

# **Advies over het criterium voor niet-therapeutisch onderzoek bij kinderen**

## **Managementsamenvatting**

Het advies gaat over de vraag welke regeling meer ruimte biedt voor niet-therapeutisch onderzoek bij kinderen: de regeling in het wetsvoorstel tot wijziging van de Wmo of de onlangs aanvaarde Europese verordening.

- Het criterium in de verordening biedt de meeste ruimte voor niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen bij kinderen met ernstige aandoeningen, waarbij een standaardbehandeling is aangewezen die een aanzienlijk risico en een aanzienlijke belasting met zich brengt. In een dergelijk geval zal de afweging veelal uitvallen in het voordeel van het beoogde onderzoek.
- Als het gewenst is meer ruimte te bieden voor belangrijk niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen bij kinderen met ernstige aandoeningen, verdient het criterium uit de verordening de voorkeur boven het voorgestelde criterium volgens het aanhangige wetsvoorstel.
- Met het in de Kamer voorliggende amendement zou meer ruimte kunnen worden geboden voor onderzoek met geneesmiddelen dan het geval is in de verordening. Dit hangt echter af van de nadere regels die volgens het amendement bij algemene maatregel van bestuur kunnen worden gesteld.

## **1 Adviesvraag**

1.1 Bij brief van 28 april 2014 heeft u ons de volgende vraag voorgelegd:

“Naar aanleiding van signalen van de CCMO en kinderartsen uit het veld over te beperkte mogelijkheden om kinderen te betrekken in niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek, is op basis van het rapport van de commissie Doek een wetsvoorstel ter verruiming van die mogelijkheden opgesteld en bij de Tweede Kamer ingediend. Tegelijkertijd is in Brussel onderhandeld over een Europese Verordening betreffende klinisch geneesmiddelenonderzoek. In die verordening is een bepaling opgenomen die ziet op de mogelijkheden van niet-therapeutisch onderzoek met kinderen. Uitgaande van de wens meer ruimte te bieden voor het uitvoeren van belangrijk medisch-wetenschappelijk onderzoek naar ernstige aandoeningen bij kinderen, verzoek ik u advies uit te brengen over de vraag of opname van het criterium uit de verordening in het aanhangige wetsvoorstel tegen deze achtergrond de voorkeur verdient en over de afwegingen op basis waarvan deze vraag beantwoord kan worden.”

1.2 Voor de beantwoording van de adviesvraag wordt een vergelijking gemaakt tussen het huidige criterium in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (Wmo), het criterium in het aanhangige wetsvoorstel, het criterium in de Europese verordening en het criterium dat in het amendement van de Kamerleden Tellegen en Dijkstra wordt voorgesteld.<sup>1</sup> Bij die vergelijking staat de vraag centraal welk criterium de meeste mogelijkheden biedt voor niet-therapeutisch medisch wetenschappelijk onderzoek naar ernstige aandoeningen bij kinderen.

## **2 Het huidige criterium in de Wmo**

2.1 Het huidige artikel 4 lid 1 van de Wmo bepaalt dat wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen verboden is. Op dat verbod bestaan twee uitzonderingen. Onderzoek is toegestaan als het onderzoek mede aan de betrokken persoon zelf ten goede kan komen (therapeutisch onderzoek) en als het onderzoek alleen met medewerking van de proefpersoon uit de categorie waartoe de proefpersoon behoort, kan worden verricht (niet-therapeutisch onderzoek). Artikel 4 lid 1 Wmo luidt als volgt:

“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

<sup>1</sup> Kamerstukken II 2012/13, 33 508, nr. 8.

verricht en waarvan voor hen de risico's verwaarloosbaar en de bezwaren minimaal zijn.”

- 2.2 Bij niet-therapeutisch onderzoek kan worden gedacht aan vroege fase geneesmiddelenonderzoek naar vormen van nog onbehandelbare kanker die (vrijwel) uitsluitend bij kinderen voorkomen. De werking van medicatie bij deze vormen van kanker kan alleen effectief worden onderzocht bij kinderen die aan deze aandoeningen lijden. Onderzoek dat alleen met een bepaalde categorie proefpersonen kan worden uitgevoerd, wordt ook aangeduid als groepsgebonden onderzoek.<sup>2</sup>
- 2.3 Voor niet-therapeutisch onderzoek geldt, anders dan voor therapeutisch onderzoek, de eis dat de risico's verwaarloosbaar en de bezwaren minimaal moeten zijn voor de minderjarige. Als de risico's en bezwaren meer dan verwaarloosbaar en minimaal zijn, mag het onderzoek niet worden uitgevoerd.
- 2.4 De wettelijke eis is tweeledig: de begrippen risico en bezwaar moeten afzonderlijk worden beoordeeld. Het begrip bezwaar ziet op het fysiek ongemak dat een kind ervaart zoals pijn, misselijkheid en vermoeidheid, gedurende een lange periode dagelijks naar het ziekenhuis moeten of het moeten opgeven van bepaalde genoegens. Er is sprake van minimale bezwaren als al hetgeen de proefpersoon in het kader van het niet-therapeutisch onderzoek moet ondergaan of aan hem of haar wordt opgelegd als gevolg van het onderzoek, niet ingrijpend is.<sup>3</sup>
- 2.5 De omvang van het risico is gelijk aan de kans dat een ongewenste gebeurtenis zich zal voordoen en de ernst van hetgeen zich kan voordoen.<sup>4</sup> In de Engelstalige literatuur wordt in het algemeen over term "*minimal risks*" gesproken: men heeft daarbij het oog op risico's die patiënten lopen bij routinematig medisch onderzoek. Dergelijke risico's zijn onderdeel van het dagelijks leven. Daarbij kan worden gedacht aan risico's die inherent zijn aan lichamelijk onderzoek, het verzamelen van urine, het afnemen van bloed via een vinger- of hielprik of venapunctie, tijdelijke dieetbeperkingen, vaccinatie en de toediening van bepaalde geneesmiddelen. Deze risico's zijn volgens de meeste deskundigen verwaarloosbaar, ofwel in de Engelstalige terminologie "*minimal risks*".<sup>5</sup>

### **3 Het voorgestelde criterium in de Wmo**

- 3.1 In het wetsvoorstel "Wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in verband met het wijzigen van de mogelijkheden voor het verrichten van

<sup>2</sup> Commissie-Meijers, Advies inzake regeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen, Rijswijk 1995, p. 26-27.

<sup>3</sup> Commissie-Doek, Advies medisch-wetenschappelijk onderzoek met kinderen, Den Haag 2009, p. 16.

<sup>4</sup> Commissie-Meijers 1995; CCMO, Niet-therapeutisch onderzoek bij wilsonbekwamen: 'nee-tenzij', 2002.

<sup>5</sup> CCMO 2002, p. 2-3.

medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen" wordt een ander criterium voorgesteld voor niet-therapeutisch onderzoek bij minderjarigen dan is opgenomen in de huidige Wmo:

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

(...)

d. de bezwaren of de risico's voor de proefpersoon ten hoogste in geringe mate meer dan minimaal zijn, in het geval van wetenschappelijk onderzoek dat niet aan de betrokken proefpersoon zelf ten goede kan komen, 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 terzake;"<sup>6</sup>

- 3.2 Het voorgestelde criterium is opgenomen in artikel 3 sub d Wmo en strekt tot een uitbreiding van de onderzoeksmogelijkheden. Risico's en bezwaren zijn niet alleen toegestaan als ze minimaal zijn, maar ook als ze ten hoogste in geringe mate meer dan minimaal zijn ("*minor increase over minimal risk*").
- 3.3 Voorbeelden van klinische proeven die onder het voorgestelde criterium kunnen zijn toegestaan, zijn het nemen van röntgenfoto's, het uitvoeren van een CT-scan, het doen van een arteriële punctie, het afnemen van een huidbiopt, het verzamelen van urine via een katheter, het afnemen van hersenvocht en het aanbrengen van een centraal veneuze lijn. Deze handelingen zijn niet toegestaan op grond van het huidige criterium in de Wmo.<sup>7</sup>
- 3.4 De grens van het voorgestelde criterium wordt overschreden als de bezwaren of risico's van een onderzoek groter zijn dan in geringe mate meer dan minimaal ("*greater than minor increase over minimal risk*"). Dat is bijvoorbeeld het geval bij een endoscopie, hartkatheterisatie, het afnemen van biopten, sedatie, hypoglykemietesten of het toedienen van verdovingsmiddelen. Deze methoden van onderzoek en behandeling zijn op grond van het voorgestelde criterium in geen geval toegestaan.<sup>8</sup>
- 3.5 Het voorgestelde criterium heeft evenals als het huidige criterium een absoluut karakter.<sup>9</sup> Daarmee wordt bedoeld dat de aanvaardbaar geachte belasting en risico's niet afhankelijk zijn van andere factoren, zoals de behandeling van de ziekte, de gezondheidstoestand van de minderjarige en het belang van het onderzoek. De risico's of bezwaren van een klinische proef mogen ten hoogste in geringe mate meer dan

<sup>6</sup> Kamerstukken II 2012/13, 33 508, nr. 2.

<sup>7</sup> European Union, "Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with the paediatric population. Recommendations of the ad hoc Group for the development of implementing guidelines for Directive 2001/20/EC relating to good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use", 2008, p. 30.

<sup>8</sup> European Union 2008, p. 30.

<sup>9</sup> Commissie-Doek 2009, p. 22.

minimaal zijn. Het absolute karakter van het criterium leidt ertoe dat ieder ander onderzoek waarvan de risico's en bezwaren groter zijn, verboden is, ongeacht de medische toestand van het kind en ongeacht de belasting die de standaardbehandeling met zich brengt.

#### **4 Het criterium in de verordening**

- 4.1 Het Europees Parlement heeft op 2 april 2014 de Verordening betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik aanvaard, waarna het als hamerstuk is geagendeerd in de Raad van de Europese Unie van 16 april 2014.<sup>10</sup>
- 4.2 Aanleiding voor de verordening was de kritiek op Richtlijn 2001/20/EG.<sup>11</sup> De richtlijn heeft veel rechtstreekse effecten op de kosten en de haalbaarheid van de uitvoering van klinische proeven, wat indirect leidde tot een daling van het aantal klinische proeven in de Europese Unie. De verordening beoogt onder andere het regelgevend kader voor de toetsing en uitvoering van klinische proeven en de voorschriften voor geneesmiddelen die in een klinische proef worden gebruikt, te harmoniseren.<sup>12</sup> Het criterium in de verordening heeft uitsluitend betrekking op klinische proeven met geneesmiddelen.
- 4.3 De verordening zal naar verwachting in 2016 in werking treden<sup>13</sup> en op dat moment verbindend worden voor en rechtstreeks toepasselijk zijn in Nederland.<sup>14</sup> Dit heeft tot gevolg dat een eventueel afwijkend criterium in de Wmo van rechtswege niet langer toepasselijk zal zijn voor klinische proeven met geneesmiddelen. In plaats daarvan geldt dan het criterium in de verordening voor klinische proeven met geneesmiddelen. De verordening laat geen ruimte voor afwijkende nationale regelgeving voor klinische proeven, maar wel voor andere vormen van onderzoek.
- 4.4 In artikel 32 lid 1 van de verordening zijn voorwaarden opgenomen voor klinische proeven met minderjarigen. Onderdeel g) bepaalt wanneer niet-therapeutisch onderzoek met geneesmiddelen in die gevallen mag worden verricht:

“g) er zijn wetenschappelijke redenen om te verwachten dat de deelname aan de klinische proef: (...)  
ii) enig voordeel zal opleveren voor de populatie waarvoor de betrokken minderjarige representatief is en slechts een minimaal risico en een minimale

<sup>10</sup> PE-CONS 2/1/14 REV 1, 2012/0192 (COD).

<sup>11</sup> Richtlijn 2001/20/Eg van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, PB L 121 van 1.5.2001, p. 34.

<sup>12</sup> COM(2012) 369, 17 juli 2012, 2012/0192 (COD), p. 2-3 en 12.

<sup>13</sup> COM(2012) 369, 17 juli 2012, 2012/0192 (COD), p. 98.

<sup>14</sup> Dat bepaalt artikel 288 van het Verdrag betreffende de Werking van de Europese Unie.

belasting inhoudt in vergelijking met de standaardbehandeling van de aandoening van de minderjarige”

- 4.5 Artikel 32 lid 1 onderdeel g sub ii) van de verordening stelt aan niet-therapeutisch onderzoek met geneesmiddelen bij minderjarigen de eis dat deelname slechts een minimaal risico en een minimale belasting inhoudt in vergelijking met de standaardbehandeling van de aandoening van de minderjarige. Deze eis heeft een relatief karakter. Bij de beoordeling van het minimale risico en de minimale belasting moet de standaardbehandeling van de aandoening van de minderjarige worden betrokken.
- 4.6 Zo moeten sommige kinderen zware standaardbehandelingen ondergaan voor hun aandoening. Als bij die kinderen in het kader van een klinische proef een extra of ander geneesmiddel wordt toegediend, dan zal dat in een aantal gevallen niet de eerste keer zijn voor het kind. Bovendien zijn deze groepen kinderen en hun ouders vaak bekend met de risico's en de belasting van het onderzoek.<sup>15</sup> Dit kan ertoe leiden dat het onderzoek een minimaal risico en een minimale belasting inhoudt in vergelijking met de standaardbehandeling van de aandoeningen bij deze kinderen.
- 4.7 De tekst van de verordening bevat geen definitie van het begrip standaardbehandeling. Uit de tekst van de verordening wordt dan ook niet duidelijk hoe het criterium moet worden toegepast bij (nieuwe) aandoeningen waarvoor (nog) geen standaardbehandeling gericht op genezing bestaat. Voorbeelden hiervan zijn chronische ziekten zoals kinderreuma en cystic fibrosis (taaislijmziekte). Voor deze aandoeningen bestaat geen therapie maar alleen een behandeling van de symptomen van de ziekten. Het is afhankelijk van de uitleg van het begrip "standaardbehandeling" of daarmee alleen wordt bedoeld de geneeskundige behandeling gericht op genezing, of ook de symptomatische behandeling gericht op bestrijding van de symptomen.
- 4.8 Uit de tekst van de verordening blijkt niet dat de Europese wetgever heeft beoogd een onderscheid te maken tussen geneeskundige en de symptomatische behandelingen. De klinische proef mag slechts een minimaal risico en een minimale belasting toevoegen aan het risico en de belasting die verbonden is met de standaardbehandeling. Het gaat om de relatieve toevoeging van het risico. Gelet op die ratio is moeilijk in te zien waarom de maatstaf van de verordening verschillend zou moeten worden uitgelegd en toegepast al naar gelang er sprake is van een (standaard) op genezing gerichte behandeling of een op bestrijding van symptomen gerichte behandeling. Nu de nieuwe norm in de verordening beoogt ruimte te bieden voor klinische proeven die er mede op gericht zijn de mogelijkheden van curatieve behandelingen te vergroten, zou het ongerijmd zijn de bepaling in de verordening zo

<sup>15</sup> Brief van de Nederlandse Vereniging voor Kinderartsen aan de minister van VWS van 15 april 2014.

uit te leggen dat de standaardbehandeling steeds betekent: op genezing gerichte behandeling, waardoor bij andere niet op genezing gerichte behandelingen geen ruimte zou bestaan voor klinische proeven waaraan zekere risico's en belasting zijn verbonden.

- 4.9 De Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) is er in haar brief aan de minister van 15 april 2014 van uitgegaan dat een standaardbehandeling steeds een behandeling is gericht op genezing van de patiënt. In de visie van de NVK kan het criterium in de verordening geen toepassing vinden in het geval van aandoeningen waarvoor nog geen (curatieve) behandeling bestaat, maar waarvoor tot dusver alleen een symptomatische behandeling mogelijk is. Deze zienswijze delen wij niet. Naar onze mening kan het begrip standaardbehandeling in de verordening zo worden opgevat dat dit begrip mede een – tot de professionele standaard behorende – symptomatische behandeling omvat.<sup>16</sup>

## **5 Het amendement van Kamerleden Tellegen en Dijkstra**

- 5.1 Op 29 mei 2013 hebben de Kamerleden Tellegen en Dijkstra bij amendement voorgesteld de eis voor niet-therapeutisch onderzoek bij minderjarigen in de Wmo te laten vervallen. Daarnaast stellen de Kamerleden voor om aan artikel 3 een nieuw tweede lid toe te voegen inhoudende dat bij algemene maatregel van bestuur nadere regels kunnen worden gesteld ten aanzien van de belangenafweging in artikel 3 lid 1 onder c Wmo.

“2. Bij algemene maatregel van bestuur kunnen nadere regels worden gesteld ten aanzien van de afweging, bedoeld in het eerste lid, onder c.

3. De voordracht voor een krachtens het tweede lid vast te stellen algemene maatregel van bestuur wordt niet eerder gedaan dan vier weken nadat het ontwerp aan beide kamers der Staten-Generaal is overgelegd.”<sup>17</sup>

- 5.2 Kamerleden Tellegen en Dijkstra beogen met het amendement zeker te stellen dat de Wmo aansluit bij de noodzaak tot verruiming voor (geneesmiddelen)onderzoek bij minderjarige of anderszins wilsonbekwame proefpersonen, zoals bepleit door de patiënten- en beroepsorganisaties, en aansluit bij de conclusies van de op dit onderwerp ingestelde Commissie-Doek.
- 5.3 Aanvaarding van het amendement leidt ertoe dat de eis van verwaarloosbare risico's en minimale bezwaren in artikel 4 Wmo komt te vervallen. Daarvoor komt geen

<sup>16</sup> Brief van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde aan de minister van volksgezondheid, welzijn en sport van 15 april 2014.

<sup>17</sup> Gewijzigd amendement van de leden Tellegen en Pia Dijkstra ter vervanging van dat gedrukt onder nr. 7, Kamerstukken II 2012/13, 33 508, nr. 8.

andere eis in de plaats. De Wmo regelt dan niet meer zelf welke risico's en bezwaren voor het kind aanvaardbaar zijn.

- 5.4 Ten aanzien van de afweging in artikel 3 lid 1 onder c Wmo kunnen op grond van het amendement nadere regels worden gesteld. Artikel 3 lid 1 onder c Wmo bepaalt dat de ingevolge artikel 2, tweede lid, Wmo bevoegde commissie slechts een positief oordeel over een onderzoeksprotocol kan geven, indien 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. Artikel 3 lid 1 onder c Wmo vereist een proportionaliteitsafweging die door de ethische toetsingscommissie moet worden gemaakt.

## 6 De vergelijking

- 6.1 Vooropgesteld moet worden dat het nu geldende criterium in de Wmo, met inbegrip van de voorstellen tot aanpassing daarvan, in zoverre verschilt van het criterium in de verordening dat het criterium in de Wmo ziet op medisch-wetenschappelijk onderzoek in ruime zin en het criterium in de verordening alleen op geneesmiddelenonderzoek. De reikwijdte van de verordening is verder beperkt tot klinische proeven met een interventie.
- 6.2 In het navolgende overzicht worden de verschillen en overeenkomsten weergegeven tussen het huidige criterium in de Wmo, het criterium in het aanhangige wetsvoorstel, het criterium in de Europese verordening en het amendement van Kamerleden Tellegen en Dijkstra.

	Huidige Wmo	Wets-voorstel Wmo	Verordening	Amen-dement
1. Gelden de risico's en bezwaren als criterium?	ja	ja	ja	nee
2a. Moeten de risico's en bezwaren minimaal zijn?	ja	nee	ja	-
2b. Mogen de risico's en bezwaren in geringe mate meer dan minimaal zijn?	nee	ja	nee	-
3a. Heeft de bepaling een absoluut karakter?	ja	ja	nee	nee
3b. Heeft de bepaling een relatief karakter?	nee	nee	ja	ja



- 6.3 Vergelijking tussen het huidige criterium en het voorgestelde criterium in de Wmo. Het huidige artikel 4 van de Wmo en het voorgestelde artikel 3 sub d van de Wmo gaan allebei uit van risico's en bezwaren als criterium voor het uitvoeren van niet-therapeutisch onderzoek bij kinderen. De twee bepalingen verschillen van elkaar met betrekking tot de grens van het criterium: het criterium in de huidige Wmo is strikter dan het criterium in het aanhangige wetsvoorstel. Terwijl artikel 4 Wmo bepaalt dat de risico's en bezwaren slechts verwaarloosbaar en minimaal mogen zijn, mogen diezelfde risico's en bezwaren op grond van artikel 3 sub d Wmo in geringe mate meer dan minimaal zijn. Het criterium in het aanhangige wetsvoorstel biedt daardoor meer ruimte voor het uitvoeren van niet-therapeutisch onderzoek bij kinderen dan het criterium in de huidige Wmo.
- 6.4 Vergelijking tussen het huidige criterium en het voorgestelde criterium in de Wmo en het criterium in de verordening. Artikel 31 lid 1 sub g onder ii) van de verordening hanteert als eis dat de risico's en bezwaren van niet-therapeutisch onderzoek minimaal moeten zijn. Het verschil met het criterium in de huidige Wmo en het criterium in het aanhangige wetsvoorstel is het relatieve karakter van het criterium in de verordening: het onderzoek mag slechts een minimaal risico en een minimale belasting inhouden in vergelijking met de standaardbehandeling van de aandoening van het kind. Op grond van het criterium in de verordening kunnen andere onderzoeken zijn toegestaan die op grond van het criterium in het aanhangige wetsvoorstel niet zijn toegestaan.
- 6.5 Het volgende schema met voorbeelden per risicocategorie verduidelijkt het onderscheid.<sup>18</sup> Overigens gaat het hier niet om mathematische criteria, maar om criteria die indicaties geven van de te onderscheiden risicocategorieën.

<b>1. No or minimal risk</b>	<b>2. Minor increase over minimal risk</b>	<b>3. Greater than minor increase over minimal risk</b>
History taking	X-ray	Heart catheterisation
Clinical examination	CT-scan	Endoscopy
Heel prick	MRI-scan	Biopsy
Finger prick	Peripheral venous lines	Sedation
Venipuncture	Urine collection via catheter	Surgery
Urine collection with bag	Skin punch biopsy	Anaesthesia

- 6.6 Methoden van onderzoek en behandeling in de eerste kolom brengen vermoedelijk geen of een minimaal risico met zich. Op grond van het huidige criterium in de Wmo

<sup>18</sup> Europese Commissie, "Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with the paediatric population. Recommendations of the ad hoc group for the development of implementing guidelines for Directive 2001/20/EC relating to good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use", februari 2008, p. 30.

zijn deze handelingen voor niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek met kinderen in beginsel toegestaan.

- 6.7 In de tweede kolom zijn methoden van onderzoek en behandeling opgenomen die naar mag worden verwacht in het algemeen een in geringe mate meer dan minimaal risico meebrengen. Het huidige criterium in de Wmo verbiedt deze vormen van onderzoek bij minderjarigen.
- 6.8 In de derde kolom zijn voorbeelden opgenomen van medische ingrepen die een meer dan in geringe mate meer dan minimaal risico meebrengen. Bij deze vormen van onderzoek en behandeling is moeilijk voorstelbaar dat deze zijn toegestaan op grond van het huidige criterium in de Wmo en zal ook het criterium in het aanhangige wetsvoorstel een drempel daartoe opwerpen. Deze handelingen zijn daarentegen in bepaalde gevallen wel toegestaan op grond van het criterium in de verordening, namelijk als het risico en de belasting aanvaardbaar worden geacht in vergelijking met de standaardbehandeling van de aandoening van de minderjarige.
- 6.9 Een mogelijk voorbeeld daarvan is geneesmiddelenonderzoek bij kinderen die lijden aan een kwaadaardige hersentumor. Een middel om een hersentumor te bestrijden is chemotherapie: het toedienen van medicijnen die de celdeling remmen. Chemotherapie heeft vaak zware bijwerkingen op zowel korte als lange termijn omdat niet alleen slechte hersencellen worden beschadigd maar ook normale hersencellen. In de medische wereld wordt daarom getracht nieuwe medicijnen te vinden die tumorcellen effectiever kunnen bestrijden zonder gezonde cellen aan te tasten. Omdat het uitvoeren van chemotherapie voor het bestrijden van een hersentumor veel zware bijwerkingen kan hebben voor het kind, kan het testen van een nieuw geneesmiddel bij kinderen met een hersentumor een minimaal risico en een minimale belasting inhouden in vergelijking met de standaardbehandeling van de aandoening van het kind.
- 6.10 Het voorbeeld van geneesmiddelenonderzoek bij kinderen met hersentumoren laat zien dat het criterium in de verordening onderzoek met (in geringe mate) meer dan minimale risico's en belasting in bepaalde gevallen mogelijk maakt. Die gevallen doen zich met name voor bij kinderen die aan ernstige aandoeningen lijden. Deze groep kinderen heeft vaak al (veel soorten) behandelingen moeten ondergaan en is bekend met de belasting en de risico's van daarmee samenhangende handelingen. Zij kunnen het onderzoek daardoor als minder belastend ervaren dan kinderen die deze handelingen niet hebben ondergaan.<sup>19</sup> Daarnaast kunnen de risico's van bepaalde

<sup>19</sup> Commissie-Doek 2009, p. 33.

handelingen beter worden ingeschat naar mate het kind, de ouders en de dokter meer bekend zijn met de gevolgen van die handelingen voor dat specifieke kind.<sup>20</sup>

- 6.11 Er zijn ook situaties denkbaar waarin onderzoeken wel zijn toegestaan op grond van het criterium in het voorgestelde artikel 3 sub d Wmo maar niet op grond van het criterium in de verordening. Dit is in het bijzonder denkbaar wanneer de standaardbehandeling weinig of nauwelijks belastbaar is voor een kind. In een dergelijk geval zal geneesmiddelenonderzoek meer belastend zijn dan de standaardbehandeling. Wij gaan er overigens van uit dat de wens om het criterium van de Wmo zo ruim mogelijk te formuleren, in het bijzonder is ingegeven door het streven om de ruimte voor behandelingen bij zeer ernstige aandoeningen – en behandelingen die voor een patiënt veelal belastend zijn – mogelijk te maken.
- 6.12 In gevallen van ernstige aandoeningen met een belastende en risicovolle behandeling zal de ruimte die de verordening biedt groter zijn dan in het wetsvoorstel. Volledigheidshalve wijzen wij er nogmaals op dat deze vergelijking alleen opgaat voor onderzoek met geneesmiddelen. De verordening is immers alleen van toepassing op interventie geneesmiddelenonderzoek.
- 6.13 Vergelijking tussen het amendement en het criterium in de verordening. Kenmerkend voor het amendement – Tellegen en Dijkstra – is dat de Wmo geen criterium bevat voor de belangenafweging in artikel 3 onder c Wmo tussen het met het onderzoek te dienen belang van de proefpersoon en andere huidige of toekomstige patiënten en de bezwaren en het risico voor de proefpersoon. Volgens het amendement moeten bij algemene maatregel van bestuur nadere regels worden gesteld over deze afweging. Dit betekent dat de vraag of het amendement meer of minder ruimte biedt voor niet-therapeutisch onderzoek niet in abstracto kan worden beantwoord. Bepalend is immers de inhoud van de nadere regels die bij algemene maatregel van bestuur worden gesteld.
- 6.14 Het amendement vereist net als het criterium in de verordening een afweging. Beide bepalingen hebben een relatief karakter, maar het uitgangspunt voor de afweging is verschillend. Het criterium in de verordening gaat uit van een beoordeling van de minimale risico's en minimale bezwaren in vergelijking met de standaardbehandeling. Het amendement gaat uit van een afweging tussen de met het belang te dienen onderzoek van de proefpersoon en de bezwaren en risico's voor de proefpersoon.

<sup>20</sup> De vergelijking tussen het criterium in de verordening en het criterium in het aanhangige wetsvoorstel gaat niet op voor de ziekte van Duchenne en het afnemen van spierbiopten als onderdeel van niet-therapeutisch onderzoek bij minderjarigen. De verordening heeft alleen betrekking op geneesmiddelenonderzoek en niet op andere vormen van onderzoek.

## **7 Conclusie**

- 7.1 Het criterium in de verordening biedt de meeste ruimte voor niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen bij kinderen met ernstige aandoeningen, waarbij een standaardbehandeling is aangewezen die een aanzienlijk risico en een aanzienlijke belasting met zich brengt. In een dergelijk geval zal de afweging veelal uitvallen in het voordeel van het beoogde onderzoek.
- 7.2 Als het gewenst is meer ruimte te bieden voor belangrijk niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen bij kinderen met ernstige aandoeningen, verdient het criterium uit de verordening de voorkeur boven het voorgestelde criterium volgens het aanhangige wetsvoorstel.
- 7.3 Met het amendement zou meer ruimte kunnen worden geboden voor onderzoek met geneesmiddelen dan het geval is in de verordening. Dit hangt echter af van de nadere regels die volgens het amendement bij algemene maatregel van bestuur kunnen worden gesteld.
- 7.4 Wij merken op dat de nadere regels, voor zover het geneesmiddelenonderzoek betreft, in overeenstemming moeten zijn met de verordening. De verordening laat geen ruimte voor afwijkende nationale regelgeving. Als nationale regels meer mogelijkheden bieden voor niet-therapeutisch onderzoek bij minderjarigen dan op grond van het criterium in de verordening is toegestaan, dan zullen die regels in strijd zijn met de verordening. Van de verordening afwijkende regels zijn ongeldig. Dit geldt uitsluitend voor regels ten aanzien van onderzoek met geneesmiddelen; op niet-geneesmiddelenonderzoek is de verordening niet van toepassing.
- 7.5 In geval van aanvaarding van het amendement zou kunnen worden overwogen het criterium van de verordening gestalte te geven in de nadere regels die volgens het amendement kunnen worden voorgesteld, althans voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen. In alle gevallen is het aan de toetsingscommissies in de praktijk invulling te geven aan de wettelijke criteria, ook wanneer die hun oorsprong vinden in de Europese verordening.

Rolf de Groot  
Jo-Anne Nijland  
Landsadvocaat/Pels Rijcken & Droogleever Fortuijn N.V.  
5 juni 2014