankbordfunctie. Naar het oordeel van de commissie is op zichzelf een eenhoofdig bestuur te prefereren boven een duaal bestuur. Wel is het de vraag of op deze manier niet een te zware wissel wordt getrokken op de voorzitter, die immers zowel medisch inhoudelijk als bestuurlijk over grote kwaliteiten moet beschikken. Daarbij moet tevens worden bedacht dat de omschrijving van de functie van algemeen secretaris niet zover reikt dat hij de rol van bestuurder zou kunnen vervullen.

Secretariaat

Het goed functioneren van de CCMO en een efficiënt verloop van de vergaderingen vereisen een goede voorbereiding door het secretariaat. Nogal wat bestuurlijke en toezicht houdende taken worden vrijwel geheel op secretariaatsniveau afgedaan. Meestal is dit een uitvloeisel van een doelmatige verdeling van werkzaamheden, maar soms is het noodgedwongen, vanwege de vele protocollen die ter vergadering moeten worden beoordeeld. Het – ongewenste – gevolg daarvan is dat voor de beleidsmatige zaken het zwaartepunt meer bij het secretariaat is komen te liggen. Ook vervult het secretariaat een steeds be-

langrijkere rol bij de ondersteuning van de (secretariaten van de) METC's en het onderzoeksveld. Daarnaast vraagt de taak als bevoegde instantie veel aandacht. Als gevolg van een en ander wordt binnen het secretariaat de werkdruk als bijzonder hoog ervaren.

Relatie met ministerie van VWS

De CCMO opereert als een zelfstandig bestuursorgaan binnen de kaders die door de wet en de minister van VWS worden gesteld. In een aantal opzichten is de CCMO dus afhankelijk van de wetgevende en beleidsmatige initiatieven van het departement. Helaas blijkt het ministerie, zoals gezien (in paragraaf 4.3), weinig voortvarend op te treden bij het tot stand brengen van noodzakelijke wetgeving. In de praktijk is het ook lastig dat de CCMO met twee afdelingen van het ministerie van VWS moet overleggen, te weten de Directie Publieke Gezondheid en de Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie (GMT). Dit bevordert de slagvaardigheid van het overleg niet. Bepleit wordt daarom één aanspreekpunt binnen het ministerie voor de CCMO.

Tekortschietende middelen

Hiervoor is al aan de orde gekomen dat de taken van commissie en secretariaat in de afgelopen tijd aanzienlijk zijn uitgebreid. Dit is echter niet steeds gepaard gegaan met een evenredige uitbreiding van middelen. De CCMO is voor de financiering volledig afhankelijk van het departement – andere (eigen) inkomsten heeft zij niet en kan zij ook niet genereren. In dit verband is wel de gedachte naar voren gebracht of de CCMO niet – net als de METC's – een tarief in rekening zou kunnen brengen voor de beoordeling van onderzoeksprotocollen. Zij is daar geen voorstander van. Anders dan de METC's is de CCMO niet alleen een toetsende instantie; zij houdt daarnaast toezicht (en treedt als beroepsinstantie op). Het is onwenselijk, en ook ongebruikelijk, dat een toezichthouder voor haar inkomsten (mede) afhankelijk wordt van belanghebbenden. Daar komt bij dat slechts bij een beperkt aantal protocollen het in rekening brengen van een tarief aan de orde kan komen (te weten de door de industrie geïnitieerde protocollen). Deze oplossing zou dus weinig zoden aan de dijk zetten. Met de daaruit voortvloeiende inkomsten zou slechts een klein deel van de totale begroting kunnen worden gedekt, en zij zou bovendien leiden tot vertragingen en hogere administratieve lasten.

4.5 Toetsing

Aantal commissies

Met het oog op de kwaliteit van de toetsing stelt de CCMO als voorwaarde voor (behoud van) erkenning dat gemiddeld minimaal tien onderzoeksprotocollen per jaar worden beoordeeld (gemeten over twee opeenvolgende jaren). Zoals gezien is als gevolg hiervan het aantal METC's meer dan gehalveerd. Intussen moet worden vastgesteld dat de eisen die aan de toetsing worden gesteld blijven toenemen. Niet alleen aan de commissies zelf, maar in het bijzonder ook aan de secretariaten worden steeds hogere eisen gesteld in termen van professionaliteit en menskracht. Dit roept de vraag op of alle METC's wel voldoende ondersteuning krijgen om de toetsing naar behoren uit te voeren. Dat geldt met name voor de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek. Voor het opbouwen en

instandhouden van de vereiste inhoudelijke kennis en een adequate ondersteuning is het belangrijk dat de betreffende commissies jaarlijks voldoende geneesmiddelenstudies beoordelen.

Centrale of decentrale toetsing?

Soms verdient het de voorkeur dat de toetsing centraal plaats vindt, soms kan dit even goed, en dus beter, decentraal. Gelet op haar positie en deskundigheid dient de toetsende taak van de CCMO beperkt te blijven tot die typen protocollen waarbij zich bijzondere problemen (kunnen) voordoen. Zo rijst de vraag of het beoordelen van studies met geregistreerde vaccins nog wel op het niveau van de CCMO moet plaatsvinden. Een meer flexibele benadering van de vraag welk onderzoek de CCMO zou moeten toetsen en voor welk onderzoek de toetsing aan de METC's kan worden overgelaten, is daarom wenselijk. Op dit moment laat de wet het alleen toe dat de CCMO bepaalde vormen van niet-therapeutisch observationeel onderzoek met wilsonbekwamen aan zich trekt (art. 19 lid 2 WMO). Ander onderzoek kan de CCMO niet naar zich toe trekken en omgekeerd kan de CCMO evenmin (bepaalde vormen van) door haar te beoordelen onderzoek aan de METC's overdragen. De wet zou op dit punt meer flexibiliteit moeten kennen, waardoor de CCMO de toetsing van bepaalde onderzoeksprotocollen, al dan niet tijdelijk, naar zich toe kan trekken respectievelijk (zodanig met handreikingen) kan overlaten aan de METC's.

Transparantie

In de afgelopen jaren is de noodzaak van transparantie bij (de beoordeling van) wetenschappelijk onderzoek hoger op de agenda komen te staan, in Nederland, maar ook wereldwijd. Ook binnen de CCMO is de aandacht hiervoor aanzienlijk toegenomen. Enerzijds gaat het hier om openheid ten aanzien van het toetsingsproces voor alle betrokkenen: onderzoekers, toetsingscommissies, (potentiële) proefpersonen alsook de samenleving als geheel. Anderzijds gaat het om de publieke zichtbaarheid en verantwoording van het medisch-wetenschappelijke onderzoek als zodanig. De website van de CCMO, het in gebruik nemen van de internetportal ToetsingOnline en de openbare trialregisters vervullen daarbij een belangrijke rol. Transparantie is ook een belangrijke waarborg voor de onafhankelijkheid van het toetsingssysteem, en daarmee ook van de kwaliteit van de toetsing en het publieke vertrouwen daarin. Transparantie blijft daarom voor de CCMO een belangrijk aandachtspunt. Niet alleen de oordelen van de toetsende commissies zouden openbaar moeten zijn, ook de voortgang en de resultaten van het onderzoek zouden meer inzichtelijk moeten zijn.

Tegenaan onnodige bureaucratie

Onnodige bureaucratie dient vanzelfsprekend te worden tegengegaan. Onderzoekers moeten zo weinig mogelijk formulieren hoeven in te vullen. Doublures in het aanleveren van gegevens moeten daarbij worden voorkomen. De CCMO wil dit punt met voortvarendheid aanpakken. Zoals gezegd zal bij de WHO een erkenning worden gevraagd voor het openbare trialregister van de CCMO, waardoor onderzoekers niet nogmaals hun gegevens hoeven aan te melden bij een ander trialregister.

Intussen mag niet uit het oog worden verloren dat ook onderzoekers zelf kunnen bijdragen aan een efficiënter verloop van het toetsingsproces. Veel tijd gaat verloren doordat protocollen in wetenschappelijk opzicht nogal eens tekortschieten. Ook onbekendheid met de procedure voor het aanvragen van de lokale uitvoerbaarheidsverklaringen bij multicenteronderzoek leidt tot veel onnodige correspondentie en onduidelijkheden over de verantwoordelijkheden van de verschillende partijen.

Verdere uitbouw internetportal

In het kader van de bevordering van transparantie en het tegengaan van onnodige bureaucratie vervult de internetportal ToetsingOnline, waarmee de CCMO in februari 2006 is gestart, een sleutelrol. De internetportal is een succes gebleken: het beoordelingsproces is voor alle betrokkenen meer inzichtelijk geworden. De functionaliteit van ToetsingOnline zal verder worden verbeterd en uitgebouwd. In de toekomst zullen alle onderzoeksdossiers via deze portal digitaal ingediend kunnen worden. Het aanleveren van grote stapels papier bij de toetsingscommissies zal dan tot het verleden behoren.

4.6 Bevoegde instantie

Met de implementatie van de EU-richtlijn inzake geneesmiddelenonderzoek is de CCMO – dat wil zeggen voor geneesmiddelenonderzoek dat wordt beoordeeld door de METC's – aangewezen als bevoegde instantie (BI-taak). Het gaat om een voornamelijk administratieve taak die vrijwel volledig op secretariaatsniveau wordt uitgevoerd en als een zware last wordt ervaren. Bij sommige onderdelen kunnen bovendien vraagtekens worden gezet, omdat ze alleen worden uitgevoerd omdat de wet (vanwege de EU-richtlijn) dit nu eenmaal vereist. Zo wordt voor substantiële amendementen – en elk jaar worden er ongeveer 1800 ingediend – zonder verdere inhoudelijke toetsing een verklaring van geen bezwaar afgegeven. Toch hecht de commissie er aan de BI-taak, hoewel belastend, te blijven uitvoeren. Zij is immers intrinsiek verbonden met de overige taken die zij uitvoert. Via de CCMO kunnen de METC's informatie opvragen uit de Europese bijwerkingen databank en, zoals gezegd, wil de CCMO als bevoegde instantie toe naar een meer coördinerende rol. Met verdere automatisering via ToetsingOnline kan hier nog veel worden bereikt. Wel moet de kwaliteit van de Nederlandse gegevens in EudraCT beter. Het is belangrijk dat andere lidstaten van de Europese Unie kennis kunnen nemen van de beoordelingen die in Nederland worden uitgevoerd. Er zal op dit punt een betere afstemming moeten plaatsvinden met het College ter beoordeling van geneesmiddelen.

4.7 Toezicht

Algemeen

In de afgelopen periode is veel werk gemaakt van het verbeteren van de relatie met en de ondersteuning van de METC's. Zoals gezien zijn er inmiddels goed lopende overleggen van voorzitters en secretarissen. Behalve op ToetsingOnline kan daarnaast worden gewezen op de steun die wordt geboden bij het maken van Standard Operating Procedures

(SOP's), bij de digitalisering van de vergaderstukken, bij de indeling van het onderzoeksdossier, enzovoorts. Verder besteedt het secretariaat veel tijd aan voorlichting en het beantwoorden van vragen. De CCMO hecht er aan deze ondersteuningsfunctie verder uit te bouwen. Direct hiermee verbonden is de noodzaak van verdere professionalisering van de (secretariaten van de) METC's. Alleen hierdoor kan de kwaliteit van de toetsing in een steeds ingewikkelder context worden gegarandeerd. Gezien de belangrijke rol die de secretariaten in het toetsingsysteem spelen ligt het formuleren van minimale deskundigheidseisen en bezettingsgraad voor de hand. De CCMO wil de komende jaren hier beleid voor ontwikkelen.

Toezicht en visitatie

De CCMO houdt toezicht op het functioneren van de METC's. Doel daarvan is het bewaken en bevorderen van de kwaliteit van de toetsing. Een belangrijk middel daarbij is, zoals gezien, het uitvoeren van thematische steekproeven. Ook visitaties kunnen tot dit doel bijdragen, maar die worden gedaan door de Begeleidingscommissie Visitaties van de Nederlandse Vereniging van Medisch Ethische Toetsingscommissies (NVMETC/BeCo). Het gaat hier om gescheiden trajecten in die zin dat de resultaten van de visitatie niet aan de CCMO worden bekend gemaakt. De vraag rijst of dit een verstandige werkwijze is. Kwaliteitsbewaking en -bevordering behoeven immers follow-up. Afspraken moeten worden gemaakt ter verbetering en nagegaan moet worden of deze afspraken zijn nagekomen. Zo niet, dan moeten zonodig instrumenten met een meer dwingend karakter kunnen worden ingezet. Daarbij kan worden gedacht aan (de dreiging met) intrekking van de erkenning, maar ook aan andere vormen van verscherpt toezicht. De NV-METC/BeCo heeft dergelijke bevoegdheden niet. Daarbij komt dat de CCMO meer dan eens heeft moeten constateren dat ook commissies die de visitatie met succes hebben doorlopen, hun zaken niet altijd op orde hebben. Vastgesteld moet worden dat een volwaardig accreditatiesysteem niet tot stand is gekomen. Naar het oordeel van de CCMO dient daarom het visitatiesysteem, en de rol van de verschillende betrokken partijen, opnieuw onder de loep te worden genomen.

Multicenteronderzoek

In 2004 heeft de Richtlijn externe toetsing de Multicenterrichtlijn vervangen. Behouden bleef dat multicenteronderzoek slechts het oordeel van één METC behoeft. Nieuw was dat het aanvragen van de lokale uitvoerbaarheidsverklaring de verantwoordelijkheid werd van de verrichter/indiener. De instellingsleiding is verantwoordelijk voor het afgeven van de verklaring. Het is aan haar om uit te maken of daarbij een (al dan niet erkende) METC wordt betrokken.

Verdere stroomlijning blijft echter nodig. De CCMO gaat uit van het volgende principe: één onderzoek, één verrichter, één onderzoeksprotocol, één patiënteninformatie, één oordelende (erkende) commissie, één proefpersonenverzekering. De patiënteninformatie is inmiddels grotendeels gestandaardiseerd; één oordelende (erkende) commissie is reeds bereikt door genoemde richtlijn. Eén proefpersonenverzekering is gebruikelijk bij commercieel geneesmiddelenonderzoek en leidt vrijwel nooit tot vragen of problemen. Heel anders is de situatie bij het zogenaamde *investigator's initiated* multicenteronderzoek waarbij de proefpersonenverzekering veelal voor ieder centrum apart geregeld wordt. Dit

leidt tot hoge administratieve lasten en tot vertragingen en onduidelijkheden. Dit punt vereist overleg met de verzekeraars en de instellingen, alsmede aanpassing van de desbetreffende AMvB (het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen). Dit laatste dient uiteraard door de wetgever te gebeuren; de CCMO wil zich de komende jaren inzetten om met verzekeraars, instellingen en het ministerie van VWS na te gaan in hoeverre één proefpersonenverzekering per onderzoek kan worden gerealiseerd.

4.8 Terugblik en toekomst

In de periode 2004-2008 is met betrekking tot de ethische toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek veel bereikt. Daarbij is in belangrijke mate voortgebouwd op hetgeen in de daaraan voorafgaande startperiode 1999-2003 in gang is gezet, al zijn ook nieuwe wegen ingeslagen. Op deze wijze is een hoogwaardig toetsingssysteem tot stand gekomen, dat ook wereldwijd het nodige respect afdwingt. Dat is uiteraard in de eerste plaats te danken aan de grote inzet, kwaliteit en deskundigheid van de meer dan dertig METC's die ons land rijk is. Daarbij mag echter niet worden vergeten dat het Nederlandse toetsingssysteem enkele bijzondere kenmerken heeft, waarnaar in het buitenland soms met enige afgunst wordt gekeken. De toetsing is door de wet uit de sfeer van de zelfregulering getild en inhoudelijk en procedureel ingekaderd. Boven de METC's is de CCMO geplaatst, die – hoewel bestuursorgaan – op enige afstand van de (beleidsmakende) overheid staat. Deze commissie houdt toezicht op het functioneren van de METC's, en daarmee op de werking van het toetsingssysteem als geheel, en neemt de toetsing van bijzondere onderzoeks dossiers voor haar rekening. Dit systeem van wettelijk ingekaderde, decentrale toetsing met een toezichthoudende instantie, die ook zelf het klappen van de zweep kent, is uniek in de wereld. Het geheel functioneert goed, zoals ook in de evaluatie van de WMO is vastgesteld, maar staat anno 2009 wel onder druk door de toegenomen complexiteit van het klinische onderzoek en de steeds hogere eisen die de samenleving stelt aan (de beoordeling van) klinisch onderzoek. Verdere professionalisering van het decentrale toetsingssysteem is van groot belang, ter waarborging niet alleen van de verantwoorde voortgang van het medisch-wetenschappelijke onderzoek in Nederland zowel als in internationaal verband, maar ook van het gerechtvaardigde vertrouwen daarin van proefpersonen, onderzoekers, instellingen, bedrijven, overheid en het grote publiek.

Bij de CCMO staat de kwaliteit van toetsing hoog in het vaandel. Kwaliteit komt uiteraard primair tot uitdrukking in een deskundige en evenwichtige oordeelsvorming, maar betreft ook aspecten als transparantie van de besluitvorming, toegankelijkheid van de procedure, besluitvorming binnen de gestelde termijnen, minimale bureaucratie, enzovoorts. Zowel de commissieleden als de medewerkers van het secretariaat zetten zich maximaal in voor een zo hoog mogelijke kwaliteit van toetsing.

Die kwaliteit betreft in de eerste plaats de toetsing die de CCMO zelf verricht. Bij de commissie, maar ook bij het secretariaat is een brede deskundigheid aanwezig. De beoordelingsprocedure, die zich in de praktijk heeft uitgekristalliseerd en een wisselwerking is van commissie en secretariaat, heeft haar meerwaarde bewezen. In de tweede plaats gaat

het om de kwaliteit van de toetsing door de METC's. Daarvoor zijn deze commissies primair zelf verantwoordelijk, maar door middel van haar (preventieve en doorlopende) toezicht probeert de CCMO daarvoor de noodzakelijke randvoorwaarden te scheppen. Tegelijk worden de METC's in hun functioneren zoveel mogelijk ondersteund en gefaciliteerd. Toezicht en ondersteuning gaan hand in hand.

Met name door de vermindering van het aantal METC's, het vaststellen van richtlijnen en handreikingen voor de praktijk, de stroomlijning van de werkprocessen via SOP's en de ontwikkeling en uitbouw van de internetportal ToetsingsOnline is de professionalisering, en daarmee de kwaliteit van de toetsing, in de afgelopen jaren aanzienlijk toegenomen.

Maar verdere stappen zijn mogelijk en noodzakelijk.

Succesfactoren waren in de afgelopen jaren de (nog grotere) nadruk die is gelegd op de transparantie van het toetsingsproces en de openbaarheid ten aanzien van het medisch-wetenschappelijke onderzoek dat in Nederland wordt verricht. Belangrijk is voorts de start die is gemaakt met de digitalisering van het onderzoeksdossier en het beoordelingsproces, waardoor – bij een voortvarende aanpak – de bureaucratie kan worden beteugeld. In de komende jaren zal op deze weg krachtig worden voortgegaan.

Dat de toetsing van onderzoeksdossiers professioneel en kwalitatief duidelijk vooruit is gegaan, betekent intussen niet dat het niet beter zou kunnen, of zou moeten. Vastgesteld is dat het thematische toezicht dat de CCMO uitoefent, in de afgelopen jaren minder goed uit de verf is gekomen dan wenselijk is. Ook is de uitvoering van de toezichthoudende taken teveel bij het secretariaat komen te liggen. Aan een en ander is vooral de werkdruk debet geweest. Met het oog op de werkdruk zijn ook zorgelijk de vele administratieve handelingen die voortvloeien uit de BI-taak en die weinig toevoegen aan de bescherming van de proefpersoon. Voortgaande digitalisering moet hier verlichting gaan brengen. Dit vereist gerichte investeringen in systemen zodat onderzoeksdossiers rechtstreeks (digitaal) via ToetsingOnline kunnen worden ingediend. Het visitatiesysteem heeft verder duidelijk verbetering, in die zin dat visitatie en toezicht dichter bij elkaar komen.

Voorts zijn er de externe beperkingen waarmee de CCMO wordt geconfronteerd. Het gaat daarbij in het bijzonder om de te beperkte middelen waarmee de taken moeten worden uitgevoerd en de traagheid waarmee de vereiste wetgeving tot stand komt.

De uitbouw van de (wettelijke) taken van de CCMO, de steeds hogere eisen die aan de toetsing van onderzoek worden gesteld, de toenemende complexiteit van wet- en regelgeving en de ambities die de CCMO heeft met betrekking tot de kwaliteit van toetsing van klinisch onderzoek in Nederland, vragen om een samenhangende analyse van taken, bevoegdheden en middelen. Daartoe is *'Toetsing en toezicht in de toekomst'* voor de komende tien jaar opgesteld die gelijktijdig met deze zelfevaluatie is verschenen.

Lijst van afkortingen

ABR-formulier	Algemeen formulier voor beoordeling en registratie
AMvB	Algemene maatregel van bestuur
Awb	Algemene wet bestuursrecht
BeCo	Begeleidingscommissie visitaties
BI	Bevoegde Instantie
CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
CBO	Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg cbo
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Centrale Commissie Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met Mensen)
GCP	Good Clinical Practice
EU	Europese Unie
EudraCT	European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials
EudraVigilance	European Union Drug Regulating Authorities Pharmacovigilance
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg (Staatstoezicht op de Volksgezondheid)
METC	Medisch-ethische toetsingscommissie
NVMETC	Nederlandse Vereniging voor medisch-ethische toetsingscommissies
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
PIF	Proefpersoneninformatie
RET	Richtlijn Externe Toetsing
SAE	Ongewenst ernstig voorval
SOP	Standard Operating Procedure
SUSAR	Onverwachte ernstige bijwerking
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
VN	Verenigde Naties
Wbp	Wet bescherming persoonsgegevens
WMO	Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
WHO	World Health Organization (Wereldgezondheidsorganisatie)
Wob	Wet openbaarheid van bestuur
Zbo	Zelfstandig bestuursorgaan

Bijlagen

Bijlage I

Tekst Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

Tekst per 15 mei 2009

Wet van 26 februari 1998, houdende regelingen inzake medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen)

Paragraaf 1. Algemene bepalingen

Artikel 1

1. In deze wet en de daarop berustende bepalingen wordt verstaan onder:
 - a. Onze Minister: Onze Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport;
 - b. wetenschappelijk onderzoek: medisch-wetenschappelijk onderzoek waarvan deel uitmaakt het onderwerpen van personen aan handelingen of het opleggen aan personen van een bepaalde gedragswijze;
 - c. proefpersoon: de persoon, bedoeld onder b;
 - d. onderzoeksprotocol: de volledige beschrijving van een voorgenomen wetenschappelijk onderzoek waaronder de doelstellingen, de opzet, de methodologie, de statistische aspecten en de organisatie van het wetenschappelijk onderzoek;
 - e. facilitaire instelling: instelling of bedrijf waar handelingen ter uitvoering van een wetenschappelijk onderzoek plaatsvinden;
 - f. degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht: een persoon, bedrijf, instelling of organisatie die de verantwoordelijkheid op zich neemt voor het starten, het beheer of de financiering van het wetenschappelijk onderzoek;
 - g. degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert: een arts of een in artikel 3, onder e, bedoelde persoon, die verantwoordelijk is voor de uitvoering van het wetenschappelijk onderzoek op een bepaalde locatie. Indien de feitelijke uitvoering geschiedt door een werknemer of een andere hulppersoon, wordt degene die van deze persoon gebruik maakt aangemerkt als degene die het onderzoek uitvoert;
 - h. commissie: een krachtens artikel 16 erkende commissie;
 - i. centrale commissie: de commissie bedoeld in artikel 14;
 - j. College: het College ter beoordeling van geneesmiddelen, genoemd in artikel 2, eerste lid, van de Geneesmiddelenwet;
 - k. andere lidstaten: andere lidstaten van de Europese Unie dan Nederland;
 - l. het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling: het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling opgericht bij verordening nr. (EEG) 2309/93 van de Raad van 22 juli 1993 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot het oprichten van een Europees Bureau

- voor de geneesmiddelenbewaking, (PbEG L 214);
- m. gespreid uitgevoerd wetenschappelijk onderzoek: wetenschappelijk onderzoek dat volgens één bepaald protocol door meer dan een onderzoeker wordt uitgevoerd op verschillende locaties;
 - n. wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen: wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen dat bedoeld is om de klinische, farmacologische of andere farmacodynamische effecten van een of meer geneesmiddelen voor onderzoek vast te stellen of te bevestigen of eventuele bijwerkingen van een of meer geneesmiddelen voor onderzoek te signaleren of de resorptie, de distributie, het metabolisme en de uitscheiding van een of meer geneesmiddelen voor onderzoek te bestuderen teneinde de veiligheid of werkzaamheid van deze geneesmiddelen vast te stellen;
 - o. geneesmiddel voor onderzoek: een farmaceutische vorm van een werkzame stof of een placebo die bij een wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen wordt onderzocht of als referentie wordt gebruikt, met inbegrip van een geneesmiddel waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven maar dat op een andere manier wordt gebruikt of samengesteld, geformuleerd of verpakt dan de toegelaten vorm, voor een niet toegelaten indicatie wordt gebruikt of wordt gebruikt om nadere informatie over een toegelaten toepassing te verkrijgen;
 - p. onderzoekersdossier: het geheel van de klinische en niet klinische gegevens over het geneesmiddel of de geneesmiddelen voor onderzoek die relevant zijn voor de bestudering van het geneesmiddel of de geneesmiddelen voor onderzoek bij mensen;
 - q. ongewenst voorval: een schadelijk verschijnsel bij een patiënt of een proefpersoon bij een klinisch onderzoek aan wie een geneesmiddel wordt toegediend dat niet noodzakelijk met die behandeling verband houdt;
 - r. bijwerking: een schadelijke en niet gewenste reactie op een geneesmiddel voor onderzoek, ongeacht de toegediende dosis;
 - s. ernstig ongewenst voorval of ernstige bijwerking: een ongewenst voorval of een bijwerking die, ongeacht de dosis, dodelijk is, levensgevaar oplevert voor de proefpersoon, opname in een ziekenhuis of verlenging van de opname noodzakelijk maakt, blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt dan wel zich uit in aangeboren afwijking of misvorming;
 - t. onverwachte bijwerking: een bijwerking waarvan de aard en de ernst niet overeenkomen met de informatie over het product zoals opgenomen in het onderzoekersdossier voor een geneesmiddel voor onderzoek waarvoor geen vergunning is afgegeven of in het geval van een geneesmiddel waarvoor een marktvergunning is afgegeven, de in de bijsluiter vervatte samenvatting van de kenmerken van het product;
 - u. schriftelijke toestemming: geïnformeerde, schriftelijke, gedagtekende en ondertekende toestemming om aan een wetenschappelijk onderzoek deel te nemen.
2. Het onderwerpen van personen aan handelingen en het opleggen aan personen van een bepaalde gedragswijze uitsluitend ten behoeve van de hulpverlening aan hen is onder het eerste lid, onder b, niet begrepen.
 3. Deze wet is niet van toepassing op wetenschappelijk onderzoek voor het verrichten

waarvan een vergunning is vereist op grond van de Wet op het bevolkingsonderzoek en, met uitzondering van de artikelen 7 en 9 en de artikelen 8, 11 en 33, voor zover deze betrekking hebben op artikel 7, op wetenschappelijk onderzoek waarvan het onderzoeksprotocol ingevolge de Embryowet een positief oordeel heeft gekregen van de centrale commissie, bedoeld in artikel 14.

Artikel 2

1. Wetenschappelijk onderzoek wordt verricht overeenkomstig een daartoe opgesteld onderzoeksprotocol.
2. Over dit onderzoeksprotocol moet een positief oordeel zijn verkregen:
 - a. van een commissie die daartoe bevoegd is, wanneer onderdeel b, onder 2°, 3° en 4°, niet van toepassing is;
 - b. van de centrale commissie, wanneer het betreft:
 - 1° een beslissing op een administratief beroep;
 - 2° een wetenschappelijk onderzoek als bedoeld in de tweede volzin van artikel 4, eerste lid, dat niet aan de betrokken proefpersoon ten goede kan komen en waarbij diens toestand opzettelijk wordt gewijzigd;
 - 3° een wetenschappelijk onderzoek waarvan de beoordeling ingevolge artikel 19 bij de centrale commissie berust;
 - 4° overige bij algemene maatregel van bestuur aangewezen vormen van wetenschappelijk onderzoek waarvan beoordeling door de centrale commissie gewenst is gelet op de aan het onderzoek verbonden maatschappelijke, ethische of juridische aspecten.
3. De beoordeling door de onderscheiden commissies geschiedt op de grondslag van de paragrafen 2, 3 en voor zover het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen betreft, 5a.

Artikel 2a

Wetenschappelijk onderzoek, met inbegrip van gespreid uitgevoerd wetenschappelijk onderzoek, wordt beoordeeld door één bevoegde commissie daartoe aangewezen door degene die het onderzoek verricht.

Paragraaf 2. Regels voor wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen

Artikel 3

De ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie kan slechts een positief oordeel over een onderzoeksprotocol geven, indien:

- a. redelijkerwijs aannemelijk is dat het wetenschappelijk onderzoek tot de vaststelling van nieuwe inzichten op het gebied van de medische wetenschap zal leiden;

- b. redelijkerwijs aannemelijk is dat de vaststelling, bedoeld onder a, niet door andere vormen of methoden van wetenschappelijk onderzoek dan wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen of door het verrichten van onderzoek van minder ingrijpende aard kan geschieden;
- c. redelijkerwijs aannemelijk is dat het met het onderzoek te dienen belang van de proefpersoon en andere huidige of toekomstige patiënten in evenredige verhouding staat tot de bezwaren en het risico voor de proefpersoon;
- d. het onderzoek voldoet aan de eisen van een juiste methodologie van wetenschappelijk onderzoek;
- e. het onderzoek wordt uitgevoerd in daarvoor geschikte instellingen en door of onder leiding van personen die deskundig zijn op het gebied van wetenschappelijk onderzoek en waarvan er ten minste één deskundig is op het gebied van de verrichtingen die ter uitvoering van het onderzoek ten aanzien van de proefpersoon plaatsvinden;
- f. redelijkerwijs aannemelijk is dat aan de proefpersoon te betalen vergoedingen niet in onevenredige mate van invloed zijn op het geven van toestemming voor deelneming aan het onderzoek;
- g. degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert en de instelling waar dit onderzoek plaatsvindt, een vergoeding ontvangen die niet hoger is dan een bedrag dat in redelijke verhouding staat tot de aard, de omvang en het doel van het wetenschappelijk onderzoek;
- h. in het onderzoeksprotocol duidelijk is aangegeven in hoeverre het wetenschappelijk onderzoek aan de betrokken proefpersoon ten goede kan komen;
- i. in het onderzoeksprotocol op het wetenschappelijk onderzoek toegesneden criteria voor de werving van proefpersonen zijn opgenomen;
- j. het onderzoek ook overigens voldoet aan redelijkerwijs daaraan te stellen eisen.

Artikel 3a

1. Een commissie kan een door haar gegeven positief oordeel over een onderzoeksprotocol opschorten of intrekken indien er gegronde redenen zijn om aan te nemen dat voortzetting van het wetenschappelijk onderzoek zou leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon.
2. Behoudens ingeval van dreigend gevaar, stelt de commissie, alvorens het positieve oordeel op te schorten of in te trekken, degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht of degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, in de gelegenheid binnen één week zijn zienswijze naar voren te brengen.
3. Indien een commissie besluit een door haar gegeven positief oordeel over een onderzoeksprotocol inzake wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen op te schorten of in te trekken, stelt zij de centrale commissie of Onze Minister, ingeval artikel 13i, vijfde lid, van toepassing is, en het College hiervan op de hoogte, onder opgaaf van redenen.

4. Het College stelt onder opgaaf van redenen het Europese Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling en de Europese Commissie onmiddellijk op de hoogte van de opschorting of intrekking van een gegeven positief oordeel over een onderzoeksprotocol inzake een wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen.

Artikel 4

1. Het is verboden wetenschappelijk onderzoek te verrichten met proefpersonen die de leeftijd van achttien jaar nog niet hebben bereikt of die niet in staat zijn tot een redelijke waardering van hun belangen ter zake. Dit verbod is niet van toepassing op wetenschappelijk onderzoek dat mede aan de betrokken proefpersonen zelf ten goede kan komen en op wetenschappelijk onderzoek dat niet dan met medewerking van proefpersonen uit de categorie waartoe de proefpersoon behoort, kan worden verricht en waarvan voor hen de risico's verwaarloosbaar en de bezwaren minimaal zijn.
2. Indien de betrokken proefpersoon zich bij een in het eerste lid, tweede volzin, bedoeld wetenschappelijk onderzoek verzet tegen een handeling waaraan hij wordt onderworpen of tegen een aan hem opgelegde gedragswijze, vindt het onderzoek niet plaats met die proefpersoon.

Artikel 5

Het is verboden wetenschappelijk onderzoek te verrichten met proefpersonen van wie redelijkerwijs moet worden aangenomen dat zij gezien de feitelijke of juridische verhouding tot degene die het onderzoek verricht of uitvoert of degene die de proefpersonen werft, niet in vrijheid over deelneming daaraan kunnen beslissen. Dit verbod is niet van toepassing op wetenschappelijk onderzoek dat mede aan de betrokken proefpersonen zelf ten goede kan komen en op wetenschappelijk onderzoek dat niet dan met medewerking van proefpersonen uit de categorie waartoe de proefpersoon behoort, kan worden verricht.

Artikel 6

1. Het is verboden wetenschappelijk onderzoek te verrichten:
 - a. indien de proefpersoon meerderjarig is, en onderdeel c niet van toepassing is: zonder de schriftelijke toestemming van de betrokkene;
 - b. indien de proefpersoon minderjarig is doch de leeftijd van twaalf jaar heeft bereikt en onderdeel c niet van toepassing is: zonder schriftelijke toestemming van de betrokkene alsmede die van de ouders die het gezag uitoefenen of van zijn voogd;
 - c. indien de proefpersoon twaalf jaar of ouder is en niet in staat is tot een redelijke waardering van zijn belangen ter zake: zonder de schriftelijke toestemming van de ouders die het gezag uitoefenen of van de voogd dan wel indien hij meerderjarig is, van de wettelijke vertegenwoordiger van de betrokkene of, indien deze ontbreekt, van de persoon die daartoe door de betrokkene schriftelijk is gemachtigd of, bij het ontbreken van zodanig persoon, van de echtgenoot, geregistreerde partner of an-

- dere levensgezel van de betrokkene of, indien deze ontbreekt, de ouders van de betrokkene of, indien ook dezen ontbreken, de redelijkerwijs bereikbare meerderjarige kinderen dan wel, indien dezen eveneens ontbreken, de redelijkerwijs bereikbare meerderjarige broers en zussen van de betrokkene;
- d. indien de proefpersoon de leeftijd van twaalf jaar nog niet heeft bereikt: zonder de schriftelijke toestemming van de ouders die het gezag uitoefenen of van zijn voorgd.
2. Als de betrokkene niet in staat is te schrijven, kan de toestemming mondeling worden gegeven in de aanwezigheid van ten minste één getuige.
 3. De vervangende toestemming van de in het eerste lid, onder c en d, genoemde personen geeft de vermoedelijke wil van de proefpersoon weer.
 4. Indien het wetenschappelijk onderzoek alleen kan worden uitgevoerd in noodsituaties waarin de ingevolge het eerste lid vereiste toestemming niet kan worden gegeven, en ten goede kan komen aan de persoon die in die noodsituatie verkeert, kunnen handelingen ter uitvoering ervan plaatsvinden zonder die toestemming zolang de omstandigheid die de verhindering van het geven van toestemming vormt, zich voordoet.
 5. Alvorens toestemming wordt gevraagd, draagt degene die het onderzoek uitvoert er zorg voor dat de persoon wiens toestemming is vereist, schriftelijk en desgewenst in een aan de toestemming voorafgaand onderhoud wordt ingelicht over:
 - a. het doel, de aard en de duur van het onderzoek;
 - b. de risico's die het onderzoek voor de gezondheid van de proefpersoon met zich zou brengen;
 - c. de risico's die het tussentijds beëindigen van het onderzoek voor de gezondheid van de proefpersoon met zich zou brengen;
 - d. de bezwaren die het onderzoek voor de proefpersoon met zich zou kunnen brengen.
 6. De inlichtingen worden op zodanige wijze verstrekt dat redelijkerwijs zeker is dat de betrokkene deze naar haar inhoud heeft begrepen. Hij krijgt een zodanige bedenktijd dat hij op grond van deze inlichtingen een zorgvuldig overwogen beslissing omtrent de gevraagde toestemming kan geven.
 7. Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, draagt ervoor zorg dat proefpersonen die de leeftijd van twaalf jaar nog niet hebben bereikt of die niet in staat zijn tot een redelijke waardering van hun belangen ter zake, over het onderzoek worden ingelicht door een daartoe geschoolde persoon op een wijze die past bij hun bevattingvermogen.
 8. De wijze waarop uitvoering wordt gegeven aan het bepaalde in dit artikel wordt vastgelegd in het onderzoeksprotocol.
 9. De proefpersoon dan wel, indien deze ingevolge dit artikel niet bevoegd is tot het ge-

ven van toestemming, degene die daartoe in zijn plaats bevoegd is, kan de toestemming te allen tijde, zonder opgaaf van redenen, intrekken. Hij is ter zake van de intrekking geen schadevergoeding verschuldigd.

Paragraaf 3. Aansprakelijkheid en verzekering

Artikel 7

1. Het wetenschappelijk onderzoek wordt slechts verricht indien op het tijdstip waarop het onderzoek aanvangt, een verzekering is gesloten die de door het onderzoek veroorzaakte schade door dood of letsel van de proefpersoon dekt. De verzekering behoeft niet te dekken de schade waarvan op grond van de aard van het onderzoek zeker of nagenoeg zeker was dat deze zich zou voordoen.
2. Op de verplichting van de verzekeraar tot vergoeding van de schade als bedoeld in het eerste lid is afdeling 10 van titel 1 van Boek 6 van het Burgerlijk Wetboek van overeenkomstige toepassing, voor zover de strekking van de betrokken bepalingen in verband met de aard van de verplichting zich daartegen niet verzet.
3. Bij of krachtens algemene maatregel van bestuur worden ter zake van de verzekering nadere regelen gesteld. De bij algemene maatregel van bestuur te stellen regelen kunnen ook afwijkingen bevatten van het bepaalde in het eerste en tweede lid. Krachtens algemene maatregel van bestuur te stellen regels betreffen slechts wijziging van in die maatregel opgenomen geldbedragen die naar hun aard met regelmaat wijziging behoeven. De algemene maatregel van bestuur treedt niet eerder in werking dan acht weken na de datum van uitgifte van het Staatsblad, waarin hij is geplaatst. Van de plaatsing wordt onverwijld mededeling gedaan aan de beide kamers der Staten-Generaal.
4. De wijze waarop uitvoering wordt gegeven aan het eerste en zesde lid wordt vastgelegd in het onderzoeksprotocol.
5. Is degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert aansprakelijk voor de schade door dood of letsel van de proefpersoon, dan is mede aansprakelijk degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht. Voor zover ter uitvoering van een wetenschappelijk onderzoek verrichtingen plaatsvinden in een facilitaire instelling, rust deze aansprakelijkheid, ook indien het onderzoek niet door die instelling wordt verricht of uitgevoerd, mede op die instelling.
6. Het wetenschappelijk onderzoek wordt voorts slechts verricht indien op het tijdstip waarop het onderzoek aanvangt een verzekering is gesloten ter dekking van het risico van de in het vijfde lid bedoelde aansprakelijkheid van degene die het onderzoek uitvoert of van degene die het onderzoek verricht, dan wel anderszins voldoende is gewaarborgd dat hun verplichtingen ter zake van hun aansprakelijkheid kunnen worden nagekomen.

7. Het eerste en zesde lid zijn niet van toepassing ter zake van het verrichten van wetenschappelijk onderzoek door diensten, instellingen of bedrijven van de rijksoverheid die door Onze Minister zijn aangewezen. De benadeelde heeft jegens een dienst, instelling of bedrijf van de rijksoverheid die geen verzekering als bedoeld in het eerste lid heeft gesloten de rechten welke hij overeenkomstig dit artikel anders tegenover de verzekeraar zou hebben.
8. De aansprakelijkheid van de uitvoerder of, in het geval bedoeld in het vijfde lid, van degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht of van de facilitaire instelling, kan niet worden beperkt of uitgesloten.

Paragraaf 4. Verplichtingen van degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht

Artikel 8

1. De verplichting zorg te dragen voor de nakoming van de artikelen 2, eerste en tweede lid, en 7 rust op degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht.
2. De verplichting zorg te dragen voor de nakoming van artikel 2, eerste en tweede lid, rust in het geval bedoeld in artikel 7, vijfde lid, tweede volzin, mede op de facilitaire instelling.

Artikel 9

Degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht, draagt er zorg voor dat de proefpersoon zich voor inlichtingen en advies betreffende het onderzoek kan wenden tot een in het onderzoeksprotocol aan te wijzen arts die niet bij de uitvoering van het onderzoek is betrokken.

Paragraaf 5. Verdere verplichtingen van degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert

Artikel 10

1. Indien het wetenschappelijk onderzoek een verloop neemt dat in noemenswaardige mate voor de proefpersoon ongunstiger is dan in het onderzoeksprotocol is voorzien, doet degene die het onderzoek uitvoert, daarvan terstond mededeling aan de proefpersoon, dan wel indien deze ingevolge deze wet niet bevoegd was tot het geven van toestemming, aan degene die daartoe in zijn plaats bevoegd was en aan de commissie die ingevolge artikel 2 als laatste haar oordeel heeft gegeven, met een verzoek om een nader oordeel. Tot het tijdstip waarop een nader positief oordeel wordt gegeven, wordt de uitvoering van het onderzoek opgeschort, tenzij de gezondheid van de proefpersoon opschorting of beëindiging niet toelaat.
2. Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, doet onder opgave van de redenen aan de in het eerste lid bedoelde commissie eveneens mededeling van de voortijdige beëindiging van een onderzoek.

Artikel 11

Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, draagt er zorg voor dat de proefpersoon tijdig wordt ingelicht over het bepaalde in de artikelen 6, zesde lid, tweede volzin, en negende lid, 7, 9, 10 en 12 en over het verloop van het onderzoek. De verstrekte inlichtingen worden desgevraagd aangevuld. Gelijke verplichting geldt ten opzichte van de andere personen van wie op grond van artikel 6 de toestemming is vereist.

Artikel 12

Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert draagt er zorg voor dat de persoonlijke levenssfeer van de proefpersoon zoveel mogelijk wordt beschermd.

Artikel 13

Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert draagt er zorg voor dat, alvorens de uitvoering van een onderzoek een aanvang neemt, degenen wier beroepsmatige medewerking nodig is bij de uitvoering van het onderzoek, over de aard en het doel van het onderzoek zijn ingelicht.

Paragraaf 5a. Aanvullende regels voor wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen

Artikel 13a

Op wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen is naast het bepaalde in de paragrafen 1 tot en met 5 het bepaalde in deze paragraaf van toepassing.

Artikel 13b

1. Wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen, met inbegrip van onderzoek naar de biologische beschikbaarheid en de biologische equivalentie, is wat betreft opzet, uitvoering en rapportage in overeenstemming met de beginselen van goede klinische praktijken.
2. Bij of krachtens algemene maatregel van bestuur worden regels betreffende goede klinische praktijken vastgesteld.

Artikel 13c

Het is verboden in het kader van genterapie wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen te verrichten dat gericht is op modificatie van de kiembaan en de daarin vastgelegde genetische identiteit van de proefpersoon.

Artikel 13d

Onverminderd het bepaalde in paragraaf 2 kan de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie slechts een positief oordeel geven over een onderzoeksprotocol dat betrek-

king heeft op wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen indien:

- a. degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht of zijn wettelijk vertegenwoordiger op het grondgebied van de Europese Gemeenschap gevestigd is;
- b. de geneesmiddelen voor onderzoek of in voorkomend geval de hulpmiddelen voor toediening, behoudens indien het wetenschappelijk onderzoek met geregistreerde geneesmiddelen betreft, gratis ter beschikking worden gesteld door degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht;
- c. een op grond van de Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg geregistreerde arts of tandarts, werkzaam in de gezondheidszorg, verantwoordelijk is voor de medische verzorging en de medische beslissingen over de proefpersoon.

Artikel 13e

Onverminderd het bepaalde in paragraaf 2 mag wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen bij minderjarige proefpersonen slechts worden verricht indien:

- a. het onderzoek van essentieel belang is om de resultaten te kunnen bevestigen van wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen met personen die wel hun toestemming volgens deze wet kunnen geven of van andere onderzoeksmethoden en het onderzoek enig direct voordeel inhoudt voor de betrokken groep van patiënten;
- b. de desbetreffende door het Europese Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling vastgestelde wetenschappelijke richtsnoeren in acht worden genomen;
- c. het risico, bedoeld in artikel 4, en de belastingsgraad specifiek worden gedefinieerd en permanent worden gecontroleerd;
- d. de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie beschikt over expertise op het gebied van kindergeneeskunde of pediatrie en advies heeft ingewonnen inzake de klinische, ethische en psychosociale aspecten van het onderzoek;
- e. de belangen van de patiënt altijd prevaleren boven die van de wetenschap en de samenleving.

Artikel 13f

Onverminderd het bepaalde in paragraaf 2 mag wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen bij meerderjarige proefpersonen die niet in staat zijn tot een redelijke waardering van hun belangen ter zake, slechts worden uitgevoerd indien:

- a. het onderzoek van essentieel belang is om de resultaten te kunnen bevestigen van wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen bij personen die wel volgens deze wet hun toestemming kunnen geven, of van andere onderzoeksmethoden, en het direct gerelateerd is aan een klinische toestand die levensbedreigend is of de gezondheid ondermijnt, en waarin de proefpersoon verkeert;
- b. het risico, bedoeld in artikel 4, en de belastingsgraad specifiek worden gedefinieerd en permanent worden gecontroleerd;
- c. de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie beschikt over expertise op

het gebied van de desbetreffende ziekte en de betrokken populatie of advies heeft ingewonnen inzake de klinische, ethische en psychosociale aspecten van de desbetreffende ziekte en populatie;

- d. de belangen van de patiënt altijd prevaleren boven die van de wetenschap en de samenleving;
- e. de redelijke verwachting bestaat dat de voordelen van toediening van het geneesmiddel voor onderzoek voor de patiënt in kwestie opwegen tegen de risico's of dat aan de toediening in het geheel geen risico verbonden is.

Artikel 13g

1. De ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie geeft haar oordeel mede gelet op het onderzoekersdossier en beslist op een aanvraag tot het verkrijgen van een positief oordeel over een onderzoeksprotocol met betrekking tot wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen binnen zestig dagen na ontvangst van de aanvraag.
2. Gedurende de termijn waarbinnen de aanvraag wordt behandeld kan de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie eenmaal nadere informatie vragen als aanvulling op de door de aanvrager reeds verstrekte informatie.
3. De in het eerste lid genoemde termijn kan bij wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen voor gentherapie en somatische celtherapie en alle geneesmiddelen die genetisch gemodificeerde organismen bevatten, met ten hoogste dertig dagen worden verlengd.
4. De in het eerste en derde lid genoemde termijnen gelden niet voor de beoordeling van wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen voor xenogene celtherapie.

Artikel 13h

1. Een aanvraag om een oordeel van een daartoe ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie over een wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen moet voldoen aan bij ministeriële regeling gestelde regels. Deze regels betreffen de vorm van het verzoek en de bescheiden die daarbij moeten worden overgelegd, met name ten aanzien van de informatie die aan proefpersonen wordt verstrekt, en de adequate waarborgen ter bescherming van persoonlijke gegevens.
2. Indien de in het eerste lid bedoelde aanvraag betrekking heeft op wetenschappelijk onderzoek met geregistreerde geneesmiddelen, behoeft bij de aanvraag slechts de samenvatting van de productinformatie zoals die bij de registratie is vastgesteld te worden verstrekt. Indien sprake is van een ten opzichte van de registratie afwijkende toedieningsvorm, indicatie, patiëntengroep of dosering wordt de samenvatting van de productinformatie aangevuld met de voor het desbetreffende onderzoek relevante aanvullende informatie.

Artikel 13i

1. Wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen mag slechts worden uitgevoerd voor zover de centrale commissie daartegen niet binnen de in het derde lid bedoelde termijn gemotiveerde bezwaren kenbaar heeft gemaakt.
2. Voordat de uitvoering van het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen aanvangt, stelt degene die het onderzoek verricht, de centrale commissie onder overlegging van het onderzoekersdossier in kennis van het onderzoek.
3. De centrale commissie kan uiterlijk binnen veertien dagen na ontvangst van de in het tweede lid bedoelde kennisgeving haar gemotiveerde bezwaren tegen het onderzoek meedelen aan degene die het onderzoek verricht. In dat geval kan deze eenmaal wijziging in het voorgenomen onderzoeksprotocol aanbrengen teneinde aan de bezwaren van de centrale commissie tegemoet te komen. Maakt degene die het onderzoek verricht van die mogelijkheid geen gebruik, dan mag het onderzoek niet aanvangen.
4. Heeft de in het tweede lid bedoelde kennisgeving betrekking op wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen voor genterapie, somatische celtherapie, xenogene celtherapie of geneesmiddelen die genetisch gemodificeerde organismen bevatten, dan mag de uitvoering van het onderzoek slechts aanvangen indien de centrale commissie dan wel Onze Minister, indien het vijfde lid van toepassing is, uitdrukkelijk schriftelijk heeft verklaard geen bezwaar tegen het onderzoek te hebben. In dat geval kan de in het derde lid bedoelde termijn worden verlengd met ten hoogste dertig dagen, met dien verstande dat op grond van deze wet geen termijn geldt voor het kenbaar maken van gemotiveerde bezwaren tegen onderzoek met geneesmiddelen voor xenogene celtherapie.
5. In afwijking van het eerste en tweede lid wordt, indien de beoordeling van het onderzoeksprotocol ingevolge artikel 2, tweede lid, onder b, 2°, 3° of 4° plaatsvindt door de centrale commissie, de in het tweede lid bedoelde kennisgeving gedaan bij Onze Minister en beslist deze ter zake met overeenkomstige toepassing van dit artikel.
6. Bij ministeriële regeling worden regels vastgesteld betreffende de vorm en de inhoud van de in het tweede lid bedoelde kennisgeving, de hierbij in te dienen bewijsstukken, de vorm en inhoud van een voorstel tot substantiële wijzigingen die in het protocol worden aangebracht en de verklaring dat het onderzoek is beëindigd.
7. Bij ministeriële regeling kunnen regels worden gesteld betreffende de bedragen die voor de met de uitvoering van dit artikel gemoeide kosten door de centrale commissie of Onze Minister, ingeval het vijfde lid van artikel 13i van toepassing is, in rekening kunnen worden gebracht aan degene die de in het tweede lid bedoelde kennisgeving heeft gedaan.

Artikel 13j

1. De centrale commissie of Onze Minister, ingeval het vijfde lid van artikel 13i van toepassing is, maakt slechts gemotiveerd bezwaar indien in de Europese databank reeds

bijwerkingen van het geneesmiddel voor onderzoek zijn opgenomen, die leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon.

2. De Inspectie voor de Gezondheidszorg controleert op verzoek van de centrale commissie of van Onze Minister, ingeval het vijfde lid van artikel 13i van toepassing is, of het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen naar verwachting kan plaats vinden overeenkomstig deze wet. Het bepaalde in artikel 5:12, 5:13 en 5:15 tot en met 5:20 van de Algemene wet bestuursrecht is van overeenkomstige toepassing.

Artikel 13k

1. Na aanvang van het onderzoek kan degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht, het onderzoeksprotocol betreffende het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen wijzigen.
2. Indien de wijziging substantieel is en effect kan hebben op de veiligheid van proefpersonen of kan leiden tot een andere interpretatie van de wetenschappelijke documenten die het verloop van het onderzoek onderbouwen of indien de wijziging anderszins significant is, mag degene die het onderzoek verricht het protocol slechts wijzigen indien:
 - a. hij de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie, de in artikel 13i, eerste of vijfde lid, bedoelde instantie en in voorkomend geval de bevoegde instantie van een andere lidstaat, die als laatste haar oordeel heeft gegeven, in kennis stelt van de redenen en de inhoud van de voorgenomen wijziging;
 - b. de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie een positief oordeel uitsprekt over het voorstel tot wijziging van het protocol en
 - c. de in artikel 13i, eerste of vijfde lid, bedoelde instantie geen gemotiveerde bezwaren tegen de voorgestelde wijziging van het protocol heeft ingebracht.
3. Ingeval de in artikel 13i, eerste of vijfde lid, bedoelde instantie of de bevoegde instanties van andere lidstaten gemotiveerde bezwaren tegen de wijziging van het protocol hebben ingebracht, kan het onderzoek slechts doorgang vinden indien degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht, de voorgenomen wijziging van het protocol aanpast aan de gemaakte bezwaren.
4. De ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie beoordeelt de wijziging van het protocol binnen een termijn van vijftig dagen na ontvangst van het voorstel tot wijziging van het protocol.
5. De in artikel 13i, eerste of vijfde lid, bedoelde instantie maakt uiterlijk binnen vijftig dagen na ontvangst van het voorstel tot wijziging van het protocol daartegen gemotiveerde bezwaren.

Artikel 13l

1. Degene die het onderzoek verricht stelt de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie, de in artikel 13i, eerste of vijfde lid, bedoelde instantie en in voorkomend geval de bevoegde instantie van een andere lidstaat binnen negentig dagen na het einde van een wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen ervan op de hoogte dat het onderzoek beëindigd is.
2. Wanneer het onderzoek voortijdig moet worden stopgezet, stelt degene die het onderzoek verricht de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie, de in artikel 13i, eerste of vijfde lid, bedoelde instantie en in voorkomend geval de bevoegde instantie van een andere lidstaat binnen vijftien dagen na de stopzetting onder opgave van redenen op de hoogte.

Artikel 13m

1. De in artikel 13i, eerste lid en vijfde lid, bedoelde instantie stelt de bij of krachtens algemene maatregel van bestuur aangewezen gegevens betreffende wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen, dat plaatsvindt in Nederland, ter beschikking van het College.
2. Het College draagt zorg voor de invoering van deze gegevens in een Europese databank die uitsluitend toegankelijk is voor het College, de centrale commissie of Onze Minister, ingeval het vijfde lid van artikel 13i van toepassing is, de Inspectie voor de Gezondheidszorg, de bevoegde instanties van andere lidstaten, het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling en voor de Europese Commissie. Bij of krachtens algemene maatregel van bestuur kunnen regels worden gesteld met betrekking tot de vertrouwelijkheid van de in de Europese databank opgenomen gegevens.
3. Op een met redenen omkleed verzoek van een andere lidstaat, het Europees Bureau voor geneesmiddelenbeoordeling of de Europese Commissie verstrekt de in artikel 13i, eerste lid en vijfde lid, bedoelde instantie alle aanvullende inlichtingen betreffende een wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen, die nog niet in de Europese databank zijn opgenomen.
4. Bij ministeriële regeling kunnen nadere regels worden gesteld aangaande de methoden van elektronische gegevensuitwisseling.

Artikel 13n

Indien de centrale commissie of Onze Minister, ingeval artikel 13i, vijfde lid van toepassing is, objectieve redenen heeft om aan te nemen dat degene die het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen verricht of uitvoert of enige andere bij de proef betrokken persoon zijn verplichtingen niet langer nakomt, stelt de centrale commissie of Onze Minister deze daarvan onmiddellijk op de hoogte en geeft daarbij te kennen welke gedragslijn genoemde persoon moet volgen om de genoemde situatie te corrigeren. De centrale commissie of Onze Minister, ingeval artikel 13i, vijfde lid, van toepassing is, stelt onmiddellijk de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie die als laatste haar

oordeel heeft gegeven over het betreffende wetenschappelijke onderzoek met geneesmiddelen, de bevoegde instanties van andere lidstaten en de Europese Commissie van genoemde gedragslijn op de hoogte.

Artikel 13o

1. Degene die het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen uitvoert, rapporteert alle ernstige ongewenste voorvallen, met uitzondering van de ernstige ongewenste voorvallen waarover volgens het protocol of het onderzoekersdossier geen onmiddellijke rapportage is vereist, onmiddellijk aan degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht. De onmiddellijke rapportage wordt gevolgd door gedetailleerde schriftelijke rapporten, waarin de proefpersonen met een codenummer worden aangeduid.
2. Ongewenste voorvallen of abnormale laboratoriumwaarden die volgens het protocol voor de veiligheidsbeoordeling van cruciaal belang zijn, worden binnen de in het protocol vermelde termijn aan degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht, gerapporteerd.
3. Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, verstrekt aan degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht, en aan de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie die als laatste haar oordeel heeft gegeven, alle gevraagde aanvullende informatie over gerapporteerde sterfgevallen.
4. Degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht, houdt gedetailleerde registers bij van alle ongewenste voorvallen die hem door degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, worden gerapporteerd. Deze informatie wordt op verzoek overgedragen aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg en de centrale commissie of Onze Minister indien artikel 13i, vijfde lid, van toepassing is en de bevoegde instanties van de lidstaten op het grondgebied waarvan het wetenschappelijk onderzoek wordt verricht.

Artikel 13p

1. Degene die wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen verricht, draagt er zorg voor dat alle relevante informatie over vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen van geneesmiddelen voor onderzoek die tot de dood van een proefpersoon hebben geleid of kunnen leiden, wordt geregistreerd en zo spoedig mogelijk doch uiterlijk binnen zeven dagen nadat hij daarvan kennis heeft genomen, wordt gerapporteerd aan het College, de centrale commissie, de betrokken bevoegde instanties van andere lidstaten en de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie en dat relevante informatie over de nasleep daarvan binnen nog eens acht dagen wordt medege-deeld aan genoemde instanties.
2. Alle vermoedens van andere dan in het eerste lid genoemde onverwachte ernstige bijwerkingen van geneesmiddelen voor onderzoek worden zo spoedig mogelijk doch ui-

terlijk binnen vijftien dagen nadat degene die het onderzoek verricht, er kennis van heeft genomen, gerapporteerd aan het College, de centrale commissie, de betrokken bevoegde instanties van andere lidstaten en de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie.

3. Degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht, informeert alle anderen die het onderzoek uitvoeren.

Artikel 13q

1. Tijdens de gehele duur van het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen verstrekt degene die het onderzoek verricht, eenmaal per jaar een lijst van alle vermoedens van ernstige bijwerkingen van geneesmiddelen voor onderzoek, die zich in dat jaar hebben voorgedaan en een rapport betreffende de veiligheid van de proefpersonen aan:
 - a. het College;
 - b. de centrale commissie of Onze Minister indien artikel 13i, vijfde lid, van toepassing is;
 - c. de bevoegde instanties van de andere lidstaten op het grondgebied waarvan het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen wordt uitgevoerd;
 - d. de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie.
2. Het College draagt zorg voor invoering van alle gemelde vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen van een geneesmiddel voor onderzoek in de Europese databank, als bedoeld in artikel 13m, tweede lid.

Artikel 13r

Bij ministeriële regeling kunnen eisen worden gesteld aan de rapportage bedoeld in de artikelen 13o, 13p en 13q.

Paragraaf 6. De commissies

Artikel 14

1. Er is een centrale commissie voor medisch-wetenschappelijk onderzoek. Zij heeft ten hoogste vijftien leden.
2. De centrale commissie bestaat in elk geval uit een of meer artsen, en uit personen die deskundig zijn op het gebied van de embryologie, de farmacologie, de farmacie, de verpleegkunde, de gedragswetenschappen, de rechtswetenschap, de methodologie van wetenschappelijk onderzoek en de ethiek, alsmede een persoon die het wetenschappelijk onderzoek specifiek beoordeelt vanuit de invalshoek van de proefpersoon.
3. Voor elk lid wordt een plaatsvervangend lid benoemd.

4. De leden, waaronder de voorzitter, en de plaatsvervangende leden van de centrale commissie worden bij koninklijk besluit, op voordracht van Onze Minister, voor ten hoogste vier jaar benoemd. Onze Minister wijst een persoon aan die als waarnemer de vergaderingen van de commissie kan bijwonen.
5. De centrale commissie wijst uit haar midden een of meer plaatsvervangers voor de voorzitter aan.
6. Herbenoeming van de leden en de plaatsvervangende leden kan tweemaal en telkens voor ten hoogste vier jaar plaatsvinden. Op hun verzoek wordt hun bij koninklijk besluit, op voordracht van Onze Minister, tussentijds ontslag verleend.
7. De leden en de plaatsvervangende leden kunnen anders dan op eigen verzoek tussentijds bij koninklijk besluit, op voordracht van Onze Minister, worden ontslagen:
 - a. indien zij de verplichtingen die voor hen voortvloeien uit het lidmaatschap van de centrale commissie, onvoldoende nakomen;
 - b. indien zij wegens hun lichamelijke of geestelijke toestand moeten worden geacht de geschiktheid voor het vervullen van hun functie te hebben verloren.
8. De leden en de plaatsvervangende leden ontvangen een vacatiegeld alsmede een vergoeding van reis- en verblijfkosten, een en ander overeenkomstig bij ministeriële regeling te stellen regels.
9. De centrale commissie regelt haar werkwijze bij een reglement dat de goedkeuring van Onze Minister behoeft. Het reglement bevat een voorziening op grond waarvan een lid of een plaatsvervangend lid van de centrale commissie niet deelneemt aan de beoordeling van een onderzoeksprotocol indien het betrokken is bij het verrichten dan wel uitvoeren van het te beoordelen wetenschappelijk onderzoek. Wijzigingen in het reglement behoeven eveneens de goedkeuring van Onze Minister. Een goedkeuring kan slechts worden geweigerd, indien een goede uitvoering van de werkzaamheden redelijkerwijs niet of niet langer is verzekerd.

Artikel 15

1. De centrale commissie heeft een secretariaat, waarvan de ambtenaren door Onze Minister, gehoord de centrale commissie, worden benoemd, geschorst en ontslagen. Tot hoofd van het secretariaat wordt benoemd de secretaris van de Gezondheidsraad.
2. De ambtenaren van het secretariaat zijn voor de uitoefening van hun taak uitsluitend verantwoording verschuldigd aan de centrale commissie.

Artikel 16

1. De centrale commissie kan commissies erkennen, die belast zijn met de toetsing van onderzoeksprotocollen overeenkomstig het bepaalde bij of krachtens deze wet.

2. Voor erkenning komt slechts in aanmerking een commissie:
 - a. die in elk geval bestaat uit een of meer artsen en uit personen die deskundig zijn op het gebied van de rechtswetenschap, de methodologie van wetenschappelijk onderzoek en de ethiek, alsmede een persoon die het wetenschappelijk onderzoek specifiek beoordeelt vanuit de invalshoek van de proefpersoon en die ingeval van beoordeling van wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen tevens bestaat uit personen die deskundig zijn op het gebied van de farmacie en de klinische farmacologie;
 - b. waarvan de leden voldoen aan door de centrale commissie vast te stellen nadere eisen betreffende opleiding en ervaring;
 - c. in welker reglement genoegzaam is voorzien in medewerking door andere deskundigen met het oog op de aard van de haar ter beoordeling voorgelegde onderzoeksprotocollen;
 - d. uit welker reglement blijkt voor welke kring zij werkzaam zal zijn;
 - e. in welker reglement genoegzaam is voorzien in de onafhankelijkheid ten opzichte van de organisatie die de commissie heeft ingesteld;
 - f. welker reglement voorziet in een behoorlijke regeling van haar werkwijze en dat onder andere bevat een voorziening op grond waarvan een lid of een plaatsvervangend lid niet deelneemt aan de beoordeling van een onderzoeksprotocol indien het betrokken is bij het verrichten dan wel uitvoeren van het te beoordelen wetenschappelijk onderzoek;
 - g. waarvan redelijkerwijs aannemelijk is dat aan haar onderzoeksprotocollen ter beoordeling zullen worden voorgelegd tot tenminste het door de centrale commissie daartoe vastgestelde aantal.

Artikel 17

1. De centrale commissie brengt een erkenning als bedoeld in artikel 16, eerste lid, terstond ter kennis van Onze Minister.
2. Van een erkenning als bedoeld in artikel 16, eerste lid, wordt door de zorg van Onze Minister mededeling gedaan in de Staatscourant.

Artikel 18

Een commissie doet van een wijziging van haar reglement en van haar opheffing schriftelijk mededeling aan de centrale commissie.

Artikel 19

1. Binnen zes weken na de indiening van een protocol betreffende een wetenschappelijk onderzoek als bedoeld in de tweede volzin van artikel 4, eerste lid, waarbij de toestand van de proefpersoon niet opzettelijk wordt gewijzigd, kan de commissie besluiten de beoordeling daarvan over te dragen aan de centrale commissie. De commissie doet degene die het protocol heeft ingediend, mededeling van de overdracht.

2. De centrale commissie kan bepalen dat de beoordeling van protocollen betreffende een door haar aangewezen vorm van wetenschappelijk onderzoek als bedoeld in het eerste lid door haar geschiedt.

Artikel 20

Als vergoeding voor de met de beoordeling gemoede kosten kan de commissie aan degene die een onderzoeksprotocol ter beoordeling indient, een bedrag in rekening brengen.

Artikel 21

1. Bij algemene maatregel van bestuur kan worden bepaald dat de op grond van artikel 16 erkende commissies nagaan of bij de maatregel aan te wijzen vormen van wetenschappelijk onderzoek waarover de desbetreffende commissie ingevolge artikel 2 haar oordeel heeft gegeven, een verloop nemen dat in noemenswaardige mate voor de proefpersoon ongunstiger is dan in het onderzoeksprotocol is voorzien. In dat geval kan de commissie een nader oordeel over het onderzoeksprotocol geven.

De tweede volzin van artikel 10, eerste lid, is van toepassing.

2. Bij algemene maatregel van bestuur kunnen nadere regels worden gesteld betreffende de wijze waarop de commissies de in het eerste lid bedoelde taak uitoefenen.
3. Het eerste en tweede lid zijn van overeenkomstige toepassing ten aanzien van de centrale commissie, voor zover deze ingevolge artikel 2, tweede lid, onderdeel b, onder 2°, 3° en 4°, is belast met de beoordeling van onderzoeksprotocollen.

Artikel 22

1. De commissie zendt aan de centrale commissie afschrift van elk ingevolge deze wet gegeven oordeel alsmede van het desbetreffende onderzoeksprotocol of de hoofdzaaken daarvan. Voorts doet de commissie bij de centrale commissie melding van de in artikel 10, tweede lid, bedoelde mededelingen.
2. De commissie brengt jaarlijks vóór 1 april verslag uit van haar werkzaamheden in het afgelopen kalenderjaar. Dit verslag wordt gezonden aan de centrale commissie en wordt overigens door de commissie, tegen betaling der kosten, voor een ieder verkrijgbaar gesteld.
3. De commissie verleent aan de centrale commissie alle medewerking die voor de vervulling van haar taak redelijkerwijs nodig is.

Artikel 23

Tegen een door een commissie gegeven oordeel dat geen betrekking heeft op wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen kan een belanghebbende administratief beroep instellen bij de centrale commissie.

Artikel 24

De centrale commissie houdt toezicht op de werkzaamheden van de commissies. Zij kan richtlijnen vaststellen ter zake van de door hen overeenkomstig deze wet te verrichten werkzaamheden. Zodanige richtlijnen worden door de zorg van Onze Minister bekend gemaakt in de Staatscourant.

Artikel 25

1. De centrale commissie trekt een aan een commissie verleende erkenning in indien:
 - a. de commissie niet langer voldoet aan een van de in artikel 16, tweede lid, onder a tot en met f, met het oog op erkenning gestelde voorwaarden;
 - b. de commissie de verplichtingen die voor haar voortvloeien uit deze wet, onvoldoende nakomt;
 - c. door een wijziging van het reglement van de commissie een goede uitoefening van de werkzaamheden waarmee zij ingevolge deze wet is belast, redelijkerwijs niet langer is verzekerd.
2. De centrale commissie kan voorts een erkenning intrekken indien door de commissie in de laatste twee kalenderjaren een kleiner aantal onderzoeksprotocollen is beoordeeld dan het aantal, bedoeld in artikel 16, tweede lid, onder g.
3. Een beslissing tot intrekking van een erkenning wordt niet genomen dan nadat de commissie door de centrale commissie is gehoord.
4. Van de intrekking wordt schriftelijk mededeling gedaan aan de commissie. Artikel 17, tweede lid, is van overeenkomstige toepassing.

Artikel 26

Bij algemene maatregel van bestuur kunnen richtlijnen worden vastgesteld ter zake van de uitoefening van de taak van de centrale commissie.

Artikel 27

1. De centrale commissie brengt jaarlijks vóór 1 april aan Onze Minister verslag uit van haar werkzaamheden in het afgelopen kalenderjaar. Dit verslag wordt door de centrale commissie, tegen betaling der kosten, voor een ieder verkrijgbaar gesteld.
2. Telkens binnen een periode van vier jaar brengt de centrale commissie een rapport uit aan Onze Minister, waarin de taakvervulling van de centrale commissie aan een onderzoek wordt onderworpen en voorstellen kunnen worden gedaan voor gewenste veranderingen. Onze Minister zendt dit rapport aan de Staten-Generaal.

Paragraaf 7. Verdere bepalingen

Artikel 28

1. Met het toezicht op de naleving van het bepaalde bij of krachtens deze wet zijn belast de bij besluit van Onze Minister aangewezen ambtenaren van het Staatstoezicht op de volksgezondheid.
2. Van een besluit als bedoeld in het eerste lid wordt mededeling gedaan door plaatsing in de Staatscourant.
3. Bij of krachtens algemene maatregel van bestuur kunnen nadere regels worden gesteld inzake het toezicht op de naleving van het bepaalde bij of krachtens deze wet met betrekking tot wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen.

Artikel 29

Vervallen per 01-12-1999.

Artikel 30

De toepassing van deze wet geschiedt met inachtneming van de voor de rijksdienst geldende nationale en internationale voorschriften ter beveiliging van gegevens waarvan geheimhouding door het belang van de Staat of van zijn bondgenoten is geboden.

Artikel 31

1. Onverminderd de artikelen 7, eerste lid, en 8, eerste lid, van de Coördinatiewet uitzonderingstoestanden kan, ingeval buitengewone omstandigheden dit noodzakelijk maken, bij koninklijk besluit, op voordracht van Onze Minister-President, artikel 32 in werking worden gesteld.
2. Wanneer het in het eerste lid bedoelde besluit is genomen, wordt onverwijld een voorstel van wet aan de Tweede Kamer gezonden omtrent het voortduren van de werking van de bij dat besluit in werking gestelde bepaling.
3. Wordt het voorstel van wet door de Staten-Generaal verworpen, dan wordt bij koninklijk besluit, op voordracht van Onze Minister-President, de bepaling die ingevolge het eerste lid in werking is gesteld, onverwijld buiten werking gesteld.
4. Bij koninklijk besluit, op voordracht van Onze Minister-President, wordt de bepaling die ingevolge het eerste lid in werking is gesteld, buiten werking gesteld, zodra de omstandigheden dit naar Ons oordeel toelaten.
5. Het besluit, bedoel in het eerste, derde en vierde lid, wordt op de daarin te bepalen wijze bekendgemaakt. Het treedt in werking terstond na de bekendmaking.
6. Het besluit, bedoeld in het eerste, derde en vierde lid, wordt in ieder geval geplaatst in het Staatsblad.

Artikel 32

Treedt in werking op een nader te bepalen tijdstip.

Paragraaf 8. Strafbepalingen

Artikel 33

1. Met gevangenisstraf van ten hoogste een jaar of geldboete van de vierde categorie wordt gestraft degene die al dan niet opzettelijk handelt in strijd met een verbod, vervat in artikel 6, eerste lid.
2. Met hechtenis van ten hoogste zes maanden of geldboete van de vierde categorie wordt gestraft degene die handelt in strijd met de verplichting zorg te dragen voor de nakoming van artikel 2, eerste lid of tweede lid, of 7 dan wel in strijd met een verplichting, vervat in de paragrafen 5 en 5a of in strijd met een gedragslijn bedoeld in artikel 13n. Met dezelfde straf wordt gestraft degene die handelt in strijd met een verbod, vervat in de artikelen 4, 5 en 13c en degene die wetenschappelijk onderzoek uitvoert zonder een protocol waarover een positief oordeel is verkregen, dan wel in strijd daarmee.
3. De in het eerste lid strafbaar gestelde feiten zijn misdrijven; de in het tweede lid strafbaar gestelde feiten zijn overtredingen.

Paragraaf 9. Slotbepalingen

Artikel 34

Wijzigt de Coördinatiewet uitzonderingstoestanden.

Artikel 35

Wijzigt deze wet.

Artikel 36

Wijzigt deze wet.

Artikel 37

Onze Minister zendt binnen 4 jaar na de inwerkingtreding van deze wet, en vervolgens telkens na 5 jaar, aan de Staten-Generaal een verslag over de doeltreffendheid en effecten van deze wet in de praktijk.

Artikel 38

De artikelen van deze wet treden in werking op een bij koninklijk besluit te bepalen tijdstip, dat voor de verschillende artikelen of onderdelen daarvan verschillend kan worden gesteld.

Artikel 39

Deze wet wordt aangehaald als: Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.

Bijlage II

Overzicht overige relevante wettelijke regelingen

Embryowet

Wet van 20 juni 2002, houdende regels inzake handelingen met geslachtscellen en embryo's (Embryowet), laatstelijk gewijzigd bij Wet van 6 november 2008, Staatsblad 2008, 511.

Besluit centrale beoordeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

Besluit van 5 maart 1999, houdende regels met betrekking tot de centrale beoordeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (Besluit centrale beoordeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen), Staatsblad 1999, 150, laatstelijk gewijzigd bij Besluit van 29 april 2008, Staatsblad 2008, 160.

Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

Besluit van 23 juni 2003, houdende regels inzake de verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen), Staatsblad 2003, 266, laatstelijk gewijzigd bij Besluit van 21 november 2006, Staatsblad 2006, 663.

Besluit wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen

Besluit van 16 december 2005, houdende regels inzake goede klinische praktijken bij de uitvoering van wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen (Besluit wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen), Staatsblad 2006, 40.

Regeling wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen

Regeling van de Staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 15 februari 2006, nr. DWJZ-2656019, houdende uitvoeringsregels voor wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen (Regeling wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen), Staatscourant 2006, 40, laatstelijk gewijzigd bij Regeling van 16 februari 2007, nr. PG/E 2748468, Staatscourant 2007, 41.

Wijziging WMO: Kamerstukken 31452

Wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in verband met de evaluatie van deze wet en herstel van onvolledige implementatie van richtlijn nr. 2001/20/EG.

Bijlage III

Reglement CCMO

Tekst per 15 mei 2009

CONSIDERANS

De centrale commissie (hierna te noemen Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek, afgekort: CCMO) als bedoeld in artikel 14, eerste lid, van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen van 26 februari 1998, Stb. 1998 161, 22588, (hierna te noemen: WMO), in aanmerking nemende het bepaalde in artikel 14, negende lid, van de WMO regelt haar inrichting, voor zover deze niet uit de WMO volgt, en haar werkwijze als volgt:

Artikel 1

Taakstelling Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek

Naast de uit de WMO voortvloeiende taken heeft de CCMO taken die rechtstreeks voortvloeien uit de Embryowet van 20 juni 2002, Stb. 2002 338, 27423 (hierna te noemen: Embryowet).

Artikel 2

Samenstelling en lidmaatschap

1. De voorzitter, de overige leden en de plaatsvervangende leden hebben op persoonlijke titel zitting in de CCMO.
2. Een overzicht van de in de CCMO zitting hebbende leden is opgenomen in de aan dit reglement gehechte bijlage 1. De samenstelling van de CCMO is tevens vermeld op de website van de CCMO.

Artikel 3

Vergadering en verslaglegging

1. De CCMO vergadert als regel eenmaal per maand volgens een jaarlijks op te stellen rooster.
2. De voorzitter kan besluiten dat van vergaderfrequentie en rooster, bedoeld in het vorige lid, wordt afgeweken.
3. Plaatsvervangende leden hebben toegang tot de CCMO-vergaderingen, ook als zij niet als plaatsvervanger zijn opgeroepen.
4. De leden zijn ten minste negen maal per jaar ter vergadering van de CCMO aanwezig. Voor de plaatsvervangende leden geldt een aanwezigheidsplicht van ten minste drie maal per jaar.
5. De voorzitter schrijft de vergaderingen uit en bepaalt de agenda. De algemeen secretaris draagt zorg voor de verzending van de stukken.
6. Het vergaderrooster is openbaar.
7. De vergaderingen van de CCMO zijn niet openbaar, tenzij de voorzitter redenen aanwezig acht hiervan af te wijken.

8. De algemeen secretaris van de CCMO draagt zorg voor de verslaglegging van de CCMO-vergaderingen.
9. De notulen worden in de eerstvolgende vergadering vastgesteld, zonodig na het aanbrenge van de noodzakelijke wijzigingen.

Artikel 4

Bestuurlijk overleg

1. In de regel vindt eenmaal per maand voorafgaande aan een plenaire vergadering een bestuurlijk overleg plaats waarin bestuurlijke en/of beleidmatige aspecten van de werkzaamheden van de CCMO in een kleiner verband worden (voor)besproken.
2. Van het bestuurlijk overleg maken in principe deel uit de voorzitter en de beide vicevoorzitters van de CCMO, de algemeen secretaris en een stafmedewerker van het secretariaat van de CCMO.
3. De voorzitter kan besluiten andere leden van de CCMO en/of medewerkers van het secretariaat voor het bestuurlijk overleg uit te nodigen.
4. De vergaderingen van het bestuurlijk overleg zijn niet openbaar.
5. De algemeen secretaris draagt zorg voor een terugkoppeling van het besprokene aan de voltallige CCMO.

Artikel 5

Besluitvorming

1. Rechtsgeldige besluiten kunnen slechts worden genomen in een vergadering die wordt bijgewoond door tenminste tien (plaatsvervangende) leden, waarbij in ieder geval de ingevolge de WMO verplichte disciplines zijn vertegenwoordigd.
2. In afwijking van het voorgaande lid bepaalt de voorzitter in uitzonderlijke gevallen dat voor de besluitvorming ook een schriftelijke bijdrage van het ontbrekende (plaatsvervangende) commissielid volstaat. In het geval de aanwezigheid van de ontbrekende discipline bij de discussie noodzakelijk is, wordt de besluitvorming uitgesteld naar de eerstvolgende vergadering.
3. Bij de besluitvorming wordt naar eenstemmigheid gestreefd. Rechtsgeldige besluiten kunnen worden genomen met gewone meerderheid van stemmen. Staken de stemmen dan geeft die van de voorzitter de doorslag.
4. Besluitvorming vindt mondeling plaats, tenzij de voorzitter al dan niet op verzoek van één of meer aanwezige leden, besluit de stemming schriftelijk te doen plaatsvinden.
5. Als plaatsvervangende leden zonder als zodanig te zijn opgeroepen een vergadering bijwonen hebben zij geen stemrecht.
6. Indien de voorzitter of een (plaatsvervangend) lid op enigerlei wijze persoonlijk betrokken is bij een ter beoordeling ingediend onderzoeksprotocol of als anderszins in een concreet geval een belangenconflict dreigt, meldt hij dit voorafgaand aan de vergadering aan de voorzitter en/of de algemeen secretaris. In dat geval verlaat hij/zij op het moment van de bespreking van het betreffende protocol de vergadering en neemt hij/zij geen deel aan de beraadslaging en de besluitvorming over het desbetreffende onderzoek. Ook overigens onthoudt de betrokkene zich zowel in als buiten de vergadering van iedere deelname aan besprekingen betreffende het protocol.

7. Indien in verband met een situatie als bedoeld in het vorige lid dan wel het anderszins feitelijk onmogelijk blijkt dat alle ingevolge de WMO verplichte disciplines bij de besluitvorming betrokken zijn, vindt besluitvorming niet plaats dan nadat een extern deskundige in deze ontbrekende discipline door de commissie is gehoord.

Artikel 6

Vertegenwoordiging CCMO

De fungerend voorzitter vertegenwoordigt de CCMO in en buiten rechte. Hij kan deze bevoegdheid delegeren.

Artikel 7

Hoorzittingen

1. Het mondeling horen geschiedt in een zitting, waarbij van de zijde van de CCMO in de regel twee (plaatsvervangende) leden aanwezig zijn.
2. Indien zij dat noodzakelijk acht voor haar oordeelsvorming, kan de CCMO ook in andere gevallen dan waartoe de Algemene wet bestuursrecht haar verplicht, een hoorzitting beleggen.

Artikel 8

Inwinnen advies van externe deskundigen

1. De CCMO kan zich laten adviseren door externe deskundigen indien dat voor een goede en zorgvuldige oordeelsvorming nodig is. De externe deskundigen kunnen daartoe uitgenodigd worden een schriftelijk advies uit te brengen en/of aan de raadslaging ter vergadering deel te nemen.
2. Advisering aan de CCMO op basis van anonimiteit is uitgesloten.
3. Ten aanzien van de vaste deskundigen is hetgeen in artikel 10 inzake de geheimhouding en de opgave van belangen en (neven)functies is vermeld, van overeenkomstige toepassing.
4. Indien een deskundige op incidentele basis wordt aangezocht, vergewist de voorzitter zich ervan dat de deskundige bij het desbetreffende onderzoek geen belang heeft, noch in die context relevante (neven)functies vervult en maakt daar aantekening van. Hetgeen in artikel 10 inzake de geheimhouding is vermeld, is van overeenkomstige toepassing.
5. De externe deskundigen hebben slechts inzage in die bescheiden uit het onderzoeksdossier waaromtrent advies moet worden uitgebracht welke door de CCMO ter beschikking worden gesteld.

Artikel 9

Procedures

1. De CCMO heeft haar procedures vastgelegd in Standard Operating Procedures. Een overzichtslijst van de Standard Operating Procedures is als bijlage 2 achter het reglement gehecht. De Standard Operating Procedures liggen ter inzage bij het secretariaat van de CCMO.
2. De procedure voor het aanvragen van een erkenning van een METC en de procedure voor het aanvragen van een beoordeling van een onderzoeksdossier zijn voorts nader

uitgewerkt op de website van de CCMO. Nadere informatie over de bij de ccmo geldende procedures en/of de daarvoor benodigde formulieren en bescheiden is tevens beschikbaar via het secretariaat van de CCMO.

Artikel 10

Het secretariaat

1. De CCMO wordt in haar werkzaamheden ondersteund door een secretariaat. De algemeen secretaris van de Gezondheidsraad is hoofd van het secretariaat van de CCMO.
2. De CCMO heeft een algemeen secretaris, die is belast met de dagelijkse leiding van het secretariaat. De algemeen secretaris is geen lid van de CCMO.
3. De algemeen secretaris van de Gezondheidsraad mandateert zijn financiële en gedeeltelijk zijn personele bevoegdheden ten aanzien van de CCMO aan de algemeen secretaris van de CCMO.
4. De algemeen secretaris van de CCMO is inhoudelijk verantwoording schuldig aan de voorzitter van de CCMO; beheersmatig is de algemeen secretaris van de CCMO verantwoording schuldig aan de algemeen secretaris van de Gezondheidsraad.

Artikel 11

Geheimhouding en onafhankelijkheid

1. De voorzitter en de (plaatsvervangende) leden van de CCMO zijn verplicht tot geheimhouding van gegevens waarover de commissie bij de uitoefening van haar taak de beschikking krijgt en waarvan de vertrouwelijkheid expliciet is aangegeven dan wel impliciet blijkt uit de aard van de gegevens. Zij tekenen hiertoe een geheimhoudingsverklaring.
2. De geheimhoudingsplicht duurt voort na beëindiging van het lidmaatschap van de CCMO.
3. De geheimhoudingsplicht geldt tevens voor andere dan de in lid 1 genoemde personen die betrokken zijn bij de uitvoering van één van de taken van de CCMO, alsmede voor bij de vergadering aanwezige toehoorders. Zij tekenen hiertoe een geheimhoudingsverklaring.
4. Na beëindiging van het lidmaatschap van de commissie vernietigen de leden de in hun bezit zijnde documenten betreffende de werkzaamheden van de commissie, dan wel leveren zij bedoelde documenten in bij de algemeen secretaris van de CCMO, die alsdan voor vernietiging zorg draagt.
5. Een (plaatsvervangend) lid van de CCMO vervult geen (neven)functies die onverenigbaar zijn met een goede vervulling van zijn taken en zijn onafhankelijkheid en vertrouwen daarin kunnen schaden. Hij maakt daartoe aan de voorzitter schriftelijk melding van alle – bezoldigde of onbezoldigde – (neven)functies en voorziet de voorzitter tevens jaarlijks van een actueel overzicht van alle nevenfuncties.
6. De voorzitter houdt een lijst bij van de nevenfuncties en legt deze lijst ter inzage bij het secretariaat van de CCMO.

Artikel 12

Klachtenprocedure

De CCMO voorziet in een interne klachtenprocedure welke als bijlage 3 achter het reglement is gehecht.

Artikel 13

Registratie en documentatie

1. De CCMO registreert (een samenvatting van) alle door erkende medisch-ethische toetsingscommissies en door de CCMO zelf beoordeelde onderzoeksdossiers met bijbehorende registratieformulieren alsmede afschriften van de daaromtrent door de commissie gegeven (nadere) besluiten. De CCMO registreert de gegevens van de erkende METC's en legt van elke METC een dossier aan.
2. Het secretariaat van de CCMO draagt zorg voor een systematische opslag van alle documenten van de CCMO. Van iedere aanvraag wordt een dossier aangelegd, waarin alle documenten en informatie omtrent de aanvraag, de beoordeling en (indien van toepassing) de voortgangsrapportage worden opgenomen.
3. De directe toegang tot de documentatie is, tenzij uit een wettelijk voorschrift anders voortvloeit, beperkt tot de voorzitter, de algemeen secretaris en de medewerkers van het secretariaat.
4. De CCMO draagt zorg voor een goede, toegankelijke archivering van haar archiefbescheiden alsmede voor vernietiging van de daarvoor in aanmerking komende documenten overeenkomstig de geldende wettelijke regels.
5. Het secretariaat van de CCMO draagt zorg voor een adequate beveiliging van alle opgeslagen documentatie.

Artikel 14

Jaarverslag

De CCMO stelt ieder kalenderjaar voor 1 april een openbaar verslag op over haar werkzaamheden in het voorgaande jaar.

Artikel 15

Begroting

1. Jaarlijks wordt door het secretariaat van de CCMO een begroting opgesteld voor het volgende kalenderjaar.
2. De begroting wordt vastgesteld door de algemeen secretaris van de Gezondheidsraad.
3. Het secretariaat van de CCMO legt verantwoording af van de uitgaven over het afgelopen kalenderjaar aan de algemeen secretaris van de Gezondheidsraad.

Artikel 16

Slotbepalingen

1. Dit reglement kan gewijzigd worden bij gewone meerderheid van stemmen van de leden van de commissie.
2. De voorzitter, de (plaatsvervangende) leden en de algemeen secretaris van de CCMO kunnen voorstellen tot wijziging indienen.
3. Dit reglement wordt jaarlijks door de commissie geëvalueerd.
4. In gevallen waarin dit reglement niet voorziet, beslist de voorzitter.

Bijlage IV

Klachtenregeling CCMO

De Centrale Commissie voor medisch-wetenschappelijk onderzoek (hierna te noemen: CCMO), overwegende dat het wenselijk is dat er een regeling is die een behoorlijke behandeling van klachten waarborgt, gelet op hoofdstuk 9 van de Algemene wet bestuursrecht (Awb), heeft besloten de volgende klachtenregeling vast te stellen:

I. Algemene bepalingen

Artikel 1

Klachtrecht

1. Een ieder heeft het recht om over de wijze waarop de CCMO zich in de uitoefening van haar bevoegdheden jegens hem/haar of een ander heeft gedragen, een klacht in te dienen bij de CCMO.
2. Een gedraging van een persoon die werkzaam is onder verantwoordelijkheid van de CCMO wordt aangemerkt als een gedraging van de CCMO.

Artikel 2

Behoorlijke behandeling

De CCMO draagt zorg voor een behoorlijke behandeling van mondelinge en schriftelijke klachten over haar gedragingen.

Artikel 3

Reikwijdte

Deze regeling is van toepassing op de behandeling van schriftelijke klachten die betrekking hebben op een gedraging jegens de klager en die voldoen aan de eisen genoemd in artikel 6, eerste lid, en onder a tot en met d.

Artikel 4

Mondelinge/andere klachten

1. Bij de behandeling van mondeling of per e-mail ingediende klachten dan wel klachten die betrekking hebben op een gedraging jegens een ander dan de klager, neemt de CCMO in ieder geval de vereiste zorgvuldigheid in acht.
2. De CCMO wijst de klager die een mondelinge klacht of een klacht per e-mail heeft ingediend, op de mogelijkheid een schriftelijke klacht in te dienen.

Artikel 5

Beroep

Tegen een beslissing van de CCMO inzake de behandeling van een klacht over een gedraging als bedoeld in artikel 1 kan geen beroep worden ingesteld.

II. De behandeling van klaagschriften

Artikel 6

Indienen van een klacht

1. Het klaagschrift wordt ondertekend verzonden en bevat ten minste:
 - a. de naam en het adres van de indiener;
 - b. de dagtekening;
 - c. een omschrijving van de gedraging waartegen de klacht is gericht;
 - d. het klaagschrift moet zijn gericht aan: Algemeen secretaris van de CCMO, Postbus 16302, 2500 BH Den Haag.
2. Indien het klaagschrift in een vreemde taal is gesteld en een vertaling voor een goede behandeling van de klacht noodzakelijk is, dient de indiener zorg te dragen voor een vertaling.

Artikel 7

Staken behandeling

1. In iedere fase van de klachtbehandeling kan de CCMO nagaan of de klager door middel van een informele afhandeling van zijn klacht tevreden gesteld kan worden.
2. Zodra de CCMO naar tevredenheid van de klager aan diens klacht tegemoet is gekomen, vervalt de verplichting tot het verder toepassen van deze regeling.

Artikel 8

Ontvangstbevestiging

De CCMO bevestigt de ontvangst van het klaagschrift schriftelijk binnen een week.

Artikel 9

Klachtbehandeling

1. De algemeen secretaris van de CCMO is belast met de behandeling van de klacht.
2. Indien de klacht betrekking heeft op een gedraging van de algemeen secretaris, wordt de klacht behandeld door de voorzitter van de CCMO.

Artikel 10

Geen verplichting tot klachtbehandeling

1. De CCMO is niet verplicht de klacht te behandelen indien deze klacht betrekking heeft op een gedraging:
 - a. waarover reeds eerder een klacht is ingediend die met inachtneming van deze klachtregeling is behandeld;
 - b. die langer dan een jaar voor indiening van de klacht heeft plaatsgevonden;
 - c. waartegen door de klager bezwaar gemaakt had kunnen worden;
 - d. waartegen door de klager beroep kan of kon worden ingesteld;
 - e. die door het instellen van een procedure aan het oordeel van een andere rechterlijke instantie dan een administratieve rechter onderworpen is, dan wel onderworpen is geweest;
 - f. zolang terzake daarvan een opsporingsonderzoek op bevel van de officier van justitie of een vervolging gaande is, dan wel indien de gedraging deel uitmaakt van de opsporing of vervolging van een strafbaar feit en ter zake van dat feit

een opsporingsonderzoek op bevel van de officier van justitie of een vervolging gaande is.

2. De CCMO is niet verplicht een klacht in behandeling te nemen, indien het belang van de klager dan wel het gewicht van de gedraging kennelijk onvoldoende is.
3. Van het niet in behandeling nemen van de klacht wordt de klager zo spoedig mogelijk, doch uiterlijk binnen vier weken na ontvangst van het klaagschrift, door de CCMO schriftelijk en gemotiveerd in kennis gesteld.

Artikel 11

Afschrift aan aangeklaagde

Aan degene op wiens gedraging de klacht betrekking heeft, wordt een afschrift van het klaagschrift alsmede van de daarbij meegezonden stukken toegezonden.

Artikel 12

Horen

1. De CCMO stelt de klager en degene op wiens gedraging de klacht betrekking heeft in de gelegenheid te worden gehoord.
2. Van het horen van de klager kan worden afgezien indien de klacht kennelijk ongegrond is, dan wel indien de klager heeft verklaard geen gebruik te willen maken van het recht te worden gehoord.
3. Van het horen wordt een verslag gemaakt.

Artikel 13

Termijnen

1. De klacht wordt binnen zes weken na ontvangst afgehandeld.
2. De afhandeling kan met ten hoogste vier weken worden verdaagd. Van de verdaging wordt schriftelijk mededeling gedaan aan de klager en aan degene op wiens gedraging de klacht betrekking heeft.

Artikel 14

Klachtafdoening

1. De CCMO stelt de klager schriftelijk en gemotiveerd in kennis van de bevindingen van het onderzoek naar aanleiding van de klacht, alsmede van de eventuele conclusies die zij daaraan verbindt.
2. Bij de kennisgeving wordt melding gemaakt van de mogelijkheid om een klacht in te dienen bij de Nationale Ombudsman.
3. Het bepaalde in het eerste lid is eveneens van toepassing op degene tegen wiens gedraging de klacht zich richt.

Artikel 15

Klachtregistratie en publicatie

1. De CCMO draagt zorg voor registratie van de bij haar ingediende schriftelijke klachten.
2. De geregistreerde klachten worden gepubliceerd in het jaarverslag van de CCMO.

Artikel 16

Citeertitel, bekendmaking en inwerkingtreding

1. Deze regeling kan worden aangehaald als klachtenregeling CCMO.
2. Deze regeling zal met de toelichting in de Staatscourant worden geplaatst. De regeling met toelichting wordt tevens op de website van de CCMO geplaatst.
3. Deze regeling treedt in werking met ingang van de dag na de datum van uitgifte van de Staatscourant waarin de regeling wordt geplaatst.
4. De regeling is van toepassing op klachten die na de datum van inwerkingtreding van deze regeling zijn ingediend, ook als de gedraging waarover wordt geklaagd zich voor die datum heeft voorgedaan.

Bijlage V

Overzicht van uitgebrachte richtlijnen en publicaties

Richtlijnen

Richtlijn ABR-formulier, 13 december 2001
Richtlijn Beoordeling onderzoekscontracten, 13 november 2008
Richtlijn Deskundigheidseisen METC-leden, 1 juni 2007
CCMO-richtlijn Organisatie en werkwijze METC's, 20 maart 2003
CCMO-richtlijn Externe Toetsing (RET), 18 maart 2004

Notities en statements

Definitie celtherapie, 15 april 2008
Definitie Onderzoek met medisch hulpmiddel, 27 oktober 2008
Notitie Definitie medisch-wetenschappelijk onderzoek, 25 november 2005
Notitie MRI-onderzoek, 14 oktober 2004
Notitie Nee-tenzij, december 2002
Notitie Onafhankelijke arts, 27 oktober 2000
Notitie PIF en IC, april 2002
Notitie Publicatiebeleid (statement), maart 2002
Notitie Reikwijdte: gedragswetenschappelijk onderzoek, december 2001
Notitie Therapeutisch vs niet-therapeutisch
Visie Verklaring van Helsinki, maart 2009

Jaarverslagen

Jaarverslag 2008
Jaarverslag 2007
Jaarverslag 2006
Jaarverslag 2005
Jaarverslag 2004
Jaarverslag 2003
Jaarverslag 2002
Jaarverslag 2002
Jaarverslag 2001
Jaarverslag 1999-2000

Overige publicaties

Rapport 1999-2003 Op weg..., mei 2004
Toetsinghandleiding 2002

Bijlage VI

(Plaatsvervangende) leden

Per 1 mei 2009

*De zittende leden zijn **vetgedrukt***

prof dr DW Erkelens (internist)
lid van 1 april 1999, voorzitter van 1 juni 2003 tot 2 maart 2004

prof dr MM Levi (internist)
lid van 1 juni 2005 tot heden

prof dr J van der Meer (internist)
lid en waarnemend voorzitter van 1 oktober 2003 tot 1 november 2004

prof dr GH Koëter (longarts)
Voorzitter van 1 november 2008 tot heden

mw prof dr CCE Koning (radiotherapeut)
lid van 1 april 1999 tot 1 januari 2007

prof dr PJJ Sauer (kinderarts)
lid van 1 juni 2003 tot 1 januari 2009.

prof dr JPJ Slaets (klinisch geriater)
plaatsvervangend lid van 1 november 2003 tot 1 januari 2007, lid van 1 januari 2007 tot heden

mw prof dr MB Vroom (intensive care geneeskundige)
plaatsvervangend lid van 1 januari 2007 tot heden

prof dr AF Cohen (farmacoloog)
lid van 1 april 1999 tot heden, vice-voorzitter van 1 juni 2003 tot heden

prof dr A de Boer (farmacoloog)
plaatsvervangend lid van 1 januari 2003 tot heden

prof dr JDF Habbema (methodoloog)
lid van 1 april 1999 tot 1 juli 2001, plaatsvervangend lid van 1 juli 2001 tot heden

prof dr LM Bouter (methodoloog)
lid van 1 juli 2001 tot heden

prof dr BA Oostra (fundamenteel wetenschapper/moleculair geneticus)
lid van 1 februari 2005 tot heden

mw prof dr C Mummery (fundamenteel wetenschapper/moleculair geneticus)
plaatsvervangend lid van 1 juni 2006 tot heden

mw dr GJJW Bours (verplegingswetenschapper)
plaatsvervangend lid van 1 juni 2005 tot heden

mw prof dr CMA Frederiks [verplegingswetenschapper]
lid van 1 april 1999 tot heden

prof dr T van Achterberg [verplegingswetenschappen]
plaatsvervangend lid van 1 april 1999 tot 1 juni 2005

prof dr J Denollet (medisch psycholoog)
plaatsvervangend lid van 1 november 2007 tot heden

mw prof dr JCJM de Haes (medisch psycholoog)
plaatsvervangend lid van 1 april 2003 tot 1 april 2007, lid van 1 april 2007 tot heden

prof dr J Passchier (medisch psycholoog)
lid van 1 april 1999 tot 1 april 2007

prof dr A Tibben (gedragwetenschapper)
plaatsvervangend lid van 1 april 1999 tot 1 april 2004

mw prof dr ID de Beaufort (ethicus)
lid van 1 april 1999 tot heden

prof dr E van Leeuwen (ethicus)
plaatsvervangend lid van 1 april 1999 tot 1 september 2003, lid van 1 september 2003 tot heden

prof dr GMWR de Wert (ethicus)
plaatsvervangend lid van 1 december 2003 tot 1 december 2007

prof mr dr JKM Gevers (jurist)
lid en vice-voorzitter van 1 april 1999 tot heden

mr dr JCJ Dute (jurist)
plaatsvervangend lid van 10 april 2005 tot heden

prof mr dr FCB van Wijmen (jurist)
plaatsvervangend lid van 1 april 1999 tot 1 januari 2005

mw drs MWM Vos-van Gortel (invalshoek proefpersoon)
lid van 1 april 1999 tot heden

mw drs JHW Kits Nieuwenkamp-Storm van 's Gravesande (invalshoek proefpersoon)
plaatsvervangend lid van 1 april 1999 tot 1 april 2004

mw mr SJE Horstink-von Meyenfeldt (invalshoek proefpersoon)
plaatsvervangend lid van 1 juni 2006 tot heden

prof dr AJM Berns (moleculair geneticus)
lid van 1 februari 2001 tot 1 februari 2005

prof dr EJ van der Eb (moleculair geneticus)
plaatsvervangend lid van 1 februari 2001 tot 1 februari 2005

prof dr JH Beijnen (ziekenhuisapotheker)
lid van 1 november 2002 tot heden

prof dr P Vermeij (ziekenhuisapotheker)
plaatsvervangend lid van 1 mei 2003 tot heden

prof dr JLH Evers (embryodeskundige)
lid van 1 december 2002, voorzitter van 1 november 2004 tot 1 november 2008

prof dr MJ Heineman (embryodeskundige)
lid van 1 november 2008 tot heden

mw prof dr DDM Braat (embryodeskundige)
plaatsvervangend lid van 1 januari 2003 tot heden

Bijlage VII

Vaste adviseurs

Per 1 mei 2009

De huidige adviseurs zijn vetgedrukt

prof dr AJM Berns

adviseur gentherapie van juni 1999 tot februari 2001, en van februari 2005 tot heden

prof dr CH Bangma

adviseur gentherapie van december 2002 tot heden

prof dr FG Grosveld

adviseur gentherapie en xenotransplantatie van juni 1999 tot heden

prof dr ADME Osterhaus

adviseur xenotransplantatie van oktober 1999 tot heden

prof dr FHJ Claas

adviseur xenotransplantatie van november 1999 tot heden

mw prof dr CL Mummery

adviseur embryonaal stamcellenonderzoek van december 2002 tot juni 2006 (daarna plaatsvervangend lid)

Dr MHEC Pieters

adviseur in-vitrofertilisatie van februari 2000 tot mei 2005

prof dr ER te Velde

adviseur in-vitrofertilisatie van januari 2000 tot januari 2006

prof dr CJM Melief

adviseur immunologie van september 2000 tot heden

prof dr GMWR de Wert

Adviseur ethiek voortplantingsonderzoek van december 2007 tot heden

prof mr dr GRJ de Groot

adviseur juridische zaken van mei 2000 tot heden

Bijlage VIII

Workshops en bijeenkomsten (mede) georganiseerd door de CCMO

Tot 1 januari 2009

2004

27 mei, 24 juni, 7 september, 7 december:

secretarissenwerkgroep WMO-toetsingscommissies (erkende METC's en de CCMO)

- beschrijven werkprocessen binnen de secretariaten middels Standard Operating Procedures (SOP's)

- standaardiseren onderzoeksdossier, opzetten template klinisch protocol

- opstellen functioneel ontwerp voor een digitale portal (ToetsingOnline)

april:

driedaagse bijscholingscursus voor klinisch farmacologen

tweedaagse bijscholingscursus voor ziekenhuisapothekers

2005

25 mei, 7 december:

voorzittersoverleg WMO-toetsingscommissies (erkende METC's en CCMO)

- resultaten van evaluatie WMO en update over invoering nieuwe WMO

- presentatie over vergoedingen voor onderzoekers en proefpersonen

- presentatie over onderzoek met embryonale en somatische stamcellen

16 juni, 15 september, 29 november:

secretarissenwerkgroep

- ontwikkelingen rondom internetportal ToetsingOnline

- verder beschrijven en vastleggen Standard Operating Procedures (SOP's)

- melden van ernstige bijwerkingen bij geneesmiddelenonderzoek (SUSAR's)

oktober, november, december:

aantal instructie-/testbijeenkomsten om eerste reactie van toekomstige gebruikers internetportal **ToetsingOnline** te vernemen

2006

8 juni, 22 november:

voorzittersoverleg

- voorstel risicoanalyse bij beoordeling onderzoeksdossier

- discussie reikwijdte begrip geneesmiddelenonderzoek

- presentatie bevindingen IGZ van inspecties erkende METC's en de CCMO

- presentatie bevindingen van de NVMETC begeleidingscommissie (BeCo) van vijf jaar METC-visitaties

- presentatie beoordeling van extensiestudies door de METC's

- discussie lokale uitvoerbaarheid bij multicenteronderzoek: één oordeel volstaat

16 februari, 6 april, 30 mei, 28 september:

secretarissenwerkgroep

- ontwikkelingen rondom internetportal ToetsingOnline

- verder beschrijven en vastleggen Standard Operating Procedures (SOP's)

- stand van zaken implementatie EU-richtlijn Goede Klinische Praktijken (2001/20/EU)

- presentatie van relevante bevindingen van inspecties IGZ en visitaties BeCo

februari, juni, september, december:

aantal instructiebijeenkomsten voor METC's/gebruikers hoe te werken met internetportal **ToetsingOnline**

2007

30 mei, 14 november:

voorzittersoverleg

- uitgangspunten lokale uitvoerbaarheid bij multicenteronderzoek: één oordeel, één versie proefpersoneninformatie, lokale uitvoerbaarheid is zaak van de Raad van Bestuur

- discussie over afname en opslag van lichaamsmateriaal

3 april, 20 september, 30 oktober, 27 november:

secretarissenwerkgroep

- inventarisatie bemensing secretariaten METC's

- ontwikkelingen rondom internetportal ToetsingOnline

- kwaliteitscontrole en efficiënte verwerking van ABR-formulieren en METC-besluiten

- verdere ontwikkeling en digitalisering standaard onderzoeksdossier

- archivering en vernietiging onderzoeksdocumenten

mei:

aantal instructiebijeenkomsten voor METC's/gebruikers hoe te werken met internetportal **ToetsingOnline**

2008

21 mei, 26 november:

voorzittersoverleg

- discussie over afname en opslag van biomateriaal voor toekomstig onderzoek (biobanken)

- discussie over afbakening van het begrip geneesmiddelenonderzoek

- uitleg over toezicht op erkende METC's, welke instantie doet wat

- discussie over voorstel voor een visitatiesysteem voor erkende METC's

- standaardisering schriftelijke informatie aan de proefpersoon

21 februari, 17 juni, 16 oktober:

secretarissenwerkgroep

- aandacht voor digitalisering onderzoeksdossiers en digitale verspreiding vergaderstukken
- presentatie over meer efficiënte afsluiting WMO-verzekering
- opstellen functieomschrijving secretaris
- opstellen van regels voor archivering van (oa) onderzoeksdossiers bij METC's
- bespreking CBO-rapport 'Normenkader medisch-ethische toetsingscommissies'
- bespreking VWS-brochure 'Algemene informatie voor de proefpersoon'

maart, april, augustus, oktober:

aantal instructiebijeenkomsten voor METC's/gebruikers hoe te werken met internetportal **ToetsingOnline**

Bijlage IX

Overzicht interviews en schriftelijke reacties

Interviews

Commissie:

prof dr AF Cohen
prof dr JLH Evers
mw prof dr CCE Koning
prof dr P Vermeij

Secretariaat:

mw dr ir MDM Al
mw mr EM van Veldhuizen-Polman
mw dr PJM Vossebeld

Ministerie VWS:

mw drs RM den Hartog-van Ter Tholen

Schriftelijke reacties

Commissie:

mw prof dr ID de Beaufort
prof dr LM Bouter
prof dr AF Cohen
mr dr JCJ Dute
prof dr JLH Evers
prof dr mr JKM Gevers
mw prof dr JCJM de Haes
mw mr SJE Horstink-von Meyenfeldt
prof dr MM Levi
prof dr PJJ Sauer
prof dr JPJ Slaets
prof dr P Vermeij

Secretariaat:

mw dr ir MDM Al
dr MJH Kenter
mw mr EM van Veldhuizen-Polman
mw dr ir T van Vliet
mw dr PJM Vossebeld

CCMO

Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
central committee on research involving human subjects

Post Postbus 16302, 2500 BH Den Haag
Bezoek Parnassusplein 5, 2511 VX Den Haag
Telefoon + 31 (0)70 340 6700
Fax + 31 (0)70 340 6737
E-mail ccmo@ccmo.nl
Internet www.ccmo.nl

Colofon

Samenstelling en redactie Jos Dute
Opmaak en ontwerp CCMO

Juni 2009, oplage 150