



Vereniging voor Gezondheidsrecht

Wetenschappelijk onderzoek in de zorg

P R E A D V I E S 2 0 1 0

**De juridische normering van
medisch-wetenschappelijk
onderzoek met mensen**

*Prof. mr. dr. D.P. Engberts en
mr. Y.M. Koster-Reidsma*

Gegeven voor de wetenschap

*Regulering van onderzoek met gegevens,
lichaamsmateriaal en biobanken*

Mr. dr. M.C. Ploem

WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK IN DE ZORG

VERENIGING VOOR GEZONDHEIDSRECHT

WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK IN DE ZORG

*Deel 1 De juridische normering van
medisch-wetenschappelijk onderzoek
met mensen*

PROF. MR. DR. D.P. ENGBERTS EN MR. Y.M. KOSTER-REIDSMA

*Deel 2 Gegeven voor de wetenschap
Regulering van onderzoek met gegevens,
lichaamsmateriaal en biobanken*

MR. DR. M.C. PLOEM

Preadvies uitgebracht voor de Vereniging voor Gezondheidsrecht,
jaarvergadering 23 april 2010

Sdu Uitgevers
Den Haag, 2010

Meer informatie over deze en andere uitgaven kunt u verkrijgen bij:

Sdu Klantenservice

Postbus 20014

2500 EA Den Haag

tel.: 070 - 378 9880

e-mail: sdu@sdu.nl

www.sdu.nl/klantenservice

© Vereniging voor Gezondheidsrecht, 2010

ISBN 978 90 12 383 54 7

NUR 822

Alle rechten voorbehouden. Alle auteursrechten en databankrechten ten aanzien van deze uitgave worden uitdrukkelijk voorbehouden. Deze rechten berusten bij Sdu Uitgevers bv.

Behoudens de in of krachtens de Auteurswet gestelde uitzonderingen, mag niets uit deze uitgave worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voor zover het maken van reprografische verveelvoudigingen uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16 h Auteurswet, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoedingen te voldoen aan de Stichting Reprorecht (Postbus 3051, 2130 KB Hoofddorp, www.reprorecht.nl). Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16 Auteurswet) dient men zich te wenden tot de Stichting PRO (Stichting Publicatie- en Reproductierechten Organisatie, postbus 3060, 2130 KB Hoofddorp, www.cedar.nl/pro). Voor het overnemen van een gedeelte van deze uitgave ten behoeve van commerciële doeleinden dient men zich te wenden tot de uitgever.

Hoewel aan de totstandkoming van deze uitgave de uiterste zorg is besteed, kan voor de afwezigheid van eventuele (druk)fouten en onvolledigheden niet worden ingestaan en aanvaarden de auteur(s), redacteur(en) en uitgever deswege geen aansprakelijkheid.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the publisher's prior consent.

While every effort has been made to ensure the reliability of the information presented in this publication, Sdu Uitgevers neither guarantees the accuracy of the data contained herein nor accepts responsibility for errors or omissions or their consequences.

VOORWOORD

Dit jaar is het preadvies van de Vereniging gewijd aan het thema ‘Wetenschappelijk onderzoek in de zorg’. Het preadvies bestaat uit twee gedeelten. In deel 1 richten prof. mr. dr. D.P. Engberts en mr. Y.M. Koster-Reidsma zich op de juridische normering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. In deel 2 behandelt mr. dr. M.C. Ploem de regulering van onderzoek met gegevens, lichaamsmateriaal en biobanken.

In het bijzonder ten aanzien van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen is al vele decennia een discussie gaande over de wenselijke vormen van juridische regulering. Het gaat daarbij om het vinden van een balans tussen de verschillende belangen die aan de orde zijn: de rechten van patiënten en proefpersonen enerzijds en de maatschappelijke betekenis van wetenschappelijk onderzoek anderzijds. Niet zelden gaat de discussie vooral over de positie van kwetsbare proefpersonen, zoals minderjarigen of wilsonbekwame patiënten. Maar ook de zorgvuldigheid met betrekking tot wetenschappelijk onderzoek in het algemeen blijft voortdurend aandacht vragen, zoals recentelijk werd geïllustreerd door de zogenaamde probiotica-affaire. In hun deel van het preadvies schetsen Engberts en Koster-Reidsma eerst de historie en de achtergrond van de huidige regulering. Vervolgens behandelen zij een aantal actuele onderwerpen en doen zij waardevolle aanbevelingen met betrekking tot de regulering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.

De juridische aandacht voor onderzoek met gegevens, lichaamsmateriaal en biobanken is van recenter datum. De discussie over dit onderwerp staat sterk in het teken van de privacy en is in een ander licht komen te staan door de steeds verdergaande mogelijkheden om gegevens elektronisch op te slaan en te verspreiden. Het gaat om onderzoek waarvoor grootschalige datasets of weefselcollecties nodig zijn. Specifieke vragen worden opgeroepen door het oprichten van biobanken waarin gegevens of lichaamsmateriaal ten behoeve van toekomstig onderzoek worden opgeslagen. Zoals Ploem laat zien, is met betrekking tot onderzoek met gegevens, lichaamsmateriaal en biobanken van een samenhangend en uitgekristalliseerd wettelijk kader nog onvoldoende sprake. Een van de suggesties die zij doet, is om de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) te verbreden tot al het medisch-wetenschappelijk onderzoek. Met die suggestie komen de beide delen van het preadvies als het ware weer bij elkaar.

De preadviseurs hebben het thema ‘Wetenschappelijk onderzoek in de zorg’ op een heldere en actuele wijze in kaart gebracht. Het bestuur verwacht tijdens de jaarvergadering dan ook een boeiende discussie over de normering en regulering van wetenschappelijk onderzoek in de zorg.

Prof. mr. J. Legemaate
voorzitter

INHOUDSOPGAVE

| | |
|--|----|
| Voorwoord | 5 |
| Lijst van afkortingen | 11 |
| | |
| Deel 1 De juridische normering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen | |
| | |
| <i>Prof. mr. dr. D.P. Engberts en mr. Y.M. Koster-Reidsma</i> | 13 |
| | |
| Inleiding | 15 |
| | |
| 1 Onderzoek en normering | 17 |
| 1.1 Onderzoek met mensen | 17 |
| 1.2 Internationale context en achtergrond | 18 |
| 1.3 Ontwikkeling in Nederland | 24 |
| 1.4 Helsinki 1964: een mijlpaal | 29 |
| 1.5 De jaren zestig en zeventig: onrust | 30 |
| 1.6 Een toetsingscommissie | 33 |
| 1.7 Advies van de Centrale Raad (1982) | 33 |
| 1.8 Een proefschrift (1985) | 35 |
| 1.9 De Nationale Raad over het voorontwerp van wet (1988) | 36 |
| 1.10 Wetsvoorstel WME/WMO (1992 e.v.) | 38 |
| | |
| 2 De WMO in werking | 49 |
| 2.1 De Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek | 49 |
| 2.1.1 De CCMO als toezichthouder | 49 |
| 2.1.2 De CCMO als toetsingscommissie | 52 |
| 2.1.3 De CCMO als Bevoegde Instantie | 54 |
| 2.1.4 De CCMO als beroepsinstantie | 55 |
| 2.1.5 De CCMO: (zelf)evaluatie en de toekomst | 55 |
| 2.1.6 Conclusie | 56 |
| 2.2 De verzekerings-AMvB | 57 |
| 2.2.1 Tijdelijk Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen | 57 |
| 2.2.2 Evaluatie Tijdelijk Besluit | 58 |
| 2.2.3 Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen | 59 |
| 2.3 Evaluatie WMO | 61 |
| 2.4 EU-richtlijn inzake goede klinische praktijken (Richtlijn 2001/20/EG) | 64 |

| | | |
|-------|--|-----|
| 2.5 | Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde (Verdrag van Oviedo) | 69 |
| 2.6 | Nieuw voorstel tot wijziging van de WMO | 71 |
| 2.7 | Conclusie | 71 |
| 3 | Actuele thema's | 73 |
| 3.1 | Onderzoeken in het nieuws | 73 |
| 3.1.1 | Hyperthermiebehandeling van patiënten met hepatitis C | 73 |
| 3.1.2 | Stamceltherapie | 74 |
| 3.1.3 | Probiotica voor patiënten met pancreatitis (Propatria-studie) | 75 |
| 3.1.4 | Strafrechtelijk sanctioneren? | 78 |
| 3.2 | Toetsing van multicenter-onderzoek | 79 |
| 3.3 | Niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen | 83 |
| 3.3.1 | Inleiding | 83 |
| 3.3.2 | Wettelijke regelingen | 85 |
| 3.3.3 | Commissie-Doek | 89 |
| 3.3.4 | Commentaar op het Rapport Doek | 92 |
| 3.3.5 | Voorstel | 93 |
| 3.3.6 | Conclusie | 96 |
| 4 | Nabeschouwing | 97 |
| | Literatuur | 103 |

Deel 2 Gegeven voor de wetenschap Regulering van onderzoek met gegevens, lichaamsmateriaal en biobanken

| | | |
|--------|--|-----|
| | <i>Mr. dr. M.C. Ploem</i> | 117 |
| 1 | Inleiding | 119 |
| 1.1 | Onderwerp en afbakening | 119 |
| 1.2 | Ontwikkelingen binnen het medisch-wetenschappelijk onderzoek | 120 |
| 1.3 | Opzet | 122 |
| 2 | Onderzoek met gegevens en lichaamsmateriaal | 123 |
| 2.1 | Inleiding | 123 |
| 2.2 | Verschillende belangen en perspectieven | 123 |
| 2.3 | Huidige regels voor onderzoek met gegevens | 127 |
| 2.3.1 | Europees perspectief | 128 |
| 2.3.2 | Nationaal perspectief | 130 |
| 2.3.2a | Grondwet | 130 |
| 2.3.2b | Wetgeving | 130 |

| | | |
|--------|---|-----|
| 2.3.2c | Zelfregulering | 139 |
| 2.4 | Huidige regels voor onderzoek met lichaamsmateriaal | 140 |
| 2.4.1 | Europees perspectief | 140 |
| 2.4.2 | Nationaal perspectief | 143 |
| 2.4.2a | Grondwet | 143 |
| 2.4.2b | Wetgeving | 144 |
| 2.4.2c | Zelfregulering | 149 |
| 2.5 | Bijzondere aspecten van (onderzoek met) lichaamsmateriaal | 150 |
| 2.5.1 | Lichaamsmateriaal moet worden afgenomen | 151 |
| 2.5.2 | Lichaamsmateriaal is bron van persoonlijke informatie | 153 |
| 2.5.3 | Lichaamsmateriaal is stoffelijk | 156 |
| 2.6 | Besluit | 161 |
| 3 | Oprichting en gebruik van biobanken voor de wetenschap | 163 |
| 3.1 | Inleiding | 163 |
| 3.2 | Verschillende soorten biobanken | 164 |
| 3.3 | Ontwikkelingen binnen Nederland | 166 |
| 3.4 | Bijzondere juridische aspecten | 169 |
| 3.4.1 | Positie van donoren (en hun familieleden) | 169 |
| 3.4.1a | Zeggenschap | 169 |
| 3.4.1b | Vertrouwelijkheid en geheimhouding | 174 |
| 3.4.1c | Kennisname van individuele onderzoeksbevindingen | 177 |
| 3.4.2 | Positie van (de beheerders van) de biobank | 179 |
| 3.4.2a | (Bevordering van) een zo breed mogelijke toegankelijkheid | 179 |
| 3.4.2b | Transparantie en toezicht | 182 |
| 3.5 | Besluit | 184 |
| 4 | Voorstellen voor (toekomstige) regulering | 185 |
| 4.1 | Voorgestelde normering | 185 |
| 4.1.1 | Onderzoek met gegevens | 185 |
| 4.1.2 | Onderzoek met lichaamsmateriaal | 187 |
| 4.1.3 | Oprichting en instandhouding van biobanken | 191 |
| 4.2 | Wettelijke vormgeving | 192 |
| | Literatuur | 196 |
| | Lijst van beschikbare preadviezen | 207 |

LIJST VAN AFKORTINGEN

| | |
|--------------|---|
| ABR | Algemeen formulier voor medisch-ethische Beoordeling en Registratie door erkende METc s |
| BBMRI | Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure |
| BeCo | Begeleidingscommissie |
| BSN | Burgerservicenummer |
| BuPo-Verdrag | Internationaal Verdrag inzake Burgerrechten en Politieke Rechten |
| BW | Burgerlijk Wetboek |
| CBG | College ter Beoordeling van Geneesmiddelen |
| CBO | Centraal BegeleidingsOrgaan |
| CCMO | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek |
| CHMP | Committee for Medicinal Products for Human Use |
| EHRM | Europees Hof voor de Rechten van de Mens |
| EMA | European Medicines Agency |
| EPD | elektronisch patiëntendossier |
| EU | Europese Unie |
| EVRM | Europees Verdrag tot bescherming van de rechten van de mens en de fundamentele vrijheden |
| FMWV | Federatie van Medisch Wetenschappelijke Verenigingen |
| GCP | Good Clinical Practice |
| Gw | Grondwet |
| HBGRD | Human Biobanks and Genetic Research Databases |
| ICH | International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use |
| IGZ | Inspectie voor de Gezondheidszorg |
| KEMO | Kerncommissie Ethiek Medisch Onderzoek |
| KNAW | Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen |
| KNMG | Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst |
| MEC | Medisch-Ethische Commissie |
| METc | Medisch-Ethische Toetsingscommissie |
| MST | Medisch Spectrum Twente |
| NRV | Nationale Raad voor de Volksgezondheid |
| NVMETC | Nederlandse Vereniging van Medisch-Ethische Toetsingscommissies |
| OECD | Organisation for Economic Co-operation and Development |
| RET | CCMO-richtlijn Externe Toetsing |
| SOP | Standard Operating Procedure |
| UMC | Universitair Medisch Centrum |

LIJST VAN AFKORTINGEN

| | |
|-------|---|
| VN | Verenigde Naties |
| VWA | Voedsel- en WarenAutoriteit |
| VWS | Volksgesondheid, Welzijn en Sport |
| Wbp | Wet bescherming persoonsgegevens |
| WGBO | Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst |
| WMA | World Medical Association |
| WME | Wet inzake medische experimenten |
| WMO | Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen |
| WVC | Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur |
| ZonMw | Zorgonderzoek Nederland – Medische Wetenschappen |

Deel 1

De juridische normering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

Prof. mr. dr. D.P. Engberts* en mr. Y.M. Koster-Reidsma**

-
- * Prof. mr. dr. D.P. (Dick) Engberts is hoogleraar Normatieve aspecten van de geneeskunde aan de Universiteit Leiden en het Leids Universitair Medisch Centrum en hoofd van de sectie Ethiek en Recht van de Gezondheidszorg.
- ** Mr. Y.M. (Ymkje) Koster-Reidsma is onderzoeker en docent gezondheidsrecht bij de sectie Ethiek en Recht van de Gezondheidszorg van het Leids Universitair Medisch Centrum.

Inleiding

Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen is een onderwerp dat aanleiding geeft tot beschouwingen vanuit uiteenlopende invalshoeken. Aan die verleiding wordt in dit preadvies zoveel als doenlijk weerstand geboden. Het overheersende gezichtspunt in dit preadvies is het juridische, zij het dat het om het onderwerp recht te doen soms onontkoombaar is de verwevenheid ervan met andere disciplines en domeinen te expliciteren.

Er is niet naar gestreefd de relevante literatuur in volle omvang aan te halen – gesteld al dat dat mogelijk zou zijn geweest. Evenmin is met zoveel woorden de discussie gezocht met de talloze auteurs die zich over het onderwerp of aspecten daarvan in woord en geschrift hebben uitgelaten.

De opzet van het preadvies is eenvoudig. In Hoofdstuk 1 wordt het onderwerp in de tijd en in zijn context gesitueerd, resulterend in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO). De historisch georiënteerde opmaat is daarbij niet te beschouwen als illustratie bij datgene waarom het ‘eigenlijk’ zou gaan, maar als wezenlijk aspect van het thema als zodanig. In Hoofdstuk 2 wordt de WMO in werking beschreven, met bijzondere aandacht voor de activiteiten van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO), activiteiten die richtinggevend zijn geweest voor de wijze waarop de WMO functioneert. Verder wordt in dit hoofdstuk de weerbarstige verzekeringsproblematiek behandeld, die na de inwerkingtreding van de wet nog op definitieve(?) regeling wachtte. Uiteraard wordt ook aandacht geschonken aan de wetsevaluatie uit 2004 en bevat het hoofdstuk een Europeesrechtelijke verruiming van het perspectief aan de hand van de zich aandienende regelgeving vanuit de Europese Unie en de Raad van Europa. Het hoofdstuk sluit af met de op handen zijnde wijziging van de WMO. Hoofdstuk 3 behandelt enkele actuele thema’s: (1) een drietal onderzoeken waarover in de afgelopen jaren commotie ontstond, vooral ook in de publieksmedia, (2) de toetsing van multicenter-onderzoek en (3) de ontwikkelingen met betrekking tot het niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen. Hoofdstuk 4 tenslotte is een nabeschuiving waarin afsluitende overwegingen worden geformuleerd met betrekking tot thema’s die eerder aan de orde kwamen.

Het moeilijkst bij het voorbereiden van dit preadvies waren de beslissingen om onderwerpen buiten beschouwing te laten. In die gevallen gold: ‘Kiezen is verliezen’. Helaas betrof dat een fors aantal onderwerpen, zoals de discussie over de reikwijdte van de WMO, de rol van de Kerncommissie Ethiek Medisch Onderzoek (KEMO), de totstandkoming en invloed van de Nederlandse Vereniging van Medisch-Ethische Toetsingscommissies (NVMETC) en nog veel meer. Gelukkig bleef er ook veel over – genoeg om blijvend door geboeid te raken.

1 Onderzoek en normering

Aan het onderwerp 'de juridische normering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen'¹ vallen een aantal dingen op.

In de eerste plaats dat in de gedachtenvorming recht en ethiek met elkaar zijn verweven. Weliswaar zijn er uitgesproken juridische beschouwingen over het onderwerp en daarnaast bijdragen met een ethisch karakter, maar desalniettemin is er nauwelijks een onderwerp uit het gezondheidsrecht te noemen waarbij recht en ethiek zozeer met elkaar zijn vervlochten.

In de tweede plaats lijkt de oordeelsvorming in belangrijke mate incident-gestuurd te zijn. Van tijd tot tijd wordt de publieke opinie gealarmeerd door berichten over excessen. Deze berichten leiden doorgaans tot (nadere) regelgeving onder beklemtoning dat de excessen uitzonderingen waren op een als geheel niet veront- rustende praktijk.

In de derde plaats valt op dat de discussie zich dikwijls toespitst op de positie van de kwetsbaarste (potentiële) proefpersonen. Daarbij kan worden gedacht aan gedetineerden, aan ernstig zieken, aan minderjarigen en meerderjarige wils- onbekwamen, aan mensen in afhankelijkheidssituaties, zoals hiërarchisch onder- geschikten, studenten, sociaal gedepriveerden, patiënten voor wie de onderzoeker tevens behandelend arts is, opgenomen patiënten etc. Overigens is het niet zo dat dit scala van kwetsbaren altijd in volle breedte in de belangstelling staat.

In het navolgende zullen deze thema's regelmatig aan de orde komen.

1.1 *Onderzoek met mensen*

Het verwerven van medisch relevante wetenschappelijke kennis waarbij mensen systematisch als object van onderzoek worden gebruikt, is waarschijnlijk begonnen met het ontleden van lijken. Onderzoek met levende mensen was niet een gangbare praktijk. Onderzoek met dieren overigens wel, maar dat is een onderwerp apart.

Het is niet eenvoudig om het tijdstip te markeren waarop medische proeven met mensen beginnen. Dat hangt ermee samen dat altijd al nieuwe behandelingen zijn beproefd op patiënten, waarbij het moeilijk is om vast te stellen wanneer het aspect van kennisverwerving belangrijker wordt dan het therapeutische oogmerk. Om toch een tijdstip te markeren: het eerste medisch-wetenschappelijk onder- zoek met mensen in de moderne zin van het woord zou de proefneming van de Britse marine-arts James Lind uit 1747 kunnen zijn geweest.

1 De oudere literatuur spreekt doorgaans van medische experimenten. Deze verandering van aanduiding komt nog aan de orde.

“Lind gaf twaalf patiënten met scheurbuik per tweetal één van de toen bekende remedies: cider, vitriool, azijn, zeewater, citrusfruit en nootmuskaat. Lind constateerde na enkele dagen dat alleen de gebruikers van citrusfruit vooruitgingen. (...) Achteraf gezien was Lind’s proefneming ook een voorbode van het verschijnsel dat het verbinden van conclusies en consequenties aan de resultaten van dergelijk onderzoek niet vanzelf de goede kant op gaat. De Britse Admiraliteit voegde citroensap pas in 1795 toe aan het dieet aan boord van de oorlogsvloot.”²

Voordat de stap werd gezet van een geïsoleerde proefneming, bedacht en uitgevoerd door een scherpzinnige behandelaar die zich geconfronteerd zag met een gezondheidsprobleem, naar een geaccepteerde manier van kennisverwerving en wetenschapsbeoefening, moest een soort paradigmawisseling plaatsvinden. De geneeskunde moest zichzelf gaan begrijpen als een natuurwetenschappelijke discipline die zich bediende van de methoden van de natuurwetenschappen. Dat betekent onder andere: kennisverwerving door middel van experimenten, waarbij een proefopstelling wordt geconstrueerd die het mogelijk maakt het effect van één variabele te bestuderen, waarbij (idealiter) de interventie kan worden geduid als de oorzaak van het waargenomen effect. Weliswaar zijn mensen niet zo goed te standaardiseren en te controleren als een laboratoriumopstelling, maar door strikte in- en exclusiecriteria kan die situatie in ieder geval worden benaderd. Het onderwerp medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen is in die zin verbonden met de ontwikkeling – in de 19^{de} eeuw – van de moderne natuurwetenschappen en met de overname van de methodologie ervan door de geneeskunde.

1.2 *Internationale context en achtergrond*

In de 19^{de} eeuw behoort Duitsland tot de toonaangevende landen op wetenschappelijk gebied. Ook de medische wetenschap maakt er een periode van groei en ontwikkeling door, waaronder begrepen het verrichten van mensgebonden onderzoek. Het is dan ook niet verwonderlijk dat in Duitsland de vroegste tekenen van openbare meningsvorming waarneembaar zijn.

In 1891 wordt in Pruisen een ministeriële circulaire gepubliceerd met daarin de voorwaarden waaronder Robert Koch³ in het kader van zijn tuberculose-onderzoek de stof tuberculine bij wijze van experiment mag toedienen aan gedetineerden: de gevangenis moet beschikken over een ziekenafdeling, de arts moet kennis van zaken hebben en zijn verbonden aan de gevangenis, toediening mag alleen plaatsvinden aan personen bij wie kort daarvoor de ziekte is vastgesteld en toe-

2 Mulder 1996, p. 67.

3 R. Koch (1843-1910), arts en microbioloog, ontdekte de verwekkers van miltvuur, tuberculose en cholera.

diening mag nooit plaatsvinden tegen de wil van de gedetineerde.⁴ Hiermee is de eerste normering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen van overheidswege een feit.

Bekender dan deze circulaire werd een normerend document dat ontstond naar aanleiding van een ander onderzoek. Plaats en tijd van handeling: Breslau 1892. In de kliniek voor huid- en geslachtsziekten aldaar deed dermatoloog Albert Neisser⁵ onderzoek naar behandeling en voorkoming van syfilisbesmetting. De therapie die hij beproefde bestond eruit dat patiënten die geen syfilis hadden maar wel een groot risico liepen ermee te worden besmet – in het bijzonder prostitutées – werden geïnjecteerd met serum van syfilispatiënten om zodoende immuun te worden voor de ziekte. Neisser vroeg geen toestemming aan zijn (deels minderjarige) vrouwelijke patiënten en informeerde hen niet over het experimentele karakter van de behandeling. De afloop was catastrofaal: de injecties boden geen bescherming, sommige proefpersonen⁶ bleken later besmet met syfilis (post aut propter). Na publicatie van de onderzoeksgegevens in 1898 kreeg de dagbladers lucht van het gebeurde en mobiliseerde de publieke opinie; Neisser werd berispt en beboet.

De affaire resulteerde in december 1900 in een ministeriële richtlijn, waarin belangrijke thema's aan de orde komen die sindsdien in elke regeling terugkeren.

Der königlich preußische Minister der geistlichen, Unterrichts- und Medizinal-Angelegenheiten

Anweisung an die Vorsteher der Kliniken, Polikliniken und sonstigen Krankenanstalten

I. Die Vorsteher der Kliniken, Polikliniken und sonstigen Krankenanstalten weise ich darauf hin, daß medizinische Eingriffe zu anderen als diagnostischen, Heil- und Immunisierungszwecken, auch wenn die sonstigen Voraussetzungen für die rechtliche und sittliche Zulässigkeit vorliegen, doch unter allen Umständen ausgeschlossen sind, wenn

(1) es sich um eine Person handelt, die noch minderjährig oder aus anderen Gründen nicht vollkommen geschäftsfähig ist;

(2) die betreffende Person nicht ihre Zustimmung zu dem Eingriffe in unzweideutiger Weise erklärt hat;

4 Winau 2007, p. 48.

5 A. Neisser (1855-1916), ontdekte de gonococcus, de verwekker van gonorrhoe.

6 Alle patiënten die het serum intraveneus kregen, werden ziek; na subcutane toediening werd geen syfilis vastgesteld.

(3) dieser Erklärung nicht eine sachgemäße Belehrung über die dem Eingriffe möglicher Weise hervorgehenden nachteiligen Folgen vorausgegangen ist.

II. Zugleich bestimme ich, daß

(1) Eingriffe dieser Art nur von dem Vorsteher selbst oder mit besonderer Ermächtigung desselben vorgenommen werden dürfen;

(2) bei jedem derartigen Eingriffe die Erfüllung der Voraussetzungen zu I Nr. 1-3 und II Nr. 1 sowie alle näheren Umstände des Falles auf dem Krankenblatte zu vermerken sind.

III. Die bestehenden Bestimmungen über medizinische Eingriffe zu diagnostischen, Heil- und Immunisierungszwecken werden durch diese Anweisungen nicht berührt.

Berlin, den 29. Dezember 1900

Der Minister der geistlichen ec. Angelegenheiten.
Studt⁷

De richtlijn noemt niet met zoveel woorden medisch-wetenschappelijk onderzoek, maar gaat daarover wel, aangezien zij betrekking heeft op medische ingrepen die niet worden uitgevoerd in het kader van diagnostiek, therapie of preventie. Uitgesloten van deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek worden – in hedendaagse begrippen – minderjarigen en wilsonbekwamen, terwijl wilsbekwame proefpersonen alleen mogen deelnemen nadat zij daarin hebben toegestemd op basis van voorafgaande adequate informatie. Belangrijk is ook dat de verrichtingen door gekwalificeerde personen moeten worden uitgevoerd en dat schriftelijk moet worden vastgelegd dat aan de voorwaarden van de richtlijn is voldaan.⁸

De kennelijk ontoereikende rechtsbescherming van proefpersonen kreeg overigens niet alleen naar aanleiding van de Neisser-zaak aandacht. Het onderwerp werd in Duitsland ook in meer algemene zin in de pers besproken.⁹ Of de positie van proefpersonen daadwerkelijk is verbeterd onder invloed van de publieke belangstelling en de regelgeving, is niet aantoonbaar.

7 H.K. (von) Studt (1838-1921), jurist en politicus.

8 Vollman en Winau 1996(b), p. 9-11.

9 Schulz 2006, p. 250-256.

In 1931 publiceerde de rijksminister van Binnenlandse Zaken richtlijnen voor het doen van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Deze richtlijnen zouden door de verschillende Duitse 'Länder' moeten worden overgenomen in de eigen wetgeving. Nadat de nazi's in 1933 de macht hadden overgenomen, is dit project gestaakt.

Oorlogsmisdrijven

Een dieptepunt van uitzonderlijke ernst en omvang waren de medische experimenten die in de Tweede Wereldoorlog werden uitgevoerd met gevangenen en krijgsgevangenen. De meeste hadden betrekking op onderzoeksvragen die samenhangen met de praktijk van de oorlogvoering; soms ging het om vraagstellingen die ideologisch of persoonlijk waren gemotiveerd. Over de experimenten die door Duitse artsen zijn uitgevoerd, is uitvoerig gepubliceerd. Eerst door Mitscherlich/Mielke,¹⁰ later ook door Katz¹¹ en Lifton;¹² in het recentere verleden door Annas/Grodin,¹³ Ebbinghaus/Dörner¹⁴ en Klee.¹⁵

Tijdens het zogeheten artsenproces in Neurenberg (1946-1947) hebben de verantwoordelijke artsen en de organisatoren van de experimenten – voor zover te achterhalen – zich hiervoor moeten verantwoorden. Tegen de verdachten werden vier beschuldigingen ingebracht:¹⁶

1. het beramen van en samenspannen tot het plegen van oorlogsmisdrijven en misdrijven tegen de menselijkheid;
2. het plegen van oorlogsmisdrijven;
3. het plegen van misdrijven tegen de menselijkheid;
4. lidmaatschap van een criminele organisatie.¹⁷

Door de verdediging werd onder andere naar voren gebracht dat de gewraakte experimenten niet wezenlijk verschilden van medisch-wetenschappelijk onderzoek – bijvoorbeeld op het gebied van gele koorts en vlektyfus – zoals dat in de Verenigde Staten werd uitgevoerd met gevangenen.¹⁸ De juistheid van die vergelij-

10 De publicatie van Mitscherlich en Mielke verscheen in 1947 en 1948 onder verschillende titels. Pas in 1960 verscheen een handelseditie die voor het brede publiek bereikbaar was onder de naam *Medizin ohne Menschlichkeit*; Mitscherlich en Mielke 2004.

11 Katz 1972.

12 Lifton 1987.

13 Annas en Grodin 1992.

14 Ebbinghaus en Dörner 2002.

15 Klee 2008.

16 Ebbinghaus en Dörner 2002, p. 11-12.

17 Deze beschuldiging betrof degenen die lid waren geweest van de SS.

18 Ook werd aangevoerd dat in de VS op grote schaal gedwongen sterilisaties van gehandicapten waren verricht; Ebbinghaus 2002, p. 431-435.

king werd door de aanklagers bestreden door te benadrukken dat in de Verenigde Staten alleen personen in – inderdaad soms riskante – medische experimenten werden betrokken die vrijwillig in deelname hadden toegestemd. In dit licht krijgt de openingszin van de Code van Neurenberg, waarover later, meer reliëf.¹⁹

Van de 23 verdachten werden er zeven ter dood veroordeeld en terechtgesteld, zeven verdachten werden vrijgesproken, de overige negen werden tot langdurige vrijheidsstraffen veroordeeld.²⁰

Minder bekend dan de Duitse experimenten, maar niet minder gruwelijk, zijn de medische experimenten die door Japanse onderzoekers in het bezette deel van China zijn uitgevoerd met duizenden krijgsgevangenen.²¹ De verantwoordelijken hebben zich niet hoeven verantwoorden voor het Tribunaal van Tokio. De Amerikanen hebben afgezien van vervolging in ruil voor overdracht van de onderzoeksresultaten op het gebied van biologische oorlogvoering. Enkele verantwoordelijken die in handen van de Russen waren gevallen, zijn eind 1949 berecht door een tribunaal in Chabarowsk.²² Inmiddels was echter de Koude Oorlog ingetreden. Daarom werd van dit proces uitsluitend door Russische journalisten verslag gedaan; de Amerikanen beschouwden het als communistische propaganda. De meeste aangeklaagden werden veroordeeld tot langdurige vrijheidsstraffen en vervolgens ingeschakeld bij onderzoeksprojecten van de Sovjet-Unie die moesten leiden tot nieuwe massavernietigingswapens. In 1956 werden de nog levende veroordeelden uitgezet naar Japan, waar zij hun carrière in de burgerlijke samenleving konden voortzetten.²³

Code van Neurenberg

Het artsenproces in Neurenberg heeft niet alleen een retrospectief oordeel opgeleverd over de daders van de reeds begane wandaden. Daarnaast heeft het met het oog op de toekomst in tien punten de belangrijkste voorwaarden geformuleerd die in acht moeten worden genomen om medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen rechtmatig te maken. Deze tien punten zijn bekend geworden onder de naam Code van Neurenberg. De Code richt zich niet tot een duidelijke gedefinieerde beroepsgroep.

Zonder dat met de Code sprake was van bindende regelgeving, was daarmee wel een internationaalrechtelijke norm tot stand gekomen, die zowel op grond van de achtergrond waartegen zij was ontstaan als op grond van haar inhoud aanspraak kon maken op gelding en naleving. Een mijlpaal dus, zij het een mijlpaal met onvolkomenheden. Zo ontbreekt een instantie die belast is met toezicht op naleving en staat er geen sanctie op overtreding van de normen.

19 Weindling 2001, p. 56.

20 Ebbinghaus en Dörner 2002.

21 Kei-ichi 2007; Jing-Bao 2009; Wikipedia (Nederlands) s.v. *Eenheid 731*.

22 Wikipedia (Duits) s.v. *Kriegsverbrecherprozess von Chabarowsk*.

23 Dickinson 2007.

NUREMBERG CODE

1. The voluntary consent of the human subject is absolutely essential. This means that the person involved should have legal capacity to give consent; should be so situated as to be able to exercise free power of choice, without the intervention of any element of force, fraud, deceit, duress, over-reaching, or other ulterior form of constraint or coercion; and should have sufficient knowledge and comprehension of the elements of the subject matter involved as to enable him to make an understanding and enlightened decision. This latter element requires that before the acceptance of an affirmative decision by the experimental subject there should be made known to him the nature, duration, and purpose of the experiment; the method and means by which it is to be conducted; all inconveniences and hazards reasonable to be expected; and the effects upon his health or person which may possibly come from his participation in the experiment. (...)
2. (...)
3. (...)
4. The experiment should be so conducted as to avoid all unnecessary physical and mental suffering and injury.
5. No experiment should be conducted where there is an a priori reason to believe that death or disabling injury will occur; (...).
6. The degree of risk to be taken should never exceed that determined by the humanitarian importance of the problem to be solved by the experiment.
7. (...)
8. The experiment should be conducted only by scientifically qualified persons. The highest degree of skill and care should be required through all stages of the experiment of those who conduct or engage in the experiment.
9. During the course of the experiment the human subject should be at liberty to bring the experiment to an end if he has reached the physical or mental state where continuation of the experiment seems to him to be impossible.
10. During the course of the experiment the scientist in charge must be prepared to terminate the experiment at any stage, if he has probable cause to believe, (...), that a continuation of the experiment is likely to result in injury, disability, or death to the experimental subject.²⁴

24 Reprinted from *Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10, Vol. 2, p. 181-182. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1949.*

1.3 *Ontwikkeling in Nederland*

De indruk bestaat dat het doen van proefnemingen met levende mensen in het kader van medisch-wetenschappelijk onderzoek in Nederland in de jaren voor de Tweede Wereldoorlog niet een hoge vlucht heeft genomen. Anatomisch onderzoek met overledenen en ook pathologisch-anatomisch onderzoek, inclusief obducties, werden veelvuldig uitgevoerd. Ook werd onderzoek met proefdieren verricht, maar van onderzoek met mensen in de moderne zin, bijvoorbeeld in de vorm van gerandomiseerde dubbel-blinde onderzoeken, lijkt nauwelijks sprake. Na de oorlog vindt Nederland aansluiting bij de 'moderne' richting. Een vroege manifestatie daarvan is het in 1948 verschenen boekje met de intrigerende titel *Patiënt of proefkonijn*,²⁵ dat bij nader inzien over de wetenschappelijkheid van de geneeskunde en niet over onderzoek met mensen blijkt te gaan. De auteur schildert in enthousiaste bewoordingen de toepassing van natuurwetenschappelijk methoden bij medisch-diagnostisch onderzoek. Voor zover de patiënt op de gedachte zou komen dat hij wellicht als proefkonijn fungeert, geeft hij er blijk van niet ter zake kundig te zijn.²⁶ Als Verschure zich in het voorbijgaan uitspreekt over de totstandkoming van die diagnostische methoden suggereert hij zelfs dat daarbij helemaal geen proefpersonen zijn betrokken:

"Honderdduizenden uren van ingespannen werk zijn er geofferd door de talloze beoefenaars van de natuurwetenschappen en de talloze artsen, om de beschreven methoden te ontwikkelen en te vervolmaken tot heil van leven en gezondheid van hun medemensen. De proefkonijnen zijn dood, bij duizenden. De patiënten genezen, dank zij dit alles, bij honderdduizenden."²⁷

Gezondheidsraad 1955

In 1955 brengt de Gezondheidsraad een rapport uit over het thema 'proeven op mensen'.²⁸ Over de aanleiding is het rapport nogal summier. Het verzoek om hierover te rapporteren was in 1953 gedaan door staatssecretaris Muntendam van Volksgezondheid; aanleiding zouden beschuldigingen in de dagbladers zijn door de Anti-Vivisectie Stichting. Het rapport verwijst naar verschillende ver-

25 Verschure 1948; later bekend onder de naam Hattinga Verschure.

26 Verschure 1948, p. 10, 94.

27 Verschure 1948, p. 144.

28 In het overzichtswerk van Rigter over de Gezondheidsraad brengt dit rapport het niet verder dan de vermelding in een noot dat het niet wordt besproken. Rigter 1992, p. 454 (noot 135).

klaringen van de World Medical Association²⁹ (WMA), maar niet naar de Code van Neurenberg.

In het rapport wordt in de eerste plaats ingegaan op een terminologische kwestie. De Gezondheidsraad constateert dat het woord 'proef' of 'proefneming' onvoldoende aangeeft waarom het eigenlijk moet gaan. Daarom geeft hij de voorkeur aan het begrip 'ingreep', omdat het de aard, de invasiviteit en de duur van ingrepen zijn waarop de gedachtenvorming zich moet richten.

Ten principale stelt het rapport dat de medische wetenschap veel te danken heeft aan het werken volgens de natuurwetenschappelijke methode en dat het toelaatbaar is om in het kader van wetenschappelijk onderzoek ingrepen te verrichten.³⁰ Ook in het verdere rapport worden begripsmatige onderwerpen steeds behandeld in samenhang met inhoudelijke. Kennelijk is er nog geen begrippenkader waarin de onderwerpen met vanzelfsprekendheid kunnen worden geformuleerd. De Gezondheidsraad onderscheidt tussen (A) diagnostische en therapeutische ingrepen die primair met het oog op het welzijn van de patiënt worden verricht, (B) diagnostische ingrepen die zonder directe noodzaak uit routine of perfectionisme worden verricht en (C) ingrepen die uit zuiver wetenschappelijk oogpunt 'ter verkrijging van meerdere ervaring' worden gedaan.³¹ De laatste categorie is in dit verband veruit de interessantste. Drie aspecten worden eraan onderscheiden.

1. Toestemming

De voorwaarde van 'vrije beslissing en volledige inlichting' wordt in het rapport gerelativeerd. Immers, vrijwilligheid is betrekkelijk, zeker als het om studenten, verpleegsters of gevangenen³² gaat die als proefpersonen zullen optreden. Even betrekkelijk is het informeren van aspirant-proefpersonen: doorgaans zullen zij de kennis missen om de informatie volledig op waarde te kunnen schatten.

Wetenschappelijk onderzoek waarbij de behandelend arts optreedt als onderzoeker vormt een categorie apart. Zolang de patiënt geen schade wordt toegebracht of de genezing wordt vertraagd, hoeft de behandelaar daarover de patiënt niet in te lichten. Patiënten profiteren namelijk ook van de kennis die artsen aldus opdoen en bovendien kunnen patiënten weten dat in ziekenhuizen niet alleen wordt behandeld maar ook kennis wordt gegenereerd.

29 De World Medical Association, opgericht in 1947, is de internationale organisatie van artsorganisaties. Per land wordt één (representatieve) artsorganisatie als lid toegelaten. Tot de oprichters van de WMA behoort de Nederlandse artsorganisatie KNMG.

30 Gezondheidsraad 1955, p. 5.

31 Gezondheidsraad 1955, p. 5-6.

32 In de commissie die het rapport voorbereidde was geen eenstemmigheid over het werven van gevangenen als proefpersonen.

2. Risico en belasting

Bij therapeutische en diagnostische verrichtingen, chirurgisch of medicamenteus, is het aanvaarden van enig risico vanzelfsprekend. Ook in het kader van wetenschappelijk onderzoek is enig risico geoorloofd, zij het dat in geval van onderzoek met patiënten het oordeel over de aanvaardbaarheid niet aan de behandelend arts is. Dat zou een conflict opleveren tussen zijn positie als behandelaar en die van experimentator. De onderzoeker dient de patiënt te informeren en diens toestemming te verkrijgen, waarbij de behandelaar kan adviseren. De aanvaardbaarheid van onderzoek met kwetsbare geïnstitutionaliseerde personen moet in ieder geval mede worden beoordeeld door de instellingsarts en wellicht ook door een extern college.

Onderzoek met 'groter' risico³³ wordt alleen acceptabel geacht onder 'de voorwaarde van volstrekte vrijwilligheid en volledige voorlichting'. Overigens is in dat geval kennisverwerving op zichzelf niet een voldoende legitimatie: het heil der mensheid moet ermee gediend zijn. Levensgevaarlijke experimenten worden afgewezen, zij het dat enig voorbehoud wordt geformuleerd met betrekking tot 'noodtoestanden als oorlog en epidemieën'.³⁴

3. Normering

Geconstateerd wordt dat ook als meer dierexperimenteel onderzoek zou worden verricht, de noodzaak blijft bestaan om onderzoek met mensen te verrichten. Zulk onderzoek is ook geoorloofd, mits 'de normen der toelaatbaarheid' in acht worden genomen. Omdat de materie zich niet leent voor scherp omschreven normen, zal het geweten van de onderzoeker het laatste woord moeten hebben. Daarbij is het overigens wel nodig om richtlijnen te formuleren die het geweten kunnen leiden. Genoemd worden eisen op het gebied van wetenschappelijkheid, kwalificaties van onderzoekers, infrastructuur van de onderzoekslocatie, aandacht voor risico en belasting, verwerking van de onderzoeksgegevens en speciale voorzieningen voor noodsituaties. Deze overwegingen³⁵ monden uit in een fors aantal richtlijnen met betrekking tot 'proeven (ingrepen), die enig risico, bijzonder ongerief of pijn voor de mens met zich kunnen brengen':

- a) Bij experimenten op mensen is de verantwoordelijkheid van de onderzoeker primair, niet de bereidheid van de proefpersoon.
- b) Het is gewenst dat de onderzoeker andere deskundigen van zijn beraamd onderzoek op de hoogte brengt (...).

33 Verwezen wordt onder andere naar Amerikaans onderzoek met gevangenen en naar het zogenoemde 'Minnesota Starvation Experiment', waarin religieus gemotiveerde dienstweigeraars (vrijwillig) werden onderworpen aan de voedingscondities van Duitse concentratiekampen.

34 Gezondheidsraad 1955, p. 8-9.

35 Gezondheidsraad 1955, p. 9-10.

- c) Bij ingrepen (...) waarbij risico, bijzonder ongerief of pijn aan de ingreep is verbonden, wordt toestemming van de vrij beslissende, volledig ingelichte proefpersoon noodzakelijk geacht.
- d) Ingrepen waaraan een aanzienlijk risico is verbonden ook al is aan de voorwaarde volstreekte vrijwilligheid en volledige voorlichting voldaan, acht de Commissie³⁶ niet in overeenstemming met de aard en doelstelling van de medische wetenschap.
- e) Indien de functie van experimentator en die van behandelend arts in één persoon is verenigd, zijn ingrepen die gevaar voor de proefpersoon met zich brengen niet geoorloofd zonder inschakeling van een adviescollege, (...).
- f) Een proef op een mens moet onmiddellijk worden beëindigd als de proefpersoon dit wenst of indien onverwacht gevaar optreedt, hetgeen inhoudt dat ingrepen waarvan de gevolgen niet ongedaan kunnen worden gemaakt (bijv. het inbrengen van geïnfecteerd plasma) niet toelaatbaar zijn.
- g) (...) elk niet strikt onvermijdelijk lichamelijk of geestelijk lijden en gevaar moet worden voorkomen.
- h) Proeven (ingrepen) op kinderen gepaard gaande met risico of bijzonder ongerief of pijn acht de Commissie niet aanvaardbaar.
- i) Groepsonderzoekingen in kindertehuizen, rusthuizen en huizen voor ouden van dagen en dergelijke, welke onderzoekingen met risico, bijzonder ongerief of pijn gepaard gaan, zijn niet toelaatbaar.
- j) Proeven op krankzinnigen, gepaard met ingrepen die meer dan normaal risico, bijzonder ongerief of pijn met zich brengen, acht de Commissie niet aanvaardbaar.
- k) Proeven op gevangenen, gepaard met ingrepen, die meer dan normaal risico, bijzonder ongerief of pijn met zich brengen, acht de Commissie niet aanvaardbaar.
- l) Ten aanzien van proeven (ingrepen) op patiënten (...) lijdende (...) aan een onherstelbare ziekte, spoort de Commissie aan tot de meest mogelijke terughoudendheid ook al bieden dergelijke patiënten zich voor een proef (ingreep) aan.
- m) Proeven op stervenden worden onder alle omstandigheden door de Commissie als ontoelaatbaar verworpen.
- n) Een patiënt mag niet met onnodige onderzoekingen worden lastig gevallen. Diagnostische ingrepen, die enig gevaar voor de patiënt kunnen opleveren, zijn alleen verantwoord indien een doeltreffende therapie daarvan het gevolg kan zijn. (...)³⁷

36 Bedoeld wordt de commissie van de Gezondheidsraad die het rapport heeft voorbereid.

37 Gezondheidsraad 1955, p. 9-10.

Het rapport benadrukt bij wijze van conclusie dat preventie van ontoelaatbaar onderzoek de voorkeur heeft boven het achteraf corrigeren van normovertreders, dat een permanente commissie moet worden opgericht die zich bezig houdt met de morele aspecten van medisch onderzoek met mensen, dat resultaten van ontoelaatbaar onderzoek niet moeten worden geaccepteerd voor publicatie en dat medische ethiek een grotere plaats in het medische onderwijs moet hebben. Tenslotte volgen de suggesties de inhoud van het rapport aan de WMA bekend te maken en vooral de steun van de KNMG te zoeken bij het realiseren van de aanbevelingen.³⁸

Lindeboom 1960

Wetenschappelijk onderzoek met mensen is een thema dat al met enige vanzelfsprekendheid bij Lindeboom is aan te treffen. In zijn *Medische ethiek* uit 1960 is een hoofdstuk gewijd aan het onderwerp *Experimenten op mensen*. Lindeboom refereert aan de gruwelijke experimenten uit de nazitijd, hij verwijst naar de betekenis van de natuurwetenschappelijke methode voor de geneeskunde en hij benoemt een aantal invalshoeken die een blijvende rol zullen spelen in de discussie: de onderzoeker, het te dienen belang, de proefpersoon,³⁹ de toestemming, het risico. Ook geeft hij een inkijkje in de gangbare praktijk:

“Het ontnemen aan een patiënt van 5 of 10 ml bloed, louter en alleen om een bepaling te kunnen doen, die voor hem zelf geen enkel belang heeft, is een experiment. Veelal wordt daar geen toestemming voor gevraagd (...) Maar als het een anaemische patiënt geldt en bv. om 50 ml gaat, komt de zaak al anders te liggen. Volkomen scheef ligt ze, als uit een confessioneel ziekenhuis hier te lande bericht wordt over de normale samenstelling van de liquor cerebro-spinalis, door lumbale punctie bij 50 pasgeborenen verkregen. Leverpuncties bij normale zwangeren verricht uit wetenschappelijke overwegingen (...), of zonder duidelijke indicatie bij allerlei patiënten uitgevoerd, vallen duidelijk binnen het kader van ongeoorloofde experimenten.”⁴⁰

Belangrijk is dat Lindeboom uitdrukkelijk pleit voor normering van experimenten op mensen, maar daarbij niet denkt aan door het recht gesanctioneerde normen. De gewetensvolle arts-onderzoeker is de kern van zijn normatieve concept. Lindeboom verwijst niet naar het rapport van de Gezondheidsraad uit 1955; wel naar de WMA. De Code van Neurenberg neemt hij als bijlage op in het boek.

38 Gezondheidsraad 1955, p. 11-12.

39 Lindeboom onderscheidt vijf categorieën proefpersonen: misdadigers, gevangenen, gezonde vrijwillers, onderzoekers en patiënten; Lindeboom 1960, p. 147-149. Dat misdadigers en gevangenen afzonderlijke categorieën vormen, kan samenhangen met ervaringen tijdens de bezettingsjaren dat gevangenen niet noodzakelijk misdadigers zijn.

40 Lindeboom 1960, p. 139-140.

1.4 *Helsinki 1964: een mijlpaal*

Vanaf de oprichting in 1947 heeft de WMA de normering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen op de agenda gehad. In 1964 komt tijdens de 18^{de} 'General Assembly' te Helsinki de oordeelsvorming met betrekking tot de *Declaration of Helsinki – Recommendations guiding doctors in clinical research* tot een afronding. In zekere zin is 'Helsinki' de afsluiting van een proces waarin de medische beroepsgroep haar positie bepaalt ten opzichte van de Code van Neurenberg en de daarin vervatte uitgangspunten herformuleert vanuit het perspectief van de biomedische onderzoeker. Toch zou het onjuist zijn te menen dat uitsluitend positiebepaling ten opzichte van het verleden de drijvende kracht is geweest. Er was ook de noodzaak om tot een stellingname te komen als reactie op de doorgaande stroom van berichten over actueel normoverschrijdend gedrag. Kennelijk was het verrichten van ontoelaatbaar onderzoek niet exclusief voorbehouden aan ideologisch verblinde onderzoekers uit dictatoriale staten.

Ook de Nederlandse KNMG was betrokken bij de totstandkoming van de Verklaring van Helsinki. De hoofdredacteur van Medisch Contact doet daarvan verslag.⁴¹ Met voldoening vermeldt hij wat de Nederlandse inspanningen hebben opgeleverd:

“In de definitieve tekst is volledig opgenomen de door Nederland vorig jaar voorgestelde aanvulling, namelijk dat het hebben van toestemming van de patiënt tot de 'clinical research' de arts niet ontslaat van de uiteindelijke verantwoordelijkheid voor zijn handelingen en daden.”

Naast het commentaar van de hoofdredacteur publiceert Medisch Contact ook de tekst van 'Helsinki', zowel in het Engels als in het Nederlands.⁴² De opbouw van de Verklaring is als volgt:

Introduction

- I. Basic Principles
- II. Clinical Research
- III. Non-Therapeutic Clinical Research

Nieuw is dat in de Verklaring van Helsinki een onderscheid wordt gemaakt tussen wat later therapeutisch en niet-therapeutisch onderzoek zal worden genoemd, een onderscheid dat in de discussies een belangrijke rol zal gaan spelen.

41 Van Woelderens 1964, p. 499-500.

42 Daarmee was Medisch Contact (17 juli 1964) sneller dan de toonaangevende Engelstalige tijdschriften, die de tekst ook publiceerden. De Nederlandse vertaling is enigszins hoekig. Zo wordt 'clinical research' vertaald als 'klinisch spoorwerk'.

“In the field of clinical research a fundamental distinction must be recognized between clinical research in which the aim is essentially therapeutic for a patient, and the clinical research, the essential object of which is purely scientific and without therapeutic value to the person subjected to the research.”⁴³

Op het eerste gezicht heeft onderdeel II (Clinical Research) betrekking op therapeutisch onderzoek en onderdeel III (Non-Therapeutic Clinical Research) op niet-therapeutisch onderzoek met gezonde vrijwilligers. Noodzakelijk is dat echter niet, want ook niet-therapeutisch onderzoek kan met patiënten wordt uitgevoerd. De vertaling van de Code van Neurenberg naar het medische domein heeft overigens wel tot accentverschuivingen geleid. De robuuste inzet van ‘Neurenberg’ met de beklemtoning van de in vrijheid te geven toestemming van de proefpersoon, is in ‘Helsinki’ vervangen door een beschouwing over de verplichtingen van de arts en de noodzaak om mensgebonden onderzoek te verrichten. Uiteraard komt het thema vrijwillige toestemming wel aan de orde, maar niet in onderdeel I (Basic Principles) en een dominerende plaats in het geheel heeft het niet.

De Verklaring van Helsinki is na 1964 zesmaal herzien en is op een aantal punten wezenlijk aangevuld en uitgebreid.⁴⁴ Het is een document met een wankelijke juridische status. Het is tot stand gekomen door het initiatief van de WMA, een private internationale organisatie, die ook verantwoordelijk is voor actualiserings en uitbreidingen. Strikt genomen kan de WMA alleen richtlijnen opstellen voor haar leden-organisaties, maar feitelijk is de uitstraling van de Verklaring van Helsinki veel groter. Het is een morele standpuntbepaling, maar geldt daarnaast als een verplichtende internationale norm waarin de internationale consensus met betrekking tot de minimale voorwaarden voor toelaatbaarheid van medisch-wetenschappelijk onderzoek zijn beschreven. Naleving ervan kan niet worden afgedwongen, maar het inhoudelijke gezag is zo groot dat afwijking ervan expliciete verantwoording behoeft.

1.5 *De jaren zestig en zeventig: onrust*

In de loop van de jaren zestig voltrekt zich in de Westerse wereld een culturele trendbreuk. De welvaart neemt toe, een generatie wordt volwassen die de Tweede Wereldoorlog niet bewust heeft meegemaakt en niet van zins is in te voegen op de gebaande wegen van kerk, staat en maatschappij. Technologische ontwikkelingen scheppen een nieuw type medisch-ethische problemen (beademing, dialyse, kunstmatige voeding, psychofarmaca, anticonceptie, fertiliteits-

43 Helsinki 1964.

44 De huidige versie dateert van 2008.

geneeskunde, orgaantransplantatie) en met het toenemen van de mogelijkheden neemt het aantal vanzelfsprekendheden af, ook en juist in de medische praktijk. Voor Nederland is dat nieuwe bewustzijn exemplarisch onder woorden gebracht in het pamflet van J.H. van den Berg, *Medische macht en medische ethiek*.⁴⁵ In het bestek van deze uiteenzetting is het ondoenlijk alle relevante ontwikkelingen met betrekking tot het thema te beschrijven. Daarom een drietal markeringspunten die ieder voor zich iets van de onrust van deze periode zichtbaar maken.

1. Softenon®

In het begin van de jaren zestig werd bekend dat het middel thalidomide, in Nederland bekend onder de merknaam Softenon®, op grote schaal de geboorte van ernstig gehandicapte baby's had veroorzaakt.⁴⁶ Het middel werd gebruikt als slaapmiddel en als middel tegen ochtendmisselijkheid tijdens de zwangerschap. Later bleek dat gebruik van het middel gedurende het eerste trimester van de zwangerschap fatale gevolgen kon hebben voor de ongeboren vrucht. Het menselijk leed was immens. Daarbij kwam dat de producent van het middel zo lang mogelijk publicatie van de bijwerkingen had tegengehouden om de omzet niet in gevaar te brengen. Het gevolg van dit drama was dat het besef ontstond dat geneesmiddelen grondig zouden moeten worden onderzocht op veiligheid en werkzaamheid voordat zij op de markt werden gebracht. Anders gezegd: de thalidomide-affaire leidde ertoe dat in brede kring de overtuiging ontstond dat onderzoek met mensen zou moeten worden uitgevoerd voordat een geneesmiddel aan patiënten zou mogen worden voorgeschreven.

2. Beecher, *Ethics and clinical research*

In 1966 publiceerde de anesthesioloog Beecher een opmerkelijk artikel.⁴⁷ Hij refereert aan de breed gedeelde opvatting dat veel onderzoek met mensen wordt verricht dat moreel onaanvaardbaar moet worden genoemd. Hij illustreert deze opvatting met 22 voorbeelden. Alle voorbeelden betreffen onderzoeken die in reguliere medische vaktijdschrijften zijn gepubliceerd en behelzen het zonder informatie en toestemming blootstellen van patiënten aan belastende en soms riskante verrichtingen, het onthouden van noodzakelijke medische behandeling en het doen van experimentele ingrepen met soms dodelijke afloop. Beecher verzekert dat over het geheel genomen het Amerikaanse medische onderzoek deugdelijk en verantwoord is, maar dat er ook reden tot bezorgdheid is. Omdat hij het grensoverschrijdende onderzoek een bedreiging vindt voor de positie en reputatie van het bona fide onderzoek, wil hij het aan de kaak stellen. Interessant is, wat naar zijn oordeel de remedie is:

45 Van den Berg 1969.

46 Dunning 1981, p. 67-81.

47 Beecher 1966.

“The ethical approach to experimentation in man has several components: two are more important than the others, the first being informed consent. The difficulty of obtaining this is discussed in detail. But is it absolutely essential to strive for it for moral, sociologic and legal reasons. (...) Secondly, there is the more reliable safeguard provided by the presence of an intelligent, informed, conscientious, compassionate, responsible investigator.”⁴⁸

Het is de vraag of Beecher met zijn artikel heeft bereikt wat hij beoogde. Hij zal gelijk hebben gehad dat het meeste patiëntgebonden onderzoek moreel niet bedenkelijk was, maar uit zijn overzicht blijkt eveneens dat normoverschrijding niet uitzonderlijk was. Vermeldenswaard is dat Beecher de Verklaring van Helsinki niet noemt.

3. Huize Assisië

Eind jaren zeventig beleefde Nederland zijn eigen affaire op het gebied van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.⁴⁹ Een regionaal dagblad ontulde ontoelaatbare praktijken in een instelling voor verstandelijk gehandicapten te Udenhout. Een wereldvreemde kloosterbroeder en een instellingsarts toetsten de door de kloosterling ontwikkelde theorie dat de anatomie van de hersenen uitsluitend gaf over iemands intelligentie, karakter, gevoelsleven, maatschappelijke status, levensbeschouwing, persoonlijke voorkeuren etc. Op grote schaal werden verstandelijk gehandicapten onderworpen aan röntgenonderzoek van de schedel. Velen ondergingen pneumo-encefalografie, een – inmiddels verouderde – radiologische techniek waarbij patiënten een lumbaalpunctie ondergaan en via de punctienaald vervolgens lucht krijgen ingespoten. Vervolgens werd de patiënt vastgesnoerd op een stoel die in alle richtingen kon kantelen. Daarmee werd de luchtbel richting hersenen gemanipuleerd, waarmee een goede uitgangspositie werd verkregen voor een duidelijke röntgenfoto. De diagnostische procedure werd door radiologen regulier toegepast bij patiënten bij wie verdenking op een hersentumor bestond; dat was bij geen van de bewoners van Huize Assisië het geval. Met de introductie van de CT-scan werd de techniek obsoleet.

De procedure was uiterst belastend voor de patiënten en werd in Udenhout gebruikt ter ondersteuning van een absurde theorie in een context zonder onderzoekservaring en -faciliteiten.

Na de dagbladpers nam de weekbladpers het onderwerp over. Er werden Kamervragen gesteld en er kwam een onderzoek door de Geneeskundige Inspectie. De Inspectie diende bij het Medisch Tuchtcollege te Eindhoven klachten in tegen de instellingsarts en de directeur-arts. Beide artsen werden veroordeeld tot de maximale geldboete van f 10.000. De directeur-arts ging van deze uitspraak in

48 Beecher 1966, p. 1360.

49 Engberts 2001.

beroep bij het Gerechtshof in Den Bosch. Het Hof bevestigde de uitspraak en gelastte openbaarmaking.⁵⁰

Dat kwetsbare mensen in Huize Assisië zijn blootgesteld aan belastende en soms ook riskante procedures, hoeft niet te worden betwijfeld. Er is sprake geweest van een exces, zij het dat kan worden betwist of de genoemde verrichtingen – en ook nog andere, die hier ongenoemd blijven – aanspraak kunnen maken op de betiteling wetenschappelijk onderzoek.

1.6 *Een toetsingscommissie*

Inmiddels waren in verschillende Nederlandse (academische) ziekenhuizen medisch-ethische toetsingscommissies ontstaan. De eerste onstond eind 1965 in Leiden. Aanleiding ertoe was het initiatief van een hoogleraar uit de pre-kliniek die zich zorgen maakte over blootstelling van gezonde vrijwilligers aan radioactieve straling in het kader van wetenschappelijk onderzoek. Het faculteitsbestuur Geneeskunde reageerde slagvaardig en stelde na een probleemverkenning een Commissie Medische Ethiek in, bestaande uit drie hoogleraren. Wordvoerder en feitelijk voorzitter werd de arts-farmacoloog E.L. Noach. Het driemanschap functioneerde enkele jaren en gaf adviezen over voorgenomen patiëntgebonden onderzoek, maar ook over moreel complexe situaties in de patiëntenzorg. Aan het einde van de jaren zestig namen de activiteiten van het driemanschap af. Pas halverwege de jaren zeventig werd de commissie gerevitaliseerd, wederom onder voorzitterschap van Noach, en werd vanuit het academisch ziekenhuis een ondersteunende secretariële infrastructuur in het leven geroepen.⁵¹

1.7 *Advies van de Centrale Raad (1982)*

In de jaren 1980-1982 bracht de Centrale Raad voor de Volksgezondheid op verzoek van de staatssecretaris van Volksgezondheid en Milieuhygiëne vijf deeladviezen uit op het terrein van het patiëntenrecht. De adviezen werden voorbereid door de Commissie Rechten van de Patiënt onder voorzitterschap van H.J.J. Leenen, die zich op haar beurt liet bijstaan door een ad hoc-werkgroep. De adviesaanvraag van de staatssecretaris betrof ook het onderwerp 'medische proeven op mensen', maar het deeladvies kiest voor de benaming 'medische experimenten met mensen', een term die minder associaties zou oproepen met een belast verleden en het denigrerende voorzetsel 'op' vermijdt.⁵²

Het deeladvies zet in met algemene opmerkingen over misstanden in het verleden, de noodzaak tot het doen van onderzoek, de potentiële risico's voor proefpersonen, internationale gedragsregels en codes en de noodzaak nadere regels te stellen ter bescherming van proefpersonen.

50 Hof 's-Hertogenbosch 11 maart 1981; TvGr 1981/24, MC 1981, p. 878-880.

51 Engberts 2003.

52 Centrale Raad 1982, p. 14.

Relatief veel aandacht wordt besteed aan het afgrenzen van het onderwerp. Iedere medische behandeling heeft in zekere zin een onzekere uitkomst en daarmee een experimenteel karakter. Daarmee is natuurlijk niet gezegd dat iedere behandeling ook als experiment moet worden aangemerkt. Evenmin als experiment in engere zin geldt de *ultimum refugium*-behandeling: een ultieme poging om de toestand van de patiënt te verbeteren voor wie geen reguliere behandeling meer is. Uiteindelijk wordt gekozen voor een omschrijving waarin sociaal-wetenschappelijk onderzoek wordt buitengesloten en het medisch-wetenschappelijk onderzoek wordt omschreven als zijnde primair gericht op het verwerven van wetenschappelijke kennis door middel van het introduceren van een nieuw middel of een nieuwe procedure dan wel het bestuderen van een interventie in een gearrangeerde proefopstelling.⁵³

Het deeladvies geeft een overzicht van de bestaande regelgeving en noemt onder andere de Wet op de Dierproeven, het Besluit Bereiding en Aflevering van Farmaceutische Producten en het rapport van de Gezondheidsraad uit 1955. Ook de internationale context wordt geschilderd, waarbij van belang is dat inmiddels in de Verenigde Staten en in de herziene Verklaring van Helsinki (Tokyo 1975) het verschijnsel van de medisch-ethische toetsingscommissie figureert.⁵⁴ Belangrijk is ook de verwijzing naar artikel 7 van het Internationaal Verdrag inzake Burgerrechten en Politieke Rechten⁵⁵ (BuPo-Verdrag), een artikel dat nog een belangrijke rol zal spelen:

“Niemand mag worden onderworpen aan foltering, of aan wrede, onmenselijke of vernederende behandeling of bestraffing. In het bijzonder mag niemand, zonder zijn in vrijheid gegeven toestemming, worden onderworpen aan medische of wetenschappelijke experimenten.”

Het deeladvies presenteert ten behoeve van de normering twee overkoepelende normen, die elk kunnen worden uitgesplitst in een aantal operationele normen. De overkoepelende normen zijn (1) de redelijkheid van het experiment en (2) de toestemming van de proefpersoon. De eerste overkoepelende norm, het redelijkheidsvereiste, manifesteert zich in een groot aantal operationele normen, zoals de kans op nieuwe inzichten, de wetenschappelijkheid, de weging van de voor- en nadelen, de kwalificaties van de onderzoekers, beperking van het ongemak, bescherming tegen schade (inclusief verzekering), bescherming van privacy, beperking van het onderzoek tot de ziekte waaraan een patiënt lijdt, terughoudendheid met betrekking tot extra kwetsbare personen.⁵⁶

53 Centrale Raad 1982, p. 14.

54 Helsinki (Tokyo) 1975, art 1,2: “ (...) a specially appointed independent committee for consideration, comment and guidance.”

55 Trb. 1969, 99. Herziene versie Trb. 1978, 177.

56 Centrale Raad 1982, p. 27-31.

De andere overkoepelende norm, het toestemmingsvereiste, manifesteert zich in de informatieverplichting en de vormgeving van de toestemmingsprocedure. Schriftelijke bevestiging van de gegeven toestemming is niet *per se* noodzakelijk, maar wel moet er voldoende bedenktijd zijn en moet de procedure worden gedocumenteerd. De beide overkoepelende normen raken elkaar in de positie van personen die ruwweg kunnen worden omschreven als wilsonbekwamen en afhankelijk. Hun vrijheid om te kunnen toestemmen in deelname aan onderzoek is per definitie beperkt. Daarom pleit het deeladvies ervoor hun deelname te beperken tot onderzoek dat specifiek betrekking heeft op (het verbeteren van) de situatie waarin zij zich bevinden en zonder hun medewerking niet kan worden uitgevoerd.⁵⁷

Ontraden wordt proefpersonen te betalen voor hun diensten: dat zou in mindering kunnen komen op de vrijwilligheid. Niet minder opmerkelijk is het pleidooi om verpleegkundigen de mogelijkheid te bieden zich aan medewerking aan uitvoering van onderzoek te onttrekken in geval van gewetensconflicten.⁵⁸

In het deeladvies wordt gepleit voor een wettelijke regeling waarin het toezicht op medische experimenten met mensen is geregeld. Overtreding van de wettelijke regels zou strafrechtelijk moeten worden gesanctioneerd. In concreto zou een wettelijke regeling moeten inhouden het beoordelen van de ethische goedkeuring van voorgenomen onderzoek door toetsingscommissies met als doel het beschermen van het welzijn en de rechten van proefpersonen. Ook zouden de toetsingscommissies toezicht moeten houden op de uitvoering. De samenstelling van de commissies zou zodanig moeten zijn dat daarin zowel wetenschappelijke als ethische deskundigheid is aan te treffen. Ook zouden in elke commissie twee maatschappij-vertegenwoordigers zitting moeten hebben. Het geheel zou moeten worden gecompleteerd door een coördinerende Landelijke Commissie, die moet toezien op de lokale en regionale commissies, als gesprekspartner voor de overheid kan dienen en mogelijk ook als beroepsinstantie kan fungeren.⁵⁹

1.8 Een proefschrift (1985)

In 1985 promoveert theoloog Inez de Beaufort op een proefschrift getiteld *Ethiek en medische experimenten met mensen*.⁶⁰ Het is moeilijk om aan te geven wat de gezondheidsrechtelijke betekenis van dit proefschrift is, zij het dat de invloed ervan op het denken en de discussies over medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen moeilijk kan worden overschat. De beschouwingen van De Beaufort, die zowel getuigen van originaliteit als van diepgang, zijn mede door de toe-

57 Centrale Raad 1982, p. 37-38.

58 Centrale Raad 1982, p. 35, 39.

59 Centrale Raad 1982, p. 42-48.

60 De Beaufort 1985.

gankelijke vorm waarin zij zijn geschreven tot het gemeenschappelijke gedachtegoed gaan behoren. Niet eerder was in Nederland zo coherent en puntig geschreven over onderwerpen als randomisatie, therapeutisch en niet-therapeutisch onderzoek, informatie en toestemming, onderzoek met kinderen en andere kwetsbare proefpersonen, dilemma's van toetsingscommissies etc. Eerdere publicaties als die van Wolters⁶¹ en Smid⁶² hebben, naar zich laat aanzien, minder invloed gehad, mogelijk omdat het verzamelbundels zijn waaraan meerdere auteurs meewerkten, hetgeen in mindering komt op de eenduidigheid van de boodschap. De opvattingen van De Beaufort zouden een belangrijke rol gaan spelen bij de beantwoording van de vraag of, en zo ja onder welke voorwaarden, niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen te rechtvaardigen is. Het door haar gemunte begrip 'groepsgeïndiceerd experiment' is uiteindelijk niet omarmd maar heeft wel bijgedragen aan de uitkomst van de discussie.⁶³

1.9 *De Nationale Raad over het voorontwerp van wet (1988)*

In oktober 1988 brengt de Nationale Raad voor de Volksgezondheid (NRV) advies uit over het inmiddels gepubliceerde voorontwerp van wet inzake medische experimenten.⁶⁴ Het advies wordt vastgesteld op basis van voorbereidende werkzaamheden door een commissie onder voorzitterschap van F. van Wijmen. Inmiddels is 'deregulering' een trefwoord geworden in het politieke debat, wat betekent dat de noodzaak van wetgeving meer dan voorheen expliciete formulering behoeft. In de concept-MvT worden onder andere gememoreerd het maatschappelijke belang dat is gemoeid met vooruitgang in de gezondheidszorg, de veranderde positie van de patiënt, diens toegenomen mondigheid, de veelheid van betrokken belangen, de kwetsbaarheid van proefpersonen, het ontstaan van toetsingscommissies, de betrekkelijke vrijblijvendheid van de toetsing en het gebrek aan uniforme procedures. Het wetsvoorstel beoogt hierin eenheid te scheppen, lacunes op te vullen en de relevante normen en criteria vast te stellen. Ook de internationaalrechtelijke context en het recentelijk in de Grondwet opgenomen artikel 11 zouden pleiten voor de totstandkoming van een wettelijke regeling.

De NRV is nog iets strikter in zijn redenering. Wetgeving is geboden in geval van een internationaalrechtelijke of grondwettelijke verplichting, dan wel in de situatie dat de conflicterende waarden van verdere ontwikkeling van de wetenschap en de bescherming van kwetsbare mensen niet zonder wetgeving met elkaar in

61 Wolters 1980.

62 Smid 1982.

63 De Beaufort 1985, p. 29-33.

64 De tekst van het voorontwerp en de concept-MvT zijn als bijlagen opgenomen in het advies van de NRV.

overeenstemming zijn te brengen. Zowel artikel 7 BuPo-Verdrag als de artikelen 10 en 11 Gw geven aanleiding tot wetgeving over te gaan.⁶⁵

Zoals in vele documenten uit deze periode wordt ook door de NRV uitvoerig stilgestaan bij de afbakening van het begrip experiment. Bovendien wordt nauwgezet geanalyseerd tot wie de in het voorontwerp geformuleerde normen zich richten.

Het normatieve kader van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen lijkt zich inmiddels te hebben uitgekristalliseerd. Artikel 4 van het voorontwerp noemt (in telegramstijl weergegeven):

- a) geen blijvende gezondheidsschade voor proefpersoon;
- b) onderzoek leidt tot nieuwe kennis;
- c) minder ingrijpende wijze van kennisverwerving niet mogelijk;
- d) juiste methodologie;
- e) gekwalificeerde onderzoeker;
- f) gezonde, meerderjarige, niet-gedetineerde, niet in dienstbetrekking staande proefpersonen, tenzij geen andere categorie proefpersonen denkbaar en aanvaardbaarheid dat de uitkomsten ten goede komen aan die categorie;
- g) overigens niet in strijd met algemeen aanvaarde ethische normen.

Onverminderd hetgeen in artikel 4f wordt bepaald, is volgens artikel 6 van het voorontwerp onderzoek met minderjarigen toegestaan indien de wettelijke vertegenwoordiger toestemming geeft⁶⁶ en onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen toegestaan als toestemming wordt gegeven door de wettelijke vertegenwoordiger of de echtgenoot (of andere levensgezel).

Het toetsingssysteem van het voorontwerp gaat uit van lokale commissies die worden erkend en gesuperviseerd door een centrale commissie. Deze lokale commissies brengen adviezen uit over onderzoeksvorstellen. Deze adviezen zijn formeel niet bindend,⁶⁷ maar zullen dat materialiter wel zijn omdat patiënten, sponsors, financiers, directies, verzekeraars, tijdschriftredacties etc. naar verwachting alleen (resultaten van) wetenschappelijk onderzoek zullen accepteren waarover positief is geadviseerd.⁶⁸ De NRV is niet enthousiast over deze systematiek en zou liever opteren voor een systeem met een verplicht positief advies. Binnen het kader van het voorgestelde systeem stelt hij voor dat indien het voornemen bestaat een negatief advies te negeren de onderzoeker zou moeten worden verplicht hiervan mededeling te doen aan de centrale commissie en aan de regionale inspectie.⁶⁹

65 NRV 1988, p. 14-15.

66 Minderjarigen van twaalf jaar of ouder moeten zelf ook toestemming geven – voor zover daartoe bekwaam.

67 Dit wijkt af van wat de Centrale Raad eerder had geadviseerd.

68 NRV (MvT) 1988, p. 17-19.

69 NRV 1988, p. 26-27.

Het voorontwerp voorziet niet in een beroepsmogelijkheid voor een onderzoeker wiens voorstel door de toetsingscommissie is voorzien van een negatief advies. De NRV acht een mogelijkheid tot beroep gewenst, maar wil de centrale commissie daarvoor niet als beroepsinstantie aanwijzen.⁷⁰

Wat betreft de organisatie van toetsing constateert de NRV met instemming dat is gepoogd zoveel mogelijk aan te sluiten bij de bestaande praktijk. Daarbij is het zaak in het oog te houden of zich aldus een sluitend landelijk netwerk ontwikkelt; ook moet de mogelijkheid worden opengehouden voor landelijk opererende commissies die zich richten op een deelonderwerp. Opmerkelijk is dat de NRV erop wijst dat de toetsingscommissies naast hun wettelijke taken ook ruimte moeten houden om zich bezig te houden met algemene ethische onderwerpen.⁷¹

1.10 Wetsvoorstel WME/WMO (1992 e.v.)

In het voorstel van Wet inzake medische experimenten⁷² dat in april 1992 aan de Tweede Kamer wordt aangeboden, is veel terug te vinden van hetgeen in het voorafgaande ter sprake kwam. Waarom bepaalde aanbevelingen wel zijn overgenomen en andere niet, is niet altijd te achterhalen. Het wetsvoorstel voorziet in een systeem van verplichte toetsing van onderzoek met mensen door lokale medisch-ethische commissies, waarbij slechts onderzoek dat is goedgekeurd, mag worden uitgevoerd. Er komt een centrale commissie die lokale commissies kan erkennen, toezicht uitoefent op lokale commissies, richtlijnen kan uitvaardigen en in bepaalde gevallen zelf als toetsingscommissie optreedt.

Onverminderd het toezicht op de lokale commissies door de centrale commissie, wordt de IGZ belast met het toezicht op naleving van de wet als geheel. Verder voorziet het wetsvoorstel onder andere in een verzekeringsplicht⁷³ voor verrichters van wetenschappelijk onderzoek in de zin van deze wet, in een aantal strafbepalingen, in toetsingsnormen en in bepalingen betreffende kwetsbare proefpersonen.

Opmerkelijk is dat bij wijze van uitgangspunt in artikel 3 lid 1 sub f een fors aantal potentiële proefpersonen worden uitgesloten als deelnemers aan wetenschappelijk onderzoek: personen die onder medische behandeling zijn van de onderzoeker, personen die zijn opgenomen in een ziekenhuis, personen die rechtens van hun vrijheid zijn beroofd, personen die in dienstbetrekking zijn bij de verrichter of uitvoerder, minderjarigen en wilsonbekwame meerderjarigen. Op al deze uitsluitingen zijn uitzonderingen mogelijk, die door de gecompliceerdheid

70 NRV 1988, p. 28.

71 NRV 1988, p. 31.

72 *Kamerstukken II*, 1991/92, 22 588, nr. 2.

73 De MvT geeft aan dat het hier gaat om een verplicht verzekerde risico-aansprakelijkheid; *Kamerstukken II*, 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 27 (MvT). De rijksoverheid wordt uitgezonderd van deze verzekeringsplicht.

van hun formuleringen doen vermoeden dat van evidente consensus geen sprake is geweest.

De Memorie van Toelichting biedt – niet onverwacht – uitgebreide beschouwingen over de ontwikkeling van de geneeskunde, de vooruitgang in de gezondheidszorg, de noodzaak om wetenschappelijk onderzoek te (blijven) verrichten en de onontkoombaarheid verschillende belangen af te wegen of in een aanvaardbare verhouding tot elkaar te brengen. Oogmerk is de lacunes te vullen die bestaan in het min of meer spontaan gegroeide toetsingsnetwerk en daarin eenheid te brengen. Ook worden de nationale en internationale juridische contexten geschetst.⁷⁴

Het wetsvoorstel is uitvoerig over de normen waaraan medisch-wetenschappelijk onderzoek behoort te voldoen. De centrale, zij het abstracte, norm is dat slechts dat onderzoek voor goedkeuring in aanmerking komt waarvan redelijkerwijs aannemelijk is dat het te dienen wetenschappelijke belang in evenredige verhouding staat tot de bezwaren en het risico voor de proefpersoon.⁷⁵ Verdere beschouwingen hierover staan in dienst van deze centrale norm, waaronder begrepen de zorg voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer van de proefpersoon, het complex van informatie en toestemming (*informed consent*), de toetsingsprocedure en de positie van kwetsbare proefpersonen. Ook hier komt artikel 7 BuPo-Verdrag weer aan de orde. De gedachtegang is niet gecompliceerd: dit artikel vindt zijn oorsprong in de ontzetting over de excessen die in nazi-Duitsland hebben plaatsgevonden en beoogt dergelijke wreedheden voor altijd onrechtmatig te maken. Over dergelijk onderzoek gaat het evenwel niet in het wetsvoorstel en daarom zou artikel 7 BuPo-Verdrag daarop niet van toepassing zijn.⁷⁶

De MvT constateert dat er weliswaar meer dan honderd medisch-ethische commissies zijn die onderzoek toetsen, maar dat er desondanks lacunes bestaan. Er is geen verplichting onderzoek te laten toetsen, commissies hebben uiteenlopende werkwijzen en dat impliceert het gevaar van ‘shopping’. Een systeem van verplichte toetsing dat aansluit bij de bestaande situatie zal meer bescherming bieden, zij het dat een zekere diversiteit van commissies deel uitmaakt van het systeem van het wetsvoorstel.⁷⁷

Met betrekking tot het toetsen van multicenter-onderzoeken stelt de MvT dat de centrale commissie kan bevorderen dat een onderzoeksvorstel eenmaal uitvoerig zal worden getoetst door een erkende commissie en dat door commissies van andere locaties niet meer dan marginale toetsingen zullen worden uitgevoerd.⁷⁸

74 *Kamerstukken II*, 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 2-6 (MvT).

75 Art. 3 lid 1 sub c. Het wetsvoorstel verwijst niet naar de Verklaring van Helsinki. Wel merkt de MvT op dat in art. 3 lid 1 sub g (‘het experiment ook overigens voldoet aan redelijkerwijs daaraan te stellen eisen’) een impliciete verwijzing naar ‘Helsinki’ is besloten; *Kamerstukken II*, 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 25.

76 *Kamerstukken II*, 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 14 (MvT).

77 *Kamerstukken II*, 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 15-16 (MvT).

78 *Kamerstukken II*, 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 17 (MvT).

Gelet op het politieke klimaat in Nederland in de vroege jaren negentig is het onderwerp deregulering een thema dat uitdrukkelijke aandacht behoeft. Andermaal wordt geconstateerd dat in de huidige situatie sprake is van een lacune; verplichte preventieve⁷⁹ beoordeling van onderzoek vindt in Nederland nog niet plaats. Dat gebrek kan op verschillende manieren worden verholpen, bijvoorbeeld door het introduceren van een licht toetsingsregime dat wel advisering door een toetsingscommissie verplicht stelt, maar niet *per se* een positieve beoordeling. Als dat tot ongewenste situaties zou leiden, kan altijd het strafrecht nog corrigerend optreden. Een andere mogelijkheid zou zijn het hele veld onder toezicht van de minister te stellen, maar dat zou de aanstelling van extra ambtenaren vergen. Ook kan worden gedacht aan een systeem waarin gekwalificeerde instellingen een doorlopende vergunning krijgen voor het doen van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Opvallend is dat de keuze voor het systeem zoals het in het wetsvoorstel wordt gepresenteerd, eigenlijk niet uitvoerig wordt gemotiveerd.⁸⁰

Naar schatting zal de centrale commissie⁸¹ per jaar *f* 600.000 gaan kosten en zijn de extra kosten voor de ziekenhuizen te verwaarlozen.⁸² De farmaceutische industrie zal de vertraging die de toetsing met zich meebrengt, moeten opnemen in de planning.

In het Voorlopig Verslag⁸³ van de vaste Commissie voor Volksgezondheid komen alle hierboven genoemde onderwerpen – en andere – weer aan de orde. Blijkens de literatuurverwijzingen wordt de discussie over het wetsvoorstel nu in brede kring gevoerd. Een onderwerp dat gaandeweg problematischer wordt, is de interpretatie van artikel 7 BuPo-Verdrag, anders gezegd: de positie van minderjarigen en wilsonbekwame meerderjarigen als proefpersonen in niet-therapeutisch onderzoek. Bij brief van 24 mei 1994⁸⁴ laat de minister van VWS de Tweede Kamer weten dat zij zich hierover wil laten adviseren door een onafhankelijke commissie. De behandeling van het wetsvoorstel stagneert.

79 Waarschijnlijk wordt bedoeld: 'beoordeling vooraf'.

80 *Kamerstukken II*, 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 18 (MvT).

81 De centrale commissie zal een zelfstandig bestuursorgaan worden, een lokale commissie geldt als 'een particuliere instantie'. *Kamerstukken II*, 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 20 en 33 (MvT).

82 *Kamerstukken II*, 1991/92, 22 588, nr. 3, p. 21 (MvT).

83 *Kamerstukken II*, 1992/93, 22 588, nr. 5 (VV).

84 *Kamerstukken II*, 1993/94, 22 588, nr. 6.

Rapport commissie-Meijers

De commissie medische experimenten met wilsonbekwamen, naar haar voorzitter aangeduid als commissie-Meijers,⁸⁵ bestaat uit juristen en artsen.⁸⁶ Zij moet de regering adviseren over een regeling voor medische experimenten met minderjarige en meerderjarige wilsonbekwamen.

Het rapport besteedt veel aandacht aan het definiëren van begrippen. Dat is begrijpelijk omdat er geen verschil van opvatting over bestaat dat artikel 7 BuPo-Verdrag ruimte laat voor het verrichten van therapeutische medische experimenten met minderjarige en meerderjarige wilsonbekwamen. Het is daarom zaak het begrip experiment⁸⁷ te omschrijven om in het verlengde daarvan te kunnen onderscheiden tussen therapeutische en niet-therapeutische experimenten. Na inventarisatie concludeert de commissie dat niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek vier verschijningsvormen heeft:

- observationeel onderzoek;
- interventie-onderzoek naar werkingsmechanismen in het menselijk organisme;
- vroege fasen van geneesmiddelenonderzoek;
- interventie-onderzoek naar therapeutische effecten als de proefpersonen deel uitmaken van een niet-blinde controlegroep die geen behandeling ondergaat.⁸⁸

Niet ter discussie staat dat als niet-therapeutisch onderzoek met minderjarige en meerderjarige wilsonbekwamen goedgekeurd zou zijn, er in ieder geval inperkende condities bestaan. In het proefschrift van De Beaufort was daarvoor het begrip ‘groepsgeïndiceerd’ geïntroduceerd. De commissie-Meijers constateert dat dit begrip niet duidelijk genoeg is, omdat het eigenlijk twee verschillende betekenissen omvat. In de eerste plaats betekent het ‘groepsgericht’ in de betekenis dat de resultaten van het onderzoek vooral ten goede zullen komen aan personen in een vergelijkbare conditie, bijvoorbeeld patiënten met dezelfde aandoening. In de tweede plaats betekent het ook ‘groepsgebonden’, dat wil zeggen dat het onmo-

85 L.C.M. Meijers was advocaat-generaal bij de Hoge Raad en hoogleraar internationaal strafrecht te Groningen.

86 Bovendien heeft de commissie-Meijers enkele externe deskundigen geraadpleegd: de juristen H.J.J. Leenen en E-B. van Veen, ethica I. de Beaufort en arts-farmacoloog E.L. Noach; rapport Meijers 1995, p. 16-17.

87 De commissie-Meijers pleit ervoor het begrip ‘experiment’ te vervangen door ‘medisch-wetenschappelijk onderzoek’, omdat het begrip experiment negatieve associaties kan oproepen en bovendien te beperkt is omdat het focust op interventie-onderzoek; rapport Meijers 1995, p. 21.

88 Rapport Meijers 1995, p. 27. Deelnemers aan dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd interventie-onderzoek naar therapeutische effecten nemen allen deel aan therapeutisch onderzoek, omdat allen – ook degenen die voor het placebo hebben gelooft – de káns hebben de effectieve interventie te ondergaan. Bij niet-geblindeerd onderzoek weten de proefpersonen in de controleconditie dat zij geen werkzame interventie ondergaan.

gelijk is de vraagstelling te beantwoorden zonder daarbij proefpersonen met een bepaald kenmerk, bijvoorbeeld lijdende aan een bepaalde ziekte, in te schakelen. De begrippen staan niet los van elkaar. Groepsgerichtheid verwijst naar het doel van het onderzoek, groepsgebondenheid verwijst naar de methode die daarbij moet worden gevolgd. De hantering van deze begrippen als criteria voor de toelaatbaarheid van onderzoek, leidt volgens de commissie overigens niet tot verschillende uitkomsten. Het ene begrip is niet restrictiever dan het andere. Omdat het criterium groepsgebondenheid echter gemakkelijker te toetsen is dan het criterium groepsgerichtheid, adviseert de commissie het criterium groepsgebondenheid in het wetsvoorstel op te nemen.⁸⁹

Ook begrippen als wilsbekwaamheid, verzet, redelijkheid van het onderzoek, risico's en bezwaren worden door de commissie-Meijers besproken en omlijnd. Na de begripsmatige uiteenzettingen komt het medische perspectief. Aan de hand van voorbeelden wordt uiteengezet dat niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen in zijn vier verschijningsvormen gewenst en onontbeerlijk is met het oog op verbetering van de zorg voor juist deze categorieën patiënten.⁹⁰

De ethische overwegingen worden vooral gedragen door een beschouwing over de door Beauchamp en Childress geformuleerde beginselen van een bio-medische ethiek: respect voor autonomie, niet-schaden, weldoen, rechtvaardigheid. Met betrekking tot het eerste beginsel, respect voor autonomie, wordt opgemerkt dat de categorieën mensen over wie het gaat juist een gebrek aan autonomie hebben en dat daarom andere noties een sterkere betekenis krijgen, zoals onaantastbaarheid van het lichaam en eerbiediging van de persoonlijke levenssfeer. Dat leidt tot de conclusie dat toestemming voor deelname aan onderzoek door een vertegenwoordiger⁹¹ moet worden gegeven, dat de risico's en bezwaren gering moeten zijn, dat betrokkene zo goed mogelijk moet worden geïnformeerd en dat bij verzet van de betrokkene deelname achterwege moet blijven. Naast de vier beginselen van bio-medische ethiek bespreekt de commissie nog de gedachte dat van minderjarigen en wilsonbekwamen participatie aan medisch-wetenschappelijk onderzoek zou mogen worden gevraagd omdat zij zo een bijdrage kunnen leveren aan de samenleving waarvan zij deel uitmaken. Verder dan het aanstippen van deze gedachtegang komt de commissie echter niet.⁹²

89 Rapport Meijers 1995, p. 27-31. Het wetsvoorstel hanteerde het criterium groepsgerichtheid. Art. 3 lid 4 sub b sprak van '... uitkomsten die in het bijzonder aan personen met dezelfde hoedanigheid ten goede komen ...'; *Kamerstukken II*, 1991/92, 22 588, nr. 3.

90 Rapport Meijers 1995, p. 37-44.

91 Voor meerderjarigen moet de kring van vertegenwoordigers klein worden gehouden, vindt de commissie: wettelijke vertegenwoordigers en echtgenoot/partner.

92 Rapport Meijers 1995, p. 50.

In het kader van de ethische overwegingen staat de commissie ook stil bij de Verklaring van Helsinki. Zij constateert dat de Code van Neurenberg geen ruimte laat voor experimenten met wilsonbekwame proefpersonen, maar dat 'Helsinki' in dat opzicht genuanceerder is. Niet alleen biedt 'Helsinki' ruimte voor het doen van therapeutisch wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwamen, kennisneming van de vakliteratuur wijst ook uit dat artsen, ethische commissies en tijdschriftredacties kennelijk het verrichten van niet-therapeutisch onderzoek met jonge kinderen niet categorisch afkeuren – en kennelijk niet per definitie strijdig achten met 'Helsinki'.⁹³

De conclusie van de ethische beschouwingen is: er is geen reden minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen categorisch uit te sluiten van niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek, maar gelet op de kwetsbaarheid van deze mensen zijn extra voorwaarden en beperkingen (waaronder toetsing vooraf) noodzakelijk.⁹⁴

Het hoofdstuk over de juridische overwegingen handelt, niet onverwacht, gedeels over de interpretatie van artikel 7 BuPo-Verdrag. Meer toegespitst gaat het om de tweede volzin van deze bepaling, luidende:

“In het bijzonder mag niemand, zonder zijn in vrijheid gegeven toestemming, worden onderworpen aan medische of wetenschappelijke experimenten.”

De commissie-Meijers heeft zich goed ingelezen en verwijst naar het werk van M.J. Bossuyt over de totstandkoming van het BuPo-Verdrag, naar de artikelen die in de jaren 1989 en 1990 in het Tijdschrift voor Gezondheidsrecht zijn verschenen van de hand van E.B. van Veen, L. Bergkamp, J.K.M. Gevers en H.J.J. Leenen en naar een artikel van H.D.C. Roscam Abbing.⁹⁵

De commissie constateert dat niemand de verdragsbepaling letterlijk opvat, want strikt genomen laat die ook geen ruimte voor therapeutisch onderzoek zonder toestemming van de betrokkene. Voorts stelt de commissie vast dat het haar er niet om te doen is de theoretische vraag te beantwoorden of in het licht van de verdragsbepaling niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwamen geoorloofd is. Zij wil omgekeerd te werk gaan en nagaan of niet-therapeutisch onderzoek

93 Rapport Meijers 1995, p. 51-52.

94 Rapport Meijers 1995, p. 54-55. De commissie-Meijers acht het overigens niet nodig die toetsing op centraal niveau te laten plaatsvinden.

95 Roscam Abbing 1994. Niet verwezen wordt naar het preadvies dat L. Bergkamp in 1995 aan de Vereniging voor Gezondheidsrecht presenteerde. Het Rapport Meijers en het preadvies van Bergkamp verschenen beide in het voorjaar van 1995 en reageren (daarom) niet op elkaar.

met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen, waarvan zij eerder heeft geconcludeerd dat het nuttig en noodzakelijk is, onder de door haar geformuleerde randvoorwaarden juridisch toelaatbaar is. Daartoe gaat zij te rade bij het Weense Verdrag inzake het verdragenrecht⁹⁶ van 1969 met het oog op de interpretatie van artikel 7 BuPo-Verdrag. De gedachtegang van de commissie-Meijers is spits en geleerd en resulteert in de conclusie:

“Alles overwegende komt de commissie tot de conclusie dat de voor de uitleg van artikel 7, tweede zin, van belang zijnde praktijk van de toepassing in andere landen en de opvattingen over wetenschappelijk onderzoek met onbekwamen in de internationale gemeenschap geen aanleiding geven te veronderstellen dat artikel 7, tweede zin, de strekking heeft om niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek onmogelijk te maken. Artikel 7, tweede zin, heeft de bedoeling bescherming te bieden tegen uitwassen. Zo de verdragsgeschiedenis als aanvullend interpretatiemiddel al toegelaten zou zijn, geeft deze geen aanleiding om anders te veronderstellen.

Wel zullen als het gaat om wetenschappelijk onderzoek met onbekwamen extra waarborgen in acht genomen moeten worden.”⁹⁷

Na deze conclusie verbaast het niet dat de commissie haar rapport afsluit met de constatering dat onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwamen niet *per se* ontoelaatbaar is. Zij stemt in met de reeds in het wetsvoorstel geformuleerde voorwaarden voor toelaatbaarheid:

- positief oordeel van een medisch-ethische commissie (na toetsing van mogelijkheden of op andere wijze nieuwe kennis kan worden verworven en na toetsing van de verhouding van het wetenschappelijke belang tot bezwaren en risico’s voor de proefpersoon);
- de aan het onderzoek verbonden bezwaren en risico’s zijn gering;
- vervangende toestemming van de vertegenwoordiger.

Voorts adviseert de commissie-Meijers de volgende voorwaarden aan het wetsvoorstel toe te voegen:

- groepsgebondenheid, dat wil zeggen: het onderzoek kan alleen met personen uit de betreffende categorie worden uitgevoerd;
- de proefpersoon wordt zo goed mogelijk ook zelf geïnformeerd;
- het onderzoek vindt geen doorgang bij verzet van de proefpersoon dat afwijkt van zijn gebruikelijke gedragspatroon.⁹⁸

96 Trb. 1972, 51; Nederlandse vertaling Trb. 1977, 16.

97 Rapport Meijers 1995, p. 65.

98 Rapport Meijers 1995, p. 70.

Vervolg parlementaire behandeling

Na het verschijnen van het Rapport Meijers is de grootste hindernis genomen. Weliswaar zullen in de loop van de verdere behandeling nog dikwijls de bekende vragen worden gesteld, waarop dan de bekende antwoorden volgen, maar dat brengt het welslagen van het wetgevingsproces niet in gevaar.

De Memorie van Antwoord, die in januari 1996 verschijnt, ademt dan ook een zelfverzekerde sfeer. Terminologisch worden verfijningen aangebracht, bijvoorbeeld waar het betreft begrippen als verrichten en uitvoeren, facilitair bedrijf, instelling en ziekenhuis.⁹⁹ Belangrijk is ook dat onderzoek met embryo's van het wetsvoorstel wordt afgesplitst omdat dit onderwerp de voortgang van de behandeling zou vertragen. Ook wordt conform de aanbeveling van de commissie-Meijers het begrip 'medisch experiment' ingeruild voor 'medisch-wetenschappelijk onderzoek'.¹⁰⁰ De aanbeveling om niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwamen in principe decentraal te laten toetsen, wordt door de regering niet overgenomen, die om het criterium 'groepsgeïndiceerd' te vervangen door 'groepsgebonden' wel.¹⁰¹ Opvallend is de bezorgdheid dat als gevolg van te hoge beloningen aspirant-proefpersonen in de verleiding zouden kunnen komen zich aan te grote gezondheidsrisico's bloot te stellen.¹⁰² In reactie op opmerkingen van CDA-zijde beaamt de regering dat het gewenst kan zijn dat een proefpersoon het oordeel van een onafhankelijke arts kan invoeren.¹⁰³ De MvA is streng waar het betreft het werven van patiënten ten behoeve van niet-therapeutisch onderzoek. Uitgangspunt is dat een behandelend arts zijn patiënten niet behoort te werven voor deelname aan dergelijk onderzoek. Hetzelfde geldt voor huisartsen met betrekking tot de in hun praktijk ingeschreven patiënten, ook wanneer het epidemiologisch onderzoek betreft. Motivering is steeds dat patiënten in dergelijke situaties onvoldoende vrij zijn om een beslissing te nemen.¹⁰⁴ In lijn met hetgeen de commissie-Meijers had gesteld, betoogt de regering dat het juist is om de kring van personen die de wilsonbekwame patiënt kunnen vertegenwoordigen beperkter te houden dan de kring van potentiële vertegenwoordigers volgens de WGBO. Bij wetenschappelijk onderzoek gaat het niet primair om het gezondheidsbelang van de proefpersoon en het is niet zo dat in beginsel iedere patiënt voor wetenschappelijk onderzoek beschikbaar moet zijn.¹⁰⁵ De MvA maakt ook een einde aan de kwestie of de wet wel of niet zou moeten refereren aan de Verklaring van Helsinki: de beginselen die daarin worden geformuleerd zijn belangrijk, maar de verklaring zelf ontbeert een politiek-democratische legitimatie.¹⁰⁶

99 *Kamerstukken II*, 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 6-7 (MvA).

100 *Kamerstukken II*, 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 13-14 (MvA).

101 *Kamerstukken II*, 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 22, 27 (MvA).

102 *Kamerstukken II*, 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 24 (MvA).

103 *Kamerstukken II*, 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 29 (MvA).

104 *Kamerstukken II*, 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 28, 32-33 (MvA).

105 *Kamerstukken II*, 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 36 (MvA).

106 *Kamerstukken II*, 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 37 (MvA).

Met betrekking tot het niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen leunt de MvA zwaar op het Rapport Meijers. De aanbevelingen uit het rapport worden voor het grootste deel overgenomen. Dat wil zeggen: het uitgangspunt is 'Nee, tenzij ...', het begrip therapeutisch mag niet worden opgerekt en moet individueel worden geduid, groepsgebondenheid als criterium ('niet dan met medewerking van ...'), feitelijk verzet buiten het normale gedragspatroon leidt tot exclusie en de proefpersoon moet zo goed mogelijk worden geïnformeerd.¹⁰⁷ Interessant is de concretisering van de bezwaren (belasting) en risico's waarmee dit niet-therapeutische onderzoek gepaard zou mogen gaan.

"De risico's zullen (...) niet groter mogen zijn dan in het dagelijkse leven of dan die welke, blijkens de dagelijkse verrichtingen in de gezondheidszorg als verwaarloosbaar aan te merken zijn. Bij het eerste gaat het om het dagelijkse leven in een redelijk veilige omgeving en bij het laatste om routineverrichtingen ten behoeve van behandeling en verpleging, (...) zoals bijvoorbeeld bloedafname. (...) De verstoring van het dagelijks leven die deelname aan het onderzoek met zich brengt, moet beperkt zijn en de belasting in de zin van pijn mag die van bijvoorbeeld een prik voor bloedafname niet overschrijden."¹⁰⁸

De beschouwingen over de juridische toelaatbaarheid worden eveneens op geleide van het Rapport Meijers geformuleerd. Door artikel 7 BuPo-Verdrag te interpreteren als een na-oorlogse reactie op de plaatsgevonden excessen, ontstaat ruimte voor een benadering als eerder beschreven.¹⁰⁹

Belangrijk is ook dat de positie van de lokale toetsingscommissies duidelijker wordt omschreven: de beoordeling van een onderzoeksprotocol door een lokale commissie is een beschikking in de zin van de Algemene wet bestuursrecht.¹¹⁰

Het onderwerp deregulering heeft inmiddels kennelijk niet meer de politieke lading die het in eerdere jaren had. De MvA had daaraan eerder aandacht besteed in het kader van de nationale en internationale context van het wetsvoorstel zodat het noodzakelijke daarover al was gezegd.¹¹¹ Ook wordt andermaal verzeerd dat de kosten van de nieuwe wet gering zullen zijn: het secretariaat van de centrale commissie zal bestaan uit een secretaris, een adjunct-secretaris, een assistent-beleidsmedewerker en een administratief medewerker.¹¹²

107 *Kamerstukken II, 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 42-44 (MvA).*

108 *Kamerstukken II, 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 43 (MvA).*

109 *Kamerstukken II, 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 44-46 (MvA).*

110 *Kamerstukken II, 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 56 (MvA).*

111 *Kamerstukken II, 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 12-13, 64-66 (MvA).*

112 *Kamerstukken II, 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 66 (MvA).*

Op hoofdlijnen zijn hiermee de contouren van de wet geschetst. In de loop van de parlementaire behandeling zal nog een en ander worden aangevuld, gewijzigd en aangescherpt. Bij Tweede Nota van Wijziging¹¹³ wordt de deskundige, maar niet bij het wetenschappelijk onderzoek betrokken, arts geïntroduceerd tot wie de proefpersoon zich moet kunnen wenden voor nadere inlichtingen, bij Vijfde Nota van Wijziging¹¹⁴ wordt aan de centrale commissie en aan de lokale commissies een lid toegevoegd die het wetenschappelijk onderzoek specifiek beoordeelt vanuit de invalshoek van de proefpersonen en de verplicht verzekerde risico-aansprakelijkheid sneuvelt op onmogelijkheid de verzekeraars ertoe te bewegen een dergelijke verzekering aan te bieden.¹¹⁵

Op 26 maart 1998 verschijnt de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in het Staatsblad.¹¹⁶ Gedeeltelijke inwerkingtreding volgt bij Koninklijk Besluit van 23 maart 1999;¹¹⁷ bij Koninklijk Besluit van 13 november 1999 wordt de inwerkingtreding van de volledige wet bepaald op 1 december 1999.¹¹⁸

113 *Kamerstukken II*, 1995/96, 22 588, nr. 12.

114 *Kamerstukken II*, 1996/97, 22 588, nr. 23.

115 *Kamerstukken II*, 1995/96, 22 588, nr. 11, p. 43-47 (Nota n.a.v. het Eindverslag).

116 *Stb.* 1998, 161.

117 KB van 23 maart 1999, *Stb.* 1999, 145.

118 KB van 13 november 1999, *Stb.* 1999, 486.

2 De WMO in werking

In het eerste hoofdstuk is de geschiedenis van het medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen aan de orde gekomen en de lange aanloop naar een Nederlandse wettelijke regeling: de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO). In dit hoofdstuk komt de uitwerking van deze wet in de praktijk aan de orde. Hoe functioneert de bij de WMO ingestelde Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO), hoe is de wet geëvalueerd en op welke punten levert de wet discussie of problemen op? Daarnaast wordt aandacht besteed aan de internationale ontwikkelingen sinds 1999 en aan de wijze waarop deze ontwikkelingen van invloed (kunnen) zijn op de Nederlandse situatie.

2.1 De Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek

Negen maanden voor de inwerkingtreding van de WMO is de CCMO ingesteld¹¹⁹ om de nodige voorbereidingen te treffen. Sinds 1 december 1999 mag medisch-wetenschappelijk onderzoek in Nederland namelijk alleen nog worden uitgevoerd na goedkeuring van het onderzoeksprotocol door de CCMO of een erkende medisch-ethische toetsingscommissie (METc). Het houden van toezicht op de METc's is een van de hoofdtaken van de CCMO, een taak die in de beginperiode vooral inhield het beoordelen van de erkenningsaanvragen van bestaande METc's.¹²⁰ Naast de rol van toezichthouder vervult de CCMO echter nog een aantal andere functies, die in de loop van de jaren zelfs nog zijn uitgebreid. Zo is de CCMO ook toetsingscommissie voor bepaalde soorten onderzoek, beroepsinstantie en Bevoegde Instantie. De functies van de CCMO, voor zover deze voortvloeien uit de WMO,¹²¹ en de wijze waarop de CCMO daaraan sinds 1999 uitvoering heeft gegeven, zullen in het navolgende aan bod komen.

2.1.1 De CCMO als toezichthouder

De eerste periode van de CCMO als toezichthouder werd dus voor een groot deel beheerst door het verwerken van erkenningsaanvragen. De criteria die de CCMO daarbij hanteert volgen uit de WMO en hebben betrekking op de zogenaamde deskundige leden¹²² waarover een METc moet beschikken en op het reglement van een METc.

119 KB van 23 maart 1999, *Stb.* 145.

120 CCMO Jaarverslag 1999-2000, p. 10.

121 Buiten beschouwing blijft de rol die de CCMO heeft op grond van de Embryowet.

122 Een METc moest ingevolge artikel 16 WMO in ieder geval beschikken over een arts, een jurist, een methodoloog, een ethicus en een persoon die het onderzoek beoordeelt vanuit de invalshoek van de proefpersoon.

De CCMO mag op grond van de WMO ook eisen stellen aan het minimum aantal te beoordelen protocollen dat per jaar aan een METc wordt voorgelegd.¹²³ Eind 2000 waren er 81 METc's door de CCMO erkend. Dit aantal zakte in de jaren daarna langzaam, onder meer als gevolg van fusies van METc's. Eind 2004 was het aantal erkende METc's ruim gehalveerd tot 34.¹²⁴ Dit was het gevolg van de 'tien protocollen per jaar-eis'. Veel METc's voldeden niet aan dit vereiste. Begin 2010 telde na enkele fusies Nederland nog 28 erkende METc's.¹²⁵

De CCMO heeft ook andere instrumenten om de kwaliteit van toetsing door METc's te handhaven en te bevorderen. In de loop van de jaren heeft zij de eisen die aan de deskundige leden worden gesteld uitgewerkt.¹²⁶ De CCMO moet voor ieder lid dat door een METc wordt voorgedragen beoordelen of deze aan de eisen voldoet. Daarnaast heeft de CCMO een Toetsingshandleiding¹²⁷ opgesteld, waarvan een aantal paragrafen in een bindende richtlijn zijn opgenomen.¹²⁸

Deze Toetsingshandleiding fungeert ook als kader voor de visitaties die – in overeenstemming met de CCMO – door de Nederlandse Vereniging van METc's (NVMETC) worden uitgevoerd.¹²⁹ Dit visitatiesysteem staat de laatste jaren echter ter discussie. De Begeleidingscommissie (BeCo) van de NVMETC die de visitaties uitvoert, heeft geen wettelijke mogelijkheden om in geval van misstanden in te grijpen bij een METc. Bovendien wil de CCMO meer inzicht krijgen in de bevindingen van de BeCo bij een visitatie, bijvoorbeeld door het verkrijgen van inzage in visitatieverslagen. Dit wordt door de NVMETC vanwege het vertrouwelijk karakter van de visitaties geweigerd.¹³⁰ In 2008 heeft het CBO¹³¹ het rapport *Normenkader erkende METc's* uitgebracht. De kwaliteitsnormen die daarin zijn opgenomen kunnen worden gebruikt bij de erkenning van een METc door de CCMO, bij een visitatie door de BeCo en bij een inspectie door de IGZ. Voor wat betreft de visitaties door de NVMETC zal er door de CCMO en de NVMETC gezamenlijk een nieuw visitatiesysteem worden opgezet.¹³² Tot op heden heeft dit niet tot resultaat geleid.¹³³

123 Art. 16 lid 2 sub g WMO.

124 CCMO Jaarverslag 2004, p. 40.

125 (<www.ccmo.nl>, toetsingscommissies, geraadpleegd in januari 2010).

126 CCMO-richtlijn Deskundigheidseisen (WMO-)leden 2007.

127 CCMO Toetsingshandleiding 2002.

128 CCMO-richtlijn Organisatie en werkwijze METc's 2007.

129 CCMO Jaarverslag 2002, p. 11.

130 CCMO Jaarverslagen 2006 en 2007, p. 50 resp. p. 52.

131 CBO: Centraal BegeleidingsOrgaan – Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg.

132 CCMO Jaarverslag 2008, p. 52.

133 Lekkerkerker 2009, p. 2.

De CCMO heeft ook de mogelijkheid om steekproefsgewijs de kwaliteit van het toetsingswerk van METc's te controleren. Op grond van de *Richtlijn ABR-formulier* moeten de METc's al hun oordelen, vergezeld van een door de onderzoeker ingevuld ABR-formulier, aan de CCMO toezenden.¹³⁴ Uit deze formulieren vergaart de CCMO informatie over het medisch-wetenschappelijk onderzoek dat in Nederland wordt uitgevoerd. Deze informatie kan de CCMO ook gebruiken om op een bepaald onderwerp een steekproef uit te voeren. De CCMO vraagt daartoe bij de METc's stukken op over onderzoeken die vallen binnen het gekozen thema. Aan de hand daarvan gaat de CCMO na of de betreffende METc's terecht tot een positief oordeel over die onderzoeken zijn gekomen. Voorbeelden van dergelijke steekproeven zijn de steekproef naar zogenaamde seeding trials, waarbij alle goedgekeurde fase IV-onderzoeken zijn nagelopen,¹³⁵ en de steekproef naar de *informed consent*-procedure bij fase I-oncologie-onderzoeken.¹³⁶

Een taak van de CCMO die niet met zoveel woorden uit de wet voortvloeit, maar die wel van belang is om de acceptatie en naleving van de WMO door de veldpartijen te vergroten, is het zoveel mogelijk tegengaan van bureaucratie en het verminderen van de administratieve lasten. In de eerste jaren heeft de CCMO zich wat dit onderwerp betreft vooral gericht op het stroomlijnen van de toetsing van multicenter-onderzoek. Voor de komst van de WMO werd onderzoek dat in meerdere ziekenhuizen werd uitgevoerd, in ieder ziekenhuis apart beoordeeld door de lokale METc. Dit bracht veel administratie en tijdverlies met zich mee. Met de invoering van de Multicenterrichtlijn¹³⁷ en als opvolger daarvan de Richtlijn Externe Toetsing¹³⁸ heeft de CCMO getracht daaraan een einde te maken. Of met deze richtlijnen de problemen met en klachten over de toetsing van multicenter-onderzoek zijn opgelost komt in het volgende hoofdstuk aan de orde.

In 2005 is de CCMO gestart met de ontwikkeling van de internetportal Toetsing-Online. De bedoeling hiervan is dat uiteindelijk via deze portal zowel de indiening, beoordeling, registratie als de openbaarmaking van medisch-wetenschappelijk onderzoek kan plaatsvinden, hetgeen veel administratie en papier zal schelen.¹³⁹

Andere initiatieven van de CCMO om in samenwerking met de METc's de kwaliteit van de toetsing te verbeteren zijn het voorzittersoverleg (sinds 2005) en de secretarissenwerkgroep (sinds 2004). Uit deze overlegstructuren zijn bijvoorbeeld de werkgroep over het proefpersonen informatieformulier¹⁴⁰ en een werk-

134 CCMO-richtlijn ABR-formulier 2001.

135 CCMO Jaarverslag 2002, p. 6.

136 CCMO Jaarverslag 2003, p. 15.

137 CCMO-richtlijn Toetsingsprocedure multicenter-onderzoek 2000.

138 CCMO-richtlijn Externe Toetsing 2004.

139 CCMO Jaarverslag 2005, p. 44.

140 CCMO Jaarverslag 2006, p. 9.

groep over het invoeren van Standard Operating Procedures (SOP's) bij METc's¹⁴¹ voortgekomen. Deze initiatieven hebben er onder meer in geresulteerd dat door het Ministerie van VWS een brochure over medisch-wetenschappelijk onderzoek voor proefpersonen is uitgebracht¹⁴² en dat alle METc's in 2008 hun werkprocessen in SOP's hebben vastgelegd.¹⁴³

2.1.2 De CCMO als toetsingscommissie

De CCMO is niet alleen toezichthouder maar fungeert voor bepaalde soorten medisch-wetenschappelijk onderzoek ook als toetsende instantie.¹⁴⁴

Niet-therapeutisch interventie onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwamen

Ingevolge artikel 2 lid 2 sub 2 WMO moet een onderzoeksprotocol worden beoordeeld door de CCMO indien het onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwamen betreft dat niet aan de proefpersonen zelf ten goede kan komen (niet-therapeutisch) en waarbij de toestand van de proefpersoon opzettelijk wordt gewijzigd (interventieonderzoek). De reden dat de beoordeling van dergelijk onderzoek door de wetgever bij de CCMO is neergelegd, is de weerstand tegen de mogelijkheid om niet-therapeutisch onderzoek te verrichten met minderjarigen en wilsonbekwamen.¹⁴⁵ Therapeutisch onderzoek en niet-therapeutisch observationeel onderzoek (dus onderzoek waarbij de toestand van de proefpersoon niet opzettelijk wordt gewijzigd) worden beoordeeld door de lokale METc. Eén van de problemen waar men bij de uitvoering van deze bepaling tegenaan liep, was de uitleg van de begrippen 'therapeutisch/niet-therapeutisch'. Wanneer komt een onderzoek wel of juist niet ten goede aan de proefpersoon? Om hierover meer duidelijkheid te creëren heeft de CCMO de notitie *Therapeutisch versus niet-therapeutisch onderzoek* geschreven.¹⁴⁶

Onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwamen is op grond van de WMO in principe niet toegestaan, tenzij er sprake is van therapeutisch onderzoek of is voldaan aan het vereiste van groepsgebondenheid. Bovendien moeten in het laatste geval de risico's verwaarloosbaar en de bezwaren minimaal zijn.¹⁴⁷

Vanwege het maatschappelijke verzet tegen het doen van niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwamen heeft de CCMO altijd veel aandacht besteed aan dit onderwerp. Zo besluit zij om per 1 januari 2002 niet-therapeutisch, invasief-observationeel onderzoek zelf te gaan toetsen. Aanleiding

141 CCMO Jaarverslag 2006, p. 54.

142 CCMO 2009 (a), p. 30; Ministerie van VWS 2009.

143 CCMO 2009 (a), p. 26.

144 Art. 2 lid 2 sub b onder 2°-4° WMO.

145 CCMO Jaarverslag 1999-2000, p. 20.

146 CCMO-notitie *Therapeutisch versus niet-therapeutisch onderzoek* 2009.

147 Art. 4 lid 1 WMO.

daarvoor was het eerste oordeel van het VN-Mensenrechtencomité dat niet-therapeutisch onderzoek in gevolge artikel 7 BuPo-Verdrag bij minderjarigen en wilsonbekwamen niet toelaatbaar is en dat de WMO op dat punt zou moeten worden aangepast.¹⁴⁸ De CCMO heeft daarom op verzoek van de minister van VWS door de jaren heen extra aandacht besteed aan de eisen van groepsgebondenheid, verwaarloosbare risico's en minimale bezwaren. De conclusie luidt steeds dat deze eisen in het algemeen goed door de METc's worden toegepast.¹⁴⁹ Na enkele jaren het invasieve observationele onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwamen zelf te hebben beoordeeld, besloot de CCMO dit onderzoek per 1 januari 2005 weer 'terug te geven' aan de METc's, omdat zij tot de conclusie was gekomen dat het bestaande toetsingssysteem in Nederland voldoende waarborgen biedt voor de bescherming van mensen die aan dergelijk onderzoek deelnemen.¹⁵⁰

Inmiddels is er een nieuw rapport van het VN-mensenrechtencomité verschenen waarin Nederland opnieuw wordt opgeroepen om de WMO in die zin te wijzigen dat niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen wordt verboden. Het comité doet geen uitspraken over onderzoek met meerderjarige wilsonbekwamen.¹⁵¹

In 2006 ontstaat er ondanks de discussie over de uitleg van artikel 7 BuPo-Verdrag een kentering in het denken over niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen, omdat blijkt dat het door de eisen die de WMO daaraan stelt, onmogelijk is om vroege-fase-geneesmiddelenonderzoek bij deze groepen uit te voeren. In het volgende hoofdstuk wordt dit thema nader uitgewerkt.

Besluit centrale beoordeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

Ingevolge artikel 2 lid 2 sub b onder 4° van de WMO kunnen bij AMvB vormen van wetenschappelijk onderzoek worden aangewezen waarvan centrale beoordeling, dat wil zeggen beoordeling door de CCMO, gewenst is. Oorspronkelijk ging het om vormen van onderzoek ten aanzien waarvan schaarse deskundigheid bestaat. Bij de tussentijdse wijziging van de wet in 2005 is dit echter veranderd in onderzoek waarvan beoordeling door de centrale commissie gewenst is, gelet op de aan het onderzoek verbonden maatschappelijke, ethische of juridische aspecten.

De vormen van onderzoek die voor centrale beoordeling in aanmerking komen, zijn in de loop van de jaren uitgebreid. Deze uitbreiding van het Besluit centrale beoordeling – en de ruime uitleg die de CCMO daar met name voor wat betreft

148 CCMO Jaarverslag 2001, p. 25.

149 CCMO Jaarverslag 2001, p. 23, CCMO Jaarverslag 2002, p. 23, CCMO Jaarverslag 2003, p. 30, CCMO Jaarverslag 2004, p. 20 en CCMO Jaarverslag 2005, p. 24.

150 CCMO Jaarverslag, 2004, p. 21.

151 Human Rights Committee 2009, p. 3.

celtherapie en vaccinonderzoek aan heeft gegeven – heeft geleid tot een grote toename van het aantal door de CCMO te beoordelen protocollen (van 23 in 2006 tot 68 in 2008).¹⁵²

2.1.3 *De CCMO als Bevoegde Instantie*

Met de wijziging van de WMO in 2006 ter implementatie van Richtlijn 2001/20/EG kreeg de CCMO een nieuwe functie als Bevoegde Instantie (BI). Voor de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek is een goedkeuring van een METc namelijk niet langer voldoende, maar moet een BI een verklaring van geen bezwaar afgeven.¹⁵³ In Nederland vervult de CCMO die rol dus, tenzij het gaat om onderzoek dat in het kader van de centrale beoordeling door de CCMO wordt getoetst. In dat geval treedt de minister van VWS op als BI.¹⁵⁴

In Nederland is ervoor gekozen om het zwaartepunt van de toetsing bij de METc te laten en de BI een marginale toets te laten uitvoeren. Deze marginale toets houdt in dat wordt gekeken of in een tweetal Europese databanken (de Eudravigilance-databank voor onverwachte, ernstige bijwerkingen en de EudraCT-databank voor inspectiegegevens) gegevens zijn opgenomen die aanleiding geven bezwaar te maken tegen uitvoering van het onderzoek. Worden er geen gegevens aangetroffen die aan uitvoering van het onderzoek in de weg staan, dan geeft de CCMO als BI een verklaring van geen bezwaar af. Komen er echter gegevens naar boven die wel van belang kunnen zijn voor het onderzoek, dan meldt de BI dit aan de indiener en aan de oordelende METc. Ook heeft de BI de mogelijkheid om vragen te stellen aan de indiener naar aanleiding van gegevens uit de databanken.¹⁵⁵ Sinds november 2008 raadpleegt de CCMO de Eudravigilance-databank niet meer bij onderzoek met geregistreerde geneesmiddelen. De CCMO vertrouwt erop dat wanneer belangrijke bijwerkingen of risico's van geregistreerde geneesmiddelen bekend worden, het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) direct zal optreden en de medische beroepsbeoefenaren op de hoogte zal stellen. Gegevens die het CBG nog niet openbaar heeft gemaakt, maar wel bij de CCMO bekend zijn, worden doorgestuurd naar de oordelende METc(s).¹⁵⁶

Niet alleen nieuwe onderzoeken mogen pas aanvragen na ontvangst van een verklaring van geen bezwaar van de BI (en een goedkeuring van een METc), ook substantiële amendementen¹⁵⁷ van lopende onderzoeken moeten voor een mar-

152 CCMO Jaarverslag 2008, p. 42.

153 Art. 13i WMO.

154 Art. 13i lid 4 WMO.

155 CCMO Jaarverslag 2006, p. 58.

156 CCMO Jaarverslag 2008, p. 61.

157 In paragraaf 2.4 wordt uitgelegd wat onder substantiële amendementen wordt verstaan.

ginale toets aan de BI worden voorgelegd.¹⁵⁸ Sinds 1 oktober 2007 geeft de CCMO als BI automatisch een verklaring van geen bezwaar voor substantiële amendementen. De METc die een substantieel amendement beoordeelt, kan de CCMO vragen om gegevens uit de Eudravigilance-databank te verstrekken als zij meent die gegevens nodig te hebben voor de beoordeling.¹⁵⁹

2.1.4 *De CCMO als beroepsinstantie*

Bij de inwerkingtreding van de WMO werd de CCMO aangewezen als instantie waar administratief beroep kan worden ingesteld tegen het oordeel van een METc over een onderzoek. Sinds de CCMO fungeert als BI bij de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek is het niet meer mogelijk om bij de CCMO administratief beroep in te stellen tegen oordelen over dergelijk onderzoek.¹⁶⁰ Van de mogelijkheid om administratief beroep in te stellen wordt blijkens de jaarverslagen van de CCMO maar spaarzaam gebruik gemaakt. Sinds het niet meer mogelijk is om administratief beroep in te stellen tegen de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek, is het aantal administratieve beroepen zelfs teruggelopen tot één per jaar in zowel 2007 als 2008. De CCMO vindt dit een zorgelijke ontwikkeling omdat het tot gevolg heeft dat zij minder inzicht krijgt in de werkwijze van METc's bij de beoordeling van onderzoek.¹⁶¹

Tegen oordelen van de CCMO zelf (bijvoorbeeld als het gaat om onderzoek dat centraal wordt beoordeeld of als de CCMO een oordeel geeft over een nieuw voorgedragen lid van een METc) kan bezwaar worden ingediend bij de CCMO. Van deze mogelijkheid wordt iets frequenter gebruik gemaakt dan van het administratief beroep. Dit heeft waarschijnlijk ook te maken met het feit dat de CCMO relatief meer negatieve oordelen afgeeft dan de METc's.

Tegen een beslissing van de CCMO op administratief beroep of op bezwaar is tot op heden nog nooit beroep ingesteld bij de rechter.

2.1.5 *De CCMO: (zelf)evaluatie en de toekomst*

Sinds 1999 is een aantal rapporten uitgebracht die het functioneren van de CCMO betreffen. Op grond van artikel 27 lid 2 WMO is de CCMO verplicht om iedere vier jaar te rapporteren over haar taakvervulling en de veranderingen die zij wenst. De CCMO heeft inmiddels twee van dergelijke rapporten gepubliceerd. Ook heeft de eerste evaluatie van de WMO plaatsgevonden, waarin mede het werk van de CCMO aan de orde komt.

158 Art. 13k lid 2 sub c WMO.

159 CCMO Jaarverslag 2007, p. 62.

160 Art. 23 WMO. Met de beoogde wijziging van de WMO (zie paragraaf 2.6) zal dit overigens weer worden teruggedraaid (Kamerstukken II 2007/08 31 452, nr. 2, p. 3).

161 CCMO Jaarverslag 2007, p. 20.

Eerste rapportage taakvervulling CCMO (Periode 1999-2003)

Dit rapport van de CCMO waarin zij haar werkzaamheden vanaf 1999 evalueert, bevat met name een overzicht van gegevens die ook in de jaarverslagen over die jaren zijn opgenomen. Kort gezegd heeft de CCMO zich na haar installatie vooral bezig gehouden met een goede introductie, acceptatie en uitvoering van de WMO. Sinds 2002 is de aandacht meer gericht op de uitwerking van het kwaliteitsbeleid rondom de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Dit kwaliteitsbeleid blijft ook in de jaren na 2003 een speerpunt van de CCMO.¹⁶² In het rapport heeft de CCMO tenslotte een dertiental voorstellen gedaan tot wijziging van de WMO.¹⁶³

Evaluatie WMO 2004

In de evaluatie van de WMO komt ook het functioneren van de CCMO aan de orde. Daaruit spreekt waardering voor het feit dat de CCMO zich zonder overgangsregeling en in een argwanend veld heeft ontwikkeld tot een professionele, goed georganiseerde instantie. Een instantie waaraan veel taken zijn toebedeeld, die zij goed uitvoert, hoewel de CCMO – in de ogen van de onderzoekers – wat teveel de nadruk legt op de taak als toetsende instantie. Ook zou de CCMO de METc's meer moeten betrekken bij het beleid dat zij ontwikkelt ter uitvoering van de WMO.¹⁶⁴

Tweede rapportage taakvervulling CCMO (Periode 2004-2008)

De conclusie uit deze tweede rapportage van de CCMO luidt dat het toetsingssysteem in Nederland (decentrale toetsing en één centrale toezichthoudende instantie die zelf ook toetsingswerk verricht) goed werkt. Wel kan het nog beter worden en moet er een aantal uitdagingen het hoofd geboden worden. Dit betreft de toenemende complexiteit van wetenschappelijk onderzoek, de bureaucratie en een trage wetgever. Verdere professionalisering, digitalisering en flexibele wetgeving zijn dan ook geboden, aldus de CCMO.¹⁶⁵

De ideeën die de CCMO heeft ontwikkeld over de toekomst van het toetsingssysteem en over het geld dat daarvoor nodig is, zijn in een apart rapport vastgelegd.¹⁶⁶

2.1.6 Conclusie

CCMO heeft veel werk verzet en is er goed in geslaagd om in tien jaar tijd het wettelijk toetsingssysteem gestalte te geven. Opvallend is de hoeveelheid taken die de CCMO moet vervullen. Enerzijds bestaat daarbij de neiging om zaken naar

162 CCMO 2004, p. 19.

163 CCMO 2004, p. 55-56.

164 Dute 2004, p. 252-254.

165 CCMO 2009 (a), p. 40-41.

166 CCMO 2009 (b).

zich toe te trekken (de CCMO beslist zelf welke onderzoeken centraal of decentraal worden getoetst) en anderzijds om (noodgedwongen?) de verantwoordelijkheid bij andere instanties neer te leggen (de niet-inhoudelijke, administratieve afhandeling van taken als BI).

2.2 De verzekerings-AMvB

2.2.1 Tijdelijk Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen¹⁶⁷

Artikel 7 WMO stelt bij de uitvoering van wetenschappelijk onderzoek een verzekering verplicht. Deze verzekering wordt ten behoeve van de proefpersoon afgesloten. Er hoeft geen sprake te zijn van verwijtbaarheid van de kant van de verrichter of uitvoerder van het onderzoek om aanspraak te kunnen maken op deze verzekering. Oorspronkelijk was het plan om de onderzoeker een risicoaansprakelijkheid op te leggen, waarvoor hij zich verplicht moest verzekeren. Onder druk van de verzekeraars is van die optie afgezien,¹⁶⁸ maar de wetgever wilde dat een proefpersoon middels deze verzekering niet slechter af zou zijn dan in een stelsel van risicoaansprakelijkheid. De reden daarvoor is dat een proefpersoon niet voor zijn eigen belang maar voor het algemeen belang deelneemt aan een onderzoek. De wetgever vond het daarom niet juist als een proefpersoon met de schade zou blijven zitten die hij lijdt als gevolg van zijn deelname aan een wetenschappelijk onderzoek.

Bij AMvB werd de verplichte verzekering nader vormgegeven. In eerste instantie betrof dit een Tijdelijk Besluit, omdat het Verbond van Verzekeraars had aangegeven dat zij onder de voorwaarden van het Besluit Nederlandse verzekeraars alleen bereid zouden zijn om dekking te verlenen als dit voor een beperkte periode zou gelden.¹⁶⁹ Tijdens deze periode werd een evaluatie uitgevoerd aan de hand waarvan een definitief besluit is voorbereid.

Het Tijdelijke Besluit bepaalde dat de verzekering de schade door dood of letsel van de proefpersoon dekt die zich openbaart tijdens of binnen vijf jaar na de deelname aan wetenschappelijk onderzoek. Dit betekent niet dat een proefpersoon onbeperkt aanspraak kon maken op deze verzekering, want uitsluitingsgronden beperken de mogelijkheden om ook daadwerkelijk een schadevergoeding te krijgen. Het gaat om de volgende uitsluitingsgronden:

1. Schade waarvan op grond van de aard van het onderzoek zeker of nagenoeg zeker was dat deze zich zou voordoen.¹⁷⁰

167 Besluit van 5 juli 1999, houdende regels inzake de verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (Tijdelijk besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen), *Stb.* 1999, 298.

168 *Kamerstukken II*, 1995/96, 22 588, nr. 11, p. 43-47.

169 *NvT*, p. 4.

170 Art. 7 lid 1 WMO.

2. Schade die het gevolg is van het niet of niet volledig opvolgen van aanwijzingen en instructies door de proefpersoon.¹⁷¹
3. Schade die zich bij nakomelingen openbaart als gevolg van een nadelige inwerking van het onderzoek op het genetisch materiaal van de proefpersoon.¹⁷²
4. Schade door aantasting van de gezondheid van de proefpersoon die zich ook zou hebben geopenbaard wanneer de proefpersoon niet aan het onderzoek had deelgenomen.¹⁷³

Desondanks waren de verzekeraars niet gelukkig met de voorwaarden zoals opgenomen in het Tijdelijk Besluit en kwam er na enkele jaren een evaluatie.

2.2.2 *Evaluatie Tijdelijk Besluit*

De evaluatie van het Tijdelijk Besluit werd in april 2002 gepubliceerd en bevatte een groot aantal kritiekpunten, zowel ten aanzien van de positie van de proefpersonen als ten aanzien van de positie van verzekeraars. Een aantal van deze kritiekpunten komt hier aan de orde.

Marktsituatie

Gebleken is dat slechts twee verzekeraars een proefpersonenverzekering voor ziekenhuizen zullen aanbieden. Door dit gebrek aan concurrentie is de positie van het wetenschappelijk onderzoek in Nederland heel kwetsbaar.¹⁷⁴ Als deze verzekeraars besluiten om zich terug te trekken, is het niet langer mogelijk om medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen uit te voeren. Dit is immers verboden als er geen verzekering is afgesloten. Het betekent ook dat de overheid zich min of meer moet voegen naar de eisen die de verzekeraars stellen ten aanzien van de voorwaarden van de verzekering, hetgeen ook blijkt uit de parlementaire behandeling.¹⁷⁵

Positie van de proefpersoon

Aan het uitgangspunt dat de proefpersoon niet slechter af mag zijn dan onder een stelsel van risicoaansprakelijkheid van de onderzoeker is niet (volledig) voldaan. De verzekerde bedragen zijn beperkt tot een maximum, wat ertoe zou kunnen leiden dat schade niet volledig wordt vergoed.¹⁷⁶ De verzekeraars vinden deze bedragen overigens te hoog.¹⁷⁷ Bovendien kent het Tijdelijk Besluit een aan-

171 Art. 6:101 BW.

172 Art. 5 lid 2 Tijdelijk Besluit.

173 Art. 5 lid 3 Tijdelijk Besluit.

174 Dute en Faure 2002, p. 38 en 173. Dit probleem speelt overigens niet bij de industrie.

175 Dute en Faure 2002, p. 32 en 187.

176 Dute en Faure 2002, p. 34 en 37.

177 Dute en Faure 2002, p. 160.

tal uitsluitingen, zowel ten aanzien van het soort schade dat wordt geleden als ten aanzien van de termijn waarbinnen deze schade zich moet openbaren.

Causaliteit

Er zijn geen maatregelen genomen om de bewijspositie van de proefpersoon te verbeteren. Hij moet dus aantonen dat de schade die hij heeft geleden het gevolg is van zijn deelname aan het onderzoek.¹⁷⁸ Causaliteit is overigens niet alleen een probleem voor de proefpersoon. Verzekeraars zijn bang dat schade door achteruitgang in gezondheid op hen wordt afgewenteld, omdat niet kan worden aangetoond dat deze schade níet het gevolg is van het onderzoek.¹⁷⁹

Verzekeraars

Bij de verzekeraars werden verder – onder andere – problemen geconstateerd met risicodifferentiatie, de berekening van de actuarisch juiste premie en de hoogte van de opgebouwde reserves.¹⁸⁰

In de conclusie van het evaluatierapport wordt met zachte hand aangestuurd op een schadefonds of een no-faultschaderegeling, maar tegelijkertijd geven de onderzoekers aan dat dit een rechtspolitieke keuze is.¹⁸¹

2.2.3 *Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*

Op 1 september 2003 is het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (verder te noemen: Verzekeringsbesluit) in werking getreden.¹⁸²

Uit de NvT bij het Verzekeringsbesluit blijkt dat de wijzigingen die zijn doorgevoerd ten opzichte van het Tijdelijk Besluit zijn ingegeven door de vrees dat de verzekeraars geen dekking meer zullen verlenen.¹⁸³

De voornaamste wijzigingen – voor zover deze aansluiten bij de hierboven genoemde kritiekpunten uit het evaluatierapport – zijn de volgende.

Verzekerde bedragen

Hoewel het verzekerde bedrag per proefpersoon gelijk is gebleven, zijn de verzekerde bedragen per onderzoek en verzekeringsjaar verlaagd. Een maatregel die tegemoet komt aan de klacht van de verzekeraars over de hoogte van de verzekerde bedragen. Een maatregel ook die de positie van de proefpersoon verder

178 Dute en Faure 2002, p. 38.

179 Dute en Faure 2002, p. 190-192.

180 Dute en Faure 2002, p. 175-176.

181 Dute en Faure 2002, p. 223.

182 *Stb.* 2003, 266.

183 NvT, p. 7.

verzwakt omdat hij bij een cumulatie van claims minder schadevergoeding zal ontvangen als het totaal van die claims hoger uitvalt dan het verzekerde bedrag per onderzoek en/of per jaar.

Verzekerde risico's

In artikel 5 lid 1 van het Verzekeringsbesluit wordt nauwkeuriger omschreven voor welke aan het onderzoek verbonden risico's de verzekering dekking biedt. Het moet gaan om de schade die het gevolg is van de verwezenlijking van aan het onderzoek verbonden risico's. De NvT geeft als voorbeelden van risico's die dus niet gedekt zijn, het struikelen van de proefpersoon op weg naar de behandelkamer en het flauwvallen van de proefpersoon bij bloedafname.¹⁸⁴ Vervolgens worden in het artikel de risico's nader gespecificeerd. Gedekt zijn risico's waarover de proefpersoon niet vooraf is ingelicht, risico's waarover hij wel is ingelicht, maar die zich in ernstiger mate voordoen dan voorzien en risico's waarover de proefpersoon wel is ingelicht, maar waarvan de kans dat ze zich zouden verwezenlijken op individueel niveau zeer onwaarschijnlijk werd geacht.

Ook hiermee komt de wetgever tegemoet aan de verzekeraars, die – zoals ook bleek uit het evaluatierapport – problemen hadden met het taxeren van de risico's van de proefpersonenverzekering. Wederom een wijziging die de positie van de proefpersoon verzwakt, omdat nogal geforceerd – zie de voorbeelden betreffende struikelen en flauwvallen – een onderscheid wordt gemaakt tussen schade die *tijdens* het onderzoek ontstaat en schade die *als gevolg van* het onderzoek ontstaat.

Periode dekking

Een andere maatregel ten faveure van de verzekeraars is het verkorten van de periode van dekking van vijf naar vier jaar na afloop onderzoek.¹⁸⁵

Causaliteit

In het Verzekeringsbesluit is een nieuwe uitsluitingsgrond toegevoegd aan de reeds bestaande.¹⁸⁶ Het betreft uitsluiting van schade die het gevolg is van verslechtering van de gezondheidsproblemen van de proefpersoon, indien met het oog op deze gezondheidsproblemen aan de studie werd deelgenomen. De angst van verzekeraars dat schade als gevolg van achteruitgang in de gezondheidstoestand van een proefpersoon op hen zou worden afgewenteld, wordt hiermee door de wetgever bezworen. Het Verzekeringsbesluit bevat geen nieuwe bepalingen om de causaliteitsproblemen van de proefpersoon op te lossen.

184 NvT, p. 14.

185 Art. 5 lid 1 Verzekeringsbesluit.

186 Art. 5 lid 2 Verzekeringsbesluit.

Beperking soorten schade en te vergoeden kosten

In een nieuw artikel wordt exclusief bepaald welke schade en kosten gedekt zijn. In het tweede lid van het artikel is een zogenaamde 'mits-niet-elders-gedekt-clausule' opgenomen.¹⁸⁷ Schade die door een andere verzekering of (wettelijke) voorziening wordt gedekt, komt niet voor vergoeding in aanmerking.

Geconcludeerd kan worden dat alle wijzigingen ten gunste van de verzekeraars zijn en in het nadeel van de proefpersoon. In de evaluatie van de WMO in 2004 is de proefpersonenverzekering buiten beschouwing gelaten;¹⁸⁸ de gevolgen van deze wijzigingen zijn dus niet nader onderzocht. Ook jurisprudentie over het Verzekeringsbesluit ontbreekt.

2.3 *Evaluatie WMO*

In de WMO is bepaald dat vier jaar na de inwerkingtreding van de wet, en vervolgens iedere vijf jaar, de minister aan de Staten-Generaal verslag doet van de doeltreffendheid en effecten van de wet.¹⁸⁹ Dit heeft tot op heden één evaluatie van de WMO opgeleverd die in december 2004 is verschenen.¹⁹⁰ Deze evaluatie draait om vier kernvragen:¹⁹¹

1. Hoe zit de WMO in elkaar en welke specifieke juridische problemen doen zich hier voor, mede gelet op de overige relevante nationale en internationale regelgeving?
2. Hoe functioneert de WMO in de praktijk?
3. In hoeverre worden de doelstellingen van de WMO bereikt?
4. Welke (gewenste en ongewenste) effecten heeft de WMO op de belangrijkste actoren en op de voortgang van het wetenschappelijk onderzoek in het algemeen?

De belangrijkste¹⁹² conclusies die uit de evaluatie zijn getrokken laten een beeld zien van een wet die in het algemeen goed functioneert, maar waarbij zowel de wet zelf als de uitvoering ervan op een aantal punten kan worden verbeterd.

Ad 1

De doelstelling van de WMO is bescherming van proefpersonen tegen risico's en bezwaren van medisch-wetenschappelijk onderzoek zonder de vooruitgang van de medische wetenschap onnodig te belemmeren.¹⁹³ Daartoe heeft de wetgever in

187 Art. 6 lid 1 Verzekeringsbesluit.

188 Dute e.a. 2004, p. 182.

189 Art. 37 WMO.

190 Dute e.a. 2004.

191 Dute e.a. 2004, p. 8.

192 Het betreft hier een selectie van de conclusies en aanbevelingen.

193 Dute e.a. 2004, p. 16.

de wet vastgelegd dat protocollen waarin wetenschappelijk onderzoek met mensen is beschreven vooraf door een erkende METc of de CCMO moeten worden getoetst en goedgekeurd, hetgeen in de praktijk al gebruikelijk was. De onderzoekers benadrukken echter dat er weliswaar sprake is geweest van codificatie, maar dat de WMO ook een aantal vernieuwingen (zoals de CCMO en de onafhankelijk arts) en preciseringen met zich heeft meegebracht.¹⁹⁴

Ad 2 en 4

De WMO functioneert dus over het algemeen goed, maar er zijn ook problemen en aanmerkingen. Om te beginnen bestaat er onduidelijkheid over de reikwijdte van de wet. Onderzoekers worstelen met de vraag welk onderzoek wel en welk onderzoek niet onder de WMO (en dus het toetsingsregime daarvan) valt.¹⁹⁵

Een ander punt van zorg – mede gelet op de doelstelling van de wet – is de constatering dat de toetsing van protocollen in de praktijk centraal staat en dat op de daadwerkelijke uitvoering van het onderzoek weinig toezicht wordt gehouden. Het is dus niet bekend of het medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in alle gevallen ook conform de protocollen (en dus conform de wet) wordt uitgevoerd.¹⁹⁶

Een praktisch probleem dat op verschillende punten in het evaluatierapport aan de orde komt, is de toetsing van multicenter-onderzoek. De onderzoekers wijten dit aan een spanning tussen diversiteit en uniformiteit in de wet. Enerzijds moet toetsing zoveel mogelijk uniform plaatsvinden, zodat de kwaliteit kan worden gewaarborgd. Anderzijds is er gekozen voor een decentraal systeem van toetsing, waarbij de ruimte voor professionaliteit en eigenstandigheid van commissies belangrijk is.¹⁹⁷ Zoals eerder aangegeven komt dit thema in hoofdstuk 3 aan de orde.

Een belangrijke conclusie van de evaluatie is dat het niet goed gesteld is met het *informed consent* bij medisch wetenschappelijk onderzoek.¹⁹⁸ De redenen daarvoor komen voort uit het feit dat eigenlijk nauwelijks bekend is hoe tot echte *informed consent* kan worden gekomen. Wel zijn uit onderzoek een aantal minimumvoorwaarden naar voren gekomen waaraan de informatieverstrekking aan een proefpersoon zou moeten voldoen. Deze voorwaarden zijn niet in de wet terug te vinden. Ondanks alle energie die in het informatiemateriaal wordt gestoken door zowel de onderzoeker als de METc's, staat het patiëntenperspectief daarbij niet centraal.¹⁹⁹

194 Dute e.a. 2004, p. 244.

195 Dute 2004, p. 19-23 en p. 206.

196 Dute e.a. 2004, p. 44-46.

197 Dute e.a. 2004, p. 250.

198 Dute e.a. 2004, p. 229.

199 Dute e.a. 2004, p. 230.

De bevindingen van de onderzoekers met betrekking tot de CCMO zijn hierboven al aan de orde gekomen. Ten aanzien van de METc's merken de onderzoekers op dat deze sinds de komst van de WMO te maken hebben gekregen met een groeiende werklust, vooral door de toegenomen bureaucratie.²⁰⁰ Dit laatste wordt ook door de initiators van medisch-wetenschappelijk onderzoek als knelpunt ervaren.²⁰¹

Ad 3

De cruciale vraag van de evaluatie is of de doelstelling van de WMO, namelijk het bieden van bescherming aan de proefpersoon zonder de voortgang van het medisch-wetenschappelijk onderzoek te belemmeren, is bereikt.

Ten aanzien van het eerste deel van de doelstelling, de bescherming van de proefpersoon, valt het volgende op te merken. Er is door de onderzoekers niet nagegaan of de wet daadwerkelijk invloed heeft gehad op het niveau van bescherming van de proefpersoon. Er is gekeken hoe de procedures die moeten leiden tot bescherming van de proefpersoon, in elkaar zitten en of de betrokken actoren (METc's en onderzoekers) van mening zijn dat de wet een bijdrage heeft geleverd aan de bescherming van de proefpersoon. Proefpersonen zelf zijn niet betrokken bij dit deel van het onderzoek. De conclusie luidt dat de bescherming van de proefpersoon wordt vormgegeven door de verplichting om een protocol op te stellen en dit te laten toetsen door een toetsingscommissie. Dit systeem lijkt te functioneren, aldus de onderzoeker, wat betekent dat het op papier met de bescherming van de proefpersoon wel goed zit.²⁰²

Omdat er nooit een nulmeting heeft plaatsgevonden, vinden de onderzoekers het moeilijk om te beoordelen of de wet de voortgang van medisch-wetenschappelijk onderzoek belemmert. Wel zijn er een aantal zaken geconstateerd die in ieder geval een drempel opwerpen voor het uitvoeren van onderzoek, zoals de toegenomen bureaucratie, oplopende kosten en de strenge eisen die worden gesteld aan het doen van onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwamen.²⁰³

Bovenstaande kritiekpunten hebben geleid tot de volgende aanbevelingen.

De onderzoekers vinden een nader onderzoek naar de reikwijdte van de WMO geïndiceerd. Ze verwachten verder dat de problemen met multicenter-onderzoek maar ten dele zullen worden weggenomen met een wettelijke verankering van de norm dat toetsing door één toetsingscommissie dient plaats te vinden. Er zou meer aandacht moeten komen voor controle op de uitvoering van goedgekeurd onderzoek. Wie dat zou moeten doen, wordt door de onderzoekers in het midden gelaten. Aan de CCMO wordt gevraagd om de problematiek rond het *informed consent* naar zich toe te trekken.²⁰⁴

200 Dute e.a. 2004, p. 176.

201 Dute e.a. 2004, p. 212.

202 Dute e.a. 2004, p. 256.

203 Dute e.a. 2004, p. 257.

204 Dute e.a. 2004, p. 259.

2.4 EU-richtlijn inzake goede klinische praktijken (Richtlijn 2001/20/EG)

Het Europees Parlement nam op 4 april 2001 Richtlijn 2001/20/EG²⁰⁵ aan, die ook wordt aangeduid als de Good Clinical Practice- of GCP-richtlijn.

Good Clinical Practice

Onder Good Clinical Practice (GCP) of Goede Klinische Praktijken, wordt verstaan: "het geheel van kwaliteitseisen op ethisch en wetenschappelijk gebied, welke internationaal zijn erkend en moeten worden gerespecteerd bij de opzet, uitvoering, registratie en rapportering van proeven met proefpersonen."²⁰⁶

GCP omvat de eisen waaraan medisch-wetenschappelijk onderzoek dat wordt uitgevoerd met het oog op de uiteindelijke registratie van een geneesmiddel, moet voldoen en vindt haar oorsprong in 'het veld', de farmaceutische industrie. Deze set aan eisen is in begin jaren negentig door de EG geformaliseerd en uiteindelijk met Richtlijn 91/507/EEG²⁰⁷ onderdeel van de Europese wet- en regelgeving geworden. Verdere internationale harmonisatie van GCP is ter hand genomen door de 'International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use' (ICH),²⁰⁸ Het richtsnoer dat hieruit is voortgekomen is overgenomen en gepubliceerd door de Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) van de European Medicines Agency (EMA) en gepubliceerd in de Nederlandse Staatscourant.²⁰⁹ Middels een wijziging van het Besluit bereiding en aflevering farmaceutische producten werd onderzoekers opgedragen om rekening te houden met dit richtsnoer.²¹⁰ Inmiddels is het Besluit wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen²¹¹ in werking getreden,

205 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, PbEG 2001 L121/34.

206 Art. 1 Richtlijn 2001/20/EG.

207 PbEG 1991 L270

208 De website van ICH vermeldt over haar doelstelling: "(...) (ICH) is a unique project that brings together the regulatory authorities of Europe, Japan and the United States and experts from the pharmaceutical industry in the three regions to discuss scientific and technical aspects of product registration.", te vinden op <www.ich.org>.

209 Richtsnoer voor Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95), suppl. *Stcrt.* 1995, nr. 28.

210 Dit besluit is met de inwerkingtreding van de nieuwe Geneesmiddelenwet per 1 juli 2007 vervallen.

211 *Stb.* 2006, 40.

waarmee de GCP zoals opgenomen in de nieuwe Richtlijn 2005/28/EG²¹² in Nederland van toepassing worden verklaard.

Richtlijn 2001/20/EG

Terug naar Richtlijn 2001/20/EG, waarvan hier de belangrijkste artikelen de revue passeren. Vervolgens wordt kort de implementatieprocedure in Nederland besproken en de problemen die zich daarbij voordeden. Tenslotte komen de voornaamste punten waarop de WMO uiteindelijk is gewijzigd, aan de orde.

Het is om te beginnen belangrijk om voor ogen te houden dat Richtlijn 2001/20/EG alleen betrekking heeft op geneesmiddelenonderzoek.²¹³ Waarschijnlijk heeft dit te maken met het feit dat GCP van oorsprong zijn bedoeld voor onderzoek dat moet leiden tot registratie van nieuwe geneesmiddelen.

Eén van de voornaamste verschillen met de praktijk zoals we die in Nederland ingevolge de WMO kenden, is de regeling dat niet alleen een METc toestemming moet geven voor een onderzoek²¹⁴ maar dat ook een Bevoegde Instantie (BI) gemotiveerd bezwaar kan maken tegen een onderzoek.²¹⁵

Volgens de Richtlijn moet er een regeling voor compensatie en schadevergoeding zijn wanneer een proefpersoon als gevolg van een onderzoek letsel oploopt of overlijdt en bovendien moet de ethische commissie bij haar beoordeling nagaan of de aansprakelijkheid van de onderzoeker en opdrachtgever door middel van een verzekering of andere waarborgen zijn gedekt.²¹⁶

Aan minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen biedt de Richtlijn extra bescherming.²¹⁷

In artikel 10 wordt een onderscheid gemaakt tussen substantiële en niet-substantiële amendementen. Substantiële amendementen zijn amendementen die effect kunnen hebben op de veiligheid van de proefpersonen of kunnen leiden tot een andere interpretatie van de wetenschappelijke documenten die het verloop van het onderzoek onderbouwen, of anderszins significant zijn. Deze amendementen moeten worden gemeld bij de BI en de METc commissie. De wijzigingen op grond van het amendement mogen pas worden doorgevoerd als de METc een positief oordeel heeft uitgesproken en de BI geen bezwaar heeft gemaakt.²¹⁸

212 Richtlijn 2005/28/EG van de Commissie van de Europese Gemeenschappen van 8 april 2005 tot vaststelling van beginselen en gedetailleerde richtsnoeren inzake goede klinische praktijken wat geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik betreft en tot vaststelling van de eisen voor vergunningen voor de vervaardiging of invoer van die geneesmiddelen, PbEG 2005 L 91.

213 Art. 1 Richtlijn 2001/20/EG.

214 Art. 6 lid 2 Richtlijn 2001/20/EG.

215 Art. 9 lid 1 Richtlijn 2001/20/EG.

216 Art. 6 lid 3 sub h en i Richtlijn 2001/20/EG.

217 Art. 5 Richtlijn 2001/20/EG.

218 Art. 10 sub a Richtlijn 2001/20/EG.

Nieuw is ook dat er een Europese databank moet worden gevormd waarin de gegevens van al het geneesmiddelenonderzoek van de lidstaten zijn opgenomen.²¹⁹ Een soortgelijke databank moet worden opgezet voor de (vermoedens van) onverwachte ernstige bijwerkingen die zich tijdens onderzoeken voordoen.²²⁰ Een lidstaat kan besluiten om een onderzoek op te schorten als de BI gedurende het onderzoek alsnog gemotiveerde bezwaren ontwikkelt of als er aanleiding bestaat om te twijfelen aan de veiligheid of de wetenschappelijke basis van het onderzoek.²²¹

Tenslotte moeten de opdrachtgever en onderzoeker zorgen voor rapportages over (ernstige) ongewenste voorvallen en vermoedens van ernstige bijwerkingen.²²² Vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen die tot de dood van een proefpersoon hebben geleid of (hadden) kunnen leiden moeten direct – in ieder geval binnen zeven dagen – worden gemeld aan de BI's van de betrokken lidstaten en aan de METc.²²³ Alle vermoedens van andere onverwachte ernstige bijwerkingen moeten binnen vijftien dagen aan de genoemde instanties worden gemeld.²²⁴

De lidstaten kregen de opdracht om de richtlijn voor 1 mei 2004 in hun nationale wetgeving te implementeren.

De Eerste Kamer

In Nederland heeft die implementatie langer op zich laten wachten. De WMO werd namelijk pas per 1 maart 2006 gewijzigd. Reden hiervoor was de onverwacht grote weerstand in de Eerste Kamer tegen het voorstel tot wijziging van de WMO. Een groot bezwaar van de Eerste Kamer was de te omvangrijke toetsende rol van de CCMO als BI.²²⁵ In het oorspronkelijke wetsvoorstel was namelijk bepaald dat de BI gemotiveerd bezwaar kan maken tegen een onderzoek als de Europese databank bijwerkingen vermeldt die tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon leiden of als er andere gegronde redenen bestaan om aan te nemen dat het wetenschappelijk onderzoek kennelijk strijd oplevert met de beginselen voor de goede klinische praktijken.²²⁶ De Eerste Kamer uitte de vrees dat met name het laatste punt ertoe zou leiden dat de CCMO het werk van de METc nog eens zou overdoen.

De andere bezwaren van de Eerste Kamer zagen op het feit dat aan onderzoek naar bestaande geneesmiddelen zonder sponsoring door een commerciële partner dezelfde eisen – met bijkomende kosten en administratieve lasten – werden

219 EudraCT-databank: art. 11 Richtlijn 2001/20/EG.

220 Eudravigilance-databank: art. 17 lid 3 Richtlijn 2001/20/EG.

221 Art. 12 Richtlijn 2001/20/EG.

222 Art. 16 en art. 17 Richtlijn 2001/20/EG.

223 Art. 17 lid 1 sub a Richtlijn 2001/20/EG.

224 Art. 17 lid 1 sub b Richtlijn 2001/20/EG.

225 *Handelingen I*, 2004/05, nr. 8, p. 377.

226 *Kamerstukken I*, 2003/04, 28 804, A, p. 7-8.

gesteld als aan onderzoek mét dergelijke sponsoring en op de onduidelijke status van de *Instruction Manual*, opgesteld door een werkgroep van VWS, en bedoeld als handleiding bij het opzetten, laten toetsen en uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen.²²⁷

Novelle

De bezwaren van de Eerste Kamer hebben ertoe geleid dat er een novelle is ingediend waarin het voorstel tot wijziging van de WMO ter implementatie van de Richtlijn 2001/20/EG is aangepast. De marginale toets van de CCMO is daarin beperkt tot controle op bijwerkingen in de databank binnen een termijn van 14 dagen. Voor onderzoek met geregistreerde geneesmiddelen is niet langer een volledige Investigational Medicinal Product Dossier, maar slechts de Investigator's Brochure nodig. Voor geneesmiddelenonderzoek met geregistreerde geneesmiddelen is ook niet meer vereist dat het geneesmiddel door de verrichter gratis ter beschikking wordt gesteld.²²⁸

De gewijzigde WMO

Omdat Richtlijn 2001/20/EG alleen op wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen ziet, is in de gewijzigde WMO onderscheid gemaakt tussen wetenschappelijk onderzoek met en zonder geneesmiddelen.²²⁹ Aan wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen worden extra eisen gesteld, waarvan de belangrijkste hieronder worden besproken.

Voordat wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen mag aanvangen is niet alleen een positief oordeel van een METc vereist, ook de BI kan gemotiveerd bezwaar maken tegen een onderzoek.²³⁰

Voor wat betreft de aansprakelijkheid rond wetenschappelijk onderzoek is er door de wetgever voor gekozen om het regime voor wetenschappelijk onderzoek met en zonder geneesmiddelen gelijk te trekken. Artikel 7 van de WMO is in die zin aangepast dat er niet alleen meer een verzekering moet worden afgesloten die de schade door het overlijden van of letsel bij een proefpersoon dekt, maar de aansprakelijkheid van de verrichter en de onderzoeker (die verder kan reiken dan hetgeen de genoemde verzekering dekt) moet ook door middel van een verzekering of op andere wijze gewaarborgd zijn.²³¹

Voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen uitgevoerd met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen gelden naast de eisen die daar-

227 *Handelingen I*, 2004/05, nr. 8 p. 377.

228 *Kamerstukken II*, 2004/05, 30 194, nr. 2.

229 Art. 1 lid 1 sub n WMO.

230 Als een onderzoeksprotocol ingevolge artikel 2 lid 2 sub b WMO moet worden beoordeeld door de CCMO, dan geeft de minister van VWS een verklaring van (geen) bezwaar af.

231 Art. 7 lid 6 WMO.

aan in artikel 4 van de WMO zijn gesteld nog de vereisten zoals genoemd in de artikelen 13e en 13f WMO.

De regeling van amendementen op wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen is terug te vinden in artikel 13k van de WMO en stemt overeen met de bepalingen uit Richtlijn 2001/20/EG.

Datzelfde geldt voor de Europese databanken betreffende geneesmiddelenonderzoek (EudraCT) en de bijwerkingen van geneesmiddelen voor onderzoek (Eudra-vigilance). De regelingen met betrekking tot ernstige ongewenste voorvallen en vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen zijn opgenomen in de artikelen 13o, 13p en 13q WMO.

In Nederland is aan de oordelende METc de bevoegdheid toegekend om (geneesmiddelen)onderzoek op te schorten als er gegronde redenen zijn om aan te nemen dat voortzetting van het wetenschappelijk onderzoek zou leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon. Ook deze bepaling is niet beperkt tot het wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen.²³²

Sinds 1 maart 2006

Door de staatssecretaris van VWS is – in strijd met beloften die aan de Eerste Kamer zijn gedaan²³³ – geen onderzoek verricht naar de gevolgen van de wijziging van de WMO voor de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek in Nederland. Wel heeft de CCMO in haar jaarverslagen extra aandacht gewijd aan het onderwerp. Daaruit blijkt dat – net als in andere EU-landen – onduidelijkheid bestaat over de reikwijdte van het begrip geneesmiddelenonderzoek.²³⁴ In 2006 bleek dat er in dat jaar minder geneesmiddelenonderzoeken ter beoordeling bij METc's waren ingediend dan in de vijf voorafgaande jaren, waarbij de verhouding tussen geneesmiddelenonderzoek op initiatief van de farmaceutische industrie en geneesmiddelenonderzoek geïnitieerd door (academische) onderzoekers vrijwel ongewijzigd bleef.²³⁵ Ook in 2007 constateert de CCMO een lichte daling van het geneesmiddelenonderzoek.²³⁶

In 2008 lijkt het aantal beoordeelde geneesmiddelenonderzoeken zich te stabiliseren op de aantallen van 2006 en ook de verhouding tussen de indieners, industrie- of onderzoeker-geïnitieerd, is praktisch ongewijzigd.²³⁷

232 Art. 3a WMO.

233 *Handelingen I*, 2004/05, nr. 8, p. 399.

234 CCMO Jaarverslag 2006, p. 37.

235 CCMO Jaarverslag 2006, p. 14.

236 CCMO Jaarverslag 2007, p. 16.

237 CCMO Jaarverslag 2008, p. 16.

2.5 *Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde
(Verdrag van Oviedo)*

Op 4 april 1997 werd door de Raad van Europa het Verdrag tot bescherming van de rechten van de mens en de waardigheid van het menselijk wezen met betrekking tot de toepassing van de biologie en de geneeskunde oftewel het Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde (Verdrag van Oviedo) vastgesteld.²³⁸ Het Verdrag werd op dezelfde dag door Nederland ondertekend, maar tot op heden niet geratificeerd. Dit heeft te maken met de discussie over de vraag of er een voorbehoud moet worden gemaakt ten aanzien van artikel 18 lid 2 van het Verdrag waarin het creëren van embryo's voor onderzoeksdoeleinden wordt verboden.²³⁹

Het Verdrag bevat een hoofdstuk over wetenschappelijk onderzoek, waarin als algemene regel wordt gesteld dat wetenschappelijk onderzoek op het gebied van biologie of geneeskunde vrijelijk moet kunnen worden uitgevoerd, waarbij de bepalingen van het Verdrag en andere wettelijke bepalingen ter bescherming van de rechten van de mens en de waardigheid van het menselijk wezen in acht moeten worden genomen.

Daarnaast bevat het Verdrag bepalingen ter bescherming van proefpersonen²⁴⁰ en bijzondere bepalingen ter bescherming van proefpersonen die niet in staat zijn om toestemming te geven voor wetenschappelijk onderzoek (hierna: wilsonbekwame proefpersonen, onder wie zowel minderjarigen als meerderjarige wilsonbekwamen worden begrepen).²⁴¹

De algemene bepalingen die proefpersonen moeten beschermen, stemmen overeen met hetgeen de WMO in Nederland daarover bepaalt. Aan onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen worden daarentegen door het Verdrag deels strengere en deels minder strenge eisen gesteld. Aan therapeutisch onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen wordt een extra eis gesteld, namelijk dat het onderzoek alleen mag worden uitgevoerd als het niet met wilsonbekwame proefpersonen kan worden uitgevoerd. De eisen die aan niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwame meerderjarigen worden gesteld lijken echter wat meer ruimte te bieden dan de WMO. In het volgende hoofdstuk zal hieraan nader aandacht worden besteed.

238 Nederlandse vertaling: Tractatenblad 1999, nr. 58.

239 *Kamerstukken II*, 2003/04, 29 200 XVI, nr. 195, p. 1.

240 Art. 16 Verdrag van Oviedo.

241 Art. 17 Verdrag van Oviedo.

Aanvullend Protocol bij het Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde betreffende biomedisch onderzoek

Het Aanvullend Protocol betreffende biomedisch onderzoek bij het Verdrag van Oviedo werd op 25 januari 2005 in Straatsburg vastgesteld.²⁴² Dit Protocol bevat een nadere uitwerking van de bepalingen over wetenschappelijk onderzoek in het Verdrag. Het Protocol is niet door Nederland ondertekend.

Ondertekening en ratificatie zouden betekenen dat Nederland de WMO op een aantal punten zou moeten aanpassen.

Om te beginnen stelt het protocol dat de belangen en het welzijn van de proefpersoon altijd boven het enkele belang van de maatschappij of de wetenschap gaan.²⁴³

Ook aan niet-therapeutisch onderzoek met wilsbekwame meerderjarigen worden strengere eisen gesteld dan in de WMO het geval is. Dergelijk onderzoek is namelijk alleen toegestaan wanneer er sprake is van acceptabele risico's en acceptabele belasting.²⁴⁴ Wat onder acceptabele risico's en acceptabele belasting moet worden begrepen, wordt niet nader toegelicht.

De voorschriften over de inhoud van het proefpersonen-informatieformulier zijn zeer uitgebreid. Zo moet het proefpersonen-informatieformulier onder meer informatie bevatten over beschikbare preventieve, diagnostische en therapeutische behandelingen, over de wijze waarop met onverwachte voorvallen wordt omgegaan en hoe de proefpersoon toegang kan krijgen tot relevante informatie die uit het onderzoek naar voren komt.²⁴⁵

De regels met betrekking tot de bescherming van wilsonbekwame proefpersonen wijken niet af van hetgeen daarover in het Verdrag is vermeld. Wel geeft het protocol een nadere uitleg van de begrippen minimaal risico en minimale belasting.²⁴⁶

Het protocol geeft ook nadere regels voor onderzoek met bijzondere groepen proefpersonen zoals zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven²⁴⁷ en mensen die van hun vrijheid zijn beroofd.²⁴⁸

Waar in de WMO een regeling ontbreekt over het gebruik van placebo bij het onderzoek naar aandoeningen waarvoor een geaccepteerde behandeling bestaat, gaat het Protocol wel hierop in. De controlegroep moet verzekerd zijn van een bewezen effectieve preventieve, diagnostische of therapeutische behandeling. Placebo-gecontroleerd onderzoek is alleen toegestaan als er geen bewezen effec-

242 Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, CETS nr. 195.

243 Art. 3 Protocol betreffende biomedisch onderzoek.

244 Art. 6 lid 2 Protocol betreffende biomedisch onderzoek.

245 Art. 13 Protocol betreffende biomedisch onderzoek.

246 Art. 17 Protocol betreffende biomedisch onderzoek.

247 Art. 18 Protocol betreffende biomedisch onderzoek.

248 Art. 20 Protocol betreffende biomedisch onderzoek.

tieve methode is of als het achterwege laten van die methode niet leidt tot onacceptabele risico's of belasting.²⁴⁹

Het laatste belangrijke punt van verschil tussen de WMO en het Protocol is de regeling over het informeren van proefpersonen over (onverwachte) bevindingen die tijdens het onderzoek worden gedaan. Dit zijn bevindingen die relevant kunnen zijn voor de (toekomstige) gezondheid van de proefpersoon. Volgens het Protocol moeten dergelijke bevindingen alle aan de proefpersoon worden meegedeeld binnen een gezondheidszorg- of counselingsetting. Daarbij moet wel zorgvuldig worden omgegaan met de vertrouwelijkheid van de gegevens en met de mogelijkheid dat de proefpersoon die informatie niet wil ontvangen.²⁵⁰ De WMO ontbeert een dergelijke regeling.

2.6 *Nieuw voorstel tot wijziging van de WMO*

De WMO wordt intussen weinig rust gegund. Een nieuw voorstel tot wijziging van de wet is al weer bij de Tweede Kamer ingediend.²⁵¹ Het gaat om enkele administratieve wijzigingen, maar ook om meer inhoudelijke aanpassingen van de wet.

Zo moet het mogelijk worden dat bij ministeriële regeling digitale indiening van het verzoek tot beoordeling van een protocol en de daarbij behorende stukken verplicht wordt. Datzelfde geldt voor het proefpersonen-informatie-formulier waaraan bij ministeriële regeling nadere eisen kunnen worden gesteld. De wettelijke banden met de Gezondheidsraad worden definitief doorgesneden.

Ook krijgt de BI de mogelijkheid om een lopend onderzoek op te schorten indien er aanwijzingen zijn dat voortzetting van het onderzoek tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon zou leiden.

De marginale toets die de BI nu uitvoert bij de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek (controle van de Eudravigilance-databank) wordt uitgebreid. Als de BI andere aanwijzingen (dan de informatie uit de databank) heeft dat het wetenschappelijk onderzoek leidt tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon, maakt zij ook bezwaar tegen het onderzoek.

Na de wetwijzigingen mogen leden van METc's niet langer dan driemaal vier jaar deel uitmaken van een commissie.

2.7 *Conclusie*

De afgelopen tien jaar is er op juridisch gebied veel gebeurd met het medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Vanuit de situatie waarin onderzoekers en vele tientallen METc's zonder wettelijke kaders opereerden is er in die tijd een

249 Art. 23 Protocol betreffende biomedisch onderzoek.

250 Art. 27 Protocol betreffende biomedisch onderzoek.

251 *Kamerstukken II, 2007/08, 31 452, nr. 2.*

stortvloed aan wet- en regelgeving op de praktijk neergekomen. De WMO is in werking getreden, Richtlijn 2001/20/EG is geïmplementeerd, er is een systeem voor proefpersonenverzekeringen opgezet. De CCMO is er goed in geslaagd om in Nederland een wettelijk toetsingssysteem neer te zetten. Zoals het er nu naar uitziet, wordt de WMO op redelijk korte termijn weer gewijzigd en als Nederland overgaat tot ratificering van het Verdrag van Oviedo, zal dit mogelijk ook weer tot aanpassing van de WMO leiden. Hoewel er dus veel wordt gevraagd van onderzoekers en METc's, lijken zij zich behoorlijk goed te voegen naar de kaders die zijn gesteld. Uit de jaarverslagen van de CCMO blijkt dat er niet minder onderzoek in Nederland wordt getoetst dan in 2000.

Dit alles neemt niet weg dat er ook nog onbeantwoorde vragen zijn. In de eerste plaats de vraag of de WMO de bescherming van proefpersonen heeft verbeterd. Het antwoord op deze vraag raakt de bestaansreden van de WMO. Naar verwachting zal zij niet snel worden beantwoord: Er is geen instrument dat het niveau van bescherming kan meten en bovendien is er geen uitgangspunt (nulmeting) waarmee een vergelijking zou kunnen worden gemaakt. Ook zijn er aandachtspunten waarop gemakkelijker voortgang zou kunnen worden geboekt: de discussie over de reikwijdte van de WMO, de toetsing van multicenter-onderzoek, de onduidelijkheid over het toezicht en de handhaving tijdens de uitvoering van onderzoeken. Voorts kunnen vraagtekens worden gezet bij de dekking die de proefpersonenverzekering biedt. Enige urgentie bestaat er met betrekking tot de vraag of in Nederland te weinig onderzoek met minderjarigen en wils- onbekwamen kan worden uitgevoerd. Niet in de laatste plaats moet nog veel onderzoek worden verricht naar en aandacht worden besteed aan de *informed consent*-procedure.

Dit zijn stuk voor stuk belangrijke thema's. In het volgende hoofdstuk komen daarvan een drietal aan de orde, namelijk voorbeelden van toezicht en handhaving tijdens de uitvoering van onderzoek, de toetsing van multicenter-onderzoek en het doen van wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen.

3 Actuele thema's

3.1 Onderzoeken in het nieuws

Het is al eerder gezegd, de normering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen is een geschiedenis van incidenten en reacties daarop. Het vuistdikke boek van Katz uit 1972 is een gedetailleerde beschrijving van zulke incidenten, maar ook het lemma *Menschenversuch* in Wikipedia (Duits) geeft daarvan trefwoordsgewijs een intrigerend overzicht van de oudheid tot heden. Incidenten leiden tot reacties en niet zelden tot (nadere) regelgeving.

De totstandkoming van de WMO is niet direct te relateren aan incidenten die in Nederland plaatsvonden.²⁵² Het initiatief ertoe is eerder te zoeken in de bredere beweging van zich ontwikkelende patiëntenrechten als onderdeel van de profilering van het gezondheidsrecht als juridische discipline. Dàt het gezondheidsrecht zich profileerde kan worden begrepen tegen de achtergrond van maatschappelijke en technologische ontwikkelingen die overgeleverde verhoudingen niet langer vanzelfsprekend deed zijn – ook binnen de gezondheidszorg – en een zich ontwikkelende geneeskunde die velen tot voordeel strekte maar ook verliezers kende: patiënten die wel de lasten en bijwerkingen ondervonden van medische interventies maar niet het verhoopte gezondheidsvoordeel.²⁵³

De WMO is dan ook niet het eindpunt in een ontwikkeling, zij is een markeringspunt. Ook na haar inwerkingtreding is er sprake geweest van incidenten, die aanleiding gaven tot nadere reflexie op het normstellend kader. In het navolgende worden drie incidenten besproken.

3.1.1 Hyperthermiebehandeling van patiënten met hepatitis C

In september 2003 maakt het UMC Utrecht bekend dat het een onderzoek naar een nieuwe behandelingsmethode voor patiënten met hepatitis C heeft stopgezet omdat een onderzoeker vergoedingen in eigen zak heeft gestoken en ernstige bijwerkingen bij proefpersonen niet heeft gemeld. De verantwoordelijke onderzoeker, een hoogleraar, heeft zijn functie neergelegd en zal niet meer mogen werken in het UMCU.

Er volgt een levendige discussie in onder andere *De Volkskrant* en het *Utrechts Nieuwsblad*;²⁵⁴ *Medisch Contact* doet zakelijk verslag. Over de feitelijke toedracht wordt getwist, maar zeker lijkt dat onderzoeksgeld van een commerciële sponsor op de privérekening van de onderzoeker is gestort en dat ernstige bijwerkingen

252 De in de jaren zeventig aan het licht gekomen wantoestanden in Huize Assisië (zie p. 31-32) lijken geen rol te hebben gespeeld bij de totstandkoming van de WMO.

253 Het boekje van Van den Berg uit 1969 heeft dit thema ruime bekendheid gegeven (zie p. 31).

254 De meeste documenten zijn digitaal te vinden via: <www.hepc.nl/arch.html>.

die zich bij patiënten-proefpersonen hebben voorgedaan, niet aan de METc zijn gemeld.²⁵⁵

Op afstand kan niet meer dan het volgende worden vastgesteld: Het is mogelijk dat de onderzoeker in gebreke is gebleven en daardoor proefpersonen, de instelling en zichzelf schade heeft berokkend. Het is mogelijk dat hij op ontoereikende gronden de tweede fase van zijn onderzoek is ingegaan, dat hij verkeerde patiënten heeft geïncludeerd, dat hij de METc en de proefpersonen niet heeft geïnformeerd over de schadelijke bijwerkingen en dat hij onderzoeksgeld heeft vermengd met zijn private middelen. Bij alle onduidelijkheid is echter één ding zeker: proefpersonen hebben schade ondervonden van deelname aan dit onderzoek. Wie of wat hiervoor verantwoordelijk kan worden gehouden, is een vraag van andere orde. Hebben de proefpersonen weloverwogen het risico aanvaard, heeft de onderzoeker professionele en/of juridische normen overschreden, was de METc voldoende alert, heeft de WMO lacunes of schiet de handhaving tekort? Hoewel al deze invalshoeken waarschijnlijk bevindingen opleveren die nuttig zijn om herhaling te voorkomen, verwijzen ze ook nog naar een andere vraag: Heeft het hier ontbroken aan regelgeving c.q. handhaving of aan integriteit?

3.1.2 Stamceltherapie²⁵⁶

Op 28 september 2005 bericht het *Algemeen Nederlands Persbureau* over een primeur in het Medisch Spectrum Twente (MST) te Enschede:

“Voor het eerst is in Nederland een hartpatiënt behandeld met eigen stamcellen. Een 50-jarige vrouw met een hartinfarct is na een bypassoperatie in het zwakke deel van het hart ingespoten met stamcellen die afkomstig zijn uit haar eigen beenmerg.”

Op 14 april 2006 wordt bekend dat het lopende stamceltherapieproject in Enschede is stopgezet door de CCMO. Het volgende blijkt het geval te zijn.

In Enschede is een nieuw hartcentrum opgezet, waaraan een hartchirurg is verbonden die eerder, toen hij in Italië werkzaam was, hartpatiënten had behandeld door insputting in het hart van stamcellen uit hun eigen beenmerg. Deze procedure had hij naar eigen zeggen bij vijf patiënten uitgevoerd, van wie er enkele baat zouden hebben gehad bij de therapie. In Enschede wilde hij deze behandelingen voortzetten in het kader van een wetenschappelijk onderzoek. Ten behoeve van de uitvoering had hij afspraken gemaakt met een commercieel bio-tech-

255 De onderzoeker heeft aangevoerd dat hij het onderzoeksgeld niet voor privé-doeleinden heeft gebruikt of wilde gebruiken en dat de bijwerkingen niet behoeften te worden gemeld omdat zij niet onvoorzien waren.

256 Deze paragraaf is gebaseerd op digitale informatie afkomstig van het *Algemeen Nederlands Persbureau*, *Medisch Contact*, *Dagblad Tubantia/Twentsche Courant* en *NRC/Handelsblad*.

nologisch bedrijf dat uit het bij patiënten afgenomen beenmerg een stamcelproduct zou bereiden dat geschikt was voor toediening in de hartspeer. Volgens het onderzoeksprotocol zouden tien patiënten worden behandeld; het protocol voorzorg niet in een controlegroep. De METc van de instelling keurde het protocol goed.

In haar hoedanigheid van toezichthouder heeft de CCMO een aantal protocollen bestudeerd die door de METc van het MST waren goedgekeurd. Het protocol betreffende de stamceltherapie heeft zij bovendien voorgelegd aan tenminste één externe deskundige.²⁵⁷

Op het onderzoek wordt forse kritiek uitgeoefend: het ontwerp deugt niet, de toe te dienen stamcellen voldoen niet aan de daaraan te stellen eisen, de onderzoeker en de onderzoekslocatie zijn onvoldoende gekwalificeerd. Bovendien heeft de METc haar taak niet naar behoren vervuld, ook al weigert haar – inmiddels elders werkzame – voorzitter dat toe te geven.

Het onderzoek wordt stopgezet nadat acht patiënten volgens het protocol zijn behandeld. Daarmee lijkt het stamcelonderzoek voor het MST voorlopig van de baan; de METc schort haar werkzaamheden op en bezint zich op haar werkwijze. Gesteld dat sprake is geweest van een verstandige en noodzakelijke interventie door de CCMO, wat is dan de lering? In de eerste plaats dat er kennelijk tijd verloren is gegaan, want acht van de voorziene tien patiënten waren al behandeld. In de tweede plaats: als onderzoeker, METc en Raad van Bestuur de grenzen van het eigen kunnen hebben miskend, dan is er kennelijk geen adequaat mechanisme dat dit tijdig signaleert. Daarvoor is dan niet een eenvoudige remedie. Striktere regels en strengere toetsing zijn een tweesnijdend zwaard: hoe groter de garanties voor veiligheid, des te geringer de ruimte voor creativiteit en slagvaardigheid. Natuurlijk zou idealiter het een niet ten koste van het ander moeten gaan, maar stimuleren doen ze elkaar evenmin.

3.1.3 *Probiotica bij patiënten met pancreatitis (Propatria²⁵⁸-studie)*

Eind januari 2008 maakt het UMC Utrecht bekend dat de lopende Propatria-studie is stopgezet wegens een verontrustend verschil in sterfte onder patiënten in de placebogroep vergeleken met patiënten die probiotica kregen toegediend. In de placebogroep overleden 9 van de 144 proefpersonen (6%); in de groep die het verum kreeg 25 van de 152 (16%).

De Propatria-studie was een multicenter-onderzoek dat werd uitgevoerd in vijftien Nederlandse ziekenhuizen, waaronder alle UMC's. Onderzoeksvraag was of toediening (via een sonde) in de dunne darm van probiotica bij patiënten met een acute pancreatitis met een voorspeld ernstig beloop tot een gunstiger uitkomst zou leiden dan toediening van placebo. Aanleiding voor deze onderzoeksopzet

257 De (toenmaals) Utrechtse hoogleraar C.L. Mummery.

258 Acroniem voor: Probiotica in pancreatitis trial.

was de in de wetenschappelijke literatuur gemelde gunstige werking van probiotica bij deze patiëntengroep.²⁵⁹

Naar aanleiding van deze uitkomst ontstond commotie in de publieksmedia en rezen verschillende vragen: waardoor was het verschil in sterfte te verklaren, had dit verschil eerder moeten worden gesignaleerd, waren de proefpersonen adequaat geïnformeerd over de risico's die aan het onderzoek waren verbonden?

Drie instanties startten een onderzoek: de IGZ, de CCMO en de VWA.²⁶⁰ Hun gezamenlijke rapport verscheen in december 2009 met een pretentieuze onder-titel: "*Lessen voor het medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in Nederland.*"

Rapport Propatria

Het rapport bevat twee belangrijke conclusies, die logisch gezien heel goed beide waar kunnen zijn en juist daarom een generale conclusie niet gemakkelijk maken. Het rapport formuleert het aldus:

"Uit het onderzoek van de IGZ, CCMO en VWA blijkt dat de PROPATRIA-studie niet volledig volgens de geldende wet- en regelgeving en best practices is uitgevoerd en dat hierdoor de veiligheid van de proefpersonen bij deze studie niet voldoende geborgd was. Er kan evenwel geen oorzakelijk verband afgeleid worden tussen de geconstateerde tekortkomingen en de sterfgevallen in de PROPATRIA-studie."²⁶¹

Interessant is dat het verloop van het onderzoek niet wordt getoetst aan Richtlijn 2001/20/EG, omdat die betrekking heeft op geneesmiddelenonderzoek en het probioticamengsel dat in het kader van dit onderzoek werd toegediend niet als geneesmiddel kan worden aangemerkt.²⁶²

De tekortkomingen die in het rapport worden geconstateerd, zijn – trefwoordsgewijs – de volgende:

- Opzet en beschrijving van het onderzoek voldoen niet aan de eisen;
- Meldprocedure voor ernstige ongewenste voorvallen was onvoldoende;
- Hoofdonderzoeker en opdrachtgever hebben zich onvoldoende vergewist van kwaliteit en samenstelling van het onderzoeksproduct;
- Proefpersonenverzekering in één van de deelnemende centra ontbrak;
- Interimanalyse niet conform het protocol uitgevoerd; mogelijk waren de statistische toetsen niet correct; beter ware geweest tijdens de interimanalyse te deblinderen;

259 Besselink e.a. 2008.

260 Voedsel- en WarenAutoriteit.

261 Rapport Propatria 2009, p. 5.

262 De onderzoekers claimen in hun publicaties het onderzoek GCP-conform te hebben uitgevoerd; ten onrechte, volgens het rapport. Rapport Propatria 2009, p. 13.

- Monitoring zeer beperkt; onderzoekers op onderzoekslocaties soms onvoldoende bekend met wet- en regelgeving;
- Oordelende METc had inhoudelijk kritischer moeten zijn, ook wat betreft de eerder genoemde punten. METc had procedureel en administratief zorgvuldiger moeten zijn;
- Schriftelijke informatie voor proefpersonen was te optimistisch;
- Van de 33 sterfgevallen zijn er 31 niet direct gemeld;
- Hoofd-onderzoekslocatie voerde te veel regie ten koste van integriteit van onderzoek;
- Privacy proefpersonen was onvoldoende beschermd.

De aanbevelingen die het rapport doet, zijn het spiegelbeeld van de geconstateerde tekortkomingen, uitgesplitst naar de verschillende niveaus van betrokkenheid: Raad van Bestuur, METc, producent en de minister van VWS.²⁶³ Over het algemeen is de slotsom dat er beter moet worden gedocumenteerd, geregistreerd, (digitaal) gemeld, dat een toe te dienen werkzame stof moet worden geanalyseerd en beoordeeld als ware het een geneesmiddel – ook al kan zij formeel niet als zodanig worden aangemerkt – en dat de organisatie en structuur van data-monitoring en interimanalyse wellicht aanscherping behoeft.²⁶⁴ Een thema dat in het rapport niet expliciet wordt uitgewerkt maar wel aanwezig is, betreft de vraag of dit type onderzoek eigenlijk wel naar behoren kan worden opgezet en uitgevoerd door een UMC. Het Propatria-onderzoek is *investigator initiated* hetgeen in de praktijk betekent dat het niet is ingebed in een bedrijfscultuur waar de inachtneming en bewaking van gecompliceerde wet- en regelgeving een gevestigde praktijk is – dit in onderscheid tot de werkwijze zoals die bij grote commerciële farmaceutische ondernemingen is aan te treffen.

Al met al signaleert het rapport dus tal van tekortkomingen in opzet en uitvoering van het onderzoek, maar een verklaring voor het onverwachte aantal overleden patiënten is daarin niet te vinden. Niet onverwacht knoopt de officiële reactie van het UMCU aan bij het ontbreken van een aangetoond causaal verband tussen de bevindingen en de uitkomst:

263 De minister van VWS krijgt de aanbeveling Raden van Bestuur (beter) te informeren over de wettelijke taken en verantwoordelijkheden en een mogelijke herziening van het systeem van verzekering van proefpersonen.

264 Het rapport signaleert dat een belangrijke beslissing inzake de continuering van het Propatria-onderzoek werd genomen tijdens een bijeenkomst van het *Data and Safety Monitoring Committee* waar twee van de vijf leden aanwezig waren; de overige leden werden achteraf geconsulteerd. Rapport Propatria 2009, p. 24.

“Het UMC Utrecht constateert dat ook IGZ, CCMO en VWA geen factoren hebben aangetroffen die kunnen verklaren dat in de groep patiënten die een probiotisch voedingssupplement kreeg meer sterfgevallen optraden dan in de groep patiënten die het studieproduct niet heeft gekregen (placebogroep).”²⁶⁵

Het lijkt erop dat in deze officiële reactie de aandacht wordt afgeleid van de talrijke tekortkomingen die in het rapport worden gesignaleerd. Dat is begrijpelijk, maar mag een achterliggende vraag niet aan het zicht onttrekken: Is bij de voorbereiding en uitvoering van het Propatria-onderzoek onverantwoordelijk gehandeld of is de toepasselijke wet- en regelgeving inmiddels zo complex dat de inachtneming ervan op ruime schaal tekortschiet, zodat in geval van calamiteiten altijd personen en structuren kunnen worden aangewezen die niet naar behoren hebben gefunctioneerd?

3.1.4 *Strafrechtelijk sanctioneren?*

Naar aanleiding van deze incidenten kan de vraag rijzen of er mogelijkheden waren geweest voor strafrechtelijke vervolging van verantwoordelijke onderzoekers. Het antwoord op die vraag kan alleen met enig voorbehoud worden gegeven, omdat de preciese toedracht van gebeurtenissen en formuleringen in protocollen en informatiefolders niet altijd toegankelijk is. Dat geldt in het bijzonder voor het hyperthermie-onderzoek.

In elk geval lijkt vervolging wegens het misdrijf van artikel 33 lid 1 WMO (iemand zonder toestemming als proefpersoon in wetenschappelijk onderzoek betrekken) bij geen van de onderzoeken aan de orde. Het is wel denkbaar dat is gehandeld in strijd met een informatieverplichting in de zin van de artikelen 6 of 10 WMO. Dat zou een overtreding kunnen opleveren, zij het dat niet zonder meer duidelijk is wie daarop kan worden aangesproken. Met betrekking tot het stamcelonderzoek is het aannemelijk dat de onderzoeker zich niet bewust was van de risico's waarover hij de proefpersonen had moeten informeren. Of dat een strafrechtelijk verwijtbare gedraging oplevert, staat niet zonder meer vast. Bij het Propatria-onderzoek is het in retrospectief niet moeilijk om vast te stellen dat de proefpersonen-informatie te optimistisch was geformuleerd. Dat was een tekortkoming, maar was het een overtreding? En waar het betreft het zich ongunstig ontwikkelende beloop, waren de onderzoekers afhankelijk van de informatie die zij kregen van de statistici die de interim-analyses uitvoerden.

Gesteld dat een strafrechtelijke reactie tot een veroordeling had kunnen leiden, had dat dan meerwaarde gehad? In één opzicht wel. Het had de betrokkenheid bij de positie van kwetsbare proefpersonen naar het publieke domein verplaatst – wat overigens iets anders is dan aandacht in de massamedia. Strafrechtelijk

265 Reactie UMC Utrecht op Propatria-rapport, 17 december 2009, <www.umc-utrecht.nl>.

erkende doelstellingen waren daarmee waarschijnlijk niet gediend. Vergelding lag niet in de rede en preventie kan effectiever worden bereikt via bestuurlijke wegen.

De strafbepalingen van art. 33 WMO lijken toegesneden op kwade trouw en grove onachtzaamheid. Het is goed ze met het oog daarop achter de hand te hebben en het is bemoedigend dat zich geen situaties hebben voorgedaan die met vanzelfsprekendheid tot hun toepassing hadden moeten leiden.

3.2 *Toetsing van multicenter-onderzoek*

Multicenter-onderzoek is medisch-wetenschappelijk onderzoek dat in verschillende deelnemende centra wordt uitgevoerd op basis van hetzelfde protocol.²⁶⁶ Zolang multicenter-onderzoek wordt uitgevoerd, bestaat er al ergernis bij onderzoekers en coördinatoren over de tijdrovende en bureaucratische procedures die moeten worden doorlopen om goedkeuring van de verschillende lokale medisch-ethische (toetsings)commissies te verkrijgen.

De eerste auteur die het probleem ter sprake brengt, is Bergkamp in het verslag van zijn onderzoek naar medisch-ethische commissies en het toezicht op experimenten met mensen (1986-1988).

Uit de eerste fase van zijn onderzoek kwam naar voren dat er vanuit de farmaceutische industrie kritiek was op de wijze waarop multicenter-onderzoek werd getoetst. In die tijd werden multicenter-onderzoeken aan de MEC's van de deelnemende centra voorgelegd en toetste iedere MEC het onderzoek volledig. Dit kon leiden tot de situatie dat de ene MEC een onderzoek goedkeurde, terwijl een andere MEC het afwees. Ook eisten individuele MEC's soms dusdanige wijzigingen van de opzet van een onderzoek, dat de resultaten van de verschillende centra niet meer met elkaar vergelijkbaar zouden zijn.²⁶⁷

De uitkomst van de tweede fase van het onderzoek van Bergkamp bevestigt de kritiek die de farmaceutische industrie eerder uitte over de toetsing van multicenter-onderzoek. MEC's bleken bij toetsing een grote verscheidenheid aan normen te hanteren. Dit leidde tot uiteenlopende beoordelingen van eenzelfde onderzoek door verschillende MEC's, waarbij sommige MEC's zelfs grote fouten en onvolkomenheden over het hoofd zagen. Verder constateerde Bergkamp dat zelfs binnen één commissie inconsistentie in de beoordeling kon bestaan: bepaalde normen werden de ene keer wel en andere keer niet (of op andere wijze) gehanteerd.²⁶⁸

266 CCMO-richtlijn Externe Toetsing, I.I.

267 Bergkamp 1986, p. 139 en Bergkamp 1987, p. 243.

268 Bergkamp 1988, p. 324 ev. en Bergkamp 1989, p. 447-448.

Ondanks inspanningen om de toetsing door METc's²⁶⁹ te uniformeren,²⁷⁰ bleef het door Bergkamp gesignaleerde probleem rond de toetsing van multicenter-onderzoek ook in de jaren negentig bestaan.²⁷¹

Voor de komst van de WMO werd onderzoek dat in meerdere ziekenhuizen werd uitgevoerd, in ieder ziekenhuis dus apart beoordeeld door de lokale METc. Met de invoering van de WMO in 1999 werd de CCMO opgericht, die in de loop van de jaren heeft getracht de toetsing van multicenter-onderzoek te stroomlijnen.

De CCMO-Multicenterrichtlijn was bedoeld om die stroomlijning tot stand te brengen.²⁷² De richtlijn hield in dat slechts één erkende METc de wetenschappelijke en medisch-ethische aspecten van een onderzoek beoordeelt. Indien deze METc van mening was dat een onderzoek aan de eisen voldeed, stuurde zij de Raden van Bestuur²⁷³ van de deelnemende centra een verzoek om advies uit te brengen over de lokale uitvoerbaarheid²⁷⁴ van het protocol in het eigen centrum. De lokale uitvoerbaarheid zag op de deskundigheid en bekwaamheid van de lokale onderzoekers, op de toereikendheid van de plaatselijke infrastructuur en procedures en op overige voorwaarden voor deugdelijke uitvoering ter plaatse. Pas nadat de hoofd-oordelende METc van alle deelnemende centra een positief lokaal advies had ontvangen, kon zij tot een positief oordeel over het onderzoek als geheel komen. Omdat de lokale adviezen in de praktijk (veel) langer op zich lieten wachten dan de termijn van zes weken die de richtlijn daarvoor stelde, betekende dit dat het onderzoek vertraging opliep omdat zonder positief oordeel van de hoofd-oordelende METc niet mocht worden begonnen.

In 2001 had de CCMO nog de indruk dat de richtlijn goed functioneerde, hoewel er ook problemen werden gesignaleerd.²⁷⁵ Uit de evaluatie die de CCMO in 2002 uitvoerde, bleek dat Raden van Bestuur een verzoek om lokaal advies vaak doorstuurden naar de eigen METc, die de beoordeling van het onderzoek overdeed.

269 In de jaren negentig is de benaming medisch-ethische commissie (MEC) veranderd in medisch-ethische toetsingscommissie (METc).

270 Hierbij speelde onder andere de in 1991 opgerichte Nederlandse Vereniging van Medisch-Ethische Toetsingscommissies (NVMETC) een rol.

271 Hartog en Otten 1994, p. 257-258.

272 CCMO-richtlijn Toetsingsprocedure multicenter-onderzoek 2000, p. 23.

273 Voor zover van toepassing wordt hieronder mede begrepen de directie van een instelling.

274 Omdat een positief oordeel over een onderzoeksprotocol mede omvat het oordeel dat *'het onderzoek wordt uitgevoerd door of onder leiding van personen die deskundig zijn op het gebied van wetenschappelijk onderzoek en waarvan de tenminste één deskundig is op het gebied van de verrichtingen die (...) plaatsvinden'* (artikel 3 sub e WMO), is het niet mogelijk een multicenter-onderzoek goed te keuren zonder de lokale uitvoeringsomstandigheden mede in aanmerking te nemen.

275 CCMO Jaarverslag 2001, p. 14.

Dit was de oorzaak van de genoemde termijnoverschrijdingen. Met het oog op de implementatie van Richtlijn 2001/20/EG in de WMO besloot zij een nieuwe richtlijn op te stellen voor de toetsing van multicenter-onderzoek: de Richtlijn Externe Toetsing (RET).²⁷⁶ In deze richtlijn is de procedure van het aanvragen van lokaal advies in handen gelegd van de aanvrager van een oordeel over het onderzoek. De aanvrager moet eerst bij de deelnemende centra een positief lokaal advies opvragen alvorens hij de hoofdoordelende METc kan verzoeken om het protocol op de wetenschappelijke en medisch-ethische aspecten te beoordelen. Daarmee komt de tijd die het opvragen van de lokale adviezen kost, niet meer ten laste van de beoordelingstermijn van de hoofdoordelende METc. De beoordelingscriteria voor het advies over de lokale uitvoerbaarheid zijn ook aangepast. Gekeken moet worden naar de deskundigheid, bekwaamheid en ervaring van de lokale onderzoekers, naar de geschiktheid van de faciliteiten in het deelnemende centrum en naar de vraag of het onderzoek past binnen het beleid van de instelling op het gebied van patiëntenzorg en onderzoek.

De CCMO wil dus dat multicenter-onderzoek wordt getoetst door één METc. Van de overige deelnemende centra is alleen een advies van de Raad van Bestuur inzake de lokale uitvoerbaarheid (de lokale-uitvoerbaarheidsverklaring) nodig. Het is niet de bedoeling dat een lokale METc het onderzoek nog (gedeeltelijk) beoordeelt.

Uit de WMO-evaluatie van 2004 (waarin de RET nog niet was meegenomen) bleek dat een groep METc's van mening was dat het toetsingssysteem te weinig waarborgen biedt voor een goede kwalitatieve beoordeling. Met andere woorden: zij hadden onvoldoende vertrouwen in de kwaliteit van toetsing van andere METc's. In de evaluatie wordt erop gewezen dat ervoor is gekozen om medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (in principe) te laten toetsen door lokale METc's, van wie professionaliteit en eigenstandigheid worden verwacht. Daarom is het niet verwonderlijk dat METc's zich autonoom opstellen en zich beroepen op de eigen professionaliteit. De onderzoekers verwachtten weinig van de nieuwe richtlijn.²⁷⁷

Sinds de wijziging van de WMO in 2006 wordt de richtlijn van de CCMO ondersteund door de wet, waarin is bepaald dat wetenschappelijk onderzoek, met inbegrip van multicenter-onderzoek, wordt beoordeeld door één bevoegde commissie.²⁷⁸ De praktijk is echter weerbarstig. *Medisch Contact* publiceert in 2006 een artikel waarin onderzoekers hun ervaringen beschrijven met de RET. Deze ervaringen zijn niet positief: het lijkt erop dat de richtlijn niet heeft geleid tot een efficiëntere toetsing van multicenter-onderzoek. METc's van deelnemende centra beoordeelden het onderzoek nog steeds op inhoudelijke punten en termijnen

276 CCMO-richtlijn Externe Toetsing 2004, p. 29.

277 Dute 2004, p. 250.

278 Art. 2a WMO.

werden dikwijls overschreden.²⁷⁹ Dat de situatie in de jaren daarna nauwelijks verbetert, volgt uit een artikel in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, waarin het proces wordt beschreven dat moest worden doorlopen om goedkeuring te krijgen voor een multicenter-onderzoek met negentien deelnemende centra. Uit het artikel blijkt dat de RET over het algemeen niet werd gevolgd. Het verzoek om een lokale uitvoerbaarheidsverklaring werd in alle gevallen voorgelegd aan de lokale METc, die zich over het algemeen niet beperkte tot de criteria van de RET. In de meeste gevallen moesten de onderzoekers het patiënteninformatie-formulier en/of het toestemmingsformulier aanpassen. Zo kostte het de onderzoekers twee jaar om alle verklaringen inzake lokale uitvoerbaarheid te verkrijgen.²⁸⁰ Evers, destijds voorzitter van de CCMO, schrijft op persoonlijke titel een reactie op het artikel. Hij constateert dat op lokaal niveau – in strijd met de RET – toch inhoudelijke beoordelingen van onderzoeksprotocollen worden uitgevoerd, terwijl de Raad van Bestuur van een instelling die verantwoordelijkheid zelf zou moeten dragen. Hij wijst er overigens op dat onderzoekers zelf ook vaak debet zijn aan vertragingen in de toetsingsprocedure. Zijn oproep aan alle betrokken partijen is dan ook om zich de regels eigen te maken en zich eraan te houden.²⁸¹ In juli 2009 stuurt de CCMO daarom een brief aan het veld om nogmaals de taak- en verantwoordelijkheidsverdeling bij de toetsing van multicenter-onderzoek uit de doeken te doen. De CCMO benadrukt dat multicenter-onderzoek slechts door één METc wordt beoordeeld en dat de Raad van Bestuur van een deelnemend centrum verantwoordelijk is voor het afgeven van de lokale-uitvoerbaarheidsverklaring. Daarvoor is niet de beoordeling of het advies van hun eigen METc nodig.²⁸²

Hoe nu verder?

Om tot een mogelijke oplossing van het probleem te komen is het nodig om de oorzaken ervan te bezien. Uit de aangehaalde publicaties komt een beeld naar voren van METc's die zich professioneel en eigenstandig opstellen²⁸³ en de kwaliteit van elkaars oordelen niet vertrouwen.²⁸⁴ Daarnaast – of als gevolg daarvan – schuiven Raden van Bestuur de beslissing over het verstrekken van een lokale uitvoerbaarheidsverklaring door naar hun METc.²⁸⁵ Met deze vaststelling is de oplossing evenwel nog niet gegeven. Weliswaar kan worden verwacht dat het systeem soepeler zal functioneren als METc's op elkaars oordelen vertrouwen, maar daarmee is niet gezegd dat er grond is voor een dergelijk vertrouwen en nog minder of oordelen van METc's zich er naar hun aard toe lenen om als het ware ongezien te worden overgenomen.

279 Ooms, Ansink en Burger 2006.

280 Van Santvoort, Besselink en Gooszen 2008.

281 Evers 2008.

282 CCMO-brief d.d. 7 juli 2009, (<www.ccmo.nl>, multicenteronderzoek)

283 Dute 2004, p. 250.

284 Ooms, Ansink en Burger 2004.

285 Evers 2008.

3.3 *Niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen*

3.3.1 *Inleiding*

De positie van kwetsbare proefpersonen is nooit ver weg als het gaat om de normering van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Dat was al zo in 1900, toen de brochure *Arme Menschen in Krankenhäusern*²⁸⁶ verscheen, een aanklacht tegen het 'gebruik' van arme ziekenhuispatiënten als proefmateriaal voor artsen-onderzoekers, het was zo bij de geruchtmakende zaken die de ontwikkeling van de normontwikkeling markeerden, het was ook zo bij de totstandkoming van de WMO.

Bij de totstandkoming van de WMO was het artikel 7 BuPo-Verdrag dat tot het tegendeel van zijn letterlijke bewoordingen moest worden om-geïnterpreteerd om enige ruimte te laten voor niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen. Maar dat was niet het einde van de ontwikkeling. Min of meer in het voorbijgaan werd artikel 6 lid 1 sub c WMO gewijzigd, ter verruiming van de kring van degenen die plaatsvervangend toestemming konden geven voor deelneming van meerderjarige wilsonbekwamen aan wetenschappelijk onderzoek.²⁸⁷ Daarmee werd weliswaar tegemoetgekomen aan een probleem dat zich in de praktijk voordeed – dementerende ouderen hebben bijvoorbeeld lang niet altijd een wettelijke vertegenwoordiger, een schriftelijk gemachtigde of een levenspartner – maar deze uitbreiding ademt een andere geest dan de passage uit de MvA dat het er niet om mocht gaan dat iedereen in principe beschikbaar zou moeten zijn voor wetenschappelijk onderzoek en dat de kring van vertegenwoordigers daarom beperkt moest zijn.²⁸⁸

Meer nog dan de positie van meerderjarige wilsonbekwamen is in het recente verleden die van minderjarigen aan de orde geweest in relatie tot deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek.²⁸⁹ Van de zijde van kinderartsen, verenigingen van ouders van patiënten, farmaceutische ondernemingen en registratie-autoriteiten is aangedrongen op (meer) geneesmiddelenonderzoek met minderjarigen. Ook de CCMO heeft het thematische gedeelte van een van haar jaarverslagen eraan gewijd.²⁹⁰ Inmiddels was gebleken dat de CCMO een aantal onderzoeksvoorstellen had afgekeurd omdat binnen de kaders van de WMO geen ruimte was om tot een ander oordeel te komen. De vraag die daarop volgde, was natuurlijk: moet de WMO op dit punt worden verruimd?

286 Schulz 2006, p. 252-253.

287 *Stb.* 2005, 176.

288 *Kamerstukken II*, 1995/96, 22588, nr. 7, p. 36 (MvA).

289 Dit is ook de reden dat de groep meerderjarige wilsonbekwame proefpersonen bij de behandeling van dit thema verder buiten beschouwing wordt gelaten.

290 CCMO Jaarverslag 2007.

Merkwaardig genoeg bestond er internationaal tegelijkertijd weerstand tegen dat de WMO niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwamen überhaupt mogelijk maakt. Nederland is daarvoor zelfs bij herhaling door het VN-Mensenrechtencomité op de vingers getikt.²⁹¹

Omstreeks 2006 ontstond, zoals gezegd, in Nederland een omslag in het denken over niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen, omdat bleek dat het door de eisen die de WMO daaraan stelt en de manier waarop de CCMO de eisen hanteert onmogelijk is om vroege-fase-geneesmiddelenonderzoek bij deze groepen in Nederland uit te voeren. Vroege-fase-geneesmiddelenonderzoek wordt door de CCMO beschouwd als niet-therapeutisch en moet daarom voldoen aan de eisen van verwaarloosbare risico's en minimale bezwaren; daaraan kan dergelijk onderzoek niet voldoen. Dit is niet een probleem dat in 2006 ontstond, sterker nog, het is uitdrukkelijk de bedoeling geweest de mogelijkheden tot het doen van medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen strikt te beperken. Dat er weinig onderzoek met kinderen werd en wordt gedaan, zou tot gevolg hebben dat kinderen vaak worden behandeld met geneesmiddelen die nooit in het kader van wetenschappelijk onderzoek bij hen zijn onderzocht.²⁹²

In de ons omringende landen is meer mogelijkheid tot het doen van dergelijk onderzoek door de implementatie, vanaf 2004, van Richtlijn 2001/20/EG²⁹³, omdat de richtlijn minder strikte eisen stelt dan de WMO. De CCMO heeft de betrokken partijen opgeroepen hierover de discussie aan te gaan.²⁹⁴

In de zomer van 2008 werd een commissie ingesteld²⁹⁵ – naar haar voorzitter aangeduid als commissie-Doek – die de regering over deze kwestie moest adviseren.²⁹⁶ De commissie-Doek bracht in november 2009 haar rapport uit.

291 CCMO Jaarverslag 2001, p. 25. Hoewel Nederland naar aanleiding van dit rapport van het VN-mensenrechtencomité de VN in het kader van de vierde Koninkrijksrapportage met betrekking tot het BuPo-Verdrag uitgebreid heeft gerapporteerd over de zorgvuldigheid waarmee in Nederland wordt omgegaan met niet-therapeutisch onderzoek bij kinderen, is het comité bij zijn standpunt gebleven dat de WMO voor wat betreft niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen in strijd is met de artikelen 7 en 24 van het BuPo-Verdrag. Zie: Human Rights Committee 2008 en 2009.

292 De Vries en Zwaan 2009.

293 Zie ook paragraaf 2.4.

294 CCMO Jaarverslag 2006, p. 20.

295 Regeling van de staatssecretaris van VWS van 23 juni 2008 (...) houdende instelling Commissie medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen; *Stcr.* 2008, 127.

296 De commissie-Doek bestond uit negen leden, onder wie emeritus-hoogleraar kindergeneeskunde H.K.A. Visser, die ook lid was geweest van de commissie-Meijers en oud-voorzitter van de CCMO.

Omwille van het overzicht worden in het navolgende eerst de wettelijke regelingen geschetst waarin het doen van medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen is geformuleerd. Deze regelingen zijn in meerdere of mindere mate van directe toepassing op de situatie in Nederland. De discussie over de vraag of Nederland artikel 7 BuPo-Verdrag schendt, wordt hier buiten beschouwing gelaten.²⁹⁷ Die discussie is gevoerd bij de totstandkoming van de WMO en heeft geresulteerd in de slotsom dat van onverenigbaarheid geen sprake is. Nederland is daarom ook niet van plan om de WMO op dat punt aan te passen.²⁹⁸

De wettelijke regelingen die worden uitgewerkt en vergeleken zijn de bepalingen uit de WMO, Richtlijn 2001/20/EG en het Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde (Verdrag van Oviedo). Na de bespreking van de wettelijke bepalingen komt het advies van de commissie-Doek aan de orde, waarna een voorstel volgt voor een nieuwe wettelijke bepaling inzake onderzoek met minderjarigen.

De regeling met betrekking tot het verkrijgen van toestemming voor onderzoek met minderjarigen wordt hierbij buiten beschouwing gelaten.

3.3.2 *Wettelijke regelingen*

WMO en de daarin geïmplementeerde Richtlijn 2001/20/EG

Onderzoek met minderjarigen is op grond van de WMO in principe niet toegestaan, tenzij sprake is van therapeutisch onderzoek of is voldaan aan het vereiste van groepsgebondenheid. Bovendien moeten in het laatste geval de risico's verwaarloosbaar en de bezwaren minimaal zijn.²⁹⁹

Voor medisch wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen uitgevoerd met minderjarigen, gelden naast de eisen van artikel 4 WMO nog de volgende vereisten, die in de WMO zijn opgenomen na implementatie van Richtlijn 2001/20/EG:

- het onderzoek moet van essentieel belang zijn 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 moet enig direct voordeel inhouden voor de betrokken groep van patiënten;
- het risico bedoeld in artikel 4 (de verwaarloosbare risico's bij niet-therapeutisch onderzoek) en de belastingsgraad moeten specifiek worden gedefinieerd en permanent worden gecontroleerd.³⁰⁰

297 Zie daarvoor paragraaf 1.10.

298 Human Rights Committee 2008, p. 22.

299 Art. 4 lid 1 WMO.

300 Art. 13e WMO.

Verdrag van Oviedo

Onderzoek met wilsonbekwamen (meerderjarig en minderjarig) mag op grond van dit Verdrag alleen worden uitgevoerd als het gaat om therapeutisch onderzoek, dat niet met wilsbekwame proefpersonen kan worden uitgevoerd (dus groepsgebonden). Aan niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen stelt het Verdrag nog de volgende aanvullende eisen:

- het onderzoek heeft ten doel door middel van een aanzienlijke verbetering in het wetenschappelijk inzicht in de toestand, ziekte of stoornis van de betrokkene bij te dragen aan het uiteindelijk bereiken van resultaten die ten goede kunnen komen aan de betrokkene of andere personen in dezelfde leeftijdscategorie of die getroffen zijn door dezelfde ziekte of stoornis of die dezelfde kenmerken vertonen.
- het onderzoek brengt voor de betrokkene slechts een minimaal risico en minimale belasting met zich mee.³⁰¹

Verschillen

In beide regelingen wordt onderscheid gemaakt tussen onderzoek dat wel en dat niet aan de proefpersoon ten goede kan komen, anders gezegd: therapeutisch en niet-therapeutisch onderzoek.

Therapeutisch onderzoek met minderjarigen is onder de WMO toegestaan, mits voldaan is aan de algemene normen van artikel 3 WMO.³⁰² Voor wat betreft geneesmiddelenonderzoek komen daarbij nog de vereisten van artikel 13e.

Het Verdrag van Oviedo stelt – naast de algemene voorwaarden voor het uitvoeren van onderzoek met proefpersonen in artikel 16 – als eis dat het therapeutisch onderzoek groepsgebonden moet zijn.

Niet-therapeutisch onderzoek wordt verboden door de WMO, tenzij er sprake is van groepsgebondenheid, verwaarloosbare risico's en minimale bezwaren.³⁰³ Het Verdrag van Oviedo voegt voor niet-therapeutisch onderzoek aan de eis van groepsgebondenheid nog de voorwaarden toe dat het onderzoek moet leiden tot een aanzienlijke verbetering van het wetenschappelijk inzicht en dat risico en belasting minimaal moeten zijn.

301 Art. 17 lid 2 Verdrag van Oviedo; Trb. 1999, 58.

302 Het gaat hierbij met name om artikel 3 sub b, waarin is bepaald dat redelijkerwijs aannemelijk moet zijn 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. Onder 'minder ingrijpende aard' kunnen de eisen van groepsgebondenheid en het minimaliseren van pijn, ongemak en risico's worden geschaard.

303 Ook hier gelden uiteraard de algemene voorwaarden van artikel 3 en, voor geneesmiddelenonderzoek, artikel 13e WMO.

Risico en belasting

Opvallend zijn de verschillende eisen die worden gesteld aan risico en belasting. Om meer zicht op die verschillen te krijgen, worden hieronder de verschillende gebruikte termen en hun betekenis onder elkaar gezet. Voor het overzicht zijn hierbij ook de betreffende bepalingen uit de Richtlijn 2001/20/EG meegenomen, die overigens niet in de WMO zijn overgenomen.

Met *verwaarloosbare risico's* en *minimale bezwaren* (artikel 4 WMO) bedoelt de Nederlandse wetgever het volgende. De risico's mogen niet groter zijn dan die in het dagelijks leven in een redelijk veilige omgeving of dan die welke, blijkens de dagelijkse verrichtingen in de gezondheidszorg als verwaarloosbaar aan te merken zijn. Het uitgangspunt ten aanzien van de belasting van de proefpersoon is dat hetgeen de proefpersoon aan handelingen moet ondergaan of hetgeen de gedragswijze die hij moet volgen, met zich brengt, alles bij elkaar niet ingrijpend is.³⁰⁴ Richtlijn 2001/20/EG heeft een andere benadering ten aanzien van risico en belasting. De Richtlijn geeft niet aan welk risico en welke belasting maximaal zijn toegestaan bij onderzoek met minderjarigen, maar bepaalt dat risico's en belasting (*pijn, ongemak, angst en elk ander te voorzien risico in relatie tot de ziekte en het ontwikkelingsstadium*) tot een minimum moeten worden beperkt. Bovendien moeten ze vooraf worden gedefinieerd en gedurende het onderzoek constant worden gecontroleerd.³⁰⁵

Uit het Aanvullend Protocol betreffende biomedisch onderzoek bij het Verdrag van Oviedo³⁰⁶ kan worden opgemaakt wat wordt bedoeld met *minimaal risico* en *minimale belasting* zoals genoemd in het Verdrag. Het geeft namelijk een nadere uitleg van deze begrippen. Van minimaal risico wordt gesproken wanneer de verwachting bestaat dat het onderzoek hoogstens leidt tot een zeer beperkte en tijdelijke negatieve invloed op de gezondheid van de betrokken proefpersoon. Minimale belasting wil zeggen dat het ongemak hoogstens tijdelijk en zeer beperkt is voor de betrokken persoon.³⁰⁷

Hieruit volgt dat de Richtlijn de meeste ruimte laat voor geneesmiddelenonderzoek bij minderjarigen voor wat betreft risico en belasting, omdat een bovengrens ontbreekt. De eisen van het Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde zijn overigens ook ruimer geformuleerd dan die in de WMO.

In 2008 publiceerde de Europese Unie een aanbeveling die betrokken landen en partijen behulpzaam zou moeten zijn bij de implementatie van de Richtlijn en dan in het bijzonder met betrekking tot geneesmiddelenonderzoek met minder-

304 *Kamerstukken II*, 2000/01, 26 691 en 22 588, nr. 42, p. 6. Zie ook paragraaf 1.10.

305 Art. 4 en 5 Richtlijn 2001/20/EG.

306 Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, CETS nr. 195.

307 Art. 17 Aanvullend Protocol betreffende biomedisch onderzoek.

jarigen.³⁰⁸ In de aanbeveling komt een aantal onderwerpen aan de orde die betrekking hebben op onderzoek met minderjarigen, zoals toestemming, instemming en *informed consent*. Ook wordt aandacht besteed aan de manier waarop het risico van een onderzoek moet worden vastgesteld en vervolgens hoe moet worden bepaald of dat risico acceptabel is. Bij deze afweging moet ook het voordeel dat de studie oplevert, worden meegewogen.³⁰⁹ De EU maakt onderscheid tussen 'minimal risk', 'minor increase over minimal risk' en 'greater than minor increase over minimal risk'.³¹⁰ 'Minimal risk' wil volgens de EU zeggen dat het moet gaan om risico's ('probability of harm of discomfort') die niet groter zijn dan in het dagelijks leven of die iemand loopt bij routinematig uitgevoerde medische behandelingen of onderzoeken.³¹¹ Van deze driedeling hangt af hoeveel voordeel er van een onderzoek moet zijn te verwachten om te kunnen worden geaccepteerd door een medisch-ethische toetsingscommissie. Een onderzoek met minimaal risico is toegestaan als er voordeel is voor de betrokkene of de groep.³¹² Een onderzoek met een 'minor increase over minimal risk' is toegestaan als er sprake is van voordeel voor de betrokkene of de groep en de verhouding tussen risico en voordeel minstens net zo gunstig is als bij bestaande alternatieven. Een onderzoek met 'greater than minor increase over minimal risk' is tenslotte alleen toegestaan als er sprake is van voordeel voor de betrokkene. In dit laatste geval gaat het dus om therapeutisch onderzoek.

De vraag is waarom de EU een andere – minder ruime – uitleg geeft van minimaal risico dan de Raad van Europa in het Verdrag van Oviedo en het Aanvullend Protocol heeft gedaan en waarom nog een nieuw begrip, namelijk 'minor increase over minimal risk' wordt geïntroduceerd.³¹³ Een ander probleem dat de aanbeveling opwerpt is een verwijzing in de tekst naar het Verdrag voor wat

308 European Union 2008.

309 European Union 2008, p. 241.

310 Een vertaling van deze termen blijft achterwege om het risico te vermijden de nuance ervan te verliezen.

311 European Union 2008, p. 242.

312 Met de groep wordt bedoeld: kinderen die lijden aan dezelfde ziekte of een ziekte met vergelijkbare symptomen, die baat kunnen hebben bij de onderzoeksmedicatie.

Met voordeel voor de groep wordt bedoeld: een toename van kennis over de ziekte en/of behandeling, die mogelijk kan leiden tot een betere diagnose, behandeling of preventie.

313 Westra e.a. heeft deze vragen ook gesteld. Ze schetst daarbij aan de hand van een voorbeeld wat de gevolgen zijn voor een concreet onderzoek. Dit zal onder Richtlijn 2001/20/EG en de bijbehorende aanbevelingen wel worden toegestaan, maar onder het Verdrag niet. Dit leidt, aldus Westra, tot een situatie waarin belangrijk onderzoek kan worden geblokkeerd, terwijl minderjarige proefpersonen aan de andere kant aan (te) grote risico's worden blootgesteld. Zie Westra e.a. 2010.

betreft 'voordeel voor de groep'. De aanbeveling haalt daarbij artikel 17 lid 2 van het Verdrag aan. In artikel 17 lid 2 sub i wordt uitgelegd waaraan het onderzoek moet voldoen als er geen sprake is van direct voordeel voor de betrokkene. In lid 2 sub ii wordt echter duidelijk gesteld dat alleen minimaal risico en minimale belasting zijn toegestaan bij dergelijk onderzoek én dat bijkomende voordelen niet mogen leiden tot het toestaan van een groter risico of grotere belasting. Als de EU zich bij deze bepaling wil aansluiten – maar dat blijkt niet met zoveel woorden uit de tekst – voor wat betreft het geval dat een onderzoek alleen voordeel voor de groep oplevert, zou dat betekenen dat alleen een minimaal risico is toegestaan en niet een 'minor increase over minimal risk'. Dat zou echter tot gevolg hebben dat, in tegenstelling tot hetgeen de EU daarboven heeft geschreven, onderzoek met 'minor increase over minimal risk' bij voordeel voor de groep helemaal niet mogelijk is, nog afgezien van de vraag welke definitie van minimaal risico moet worden gehanteerd. Dat lijkt ook niet de bedoeling te zijn.

De conclusie luidt dat deze aanbeveling van de EU in ieder geval voor wat betreft het hanteren van de begrippen risico en bezwaar bij onderzoek met minderjarigen meer vragen oproept dan antwoorden geeft.³¹⁴ De aanbeveling wordt daarom verder buiten beschouwing gelaten.

Onderzoek Westra

Uit onderzoek van Westra naar de wijze waarop de CCMO de begrippen verwaarloosbaar risico en minimale bezwaren hanteert, komt naar voren dat de CCMO in haar uitleg dichter bij de definitie van het Verdrag van Oviedo blijft, dan bij de definitie die de Nederlandse wetgever eraan heeft gegeven.³¹⁵ Ook weegt de CCMO wel eens risico's en bezwaren af tegen het belang van een onderzoek, hoewel een dergelijke afweging door de wet niet is toegestaan.³¹⁶ De CCMO is daarin echter wel consistent, aldus Westra. Bij de beantwoording van de vraag of een onderzoek therapeutisch is (verwaarloosbaar risico en minimale bezwaren geen vereiste) of niet-therapeutisch (verwaarloosbaar risico en minimale bezwaren wel vereiste), is de CCMO echter een stuk minder consequent. Westra signaleert het gevaar dat sommige proefpersonen hierdoor niet de wettelijke bescherming genieten die wellicht nodig zou zijn en dat uitvoering van bepaalde onderzoeken die als niet-therapeutisch worden aangemerkt, onmogelijk is omdat ze niet aan de vereisten van verwaarloosbaar risico en minimale bezwaren kunnen voldoen.³¹⁷

3.3.3 *Commissie-Doek*

De commissie-Doek kreeg de opdracht om een advies uit te brengen over aanpassing van de WMO voor wat betreft onderzoek met minderjarigen dat aan hen-

314 Zie ook: Westra e.a. 2010, p. 5.

315 Westra 2008, p. 14.

316 Westra 2008, p. 13.

317 Westra 2008, p. 14.

zelf niet ten goede kan komen. De commissie moest zoeken naar een regeling die enerzijds de belangen en bescherming van minderjarigen in het oog houdt en anderzijds de vooruitgang van de medische wetenschap zo min mogelijk belemmert.³¹⁸

Het advies van de commissie-Doek is in november 2009 verschenen.³¹⁹ De commissie stelt om te beginnen dat het doen van onderzoek met kinderen van groot belang is. Zonder gedegen onderzoek lopen kinderen – met name bij behandeling met geneesmiddelen – het risico op over- of onderdosering, mede omdat het lichaam van een kind anders kan reageren op een medicijn dan dat van een volwassene. Ook zijn er aandoeningen die alleen bij kinderen voorkomen. Het achterwege blijven van onderzoek met kinderen kan dus leiden tot grotere risico's bij de behandeling maar ook tot het achterwege blijven van behandeling.³²⁰

Ten aanzien van de wettelijke regeling van onderzoek met kinderen in Nederland concludeert de commissie dat de Nederlandse regelgeving op de meeste punten strenger is dan die in de ons omringende landen en met name strenger is dan Richtlijn 2001/20/EG.³²¹ De commissie is daarentegen van mening dat de Nederlandse wet goeddeels overeenstemt met het Verdrag van Oviedo.^{322 323} Het gevolg van de strenge eisen die Nederland stelt aan het doen van onderzoek met kinderen is dat onderzoekers en de farmaceutische industrie dergelijk onderzoek minder snel in Nederland zullen initiëren, aldus de commissie-Doek. Met name het vroege-fase-geneesmiddelenonderzoek wordt bij voorkeur niet in Nederland uitgevoerd, omdat dergelijk onderzoek door de CCMO wordt beschouwd als niet-therapeutisch, met alle bijkomende eisen (verwaarloosbaar risico, minimale bezwaren en groepsgebondenheid) van dien.³²⁴

Verder besteedt de commissie aandacht aan het ouder- en patiëntperspectief en aan de psychologische en ethische aspecten van het doen van onderzoek met kinderen. Daaruit komt naar voren dat zieke kinderen en hun ouders er grote moeite mee hebben dat onderzoek dat in Nederland niet is toegestaan, wel in het buitenland wordt uitgevoerd. Ze menen dat hun daarmee kansen en hoop worden

318 Regeling houdende de instelling Commissie medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen d.d. 23 juni 2008, *Stcrt.* 2008, 127.

319 *Kamerstukken II*, 2009/10, 32 123 XVI, nr. 87 (bijlage).

320 Rapport Doek 2009, p. 11.

321 Aangenomen wordt dat de commissie hier doelt op niet-therapeutisch onderzoek met kinderen.

322 Rapport Doek 2009, p. 18.

323 De commissie gaat er niet op in dat de uitleg van de wetgever van de begrippen 'verwaarloosbaar risico' en 'minimale bezwaren' in de WMO strikter is dan de definitie van 'minimaal risico' en 'minimale belasting' in het Verdrag. Dat de CCMO in de praktijk werkt met de definitie van het Verdrag doet daaraan niet af.

324 Rapport Doek 2009, p. 24.

ontnomen.³²⁵ Naar de psychische gevolgen van het deelnemen aan onderzoek door kinderen is weinig onderzoek gedaan. Wel is het van belang om psychisch kwetsbare kinderen extra bescherming te bieden, zodat zij zo weinig mogelijk stress ondervinden van deelname aan onderzoek.³²⁶ Vanuit de ethiek bezien kan de Nederlandse wetgeving, die leidt tot belemmering van onderzoek met kinderen, strijd opleveren met de door Beauchamp en Childress geformuleerde beginselen van respect voor autonomie, niet schaden, weldoen en rechtvaardigheid, zo meent de commissie-Doek.³²⁷ Kinderen zouden moeten worden gezien als een moreel subject en niet als een moreel object.³²⁸

Bovenstaande constatering en conclusies hebben de commissie-Doek tot de volgende adviezen gebracht. Het uitgangspunt bij onderzoek met kinderen zou moeten zijn 'ja, mits' in plaats van het huidige 'nee, tenzij'. Daarbij zou niet langer het onderscheid 'therapeutisch' – 'niet-therapeutisch' moeten worden gehanteerd, maar moet worden onderscheiden tussen interventieonderzoek en observationeel onderzoek.

Interventieonderzoek, dat wil zeggen onderzoek waarbij de toestand van de betrokkene opzettelijk wordt gewijzigd,³²⁹ zou moeten worden toegestaan onder de voorwaarden die in Richtlijn 2001/20/EG aan onderzoek met geneesmiddelen worden gesteld. Dit betekent dat het onderzoek enig rechtstreeks voordeel moet inhouden voor de proefpersoon zelf of voor de groep waartoe de proefpersoon behoort. De risico's en bezwaren moeten in het protocol worden gedefinieerd en permanent worden gecontroleerd. Ze moeten bovendien zo veel mogelijk worden geminimaliseerd. Het onderzoek moet tevens van belang zijn om de resultaten te kunnen bevestigen van onderzoek met personen die wel toestemming hebben gegeven. Tot slot stelt de commissie als voorwaarde dat het kind toestemming geeft en, als het kind twaalf jaar of ouder is, daarnaast ook de ouders of voogd.³³⁰

³³¹

Voor observationeel onderzoek, onderzoek waarin de bestaande situatie van een gezond of ziek persoon wordt geobserveerd,³³² maakt de commissie-Doek onderscheid tussen twee groepen proefpersonen, namelijk proefpersonen jonger dan

325 Rapport Doek 2009, p. 26.

326 Rapport Doek 2009, p. 30.

327 De vier beginselen waren ook door de commissie-Meijers tot referentiekader gekozen, maar leidden toen tot andere conclusies. Zie paragraaf 1.10.

328 Rapport Doek 2009, p. 34.

329 Bijvoorbeeld door toediening van een geneesmiddel, het voorschrijven van een leefwijze, het doen van een ingreep.

330 Aannemelijk is dat dit een verschrijving is en dat er zou moeten staan dat de ouders/voogd toestemming moeten geven en, als het kind 12 jaar of ouder is, daarnaast ook het kind zelf.

331 Rapport Doek 2009, p. 37-38.

332 Een dergelijke observatie kan overigens wel gepaard gaan met een invasieve verrichting, zoals een biopsie of een catheterisatie.

twalf jaar en proefpersonen vanaf twalf tot en met zeventien jaar. Voor de jongste groep kiest de commissie voor een strikte aanpak. Bij observationeel onderzoek met kinderen tot en met elf jaar zouden de huidige eisen van de WMO moeten blijven gelden. De commissie adviseert wel om de term ‘verwaarloosbaar risico’ te vervangen door ‘minimaal risico’, conform de bewoordingen van het Verdrag van Oviedo. Daaraan wordt nog de eis toegevoegd dat de risico’s en bezwaren in het protocol worden gedefinieerd en permanent worden gecontroleerd. Bovendien moet het onderzoek groepsgebonden zijn. De ouders/voogd moeten hebben toegestemd in het onderzoek. Wanneer het gaat om observationeel onderzoek met kinderen vanaf twalf tot en met zeventien jaar zouden de risico’s en bezwaren ook moeten worden gedefinieerd en permanent gecontroleerd. De risico’s en bezwaren moeten daarbij zoveel mogelijk worden geminimaliseerd (conform de Richtlijn) en het onderzoek moet groepsgebonden zijn. Zowel het kind als de ouders/voogd moeten toestemming geven.

De commissie-Doek geeft naast de kaders waarbinnen onderzoek met kinderen mogelijk zou moeten zijn ook nog een aantal andere adviezen. Artikel 3 WMO moet in die zin worden aangevuld dat bij de proportionaliteitsafweging van onderzoek met kinderen ook de omstandigheden in aanmerking worden genomen waarin de kinderen verkeren die tot dezelfde categorie behoren. In het verlengde hiervan moet worden bevorderd dat artsen en onderzoekers bij inclusie een afweging maken of deelname van het individuele kind aan het onderzoek proportioneel is, gelet op de individuele situatie en belastbaarheid van het kind. De ouders moeten hierbij zo veel mogelijk worden betrokken. De commissie pleit voor bevordering van onderzoek met kinderen dat wordt uitgevoerd in een omgeving waar professioneel wordt gewerkt in een kindvriendelijke setting. Voor wat betreft de leeftijdsgrenzen adviseert de Commissie om aansluiting te zoeken bij de WGBO. Tot slot zou de Commissie graag zien dat er meer waarde wordt gehecht aan de wil van het jongere kind, dat in staat is om te begrijpen waarover het gaat.

3.3.4 *Commentaar op het Rapport Doek*

Interventie – observationeel versus therapeutisch – niet-therapeutisch

Het is de vraag of het onderscheid interventie – observatie beter is te hanteren dan het onderscheid therapeutisch (ten goede kan komen aan) – niet-therapeutisch (niet ten goede kan komen aan). De commissie-Doek geeft in haar advies geen onderbouwing van de keuze voor deze begrippen. Bovendien sluit dit onderscheid niet aan bij de internationale regelgeving. Daarbij komt nog dat ook observationeel geneesmiddelenonderzoek mogelijk is dat wel onder de werking van Richtlijn 2001/20/EG valt. In de Richtlijn is namelijk bepaald dat proeven zonder interventie niet onder de werking ervan vallen.³³³ Onder proeven zonder interven-

333 Art. 1 lid 1 Richtlijn 2001/20/EG.

tie wordt verstaan: "onderzoek waarbij de geneesmiddelen worden voorgeschreven op de gebruikelijke wijze, overeenkomstig de in de vergunning voor het in de handel brengen vastgestelde voorwaarden." Daarnaast is vereist dat de patiënt in kwestie geen extra diagnostische of controleprocedure hoeft te ondergaan.³³⁴

De commissie-Doek verstaat onder observationeel onderzoek, onderzoek waarbij de bestaande situatie wordt bestudeerd van een gezonde of een zieke. De commissie sluit daarbij niet uit dat er extra ingrepen worden verricht zoals het afnemen van bloed of het doen van een biopsie. Dit betekent dat bij observationeel geneesmiddelenonderzoek waarbij extra ingrepen worden verricht ook moet worden voldaan aan de voorwaarden die de Richtlijn daaraan stelt, zoals de vereisten dat het onderzoek enig direct voordeel voor de groep patiënten oplevert en dat het onderzoek de resultaten moet bevestigen van onderzoek dat eerder met wilsbekwame volwassenen of anderszins is uitgevoerd. De bruikbaarheid van het door de commissie-Doek voorgestelde begrippenpaar interventie-observatie is daarmee uiterst beperkt geworden, omdat het door de commissie gehanteerde begrip observatie breder is dan dat uit Richtlijn 2001/20/EG. Als gevolg daarvan zal observationeel onderzoek in de betekenis die de commissie-Doek daaraan geeft dikwijls interventie-onderzoek opleveren in de zin van de Richtlijn, hetgeen de toepasselijkheid van de Richtlijn impliceert.

WMO, Richtlijn 2001/20/EG of Verdrag?

De ontoereikendheid van de aanbeveling van de commissie-Doek heeft ook hiermee te maken dat in het rapport van de commissie Richtlijn 2001/20/EG, de WMO en het Verdrag van Oviedo onvoldoende onderscheiden aan de orde komen. Onduidelijk is waarom in het ene geval voor het volgen van de Richtlijn wordt gekozen en in het andere geval voor het Verdrag. Dit maakt het voorstel er niet duidelijker op en, zoals gezegd, voldoet het niet aan alle – verbindende – eisen van de Richtlijn.

3.3.5 Voorstel

Bovenstaande opmerkingen ten aanzien van het advies van de commissie-Doek nemen niet weg dat een aantal van haar uitgangspunten navolging verdient. Medisch-wetenschappelijk onderzoek met kinderen is van belang voor de ontwikkeling van kennis en behandeling van aandoeningen bij kinderen. Ook staat niet ter discussie dat dergelijk onderzoek in Nederland wordt bemoeilijkt door de eisen die de WMO daaraan stelt. Alleen al een herformulering van de geldende normen zou een stap vooruit kunnen betekenen, nog afgezien van een eventuele wens de grens tussen geoorloofd en ongeoorloofd onderzoek te verleggen.

Om te beginnen is het daarvoor noodzakelijk de kaders vast te stellen waarbinnen moet worden geopereerd. De eisen die Richtlijn 2001/20/EG stelt aan geneesmiddelenonderzoek zijn een gegeven. Datzelfde geldt voor het Verdrag van Oviedo, zodra dit verdrag door Nederland wordt geratificeerd. Ervan uit-

334 Art. 2 sub c Richtlijn 2001/20/EG.

gaande dat dit inderdaad zal gebeuren, moet dus ook rekening worden gehouden met de eisen die dit Verdrag stelt. Het mooist en overzichtelijkst zou een voorstel zijn waarin één van beide regelingen wordt gevolgd. Helaas is dit niet mogelijk omdat de Richtlijn op sommige punten strenger is en op andere punten juist minder streng dan het Verdrag. In alle gevallen moet aan de meest strikte voorwaarden worden voldaan.

Om de oordeelsvorming op dit punt verder te brengen wordt hier met betrekking tot een mogelijke wettelijke regeling een voorstel gedaan. Daarbij is uitgegaan van de geldende nationale en internationale normen in hun onderlinge samenhang.

In tegenstelling tot de commissie-Doek is er in dit voorstel voor gekozen om – ondanks de bezwaren die eraan kleven – het onderscheid ‘therapeutisch – niet-therapeutisch’ te handhaven. De reden daarvoor is dat daarmee de aansluiting met de internationale regelgeving wordt behouden. Bovendien heeft de CCMO recent haar notitie *Therapeutisch versus niet-therapeutisch onderzoek bij minderjarige en wilsonbekwame personen* aangepast. In deze nieuwe versie geeft de CCMO in die zin een ruimere omschrijving van therapeutisch onderzoek dat ook fase II-geneesmiddelenonderzoek in principe als therapeutisch wordt beschouwd, tenzij onvoldoende waarschijnlijk is dat de proefpersoon klinisch gezien enige baat zou kunnen hebben bij deelname aan het onderzoek.³³⁵ Hiermee komt de CCMO gedeeltelijk tegemoet aan de kritiek van de commissie-Doek op het oude standpunt van de CCMO dat al het vroege-fase-onderzoek in principe niet-therapeutisch is.³³⁶

Het is moeilijk te rechtvaardigen dat minderjarige proefpersonen een grotere bescherming genieten bij geneesmiddelenonderzoek dan bij niet-geneesmiddelenonderzoek. In het voorstel wordt daarom niet langer onderscheid gemaakt tussen geneesmiddelen- en niet-geneesmiddelenonderzoek.

Aan de keuze om in het voorstel geen onderscheid te maken tussen leeftijdsgroepen ligt dezelfde reden ten grondslag. De regeling van toestemming in artikel 6 lid 1 WMO voor wat betreft minderjarige proefpersonen doet voldoende recht aan ontwikkeling van een kind in zijn begrip en mogelijkheden om zelf te kiezen voor deelname aan onderzoek. Voor wat betreft bescherming van minderjarige proefpersonen zou de leeftijd niet uit mogen maken.

De normen die de Richtlijn formuleert met betrekking tot de risico’s en belasting (of pijn, ongemak, angst en risico) bij therapeutisch onderzoek met minderjarigen, zijn niet expliciet opgenomen in het voorstel. De Richtlijn vereist namelijk dat pijn, ongemak, angst en risico tot een minimum moeten worden beperkt. Dit volgt ook uit artikel 3 sub b WMO, waarin is bepaald dat redelijkerwijs aan-

335 CCMO-notitie *Therapeutisch versus niet-therapeutisch onderzoek* 2009, p. 2.

336 Rapport Doek 2009, p. 19.

nemelijk moet zijn dat het doel dat met het onderzoek wordt beoogd niet op een andere manier, namelijk door middel van onderzoek zonder proefpersonen of door het verrichten van onderzoek van minder ingrijpende aard, kan worden bereikt.

Voor wat betreft het niet-therapeutisch onderzoek zijn de eisen met betrekking tot risico en belasting wel expliciet vermeld, omdat hierbij moet worden voldaan aan de (strengere) voorwaarden die het Verdrag van Oviedo daaraan stelt. Daarbij kan niet worden volstaan met het bepaalde in artikel 3 sub b WMO.

Artikel 4 WMO (voor wat betreft minderjarigen) zou er komen uit te zien als hieronder aangegeven. Voor de meerderjarige proefpersonen die niet in staat zijn tot een redelijke waardering van hun belangen terzake (wilsonbekwamen), zou een soortgelijk artikel (4a) kunnen worden opgesteld. Zoals gezegd kan artikel 13e WMO vervallen, omdat geen onderscheid meer wordt gemaakt tussen geneesmiddelen- en niet-geneesmiddelenonderzoek.

Artikel 4

1. *Wetenschappelijk onderzoek met minderjarige proefpersonen mag, onverminderd het bepaalde in artikel 3, slechts worden verricht indien:*
 - a. *het onderzoek van essentieel belang is om de resultaten te kunnen bevestigen van wetenschappelijk onderzoek met personen die wel hun toestemming volgens deze wet kunnen geven of van andere onderzoeksmethoden;*
 - b. *het risico en de belastingsgraad specifiek worden gedefinieerd en permanent worden gecontroleerd;*
 - c. *onderzoek dat qua doeltreffendheid ermee is te vergelijken, niet kan worden verricht met proefpersonen die in staat zijn toestemming te geven;*
 - d. *het wetenschappelijk onderzoek direct is gerelateerd aan de klinische toestand van de minderjarige dan wel dat het van zodanige aard is dat het uitsluitend met minderjarigen kan worden uitgevoerd;*
 - e. *het wetenschappelijk onderzoek enig direct voordeel inhoudt voor de betrokken groep van patiënten.*
2. *In uitzonderlijke gevallen kan, wanneer niet te verwachten is dat de resultaten van het onderzoek direct nut voor de gezondheid van de minderjarige proefpersoon zullen opleveren, zulk onderzoek worden toegestaan, mits aan de in het eerste lid bedoelde voorwaarden, alsmede aan de volgende aanvullende voorwaarden wordt voldaan:*
 - a. *het onderzoek heeft tot doel door middel van een aanzienlijke verbetering in het wetenschappelijk inzicht in de toestand, ziekte of stoornis van de proefpersoon bij te dragen tot het uiteindelijk bereiken van resultaten die ten goede kunnen komen aan de proefpersoon of aan andere personen in dezelfde leeftijdscategorie of getroffen door dezelfde ziekte of stoornis of die dezelfde kenmerken vertonen;*
 - b. *het onderzoek brengt voor de proefpersoon slechts een minimaal risico en een minimale belasting met zich mee.*

3.3.6 *Conclusie*

De vraag kan rijzen of met deze herformulering de mogelijkheden om in Nederland onderzoek te doen met minderjarigen toenemen. Hoewel er nieuwe vereisten worden gesteld aan niet-geneesmiddelenonderzoek met minderjarigen, zijn deze vereisten wel overkomelijk. Het gaat daarbij bovendien om onderwerpen (zoals het vereiste van de groepsgebondenheid en het feit dat er enig direct voordeel moet zijn voor de betrokken groep patiënten) die op dit moment via artikel 3 sub a-c WMO ook al moeten worden meegewogen bij de beoordeling van een protocol.

De eisen die aan niet-therapeutisch onderzoek met minderjarigen worden gesteld voor wat betreft risico en belasting, het belangrijkste aandachtspunt in de recente discussie, worden echter minder rigide door aan te sluiten bij het Verdrag van Oviedo.

Het voordeel van de herformulering is dat het voldoet aan de internationale regelgeving, dat de vereisten niet langer over de WMO verspreid staan en bovendien voor alle soorten onderzoek (geneesmiddelen en niet-geneesmiddelen) gelijkgetrokken zijn. Bovendien biedt het meer ruimte voor het doen van niet-therapeutisch onderzoek bij minderjarigen, waarvan overigens niet kan worden gezegd dat dat per definitie tot de voordelen moet worden gerekend.

4 Nabeschouwing

Krachtenveld

In het voorafgaande is geschilderd hoe de normontwikkeling met betrekking tot medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in Nederland in grote lijnen is verlopen. Duidelijk werd hoezeer deze ontwikkeling is beïnvloed door factoren van uiteenlopende aard. In zekere zin is de doelstelling om te komen tot verbeteringen in de patiëntenzorg, preventie daaronder begrepen, het begin- en eindpunt van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Maar tussen dat begin- en eindpunt ligt een scala van feiten en factoren die alle hun invloed op inhoud en vormgeving van het medisch-wetenschappelijk onderzoek hebben.

Zo stelt de natuurwetenschappelijke methode, zoals die in de negentiende eeuw door de medische wetenschap werd overgenomen, haar eigen eisen met betrekking tot methodologie en bewijsvoering. Verder mag niet uit het oog worden verloren dat onderzoeker-zijn ook een carrièrelijn is met alle daaraan verbonden ambities. Onderzoek doen, fondsen verwerven en vooral publiceren is een quasi-eindpunt geworden dat met zijn fixatie op impactfactors en citatiescores het oorspronkelijke einddoel aan het zicht kan onttrekken.

Ook blijkt keer op keer dat gezondheidszorg en onderzoek niet functioneren in een economisch vacuüm. Wetenschappelijk onderzoek is verbonden met aanmerkelijke economische belangen, in het bijzonder waar het geneesmiddelen en medische hulpmiddelen betreft. Wat dat kan betekenen voor onderzoekers en instellingen blijkt van tijd tot tijd. De veel geprezen samenwerkingsverbanden tussen onderzoekers en instellingen enerzijds en commerciële ondernemingen anderzijds hebben een ambivalent karakter: Zij kunnen zowel innoverend als corrumperend zijn en daarom is, gegeven de noodzaak samen te werken, de strijd om de integriteit van het onderzoek en de onderzoeker een thema op zichzelf geworden. Daarmee wil niet zijn gezegd dat inbreng van commerciële sponsors op zichzelf corrumperend is. Wel wil er mee tot uitdrukking zijn gebracht dat het bijeenbrengen in samenwerkingsverbanden van partijen met en zonder winst-oogmerk eerder ten koste gaat van de integriteit van de partner zonder winst-oogmerk (de onderzoeker) dan van die van de commerciële partner.

Er is ook een manier waarop commerciële sponsors invloed hebben op de aard van het medisch-wetenschappelijk onderzoek, in het bijzonder waar het om geneesmiddelen gaat. Geneesmiddelenonderzoek is voor financiering aangewezen op commerciële sponsors. Deze sponsors, innovatieve farmaceutische ondernemingen, zijn voor hun bestaan afhankelijk van de verkoop van gepatenteerde geneesmiddelen. Wetenschappelijk geneesmiddelenonderzoek richt zich daarom op de registratie van door patenten beschermde nieuwe geneesmiddelen. De keerzijde daarvan is dat het voor een farmaceutische onderneming niet lucratief is, en dus niet rationeel, om te investeren in onderzoek met reeds geregistreerde

geneesmiddelen die niet meer door patenten worden beschermd. De gevolgen hiervan zijn (minimaal) tweeledig. Ten eerste: een potentieel groot veld van geneesmiddelenonderzoek met mogelijk belangrijke bevindingen voor de patiëntenzorg blijft goeddeels onontgonnen. Ten tweede: het kan commercieel aantrekkelijk zijn om geneesmiddelen te ontwikkelen die erg veel lijken op reeds geregistreerde geneesmiddelen, maar daarvan miniem verschillen qua werking, toedieningsvorm of bijwerkingenprofiel.

Het krachtenveld waarin het medisch-wetenschappelijk onderzoek zich bevindt is dus complex. Daarbij komt dat onderwerpen die samenhangen met gezondheid en ziekte publiciteitswaarde hebben en mede daardoor politiek gevoelig zijn. In versterkte mate is dat het geval wanneer sprake is van een incident: een geregistreerd geneesmiddel wordt uit de markt genomen wegens het optreden van onverwacht ernstige bijwerkingen, gezonde proefpersonen of patiënten overlijden of lopen ernstig letsel op tijdens een (geneesmiddelen)onderzoek, private belangen van onderzoekers doen twijfels rijzen over de betrouwbaarheid van onderzoeksgegevens etc. Kortom, incidenten van allerlei aard en omvang zetten dikwijls de toon in het publieke debat. Tegen die achtergrond zijn de normen ontwikkeld en vindt de voortgaande ontwikkeling plaats.

Geschiedenis

In het voorafgaande is bij herhaling gerefereerd aan voorvallen en ontwikkelingen die in het verleden hebben plaatsgevonden. Dat is niet gebeurd bij wijze van lardering om de op zichzelf niet altijd meeslepende juridische materie lichter verteerbaar te maken – al zou er niets op tegen zijn als dat inderdaad het geval is geweest.³³⁷ De achterliggende gedachte is geweest dat de geschiedenis van het medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in eigenlijke zin de wordingsgeschiedenis van de normering is geweest. Omwille van de beknoptheid moest het aantal referenties beperkt worden gehouden. Met name aan de Amerikaanse onderzoekstraditie hadden nog talloze voorbeelden kunnen worden ontleend waaraan de interactie tussen incident en normontwikkeling had kunnen worden geïllustreerd. Onontkoombaar was het om aandacht te schenken aan de gruwelijke onderzoeken die zich tijdens de Tweede Wereldoorlog hebben afgespeeld in Europa en Azië. Het strafproces voor het Tribunaal van Neurenberg resulteerde in een normstellend document dat voorgoed de lijnen uitzette waarbinnen de verdere normontwikkeling zich zou voltrekken. Dat het rechtskarakter van dat document onvolkomen was en de handhavingsmogelijkheden nagenoeg ontbraken, neemt niet weg dat de formulering van de Code van Neurenberg een hoogtepunt in de internationale rechtsontwikkeling is geweest. Een moreel com-

337 In juridische publicaties neemt het historische vaak een marginale of plichtmatige plaats in. Een aanzet tot een meer inhoudelijke plaatsbepaling werd – voor het strafrecht – gegeven door De Boer e.a. 1980.

plex onderwerp als medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen behoeft normering. Het formuleren en handhaven van die normen is een zaak die chronisch onderhoud en bijsturing behoeft. Voor ieder die bij dat proces is betrokken, geldt dat alleen degene die weet vanwaar hij komt zich een beeld kan vormen van waar het heen moet gaan.

Kwetsbare mensen

Het verrichten van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen betekent dat mensen instrumenteel worden ingezet ter vermeerdering van wetenschappelijk relevante kennis. Dat is niet zonder meer vanzelfsprekend voor wie zich oriënteert op een religieus of levensbeschouwelijk getint mensbeeld of zichzelf situeert in een traditie volgens welke een mens nooit louter middel tot een doel mag zijn. Bovendien maakt medisch-wetenschappelijk onderzoek mensen kwetsbaar, omdat het aangrijpt op de lichamelijke en geestelijke integriteit en inbreuk maakt op de persoonlijke levenssfeer. Deze kwetsbaarheid is zo onlosmakelijk verbonden met medisch-wetenschappelijk onderzoek dat zij niet altijd als zodanig wordt herkend en gearticuleerd. Dat wordt ook veroorzaakt door de omstandigheid dat bij veel proefpersonen ook nog eens sprake is van een extra kwetsbaarheid als gevolg van ziekte of handicap, van feitelijke omstandigheden of hiërarchische verhoudingen, van hoge of juist heel jeugdige leeftijd. Bovendien cumuleren kwetsbaarheidsverhogende factoren niet zelden in één persoon. Het is met het oog op deze (potentieel) meervoudige kwetsbaarheid dat normering is geboden. In de ontwikkeling van het juridisch kader in Nederland is dat meer of minder expliciet ook steeds de drijvende kracht geweest. Wel zijn er verschuivingen op te merken in blikrichting.

Zo valt het op dat tijdens de totstandkoming van de WMO eigenlijk onweersproken was dat patiënten niet door hun behandelend arts in wetenschappelijk onderzoek zouden mogen worden geïnccludeerd, omdat gelet op de eigen aard van de patiënt/arts-verhouding de patiënt dan niet voldoende mentale ruimte zou hebben om in vrijheid over een verzoek om deelname te beslissen. Hetzelfde werd *mutatis mutandis* gezegd van patiënten die in een instelling waren opgenomen. Overwegingen van deze aard worden later nauwelijks nog gehoord.

Iets vergelijkbaars is waar te nemen waar het minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen betreft. Tijdens de totstandkoming van de WMO moest de commissie-Meijers een intellectuele *tour de force* verrichten om tot de slotsom te komen dat artikel 7 BuPo-Verdrag niet in de weg hoefde te staan aan niet-therapeutisch medisch wetenschappelijk onderzoek met deze mensen, zij het dat grote terughoudendheid was geboden. Ten tijde van de commissie-Doek is de toonzetting heel anders. Vanaf het begin van het rapport is de teneur dat het een onverdedigbare en onduidbare situatie is dat minderjarigen worden uitgesloten van bijna alle vormen van niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek. Dat zou een niet te rechtvaardigen nadeel opleveren voor kinderen en jongeren waar het betreft het profiteren van de voortschrijdende wetenschappelijke inzichten.

Er is in vijftien jaar kennelijk iets veranderd, maar het is moeilijk daar de vinger op te leggen. Zijn aard en opzet van onderzoek veranderd, zijn er therapeutische toepassingen voorhanden die nu buiten bereik van de minderjarige patiënt vallen, zijn onze opvattingen over kwetsbaarheid en beschermwaardigheid veranderd? Het is moeilijk daarover het beslissende woord te spreken. Wel kan worden opgemerkt dat er in het denken over kwetsbaarheid en bescherming twee polen zijn die de wijze van redeneren bepalen.

De ene pool kwam in het voorafgaande aan de orde in verband met zowel Lindeboom als Van Woelderen als Beecher en behelst dat de integriteit en deskundigheid van de onderzoeker zijn te beschouwen als de belangrijkste waarborgen voor de bescherming van de belangen van de proefpersoon.³³⁸ De puntigste formulering van dit paternalistisch gekleurde uitgangspunt is wellicht van Ingelfinger:

“The subject’s only real protection, the public as well as the medical profession must recognize, depends on the conscience and compassion of the investigator and his peers.”³³⁹

De andere pool komt programmatisch tot uitdrukking in de openingszin van de Code van Neurenberg en staat voor de traditie van *informed consent*, met een uitloper tot in de formuleringen van het rapport-Doek over het kind als moreel subject. Er is veel voor te zeggen dat beide polen elkaar niet in de weg behoeven te staan en dat is ook waar. Een deskundige en gewetensvolle onderzoeker én een adequate *informed consent*-procedure kunnen tezamen waarborgen dat de belangen van de proefpersoon niet worden veronachtzaamd. In grote lijnen was dat ook al het standpunt van de Gezondheidsraad in 1955³⁴⁰ en van de Centrale Raad in 1982.³⁴¹

In de toetsingspraktijk van de METc kan het echter gebeuren dat beide gezichtspunten niet naast elkaar gelden maar dat het ene gezichtspunt het alternatief wordt voor het andere. Enerzijds moet de METc toetsen en bewaken dat is voorzien in een deugdelijke *informed consent*-procedure, anderzijds moet zij de proportionaliteit toetsen van het met het onderzoek te dienen belang en de daaraan verbonden risico’s en belasting (artikel 3 sub c WMO). De eerste toets is een min of meer formele die betrekking heeft op de volledigheid en begrijpelijkheid van de informatie en de condities waaronder de aspirant-proefpersoon tot een beslissing zal moeten komen. De tweede toets is een meer inhoudelijke,

338 Zie par. 1.3 (Lindeboom), 1.4 (Van Woelderen), 1.5 (Beecher).

339 Ingelfinger 1972, p. 466.

340 Zie par. 1.3.

341 Zie par. 1.6. Het door de Centrale Raad gebruikte begrip redelijkheidstoets lijkt overigens minder geschikt om het morele karakter van het proportionaliteitsoordeel tot uitdrukking te brengen.

waarbij de METc niet zonder meer de positie van de onderzoeker kan overnemen, maar is geroepen zelf tot een oordeel te komen over het belang van het onderzoek in relatie tot risico's en belasting. Om terug te buigen naar de gesignaleerde tweepoligheid: in de proportionaliteitstoets toetst de METc als het ware of is voldaan aan de criteria gewetensvol en deskundig. Dat is een inhoudelijk oordeel waarbij waarden in het geding zijn en de daarmee corresponderende normen. Omdat het niet eenvoudig is om zo'n inhoudelijk oordeel te vormen en te onderbouwen, bestaat het risico dat een METc – gegeven de wetenschappelijke deugdelijkheid van een onderzoeksvoorstel – zich terugtrekt op de *informed consent*-toets en daarmee het proportionaliteitsoordeel ontwijkt. Dat zou in laatste instantie betekenen dat de proefpersoon zelf verantwoordelijk is voor de risico's en belasting waaraan hij zich – willens en wetens – blootstelt.

Het is nog geen uitgemaakte zaak wat dat betekent voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met (bijzonder) kwetsbare proefpersonen. De onopgeefbare verworvenheid van *informed consent* erodeert onder invloed van ziekte, beperking, afhankelijkheid en afnemende weerbaarheid. De legitimering van het blootstellen van mensen aan risico's en belasting moet dan (mede) elders worden gevonden.

Taal

Het discours over juridische en ethische aspecten van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen heeft de bijzondere eigenschap dat het eigenlijk in twee parallelle talen wordt gevoerd. Er is de taal van de wetgeving en de taal waarin de discussie wordt gevoerd. Essentiële begrippenparen als therapeutisch/niet-therapeutisch, wilsbekwaam/wilsonbekwaam, interventie/observatie, groepsgebonden/groepsgericht komen in de WMO niet voor. Ook het begrip Medisch-Ethische Toetsingscommissie is in de WMO niet te vinden. Nu is het op zichzelf niet opzienbarend dat de wet is gesteld in bewoordingen die niet samenvallen met het dagelijkse taalgebruik. Het heeft echter ook iets verontrustends dat de discussie, die ook moreel van aard is, kennelijk in een ander idioom moet worden gevoerd dan dat van de regelgeving. Dat kan wijzen op het ontbreken van een verbindend normatief concept. Overigens kan niet worden uitgesloten dat de aanduiding 'medisch-ethisch' ter typering van toetsingscommissies een reliek is uit een voorbije tijd. De commissies als bedoeld in de artikelen 14 en 16 WMO tellen weliswaar een deskundige op het gebied van de ethiek onder hun leden, maar dat impliceert niet dat daarmee de commissie als geheel als 'medisch-ethisch' kan worden aangeduid. Dat zou mogelijk anders zijn als de werkzaamheden van de commissies bij uitstek zouden worden gekenmerkt door proportionaliteitsoordelen in de zin van artikel 3 sub c WMO, maar daarvan lijkt geen sprake.

Tenslotte

De normering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen heeft als belangrijkste doelstelling de bescherming van proefpersonen. Voor zover die doelstelling wordt gerealiseerd, wordt tevens een afgeleide doelstelling verwezenlijkt: de legitimering van bona fide onderzoek.

Het is opvallend dat er maar weinig bekend is over in hoeverre wet- en regelgeving feitelijk bijdragen aan de bescherming van proefpersonen. Het is dan ook niet mogelijk om op dat niveau vast te stellen wat tien jaar WMO in dat opzicht voor Nederland heeft betekend. Duidelijk is dat de CCMO en de erkende METc's zich in sterke mate een ambtelijke en bestuurlijke werkwijze hebben eigen gemaakt, die past bij hun status als zelfstandige bestuursorganen maar waarvan onduidelijk is of c.q. in hoeverre die bijdraagt aan de realisering van de hoofd-doelstelling. Het is evenmin bekend of aspirant-proefpersonen anno 2010 beter dan tien jaar daarvoor begrijpen waarvoor hun medewerking en inzet worden gevraagd. Ook is niet te zeggen of de afweging van het met het onderzoek te dienen belang tegen het risico en de belasting voor de proefpersonen zovuldiger of overtuigender geschiedt dan voorheen. Het is onduidelijk of de kwetsbaarste mensen beter worden beschermd dan voor de inwerkingtreding van de WMO. Ook over minder spraakmakende aspecten van het onderzoek met mensen is weinig bekend. Wat is bijvoorbeeld de uitwerking geweest van artikel 12 WMO, dat bepaalt dat de persoonlijke levenssfeer van de proefpersoon zoveel mogelijk wordt beschermd? Is op dat punt vooruitgang geboekt of wordt van proefpersonen alleen routinematig gevraagd om schriftelijk accoord te gaan met arrangementen waarin zij hun privacybescherming goeddeels opgeven? De in de samenleving waarneembare tendens om bescherming van veiligheid voorrang te geven op bescherming van privacy wekt ongerustheid met betrekking tot de effectiviteit van deze bepaling. En, ter afsluiting van de reeks vraagtekens, hoe therapeutisch is eigenlijk medisch-wetenschappelijk onderzoek dat aanspraak maakt op deze typering? Hoeveel proefpersonen ondervinden feitelijk gezondheidsvoordeel van hun deelname aan 'therapeutisch' medisch-wetenschappelijk onderzoek? Op deze vraag is na tien jaar WMO nog niet het begin van een antwoord.

Hoe het ook zij, de normering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen heeft in de afgelopen jaren een hoge mate van uitgebreidheid en detailering bereikt. Dat proces is niet afgesloten en zal nog geruime tijd doorgaan. Het doel dat daarmee wil zijn gediend, de bescherming van kwetsbare mensen, zal voor zijn realisering mede afhankelijk zijn van de mate waarin de betrokkenen hun eigen bijdrage zullen begrijpen als een morele onderneming.

Literatuur

Van Agt 2009

F. van Agt, *Medisch-wetenschappelijk onderzoek met kwetsbare proefpersonen*, Nijmegen: Luxor 2009.

Annas en Grodin 1992

G.J. Annas en M.A. Grodin (red.), *The Nazi doctors and the Nuremberg Code: human rights in human experimentation*, New York: Oxford University Press 1992.

De Beaufort 1985

I. de Beaufort, *Ethiek en medische experimenten met mensen*, Assen: Van Gorcum 1985.

De Beaufort 1989

I. de Beaufort, Niet-therapeutisch onderzoek met wils-onbekwame personen, *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 1989, p. 737-740.

Beecher 1966

H.K. Beecher, Ethics and clinical research. *N Engl J Med* 1966, p. 1354-1360.

Van den Berg 1969

J.H. van den Berg, *Medische macht en medische ethiek*, Nijkerk: Callenbach 1969.

Bergkamp 1986

L. Bergkamp, *Medisch Ethische Commissies en het Toezicht op Experimenten met Mensen – Verslag van de eerste fase van een onderzoek naar de structuur en het functioneren van medisch ethische commissies*, Amsterdam: Universiteit van Amsterdam 1986.

Bergkamp 1988

L. Bergkamp, *Het proefdier mens – De normering en regulering van medische experimenten met mensen*, Alphen aan den Rijn: Samson Uitgeverij 1988.

Bergkamp 1988 (a)

L. Bergkamp, *Medisch Ethische Commissies en het Toezicht op Experimenten met Mensen – Verslag van de tweede fase van een onderzoek naar de structuur en het functioneren van medisch ethische commissies*, Amsterdam: Universiteit van Amsterdam 1988.

Bergkamp 1988 (b)

L. Bergkamp, Toezicht op experimenten door middel van Medisch Ethische Commissies, *TvGR* 1988, p. 234-248.

Bergkamp 1989

L. Bergkamp, Variatie en inconsistentie in de beoordeling van experimenten door medisch ethische commissies, *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 1989, p. 446-449.

Bergkamp 1990

L. Bergkamp, Het betrekken van incompetenten bij experimenten, *TvGR* 1990, p. 19-26.

Bergkamp 1995

L. Bergkamp, Het wetsvoorstel medische experimenten, in: E.T.M. Olsthoorn-Heim en L. Bergkamp, *Medisch wetenschappelijk onderzoek – Lichaamsmateriaal voor de wetenschap en Het wetsvoorstel Medische experimenten* (preadvis), Utrecht: Vereniging voor Gezondheidsrecht 1995.

Besselink e.a. 2008

M.G.H. Besselink e.a., Probioticaprofylaxe bij voorspeld ernstige acute pancreatitis: een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde trial, *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 2008, p. 685-696.

De Boer e.a. 1980

C. de Boer e.a., 'Eerst wat geschiedenis', in: V.H. Davelaar-van Tongeren e.a.(red.), *Strafrecht in Perspectief*, Arnhem: Gouda Quint 1980, p. 1-14.

Breuker 2005

K.M. Breuker, De Wmwo en de EG-richtlijn: winst of verlies?, *TvGR* 2005, p. 634-649.

CCMO 2004

CCMO, *Op weg – Eerst rapportage taakvervulling CCMO periode 1999-2003*, Amsterdam: 2004.

CCMO 2009 (a)

CCMO, *Voorwaarts – Tweede rapportage taakvervulling CCMO periode 2004-2008*, Den Haag: CCMO 2009.

CCMO 2009 (b)

CCMO, *Toetsing en toezicht in de toekomst – De komende tien jaar van het Nederlandse toetsingssysteem voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*, Den Haag: 2009.

CCMO-brief d.d. 7 juli 2009

CCMO, *Taken en verantwoordelijkheden bij medisch-wetenschappelijk onderzoek in multicenterverband* (brief d.d. 7 juli 2009), (<www.ccmo.nl>, themapagina multicenter-onderzoek)

CCMO Toetsingshandleiding 2002

CCMO, *Handleiding voor de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek*, Amsterdam: 2002.

CCMO Jaarverslag 1999-2000

CCMO *Jaarverslag 1999-2000*, Amsterdam: 2001.

CCMO Jaarverslag 2001

CCMO *Jaarverslag 2001*, Amsterdam: 2002.

CCMO Jaarverslag 2002

CCMO *Jaarverslag 2002*, Amsterdam: 2003.

CCMO Jaarverslag 2003

CCMO *Jaarverslag 2003*, Amsterdam: 2004.

CCMO Jaarverslag 2004

CCMO *Jaarverslag 2004 – Onderzoek met proefpersonen 1999-2004*, Amsterdam: 2005.

CCMO Jaarverslag 2005

CCMO *Jaarverslag 2005 – Onderzoek met proefpersonen 2001-2005*, Ouderkerk a/d Amstel: 2006.

CCMO Jaarverslag 2006.

CCMO *Jaarverslag 2006 – Onderzoek met proefpersonen 2002-2006*, Ouderkerk a/d Amstel: 2007.

CCMO Jaarverslag 2007

CCMO *Jaarverslag 2007 – Onderzoek met proefpersonen 2003-2007*, Ouderkerk a/d Amstel: 2008.

CCMO Jaarverslag 2008

CCMO *Jaarverslag 2008 – Onderzoek met proefpersonen 2004-2008*, Den Haag: 2009.

CCMO-notitie Therapeutisch versus niet-therapeutisch onderzoek 2009

CCMO, *CCMO-notitie Therapeutisch versus niet-therapeutisch onderzoek bij minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen* (november 2009), (<www.ccmo.nl>, publicaties).

CCMO-richtlijn ABR-formulier 2001

CCMO, *CCMO-richtlijn Gebruik algemeen formulier voor medisch-ethische beoordeling en registratie (ABR-formulier)* (13 december 2001), *Stcrt.* 2002, 6, p. 11.

CCMO-richtlijn Deskundigheidseisen (WMO-)leden 2007

CCMO, *CCMO-richtlijn Deskundigheidseisen (WMO-)leden Medisch Ethische Toetsingscommissies* (8 februari 2007), *Stcrt.* 103, p. 24.

CCMO-richtlijn Externe Toetsing 2004.

CCMO, *CCMO-richtlijn Externe Toetsing* (18 maart 2004), *Stcrt.* 127, p. 29.

CCMO-richtlijn Organisatie en werkwijze METc's 2003

CCMO, *CCMO-richtlijn Organisatie en werkwijze Medisch-Ethische Toetsingscommissies* (13 februari 2003), *Stcrt.* 56, p. 24.

CCMO-richtlijn Toetsingsprocedure multicenter-onderzoek 2000

CCMO, *CCMO-richtlijn Toetsingsprocedure multicenter-onderzoek* (11 december 2000), *Stcrt.* 242, p. 23.

Centrale Raad 1982

Centrale Raad voor de Volksgezondheid, *Deeladvies inzake medische experimenten met mensen*, 's-Gravenhage: Staatsuitgeverij 1982.

CIOMS 1993

CIOMS, *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, Geneva: CIOMS 1993.

Cohen 2003

A.F. Cohen, Europese richtlijn voor de kwaliteit van niet-commerciële klinische trials: elegante implementatie voor Nederland via de gewijzigde WMO, *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 2003, p. 1493-1495.

Dickinson 2007

F.R. Dickinson, Biohazard: Unit 731 in postwar Japanese politics of national "forgetfulness", in: W.R. Lafleur, G. Böhme en S. Shimazono (red.), *Dark Medicine – Rationalizing unethical medical research*, Bloomington: Indiana University Press 2007, p. 85-104.

Dorscheidt 2004

J.H.H.M. Dorscheidt, Toestemming bij deelname aan WMO-onderzoek; proefpersoonervaringen van een METC-jurist, *TvGR* 2004, p. 517-522.

Dunning 1981

A.J. Dunning, *Broeder Ezel: beschouwingen over het onvermogen in de geneeskunde*, Amsterdam: Meulenhoff 1981.

Dute 1997

J.C.J. Dute, De betrouwbaarheid van gegevens bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 1997, p. 1101-1105.

Dute 2002

J.C.J. Dute, De verzekering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, *TvGR* 2002, p. 396-407.

Dute e.a. 2004

J.C.J. Dute e.a., *Evaluatie Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*, Den Haag: ZonMw 2004.

Dute en Faure 2002

J.C.J. Dute en M.G. Faure, *Evaluatie Tijdelijk besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*, Den Haag: ZonMw 2002.

Ebbinghaus en Dörner 2002

A. Ebbinghaus en K. Dörner (red.), *Vernichten und Heilen – Der Nürnberger Ärzteprozeß und seine Folgen*, Berlin: Aufbau-Verlag 2002.

Ebbinghaus 2002

A. Ebbinghaus, Strategien der Verteidigung, in: A. Ebbinghaus en K. Dörner, *Vernichten und Heilen – Der Nürnberger Ärzteprozeß und Seine Folgen*, Berlin: Aufbau-Verlag 2002, p. 405-435.

Engberts 1994

D.P. Engberts, Van wie is het inzagerecht? Over patiëntengegevens en wetenschappelijk onderzoek, *MC* 1994, p. 1119-1121.

Engberts 2000

D.P. Engberts, Aan woorden geen gebrek – Commentaar en beschouwing bij het ontstaan van de WMO als achtergrond bij de Gedragscode inzake wilsonbekwaamheid, verzet en medisch-wetenschappelijk onderzoek, *Tijdschr. Gerontol. Geriatr.* 2000, p. 147-151.

Engberts 2001

D.P. Engberts, Het verhaal achter het schandaal – Medische proeven met verstandelijk gehandicapten in een Noord-Brabantse inrichting in de jaren zestig en zeventig, in: F.A. Wolff (red.), *Geneeskunde en ethiek in harmonie* (Noach-bundel), Leiden: LUMC 2001, p. 125-153.

Engberts 2003

D.P. Engberts, De vroege jaren – Ontstaan en werkzaamheid van een medisch-ethische (toetsings)commissie in Leiden in de jaren zestig van de vorige eeuw, in:

D.P. Engberts, Y.M. Reidsma en A.R. Wintzen (red.), *Dilemma's getoetst* (Dupuis- en Vermeij-bundel), Leiden: UFB Universiteit Leiden 2003, p. 9-28.

Evenhuis 1997

H.M. Evenhuis (red.), *Ethische toetsing van wetenschappelijk onderzoek bij mensen met een verstandelijke handicap* (conceptrapport), Utrecht: 1997.

European Union 2008

European Union, Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with the paediatric population, *EJHL* 2008, p. 223-250.

Evers 2008

J.L.H. Evers, Onnodig traag verlopende medisch-ethische toestemming voor multicentrische klinische trials, *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 2008, p. 2062-2064.

GCP Begeleidingscommissie 1998

GCP Begeleidingscommissie, *Internationaal richtsnoer voor Good Clinical Practice voor het onderzoek met geneesmiddelen – Vertaling naar de Nederlandse praktijk*, Utrecht: 1998.

Gevers 1989

J.K.M. Gevers, Medische experimenten; het advies van de Nationale Raad voor de Volksgezondheid, *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 1989, p. 599-602.

Gevers 1990

J.K.M. Gevers, Het betrekken van incompetenten bij experimenten, *TvGR* 1990, p. 27-28.

Gevers 2001

J.K.M. Gevers, Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, *TvGR* 2001, p. 22-28.

Gezondheidsraad 1955

Gezondheidsraad, *Advies van de Voorzitter van de Gezondheidsraad d.d. 10 oktober 1955 uitgebracht aan de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid betreffende proeven op mensen*, Den Haag: Gezondheidsraad 1955.

Gezondheidsraad 1989

Gezondheidsraad, *Advies inzake concept "Wet inzake medische experimenten"* (No 1989/07), Den Haag: Gezondheidsraad 1989.

Gill 2009

R.D. Gill, Statistics, ethics and probiotica, *Statistica Neerlandica* 2009, p. 1-12.

Hartog en Otten 1994 (a)

B. Hartog en H.W. Otten, Medisch-ethische toetsingscommissies in ziekenhuizen – Praktische problemen bij klinisch geneesmiddelenonderzoek, *MC* 1994, p. 257-258.

Hartog en Otten 1994 (b)

B. Hartog en H.W. Otten, Een pleidooi voor lokale medisch-ethische toetsingscommissies, *MC* 1994, p. 1462.

Hermans en Akveld 1989

H.E.G.M. Hermans en J.E.M. Akveld, Regeling medische experimenten bij minderjarigen, *TvGR* 1989, p. 523-535.

Human Rights Committee 2008

Human Rights Committee (United Nations), *Consideration of reports submitted by states parties under article 40 of the covenant – Fourth periodic report (Netherlands)*, CCPR/C/NET/4, 30 juli 2008.

Human Rights Committee 2009

Human Rights Committee (United Nations), *Consideration of reports submitted by states parties under article 40 of the covenant – Concluding observations of the Human Rights Committee (Netherlands)*, CCPR/C/NLD/CO/4, 25 augustus 2009.

ICH 1998

ICH, *Richtsnoer GCP (Good Clinical Practice)*, Suppl. *Strct.* 1998, 28.

Ingelfinger 1972

F.J. Ingelfinger, Informed (but uneducated) consent. *N Engl J Med* 1972, p. 466.

Katz 1972

J. Katz, *Experimentation with Human Beings – The authority of the investigator, subject, professions and state in human experimentation process*, New York: Russel Sage Foundation 1972.

Kenter 2008

M.J.H. Kenter, Legislation and review of medical research with minors in the Netherlands, *EJHL* 2008, p. 145-151.

Kenter en Visser 2003

M.J.H. Kenter en H.K.A. Visser, Tijd voor professionalisering van het systeem van medisch-ethische toetsing in Nederland, *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 2003, p. 1672-1675.

Kingma, Viersma en Wesseling 1978

H. Kingma, J.W. Viersma en H. Wesseling, Geneesmiddelenonderzoek bij de mens; de gezonde mens als proefpersoon, *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 1978, p. 1052-1057.

Klee 2008

E. Klee, *Auschwitz, die NS-Medizin und ihre Opfer*, Frankfurt/Main: Fischer Taschenbuch Verlag 2008.

KNMG 1993

KNMG, *Voorstel tot aanpassing van het wetsvoorstel Regelen inzake Medische Experimenten*, Utrecht: 1993.

Kompanje, Maas en Dippel 2003

E.J.O. Kompanje, A.I.R. Maas en D.W.J. Dippel, Klinisch geneesmiddelenonderzoek bij acuut beslissingsonbekwame patiënten in de neurologie en de neurochirurgie; implicaties van nieuwe Europese regelgeving, *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 2003, p. 1585-1589.

Kompanje e.a. 2008

E.J.O. Kompanje e.a., Uitgestelde toestemming voor inclusie van beslissingsonbekwame patiënten in studies van spoedeisende geneeskunde, *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 2008, p. 2057-2061.

Lederer 2009

S.E. Lederer, The ethics of experimenting on human subjects, in: R.B. Baker en L.B. McCullough (red.), *The Cambridge World History of Medical Ethics*, Cambridge: Cambridge University Press 2009, p. 558-565.

Leenen 1975

H.J.J. Leenen, Juridische aspecten van medische experimenten op de mens (I en II), *MC* 1975, p. 746-750 en 763-767.

Leenen 1988

H.J.J. Leenen, Gebruik van incompetenten bij medische experimenten, *TvGR* 1988, p. 465-466.

Leenen 1990

H.J.J. Leenen, Het betrekken van incompetenten bij experimenten, *TvGR* 1990, p. 29-32.

Leenen en Roscam Abbing 1991

H.J.J. Leenen en H.D.C. Roscam Abbing, Wetenschappelijk onderzoek en privacy, *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 1991, p. 769-773.

Lekkerkerker 2009

F. Lekkerkerker, Van het bestuur, *METCforum* 2009, p. 2-3.

Lifton 1987

R.J. Lifton, *Nazi dokters – De psychologie van de rassenmoord in het Derde Rijk*, Utrecht: A.W. Bruna 1987.

Lindeboom 1960

G.A. Lindeboom, *Medische ethiek*, Kampen: J.H. Kok 1960.

Ministerie van Justitie 1994

Ministerie van Justitie, *Handreiking voor de beoordeling van wilsonbekwaamheid*, Den Haag: Ministerie van Justitie 1994.

Ministerie van VWS 2009

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, *Medisch-wetenschappelijk onderzoek – Algemene informatie voor de proefpersoon*, <www.postbus51.nl>, 2009.

Mitscherlich en Mielke 2004

A. Mitscherlich en F. Mielke, *Medizin ohne Menschlichkeit. Dokumente des Nürnberger Ärzteprozesses. Mit einem neuen Vorwort zum nachdruck 1977 von A Mitscherlich*, Frankfurt/Main: S. Fischer Verlag 2004.

Mulder 1996

H.C. Mulder, *Het medisch kunnen – Technieken, keuze en zeggenschap in de moderne geneeskunde*, Assen: Van Gorcum 1996.

NRV 1988

Nationale Raad voor de Volksgezondheid, *Advies betreffende het voorontwerp van de Wet regelen inzake medische experimenten (27/'88)*, Zoetermeer: 1988.

Nie, Tsuchiya en Li 2009

J. Nie, T. Tsuchiya en L. Li, Japanese doctors' experimentation, 1932-1945, and medical ethics, in: R.B. Baker en L.B. McCullough (red.), *The Cambridge World History of Medical Ethics*, Cambridge: Cambridge University Press 2009, p. 589-594.

Noach en De Kroon 1979

E.L. Noach en P.J.W.M. de Kroon, Medische ethiek: patiënten en proeven, *MC* 1979, p. 1575-1583.

Ooms, Ansink en Burger 2006

E.A. Ooms, A.C. Ansink en C.W. Burger, Mensgebonden onderzoek traag op gang – Gemiddeld 13 weken oponthoud door inefficiënte beoordeling, *MC* 2006, p. 802-805.

Pols en Van Logtestijn 2008

M.A. Pols en S.I. van Logtestijn (CBO), *Normenkader medisch-ethische toetsingscommissies*, Den Haag: CCMO 2008.

Rang 1970

J.F. Rang, Medisch experiment op de mens en strafrecht, in: E.H. Hermans (red.), *Recent medisch ethisch denken II*, Leiden: Stafleu 1970.

Rapport Doek 2009

Commissie medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen (commissie-Doek), *Advies Medisch-wetenschappelijk onderzoek met kinderen in Nederland*, Kamerstukken II 2009/10, 32 123 XVI, nr. 87 (bijlage).

Rapport Meijers 1995

Commissie medische experimenten met wilsonbekwamen (commissie-Meijers), *Advies inzake de regeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen*, Den Haag: 1995.

Rapport Propatria 2009

IGZ, CCMO en VWA, *Onderzoek naar de PROPATRIA-studie – Lessen voor het medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in Nederland*, Den Haag/Utrecht: 2009.

Rigter 1992

R.B.M. Rigter, *Met raad en daad – De geschiedenis van de Gezondheidsraad 1902-1985*, Rotterdam: Erasmus Publishing 1992.

Roscam Abbing 1994

H.D.C. Roscam Abbing, Medical Research Involving Incapacitated Persons: What are the standards?, *EJHL* 1994, p. 147-160.

Roscam Abbing 1999

H.D.C. Roscam Abbing, Medisch wetenschappelijk onderzoek, recht en praktijk, *TvGR* 1999, p. 205.

Roscam Abbing 2004

H.D.C. Roscam Abbing, Rechtsbescherming en medisch wetenschappelijk onderzoek, *TvGR* 2004, p. 329.

Roscam Abbing 2006

H.D.C. Roscam Abbing, Voorafgaande 'informed consent' is ook vereist bij wetenschappelijk onderzoek zonder risico, *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 2006, p. 617.

Roscam Abbing 2008

H.D.C. Roscam Abbing, Vertekening van de resultaten door methode van 'informed consent' bij medisch-wetenschappelijk onderzoek, *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 2008, p. 1045-1046.

Van Santvoort, Besselink en Gooszen 2008

H.C. van Santvoort, M.G.H. Besselink en H.G. Gooszen, Het verkrijgen van medisch-ethische goedkeuring voor een multicentrische, gerandomiseerde trial: een prospectieve evaluatie van een moeizaam proces, *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 2008, p. 2077-2083.

Schmidt 2009

U. Schmidt, Medical Ethics and Nazism, in: R.B. Baker en L.B. McCullough (red.), *The Cambridge World History of Medical Ethics*, Cambridge: Cambridge University Press 2009, p. 595-608.

Schulz 2006

S. Schulz, Medizinische Forschung am Menschen im 19. und 20. Jahrhundert, in: S. Schulz, K. Steigleder, H. Fangerau en N.W. Paul (red.), *Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin – Eine Einführung*, Frankfurt/Main: Suhrkamp 2006, p. 249-267.

Smid 1982

H. Smid (red.), *Experimenten op mensen – Feiten en meningen over het gebruik van proefpersonen in de wetenschap*, Deventer: Uitgeverij Ankh-Hermes 1982.

Tröhler 2009

U. Tröhler, The historical development of the international codes of ethics for human subjects research, in: R.B. Baker en L.B. McCullough (red.), *The Cambridge World History of Medical Ethics*, Cambridge: Cambridge University Press 2009, p. 566-575.

Tsuneishi 2007

K. Tsuneishi, Unit 731 and the human skulls discovered in 1989: physicians carrying out organized crimes, in: W.R. Lafleur, G. Böhme en S. Shimazono (red.), *Dark Medicine – Rationalizing unethical medical research*, Bloomington: Indiana University Press 2007, p. 73-84.

Vandenbroucke 1990

J.P. Vandenbroucke, Medische ethiek en gezondheidsrecht; hinderpalen voor de verdere toename van kennis in de geneeskunde? *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 1990, p. 5-6.

Vandenbroucke 1991

J.P. Vandenbroucke, Wetenschappelijk onderzoek en privacy; het belang van een zorgvuldige afweging, *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 1991, p. 1023-1024.

Vandenbroucke 2006

J.P. Vandenbroucke, Geen voorafgaande 'informed consent' vereist bij wetenschappelijk onderzoek zonder risico of belasting, *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 2006, p. 616

Van Veen 1989

E-B. van Veen, Het betrekken van incompetenten in experimenten – een commentaar op enige commentaren, *TvGR* 1989, p. 536-551.

Van Veen 1990

E-B. van Veen, Het betrekken van incompetenten bij experimenten, *TvGR* 1990, p. 33-35.

Van Veen 2004

E-B. van Veen, Belangenconflict en medisch-wetenschappelijk onderzoek, *TvGR* 2004, p. 109-122.

Van Veen en Janssen 2008

E-B. van Veen en I. Janssen, *Toetsing op maat – een onderzoek naar de beoordeling van wetenschappelijk onderzoek op de grens van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*, Den Haag: MedLawconsult 2008.

Van Veenendaal 1993

L. van Veenendaal, *Het 'goede' doen – beschouwingen over juridische grenzen van het medisch (experimenteel) handelen*, Utrecht: 1993.

Verschure 1948

J.C.M. Verschure, *Patiënt of proefkonijn*, Amsterdam: Moussault 1948.

Visser 1979

M.B.H. Visser, Ethische aspecten van medische experimenten op mensen (I en II), *MC* 1979 p. 1351-1358 en 1386-1390.

Visser 2001

H.K.A. Visser, Europese regelgeving voor klinisch geneesmiddelenonderzoek bij minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen, *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 2001, p. 942-945.

Vollman en Winau 1996 (a)

J. Vollmann en R. Winau, Nuremberg doctors' trial – Informed consent in human experimentation before the Nuremberg code, *BMJ* 1996, p. 1445-1447.

Vollman en Winau 1996 (b)

J. Vollmann en R. Winau, The Prussian Regulation of 1900: early ethical standards for human experimentation in Germany, *IRB* 1996, p. 9-11.

De Vries en Van Leeuwen 2008.

M.C. de Vries en E. van Leeuwen, Ethiek van medisch-wetenschappelijk onderzoek: informed consent en de therapeutische misconceptie, *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 2008, p. 679-683.

De Vries en Zwaan 2009

M.C. de Vries en C.M. Zwaan, Mogelijkheden tot uitbreiden van geneesmiddelenonderzoek bij kinderen – Afweging van risico's en belasting en de informed consent-procedure in de kinderoncologie, *Tijdschr Kindergeneesk* 2009, p. 59-66.

Weindling 2002

P. Weindling, Die Internationale Wissenschaftskommission zur Erforschung medizinischer Kriegsverbrechen, in: A. Ebbinghaus en K. Dörner, *Vernichten und Heilen – Der Nürnberger Ärzteprozeß und seine Folgen*, Berlijn: Aufbau-Verlag 2002, p. 439-451.

Westra 2008

A.E. Westra, *Final report on 'The evaluations of the Dutch Central Committee on Research involving Human Subjects (CCMO) regarding minimal risk en minimal burden in paediatric research without direct benefit'*, (<www.ccmo.nl>, overige publicaties) 2008.

Westra e.a. 2010

A.E. Westra e.a., Drug development for children: how adequate is the current European ethical guidance?, *Arch Dis Child* 2010, p. 3-6.

Van Wijmen 1984

F.C.B. van Wijmen, Bouwstenen voor een wet op experimenten met mensen, *TvGR* 1984, p. 217-233.

Van Wijmen 1990

F.C.B. van Wijmen, Rechtsbescherming bij medische experimenten: de experimenteerovereenkomst, in: J.K.M. Gevers en J.H. Hubben (red.), *Grenzen aan de zorg; zorgen aan de grens* (Leenen-bundel), Alphen aan den Rijn: Samson H.D. Tjeenk Willink 1990, p. 239-250.

Van Wijmen 1998

F.C.B. van Wijmen, De Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, *TvGR* 1998, p. 58-74.

Wijnberg 1994

B. Wijnberg, Een Wet Medische Experimenten – Waarom en waartoe?, *MC* 1994, p. 995-996.

Winau 2007

R. Winau, Experimentation on humans and informed consent: how we arrived where we are, in: W.R. Lafleur, G. Böhme en S. Shimazono (red.), *Dark Medicine – Rationalizing unethical medical research*, Bloomington: Indiana University Press 2007, p. 46-56.

Van Woelderen 1964

C.L. van Woelderen, *Societas Mundi Medica A.D. MCMXLVII – Conventus Generalis XVIII (Declaration of Helsinki)*, MC 1964, p. 499-503.

Wolters 1980

W.H.G. Wolters, *Medische experimenten met mensen – Mogelijkheden en grenzen*, Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema 1980.

Wunder 2002

M. Wunder, *Der Nürnberger Kodex und seine Folgen*, in: A. Ebbinghaus en K. Dörner, *Vernichten und Heilen – Der Nürnberger Ärzteprozeß und seine Folgen*, Berlin: Aufbau-Verlag 2002, p. 476-488.

Deel 2

Gegeven voor de wetenschap Regulering van onderzoek met gegevens, lichaamsmateriaal en biobanken

Mr. dr. M.C. Ploem*

* Mr. dr. M.C. (Corrette) Ploem is docent en onderzoeker gezondheidsrecht bij het Academisch Medisch Centrum/Universiteit van Amsterdam.

1 Inleiding

“Hoe kan een dokter weten of vrouwen die na de overgang hormonen slikken minder hartaanvallen krijgen? Of meer kanker? Laat je dan duizenden vrouwen door het lot in twee groepen verdelen, geef je de ene groep pilletjes met hormoon erin en de andere groep gelijk uitziende pilletjes zonder hormoon? En houd je daarna bij dat wat er in de jaren erna gebeurt? Of verzamel je tienduizenden vrouwen van 50, houd je bij of ze zelf besluiten hormonen te slikken en kijk je in de jaren daarna of ze hartziekten of kanker krijgen? De doctrine in onderzoeksland is dat de eerste aanpak – de gerandomiseerde studie – de beste is. De tweede opzet is een observationeel onderzoek. Dat staat in de onderzoekshiërarchie veel lager aangeschreven”.

Aldus Wim Köhler in een artikel over medisch-wetenschappelijk onderzoek in NRC Handelsblad (juni 2009) waarvoor hij epidemioloog Vandenbroucke interviewde.³⁴² Er zijn belangrijke veranderingen gaande, zo luidt zijn conclusie: het observationele onderzoek wint aan terrein, met name omdat alleen dit type onderzoek in staat is om op efficiënte wijze gezondheidsrisico's en de (neven-) effecten van therapieën aan te tonen. In die richting wijst tevens een door de Amerikaanse president Obama genomen besluit een miljard dollar uit te trekken voor *comparative effectiveness research*. Ook uit het groeiend aantal (inter)nationale publicaties over de juridische en ethische aspecten van dit thema en de totstandkoming van verschillende internationale richtlijnen op dit terrein blijkt de toegenomen aandacht voor het observationele onderzoek.

1.1 Onderwerp en afbakening

In dit (deel van het) preadvies behandel ik de regulering van (een belangrijk deel van) het observationele onderzoek, te weten onderzoek met gegevens en lichaamsmateriaal; observationeel onderzoek waarbij personen³⁴³ worden onderworpen aan handelingen (zoals een meting of echografie) laat ik buiten beschouwing. De rol van de onderzoeksdeelnemer is bij onderzoek met gegevens en lichaamsmateriaal een andere dan bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen. Hij staat 'op afstand' van de onderzoeker, maar dit betekent niet dat ook de risico's voor de betrokken patiënt of (gezonde) burger naar de achtergrond verdwijnen. Deze veranderen wel van karakter: fysieke risico's en belasting maken plaats voor inbreuk op de persoonlijke levenssfeer en risico's in de sfeer van stigmatisering en discriminatie. Het zijn niet iemands gezondheid en fysieke func-

342 Köhler 2009, p. 8.

343 Ik gebruik als ik het over personen heb steeds de mannelijke vorm, maar daar bedoel ik uiteraard ook vrouwelijke personen mee.

tioneren, maar iemands privacy en persoonlijke ontwikkeling die schade kunnen lijden. Dit risico ligt niet alleen op de loer wanneer in databanken bewaarde persoonlijke gezondheidsinformatie voor derden toegankelijk wordt, maar ook indien opgeslagen lichaamsmateriaal jaren later voor andere doelen en/of door onbevoegden wordt geanalyseerd. Dat materiaal bevat immers niet alleen DNA dat uniek naar de bron van het materiaal verwijst, maar hieruit kan ook veel gevoelige informatie vrijkomen die de persoonlijke levenssfeer van de betrokkene op de een of andere manier kan raken.

De begrippen ‘gegevens’ en ‘lichaamsmateriaal’ worden in dit preadvies ruim opgevat. Met de term gegevens duid ik in principe op alle soorten gegevens die voor wetenschappelijk onderzoek op het terrein van de gezondheidszorg relevant (kunnen) zijn, variërend van informatie over iemands levensstijl tot genetische profielen en beeldmateriaal. Wanneer ik van lichaamsmateriaal spreek doel ik in principe op alle stoffen die van het menselijk lichaam kunnen worden afgescheiden of verwijderd, variërend van afvalstoffen, zoals urine tot bloed, huid, organen, celmateriaal en dergelijke. Buiten beschouwing blijft de regulering van onderzoek met bijzonder (gevoelig) lichaamsmateriaal, zoals foetaal weefsel, geslachtscellen en embryo’s.

1.2 *Ontwikkelingen binnen het medisch-wetenschappelijk onderzoek*

De laatste decennia tekent zich steeds duidelijker af dat het ontstaan en het verloop van ziekten niet alleen genetisch wordt aangestuurd, maar ook onder invloed staat van andere signalen in het menselijk lichaam (immuuncellen en ontstekingscellen) en factoren van buitenaf, zoals milieuvervuiling, voeding, virale infecties en dergelijke; de meeste ziekten zijn, met andere woorden, multifactorieel.³⁴⁴ Ook wordt meer en meer duidelijk dat de ontwikkeling van ziekten niet zozeer verklaard kan worden uit één of enkele individuele genen, maar uit hun onderlinge samenhang. Bij verreweg de meeste aandoeningen is, kortom, sprake van een complexe interactie tussen veel verschillende genen onderling (*genomics*),³⁴⁵ en tussen genen en omgevingsfactoren. Tegen deze achtergrond zal het onderzoek ‘van de toekomst’ zich steeds meer richten op het identificeren van genen die bijdragen aan complexe ziekten en de relatie tussen genetische predisposities en externe of omgevingsfactoren.

344 KNAW 2006, p. xii: “Multifactoriële aandoeningen ontstaan door combinaties van genetische aanleg, ‘spontane’ mutaties in één of meerdere genen, omgevingsfactoren en leefstijl”.

345 Die nieuwe inzichten zijn mede het gevolg van het in kaart brengen van het menselijk genoom, waartoe in 1990 een internationaal project startte.

In de context van dit onderzoek wordt, mede vanwege de hoge kosten die dat met zich mee brengt, nog niet per individu het gehele genoom onderzocht. Wel worden steeds meer DNA-analyses tegelijk uitgevoerd (*multiple testing*) zodat naast eventueel dragerschap van verschillende monogene erfelijke ziekten ook de aanleg voor multifactorieel bepaalde aandoeningen kan worden vastgesteld. Hierbij wordt gebruik gemaakt van nieuwe technologieën, ook wel aangeduid als *high-throughput* technologieën,³⁴⁶ zoals de *microarray*. Die laatste techniek houdt in dat met behulp van een DNA-chip, of wel een glazen of kunststof plaatje dat duizenden stukjes DNA bevat, de activiteit van bepaalde genen die bijvoorbeeld het ziekteverloop of de reactie op een bepaald geneesmiddel bepalen, wordt vastgesteld. Zo zijn in tumorweefsel andere genen actief dan in gezond weefsel. Ook kunnen de genen die bij (borst)kanker zijn betrokken de kans op recidivering van de ziekte beter voorspellen dan de huidige methoden. De ontwikkeling en inzet van dit soort technieken is, evenals overigens de inbreng van de bio-informatica,³⁴⁷ cruciaal voor succesvol onderzoek naar multifactoriële aandoeningen.

Hiermee (direct) samen hangt de ontwikkeling van de zogenaamde *personalized medicine*, ofwel zorg en (medicamenteuze) behandeling afgestemd op iemands specifieke, door genetische en omgevingsfactoren gedetermineerde gezondheidsprofiel. Dit laatste houdt in dat een patiënt niet de standaardzorg krijgt die voor die aandoening geïndiceerd is, maar een specifiek op zijn gezondheidstoestand (genetische aanleg, leefstijl, omgevingsfactoren) toegesneden behandeling. Zo zal het voorschrijven van een geneesmiddel louter op basis van symptomen plaats maken voor het voorschrijven van een geneesmiddel op indicatie van onder andere het genetische profiel van een patiënt. Hierdoor wordt de werkzaamheid van het middel verbeterd en nemen bijwerkingen af (farmacogenetica). Op het terrein van de oncologie wordt de therapie nu al veelal afgestemd op de genetische eigenschappen van de individuele tumor en het microklimaat waaraan die tumor wordt blootgesteld.³⁴⁸

Het zojuist geschetste onderzoek kan niet buiten twee belangrijke 'ingrediënten'. In de eerste plaats zijn grootschalige datasets³⁴⁹ en weefselcollecties onontbeerlijk;³⁵⁰ gezamenlijk worden dergelijke collecties ook wel 'biobanken' genoemd (zie verder hoofdstuk 3). Die grotere bestanden kunnen grofweg op twee manieren worden gecreëerd: via standaardisering en koppeling van bestaande databanken en weefselverzamelingen, aangelegd in verschillende contexten, zoals epidemiologisch onderzoek of klinisch geneesmiddelenonderzoek; en via het verzamelen

346 Deze term duidt op technieken die het mogelijk maken om DNA-afwijkingen op gen- of chromosoomniveau, genactiviteit of genproducten (eiwitten) onder normale en pathologische omstandigheden van grote groepen individuen vast te stellen en hun rol bij ontstaan en progressie van multifactoriële aandoeningen te identificeren. KNAW 2006, p. 33-34.

347 Ibidem, p. 44-45; zie hierover ook Mols 2009.

348 Maassen 2009, p. 1421-1422.

349 Gurwitz, Lunshof en Altman 2006.

350 KNAW 2006, p. 50-51.

van nieuwe data en lichaamsmaterialen van grote groepen individuen (biobanken *de novo*). Het gaat in het laatste geval om zowel materiaal van patiënten (zoals tumorweefsel³⁵¹) als van gezonde burgers. Voor het bestuderen van de in de vorige paragraaf genoemde complexe, multifactoriële aandoeningen zijn niet alleen grote onderzoekspopulaties nodig, maar ook veel variabelen: doorgemaakte ziekten, eventuele tumorkenmerken, medische geschiedenis, levensstijl, leefomgeving et cetera. Hoe groter de datasets, hoe betrouwbaarder de bevindingen van het onderzoek. Internationale samenwerking is voor het verkrijgen van dergelijke databestanden, met name indien het om onderzoek naar minder vaak voorkomende ziekten gaat (zoals bepaalde zeldzame vormen van kanker), onontbeerlijk.³⁵²

In de tweede plaats kan het toekomstige onderzoek niet zonder de daarvoor noodzakelijke technieken, zoals de informatietechnologie, informatica en de zojuist al toegelichte weefselanalysetechnieken. Doordat op al die technologische terreinen de afgelopen twee decennia grote vooruitgang is geboekt, heeft het multifactoriële onderzoek een sterke impuls gekregen. Waren een jaar of dertig geleden nog geen geschikte hard- en software beschikbaar om grote gegevensanalyses uit te voeren (als die er al waren, dan kon zo'n analyse dagen duren), de pc's en programmatuur van tegenwoordig maken grootschalige gegevensopslag, uitwisseling, koppeling, bestandsvergelijking en dergelijke aanzienlijk eenvoudiger.

1.3 Opzet

In hoofdstuk 2 staan de huidige regels voor wetenschappelijk onderzoek met gegevens en lichaamsmateriaal centraal. Ik geef voor beide typen onderzoek eerst de op Europees niveau aanvaarde uitgangspunten weer, en bespreek en commentarieer vervolgens de huidige wet- en regelgeving. In een laatste paragraaf ga ik in op een drietal bijzondere, met ieder (dus ook wetenschappelijk) gebruik van lichaamsmateriaal samenhangende aspecten die voor de regulering van dat type onderzoek van belang zijn.

Hoofdstuk 3 is gewijd aan het verschijnsel van grootschalige biobanken. Hierin wordt eerst aandacht geschonken aan het verschijnsel op zich, en de wijze waarop zich dat binnen Nederland momenteel ontwikkelt. Vervolgens sta ik stil bij een aantal bijzondere aspecten rond de positie van donoren (patiënten en gezonde burgers) en de (beheerders van de) biobank zelf.

In hoofdstuk 4 ga ik ten slotte in op de vraag hoe, gelet op de voorafgaande beschouwingen, de (toekomstige) regulering voor onderzoek met gegevens en lichaamsmateriaal en het oprichten en instandhouden van biobanken eruit zou moeten zien en hoe die wettelijk zou kunnen worden vormgegeven.

351 Zie Oosterhuis, Coebergh en Van Veen 2003, p. 73: "In order for the genomics revolution to change how we diagnose, categorize and treat cancer, scientists and clinicians must have access to tumour samples [and their associated data]".

352 Van Veen 2008, p. 1439.

2 Onderzoek met gegevens en lichaamsmateriaal

2.1 *Inleiding*

Al minstens drie eeuwen worden gegevens en weefsels van patiënten wetenschappelijk onderzocht. De regulering van dit verschijnsel, waartoe eind jaren zeventig, begin tachtig de eerste initiatieven werden ontplooid, verkeert in dit licht nog maar in een prille levensfase. Lange tijd hadden artsen, onderzoekers en universiteiten bij het verzamelen, gebruiken, uitwisselen et cetera van patiëntengegevens en afgenomen materiaal vrij spel: zorgen over privacybescherming en eventuele bezwaren van patiënten waren er niet of nauwelijks, en de opzet van studies waarbij patiënten niet direct waren betrokken, hoefde niet op ethische aspecten te worden getoetst. Het moge dan ook niet verbazen dat inwerkingtreding van de Wet persoonsregistraties in 1989 (inmiddels vervangen door de Wet bescherming persoonsgegevens) en de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst in 1995, die het gebruik van gegevens en lichaamsmateriaal voor wetenschappelijke doeleinden aan banden legden, op het nodige verzet van wetenschappelijk onderzoekers stuitten (ook al waren de desbetreffende wetsbepalingen zoveel mogelijk in dialoog met hen tot stand gekomen). Hebben de relevante wetsbepalingen – ondersteund door vanuit het onderzoeksveld zelf opgestelde gedragscodes op het terrein van het observationele medisch-wetenschappelijk onderzoek (code ‘Goed Gedrag’ voor gegevens; code ‘Goed Gebruik’ voor lichaamsmateriaal) – inmiddels hun weg in de praktijk gevonden, de discussie over de regulering is nog niet beslecht.

In dit hoofdstuk ga ik eerst in op het bredere spanningsveld waarin de huidige wet- en regelgeving voor onderzoek met gegevens en lichaamsmateriaal is gepositioneerd (par. 2.2). Vervolgens schets ik de huidige regels voor onderzoek met gegevens (par. 2.3) en met lichaamsmateriaal (par. 2.4) op Europees en nationaal niveau. Ten slotte sta ik stil bij een drietal bijzondere aspecten van (onderzoek met) lichaamsmateriaal en de implicaties daarvan voor de regulering van dit type onderzoek (par. 2.5).

2.2 *Verskillende belangen en perspectieven*

Medisch-wetenschappelijk onderzoek heeft tot doel (nieuwe) inzichten op het terrein van geneeskunde en gezondheidszorg te genereren, met als uiteindelijk oogmerk de preventieve, curatieve en palliatieve zorg op individueel niveau te verbeteren. Beoefenaren van de medische wetenschap dienen met hun werkzaamheden dus primair een algemeen belang, namelijk dat van kennisvermeerdering op het terrein van de gezondheidszorg (het individuele gezondheidsbelang van onderzoeksdeelnemers speelt in beginsel een ondergeschikte rol). Op internationaal niveau is aanvaard dat onderzoekers in de beoefening van de wetenschap zoveel mogelijk vrij moeten zijn, of anders gezegd, niet nodeloos mogen worden beperkt; zie in dit verband de vrijheid van wetenschappelijk onderzoek zoals neergelegd in artikel 15 derde lid Internationaal Verdrag Econo-

mische, Sociale en Culturele Rechten, artikel 15 Conventie ter bescherming van de rechten van de mens en de menselijke waardigheid inzake toepassing van biologie en uitvoering van geneeskunde (Biogeneeskunde Verdrag) en artikel 13 Handvest van de grondrechten van de Europese Unie.

Wetenschapsbeoefening betekent echter ook dat individuen (patiënten of gezonde vrijwilligers) te maken krijgen met risico's en belasting waarmee hun deelname immers gepaard kan gaan. Daarbij valt niet alleen te denken aan klassieke privacy-risico's die verbonden zijn met grootschalige opslag, uitwisseling, koppeling en gebruik van gevoelige (uit weefselanalyse afkomstige) informatie, waaronder toegang tot gegevens door onbevoegden en hieruit voortvloeiend misbruik (stigmatisering en discriminatie), maar ook aan bijvoorbeeld de problematiek van kennisneming (of juist geen kennisneming) van tijdens het onderzoek naar voren komende (niet) verwachte bevindingen³⁵³ of het probleem dat weefsel, als dat eenmaal voor onderzoek is afgestaan, niet langer voor het gezondheidsbelang van de patiënt zelf of zijn familieleden beschikbaar is.

Op internationaal en nationaal niveau wordt erkend dat de belangen van individuele personen verbonden met opslag en gebruik van op hen betrekking hebbende persoonsgegevens en lichaamsmaterialen (zoals zojuist in ruime zin omschreven) bescherming (en overheidsregulering) behoeven; zie het recht op privacy zoals dat erkenning heeft gevonden in artikel 8 EVRM³⁵⁴ (en dat ten gevolge van de rechtspraak van het Europese Hof voor de rechten van de mens steeds verder uitdijt), de artikelen 3 (menselijke integriteit), 7 (privé-leven) en 8 (persoonsgegevens) EU-Handvest van de grondrechten³⁵⁵ en de artikelen 10 en 11 Grondwet. Ook het recht op weten en niet-weten zijn te plaatsen binnen het door artikel 8 EVRM en artikel 10 Gw beschermde rechtsgoed van de bescherming van de privacy³⁵⁶ en sinds aanvaarding van het Verdrag inzake mensenrechten en biogeneeskunde (hierna: Biogeneeskunde Verdrag) van de Raad van Europa (Oviedo 1997) op het niveau van internationaal verdragsrecht nader geëxpliciteerd.³⁵⁷

Met deze twee belangrijkste perspectieven zijn we er echter nog niet. In de eerste plaats is er de positie van familieleden van patiënten of gezonde deelnemers. Opgeslagen (of uit lichaamsmateriaal af te leiden) informatie kan immers ook

353 Hierbij zijn het recht op weten resp. niet-weten in het geding.

354 Hendriks 2009, p. 70-74.

355 De EU erkent met inwerkingtreding van het Verdrag van Lissabon (1 december 2009) het Handvest (art. 6 lid 1).

356 Zie uitvoeriger Gevers 1996, p. 9-16. Zie ook Bovenberg e.a. 2009, p. 235.

357 Zie art. 10 lid 2 Biogeneeskunde Verdrag: "Everyone is entitled to know any information collected about his or her health. However, the wishes of individuals not to be so informed shall be observed".

hun privacybelangen raken.³⁵⁸ Zij maken vanuit die optiek ook aanspraak op een zekere beschermwaardigheid; zie artikel 17 Internationaal Verdrag Burgerlijke en Politieke Rechten van de Verenigde Naties en artikel 8 EVRM die het grondrecht op privacy verbinden met de erkenning van de familie als eenheid.

Een ander perspectief hebben publieke en private financiers van onderzoek. De overheid heeft de (uit artikel 10 EVRM voortvloeiende) verantwoordelijkheid de informatievrijheid te garanderen, hetgeen betekent dat onderzoeksresultaten vrij (internationaal) toegankelijk moeten zijn en ruwe data voor het publieke domein beschikbaar moeten blijven; zie ook het internationale pleidooi voor *data sharing* (zie ook par. 3.4.2a) en het waarborgen van brede toegang tot opgeslagen medische gegevens. In die visie zijn de gegevens *a public good*, zij het dat dit natuurlijk niet ten koste van privacybescherming mag gaan. Dat ruwe onderzoeksgegevens (en onbewerkte lichaamsmaterialen) zoveel mogelijk gedeeld moeten worden, is overigens ook wat patiënten (mogen) verwachten indien zij aan een algemeen belang – het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek – medewerking verlenen.³⁵⁹

De tweede categorie van financiers, de private sponsor, heeft (tevens) een ander belang bij het faciliteren van onderzoek, namelijk het ongestoord kunnen genieten van eigendomsrechten op onderzoeksresultaten, gegevens en/of weefsel (databankenrecht, auteursrecht, patent, eigendom van weefsel et cetera); zie in dit verband artikel 1 Eerste Protocol bij het Verdrag tot bescherming van de rechten van de mens en de fundamentele vrijheden, waarin bescherming van eigendomsrecht als (grond)recht is opgenomen. Door de hoge kosten waarmee onderzoek – met name het ontwikkelen van op maat gesneden genees- en hulpmiddelen en *tissue engineering*³⁶⁰ – thans gepaard gaat, wordt de (financiële) betrokkenheid van commerciële partijen bij de wetenschapsbeoefening overigens steeds belangrijker.

Deze perspectieven en belangen zijn, zo moge zijn gebleken, verschillend en kunnen – ofschoon ieders medewerking aan onderzoek uiteindelijk tot doel heeft de medische wetenschap verder te helpen – behoorlijk botsen. Vanuit de onderzoekspraktijk is het meeste gerapporteerd over het klassieke spanningsveld tussen

358 Belangen van familieleden kunnen onder omstandigheden zelfs zwaarder wegen dan de belangen van diegene van wie gegevens of materiaal oorspronkelijk afkomstig zijn; zie bijv. het *Valkenhorst*-arrest (HR 15 april 1994, NJ 1994, 608) waarin de Hoge Raad oordeelde dat het recht van een (meerderjarig) kind om te weten door wie het is verwekt, prevaleert boven het recht van de moeder om die informatie geheim te houden.

359 Gurwitz, Lunshof en Altman 2006, p. 25.

360 Via *tissue engineering* – regeneratie van lichaamsmateriaal – kunnen zelfs defecte organen of weefsels worden vervangen.

(strikte) privacywetgeving en vrije wetenschapsbeoefening,³⁶¹ maar laatstgenoemde vrijheid lijkt (ook) onder een steeds grotere druk te staan van eigendomsrechten van private partijen. Een voorbeeld kan dit illustreren. Een farmaceutisch bedrijf laat een *clinical trial* uitvoeren om de registratie van een geneesmiddel te bewerkstelligen. De in dat kader verzamelde onderzoeksgegevens en het verkregen celmateriaal blijken interessant voor onafhankelijke onderzoekers die effectiviteit, bijwerkingen en lange-termijneffecten van het geneesmiddel uitvoeriger willen bestuderen. Het farmaceutisch bedrijf dat als financier van het onderzoek eigenaar is van de door haar aangelegde data- en biobank vreest echter commerciële schade en besluit geen toegang tot relevante gegevens en materialen te verlenen. Het bedrijf staat op zich in haar recht, en alleen (andersluidende) afspraken in het sponsorcontract en/of toezeggingen aan onderzoeksdeelnemers kunnen in die positie verandering brengen.³⁶²

Een hiermee nauw verbonden en steeds meer naar voren tredende kwestie is dat personen hun materiaal 'om niet' voor wetenschappelijk onderzoek afstaan (een internationaal aanvaard uitgangspunt³⁶³), terwijl commerciële bedrijven met de verkregen lichaamsmaterialen winst (mogen) maken.³⁶⁴ Voor dit knelpunt worden verschillende oplossingen aangereikt zoals weefselbelasting,³⁶⁵ en het heeft van de zijde van de Nederlandse regering tot de stellingname geleid dat in toekomstige wetgeving inzake zeggenschap rond lichaamsmateriaal geen bepaling zal worden opgenomen die "(...) commercieel gebruik zónder de toestemming van de donor zal toestaan, zelfs niet als het anoniem materiaal zou betreffen".³⁶⁶

Kort en goed: regelgeving voor onderzoek met gegevens en lichaamsmateriaal moet worden geplaatst in een context van verschillende, soms botsende belangen. Het gaat hierbij dan ook steeds om de vraag wat de juiste balans is tussen privacy-

361 De discussie concentreert zich met name op problemen die samenhangen met het toestemmingsvereiste dat in de meeste jurisdicties uitgangspunt is voor gebruik van (herleidbare) gegevens en weefsels voor wetenschappelijk onderzoek; zie o.m. Mastboom 1989; Vandenbroucke 1991; Brutel de la Rivière en Giard 1991; Leenen en Roscam Abbing 1991 en Coebergh 1994. Internationaal bijv.: Lynge 1994; Wald en Law 1994; Smith 1994; Peto, Fletcher en Gilham 2004 en Van Veen 2008. Zie ook twee onderzoeksrapporten over de problematiek: Vuijsje 1992 en Lowrance 1997.

362 Ploem 2008; zie ook Rodwin 2009, p. 88.

363 Zie art. 21 Biogeneeskunde Verdrag: "The human body and its parts shall not, as such, give rise to financial gain"; zie ook art. 3 lid 2 Handvest van de Grondrechten van de EU.

364 Bovenberg 2008; Olsthoorn-Heim en De Klerk 2009, p. 60.

365 Bovenberg 2008, p. 408-413.

366 *Kamerstukken II*, 2008/09, Aanhangsel, p. 1766 (Vragen gesteld door de leden der Kamer, met de daarop door de regering gegeven antwoorden; 844).

bescherming en die andere belangen, of tussen die laatste belangen onderling. De discussie rond het juiste evenwicht komt in dit preadvies op meerdere plaatsen terug, maar hier wil ik er alvast op wijzen dat de informatietechnologie (een deel van) de spanning tussen wetenschapsbeoefening en privacybescherming kan wegnemen. Daarbij is allereerst te denken aan inzet van zogenoemde *privacy enhancing technologies* (PET) die kort gezegd tot doel hebben de hoeveelheid (te verwerken) persoonsgegevens tot een minimum te beperken zonder de verzameling en verdere verwerking van de eigenlijke onderzoeksgegevens te belemmeren.³⁶⁷ Immers, hoe minder direct identificerende kenmerken worden verzameld en opgeslagen, hoe minder privacyrisico's. Maar IT kan bijvoorbeeld ook het vragen van toestemming aan potentiële onderzoeksdeelnemers vereenvoudigen.³⁶⁸ Op de traditionele manier – via verzending van brieven en/of mondelinge informatieverstrekking en toestemmingsverklaringen – vergt dit nogal wat inspanningen van onderzoekers, terwijl dat via gebruikmaking van e-mail en internet aanzienlijk minder inspannend en tijdrovend kan zijn (ook de betrokkene kan elektronisch over deelname beslissen). Dit lijkt me ook op te gaan voor de naleving van andere rechten van onderzoeksdeelnemers, zoals het informeren over nieuwe onderzoeksprojecten of (niet) verwachte bevindingen, het recht toestemming in te trekken of tegen verdere onderzoeksdeelname bezwaar te maken en het recht op inzage en vernietiging van gegevens.

2.3 *Huidige regels voor onderzoek met gegevens*

Wetenschappelijk onderzoek met patiëntengegevens (of kortweg: dataonderzoek) is te beschouwen als een informatieverwerkend proces dat niet zozeer gericht is op het verkrijgen van informatie over individuele personen (administratief gebruik), maar op het genereren van geaggregeerde onderzoeksresultaten. Betekent dit laatste dat er geen privacyprobleem is? In tegendeel, de resultaten zijn dan niet tot individuen herleidbaar, veel onderzoek begint met verzameling, opslag en analyse van wel tot personen herleidbare gegevens. Er is daarnaast sprake van een tendens herleidbare onderzoeksgegevens voor toekomstig onderzoek langdurig in onderzoeksregistraties of grootschalige databanken op te slaan.

Wanneer zijn gegevens tot personen herleidbaar? Dit is het geval, aldus het binnen Europa belangrijkste dataprotectiedocument – Richtlijn 95/46/EG (artikel 2 sub a) –, als het gaat om "(...) informatie betreffende een geïdentificeerde of identificeerbare natuurlijke persoon; als identificeerbaar wordt beschouwd een per-

367 Via versleuteling en gescheiden opslag van gegevens binnen één datasysteem ontstaat een domein waar de identiteit van betrokkene bekend is en een (of meerdere) domein(en) waar dat niet het geval is. Via inschakeling van een onafhankelijke partij (bijv. notaris) kan informatie uit deze domeinen worden gekoppeld.

368 Zie ook Roscam Abbing 2009, p. 537.

soon die direct of indirect kan worden geïdentificeerd, met name aan de hand van een identificatienummer of van een of meer specifieke elementen die kenmerkend zijn voor zijn of haar fysieke, fysiologische, psychische, economische, culturele of sociale identiteit". De considerans (paragraaf 26) werpt nog wat meer licht op de vraag wanneer een persoon precies identificeerbaar is: hierbij moet rekening worden gehouden met alle middelen die redelijkerwijs kunnen worden ingezet – door de verantwoordelijke of ieder ander – om de betrokkene te identificeren. Voor een uitvoeriger toelichting op het begrip persoonsgegevens kan worden gewezen op een advies van de (op grond van artikel 29 Richtlijn ingestelde) Europese Werkgroep Gegevensbescherming over deze materie.³⁶⁹ In de visie van dit orgaan is de status van een gegeven een kwestie die om een zorgvuldige analyse vraagt en waarbij het antwoord op die vraag afhangt van vele (praktische) factoren, zoals de juridische, technische of organisatorische maatregelen die zijn genomen om te voorkomen dat de betrokkenen geïdentificeerd of identificeerbaar worden, de bewaarperiode van de gegevens, de technische mogelijkheden et cetera. Het is daardoor niet vreemd dat over herleidbaarheid en toepasselijkheid van wetgeving in de onderzoekspraktijk discussie blijft bestaan, zich toespitsend op de vraag of zogenaamde gecodeerde gegevens (waarvan medisch-wetenschappelijk onderzoek veelal gebruik maakt) al dan niet herleidbaar zijn.

Bij *medisch-wetenschappelijk* onderzoek gaat het bovendien om een categorie gegevens die in het algemeen als gevoelig wordt beschouwd. Het enkele feit dat over een betrokkene is vastgelegd dat hij aan kanker of een chronische psychiatrische aandoening lijdt of daartoe althans een erfelijk verhoogde kans heeft, dringt zijn persoonlijke levenssfeer meer binnen dan bijvoorbeeld het type auto waarin hij rijdt. In dit verband is ook te wijzen op de rechtspraak van het Europese Hof voor de rechten van de mens waaruit volgt dat opgeslagen medische gegevens de kern raken van artikel 8 EVRM.³⁷⁰

2.3.1 *Europees perspectief*

Is op Europees niveau voor onderzoek met medische gegevens uiteraard de algemene dataprotectieregeling zoals de al genoemde Europese Richtlijn 95/46/EG relevant, op dit niveau is geen specifieke bindende normstelling tot stand gekomen. Dit ligt anders voor niet-bindende internationale documenten waarbij met name te wijzen is op Aanbeveling R (97) 5 inzake de bescherming

369 Advies 4/2007 over het begrip persoonsgegevens, zie met name p. 16-22.

370 Zie o.m. *Z. tegen Finland*, EHRM 25 februari 1997, nr. 22009/93, NJCM-Bulletin 1997, p. 712 e.v. (m.nt. Hendriks); *I. . tegen Finland*, EHRM 17 februari 2008, nr. 20511/03, GJ 2008/139 (m.nt. Hendriks). In recente arresten – de zaken *Armonas tegen Litouwen* en *Briuk tegen Litouwen* – spreekt het Hof van gegevens die een enorme impact kunnen hebben op iemands privéleven. EHRM 25 november 2008, nr. 36919/02 en EHRM 25 november 2009, nr. 23373/03, EHRC 2009/6 (m.nt. Gerards).

van medische gegevens van de Raad van Europa. De daarin neergelegde principes zijn niet bindend, maar de Nederlandse wetgever kent er in principe wel een belangrijke normatieve betekenis aan toe.

Aanbeveling R (97) 5 inzake de bescherming van medische gegevens

De uitleg die in de Aanbeveling aan ‘medical data’ wordt gegeven is ruim: dit zijn alle persoonsgegevens betreffende de (huidige, toekomstige en vroegere) gezondheid van een individu. Hiertoe moeten ook worden gerekend gegevens die met de gezondheid van een individu in verband kunnen worden gebracht³⁷¹ en genetische gegevens.

De Aanbeveling behelst (in paragraaf 12) een vijftal specifieke bepalingen voor het verzamelen en verwerken van gegevens voor wetenschappelijk onderzoek.³⁷² Op basis van die regeling vormt anoniem gebruik van gegevens voor wetenschappelijk onderzoek het uitgangspunt (principe 12.1). Indien anonimisering niet mogelijk is, mogen medische gegevens nog wel voor onderzoek worden gebruikt, maar alleen met (geïnformeerde) toestemming van de betrokkene (principe 12.2 sub a). Maar ook van dat uitgangspunt mag in het belang van de wetenschapsbeoefening worden afgeweken, namelijk wanneer het vragen van toestemming ondanks redelijke inspanningen onuitvoerbaar (*impracticable*) blijkt.³⁷³ De Aanbeveling stelt in die situatie wel aanvullende eisen aan het handelen van de onderzoekers. Die zullen voor de verzameling en het gebruik van de gegevens toestemming moeten vragen aan een orgaan (*body*). Verder moet het belang van het onderzoek opwegen tegen het niet (kunnen) vragen van toestemming en mag de betrokkene geen uitdrukkelijk bezwaar tegen de verstrekking hebben gemaakt. Het orgaan dat met de afweging is belast, zal daarbij nog andere factoren moeten meewegen zoals het bestaan van alternatieve onderzoeksmethoden, de voorgestelde veiligheidsmaatregelen teneinde de privacy te beschermen, et cetera.³⁷⁴ Het onafhankelijke orgaan – een associatie met de in veel landen functionerende medisch-ethische toetsingscommissie (METc) ligt hier voor de hand – moet bovendien deskundigheid bezitten op het terrein van de gegevensbescherming.³⁷⁵ De paragraaf over wetenschappelijk onderzoek besteedt ook (enige) aandacht aan onderzoek dat wordt uitgevoerd door de hulpverlener zelf met toch al tot zijn beschikking staande patiëntengegevens, het zogenaamde ‘eigen wetenschap-

371 Gedoeld wordt op informatie die een indicatie geeft van de gezondheids-toestand van een individu zoals bijv. (overmatig) gebruik van drank en drugs, levensstijl e.d.

372 Zie par. 12 van de Aanbeveling.

373 Volgens het explanatory memorandum “(...) cases may arise where the data subject cannot be found or where for other reasons it is apparently impossible to obtain the consent from the data subject himself (eg. in the case of an epidemic)”. Explanatory memorandum, par. 203.

374 Explanatory memorandum, par. 204.

375 Explanatory memorandum, par. 203.

pelijk onderzoek' (principe 12.3). Mits betrokkenen hierover zijn geïnformeerd en hiertegen geen bezwaar hebben gemaakt, mogen zij die gegevens voor onderzoek gebruiken.

2.3.2 *Nationaal perspectief*

2.3.2a *Grondwet*

Het in de Nederlandse Grondwet neergelegde recht op privacy ('eerbiediging van de persoonlijke levenssfeer') heeft overeenkomstig de internationale bepalingen, in het bijzonder artikel 8 EVRM, een ruime reikwijdte. Hieronder moeten onder meer worden begrepen bescherming van de eigen woning, het communicatiegeheim, bescherming van de fysieke en geestelijke integriteit en dergelijke.³⁷⁶ Ook het vastleggen van gegevens valt – afhankelijk van de aard van de gegevens en het gebruik dat ervan wordt gemaakt – onder het bereik van dit grondrecht.³⁷⁷ Dit laatste blijkt overigens ook uit het tweede en derde lid van artikel 10 Gw, die de overheid opdragen regels te stellen betreffende het verwerken van persoonsgegevens. De wetgever heeft in de memorie van toelichting op de Wbp aangegeven dat niet iedere verwerking van persoonsgegevens een privacy-inbreuk oplevert, maar dat bij verwerking van gevoelige gegevens vanwege de aard van dit soort gegevens daarvan in principe kan worden uitgegaan.³⁷⁸ De wetgeving inzake medisch-wetenschappelijk onderzoek moet dus, omdat dergelijk onderzoek niet buiten het gebruik van gevoelige, medische persoonsgegevens kan, mede als een uitvloeisel van artikel 10 Gw worden gezien.

De overheid dient bij de uitvoering van haar reguleringsstaak ook de voorwaarden die de internationale verdragsbepalingen – in het bijzonder artikel 8 EVRM en de daarop betrekking hebbende rechtspraak van het Europese Hof – daaraan stellen, in acht te nemen. Deze komen in essentie erop neer dat die wetgeving voor de burger goed toegankelijk, nauwkeurig en eenduidig moet zijn opdat deze zijn gedrag erop kan afstemmen. Inhoudelijk gezien moeten privacybeperkingen een legitiem doel dienen en noodzakelijk zijn in een democratische samenleving.³⁷⁹

2.3.2b *Wetgeving*

Het verzamelen, opslaan, gebruiken, uitwisselen en dergelijke ('verwerken') van persoonsgegevens is sinds de introductie van de privacywetgeving eind jaren tachtig (Wet persoonsregistraties) aan de daarin neergelegde voorwaarden gebonden. Ook medisch-wetenschappelijk onderzoekers die dataonderzoek uitvoeren

376 Een aantal van deze deelaspecten heeft in de Grondwet een eigen regeling gekregen, zoals de onaantastbaarheid van het menselijk lichaam (art. 11).

377 *Kamerstukken II*, 1975/76, 13 872, nr. 1-5, p. 41

378 *Kamerstukken II*, 1997/98, 25 892, nr. 3, p. 7.

379 Zie hierover Hendriks 2009, p. 33-38.

hebben zich aan die spelregels te houden, zij het dat genoemde wetgeving ruimte laat voor soepelere toepassing van bepaalde verplichtingen indien dergelijk gegevensgebruik aan de orde is. Die uitzonderingsbepalingen treft men in de huidige Wet bescherming persoonsgegevens (Wbp)³⁸⁰ onder meer aan bij het bewaren van gegevens (hiervoor is meer ruimte), het informeren van datasubjecten dat hun gegevens worden verwerkt (hoeft niet als dit een onevenredige inspanning kost), het verlenen van inzage in en correctie van gegevens (idem) en de verplichting van een gegevensverwerking melding te maken bij het College bescherming persoonsgegevens (CBP), waarvan onder bepaalde voorwaarden mag worden afgeweken.³⁸¹

Striktere regels voor gevoelige gegevens

Het in de Wbp neergelegde regime voor verwerking van *gevoelige* gegevens is aanzienlijk strikter dan wanneer het handelingen met niet-gevoelige gegevens betreft. Tot de 'familie' van gevoelige gegevens behoren zoals al aangegeven ook medische of gezondheidsgegevens, of wel alle gegevens die de geestelijke of lichamelijke gesteldheid van een persoon betreffen.³⁸² Reeds het enkele gegeven *dat* iemand patiënt is (ook al zegt dat niets over de aard van een aandoening) is een medisch gegeven.³⁸³ Indien vastlegging en gebruik van andere categorieën gevoelige gegevens (ethniciteit en seksualiteit) in het kader van een medische behandeling noodzakelijk is, zijn ook deze als 'medisch' te kwalificeren. Ten slotte zullen ook gegevens zoals beroep, woonomgeving of leefstijl een medisch gegeven zijn wanneer ze in combinatie met gegevens over iemands gezondheid of lichaamsmateriaal voor zorg of onderzoek worden bewaard of gebruikt. Binnen dit brede spectrum van medische of gezondheidsgegevens is sprake van verschillende gradaties van gevoeligheid. Een persoon van wie DNA-profielen, genetische of voorspellende gegevens worden verwerkt, is in termen van privacyrisico's kwetsbaarder dan een persoon van wie informatie over zijn conditie of doorgemaakte influenza worden verwerkt. Anderzijds hoeven erfelijkheidsgegevens niet *per se* zeer gevoelig te zijn (zoals oogkleur) en kan een simpel gegeven als 'roker' of 'dagelijkse drinker' in een bepaalde context zeer gevoelig zijn.

Op verwerking van medische gegevens rust uit hoofde van (artikel 16 van) de Wbp een verbod. Wetenschappelijk onderzoek met gezondheidsgegevens kan (gelukkig) toch doorgang vinden, namelijk indien de betrokkene daarvoor uit-

380 *Stb.* 2000, 302.

381 Zie art. 30 Vrijstellingsbesluit (*Stb.* 2001, 259). Een het onderzoek mogelijk beperkende voorwaarde is dat de identificerende gegevens (NAW-gegevens, geboortedatum e.d.) binnen zes maanden uit het onderzoeksbestand verwijderd moeten zijn; zie verder Ploem 2004, p. 175-177.

382 *Kamerstukken II*, 1997/98, 25 892, nr. 3, p. 109.

383 Zie ook HR 3 maart 2009, TvGR 2009/26.

drukkelijke toestemming verleent (artikel 23 lid 1 sub a)³⁸⁴ of de voorwaarden van de uitzonderingsbepaling voor wetenschappelijk onderzoek en statistiek (artikel 23 lid 2)³⁸⁵ worden nageleefd. Ik laat deze (algemene) bepaling hier verder rusten³⁸⁶ en sta hieronder stil bij de kern van de regeling voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met patiëntengegevens: de in het Burgerlijk Wetboek neergelegde artikelen 7:457 en 458 BW – *lex specialis* ten opzichte van het zojuist genoemde artikel 23 (lid 2).

Onderzoek met patiëntengegevens (artikel 7: 457 BW)

Uitgangspunt is dat voor het verlenen van inzage in medische dossiers van patiënten of het verstrekken van gegevens hieruit toestemming van de betrokkene is vereist (tenzij de onderzoeker die de gegevens voor onderzoek nodig heeft toch al toegang tot het dossier had omdat deze rechtstreeks bij de uitvoering van de behandeling is betrokken of optreedt als vervanger van de hulpverlener). Dit vloeit voort uit artikel 7:457 lid 1 BW en geldt alleen indien door onderzoekers om gegevens wordt verzocht die redelijkerwijs herleidbaar zijn tot individuele personen.³⁸⁷ De wetgever heeft van meet af aan het standpunt ingenomen dat toestemming expliciet³⁸⁸ en voldoende specifiek moet zijn. Uiteraard behoort een patiënt goed geïnformeerd te beslissen over deelname aan onderzoek en dus informatie te ontvangen over een aantal basale aspecten van het voorgenomen onderzoek: aard, inhoud en doel van het onderzoek; het belang en de te verwachten duur van het onderzoek en eventuele bijzondere privacy-aspecten.³⁸⁹ Die kunnen bijvoorbeeld zijn dat erfelijkheidsinformatie aan onderzoekers wordt verstrekt, dat gegevens in een buitenlandse database worden opgenomen et cetera.

Uitzonderingen op toestemmingsvereiste (artikel 7:458 BW)

Dat de uitvoering van onderzoek door het toestemmingsvereiste (ernstig) bemoeilijkt kan worden, was voor de wetgever van meet af aan wel duidelijk. Zij nam daarom een uitzonderingsbepaling – artikel 7:458 BW – in de wet op, maar

384 In art. 2 sub h Richtlijn 95/46/EG is aangegeven dat de toestemming vrij, welbepaald en geïnformeerd moet zijn; zie ook art. 1 sub h Wbp.

385 Die zijn: het vragen van uitdrukkelijke toestemming blijkt onmogelijk of kost een onevenredige inspanning; het onderzoek dient een algemeen belang; de desbetreffende gegevens zijn noodzakelijk voor het onderzoek; en de privacy van betrokkenen wordt op adequate wijze beschermd.

386 Dit geldt bijv. ook voor art. 109 Wet GBA en het hierop gebaseerde art. 67 Besluit GBA die de verstrekking van gegevens uit de GBA (NAW-gegevens; BSN-nummer, etniciteit) voor onderzoek regelen; zie hierover Van Veen 2002; zie ook Ploem 2004, p. 178-181.

387 *Kamerstukken II*, 1989/90, 21 561, nr. 3, p. 40.

388 Dit kan echter ook een mondelinge uiting betreffen; zie *Kamerstukken II*, 1992/93, 21 561, nr. 15, p. 8.

389 *Kamerstukken II*, 1992/93, 21 561, nr. 15, p. 9-10.

beperkte deze aanvankelijk tot situaties waarin het vragen van toestemming feitelijk onmogelijk is (verhuizing of overlijden) of onkies,³⁹⁰ of wanneer men eerst een steekproeftrekking wil verrichten.³⁹¹ Vanwege duidelijke signalen vanuit de onderzoekswereld (het onderzoek werd nog steeds te zeer belemmerd), werd vlak voor de aanvaarding van de WGBO door het parlement besloten artikel 7:458 BW aan te vullen met een tweede uitzonderingsgrond: het vragen van toestemming kan, gelet op de aard en het doel van het onderzoek, in redelijkheid niet worden verlangd. Hierdoor biedt de uiteindelijke wetsbepaling aanzienlijk meer ruimte in die zin dat het vragen van toestemming ook achterwege kan worden gelaten wanneer dit een disproportionele inspanning van onderzoekers zou vergen of tot selectieve respons zou leiden.³⁹²

Een gelegitimeerd beroep op de tweede uitzonderingsbepaling betekent wel dat de gegevens die voor onderzoek ter beschikking worden gesteld voorafgaand moeten worden ‘gecodeerd’.³⁹³ Die term komt weliswaar in de wet zelf niet voor, maar het is wel wat de wetgever voor ogen heeft.³⁹⁴ Een hulpverlener moet maatregelen treffen die tenminste tot gevolg hebben dat de onderzoeker of het onderzoeksinstituut uitsluitend over ‘onthoofde’ gegevens beschikt en feitelijk niet in staat is de verkregen gegevens tot individuen te herleiden.³⁹⁵ De regering suggereert in dit kader het inschakelen van een zogenoemde ‘intermediaire organisatie’, in IT-jargon *trusted third party* (TTP), die de code beheert respectievelijk bewaakt dat zonder haar medewerking geen toegang tot persoonsgegevens van een patiënt kunnen worden verkregen. In een recente brief aan de Tweede Kamer

390 Hierbij moet worden gedacht aan situaties waarin betrokkenen psychische schade kunnen oplopen omdat ze na lange tijd opnieuw met hun ziekte worden geconfronteerd; *Kamerstukken II*, 1989/90, 21 561, nr. 3, p. 40.

391 Zie *Kamerstukken II*, 1989/90, 21 561, nr. 3, p. 40-41 en *Kamerstukken II*, 1992/93, 21 561, nr. 15, p. 34-35.

392 Vierde Nota van Wijziging van 10 februari 1994, *Kamerstukken II*, 1993/94, 21 561, nr. 20.

393 Bij de eerste uitzonderingsgrond geldt dat de privacy van betrokkenen niet onevenredig mag worden geschaad.

394 In art. 7:458 lid 1 sub b wordt gesproken over “(...) verstrekking van gegevens in zodanige vorm (...) dat herleiding tot individuele natuurlijke personen redelijkerwijs wordt voorkomen”.

395 Het gaat hierbij om (aanlevering van) gegevens die *geen* direct identificerende kenmerken bevatten, maar wel een *willekeurig* nummer (code) dat via gebruik van een sleutel de verbinding vormt met de persoon van wie ze afkomstig zijn. Zo blijft het mogelijk de onderzoeksgegevens op een later moment te koppelen aan nieuwe gegevens van diezelfde persoon of hem te benaderen voor deelname aan vervolgonderzoek; *Kamerstukken II*, 1993/94, 21 561, nr. 20, p. 3-4. Deze wijze van codering, ook wel tweerichtingscodering (*two-way coding*) genoemd, wordt onderscheiden van eenrichtingscodering (*one-way coding*) waarbij men *niet* ‘terug kan’ naar betrokken patiënten. Zie hierover Van Veen 2003; Van Veen 2008, p. 1443-1445.

over toepassing van de genetica in de gezondheidszorg pleit de regering voor een landelijke TTP die kan zorgdragen voor een optimale koppeling van gegevensbestanden op nationaal niveau volgens de eisen die de privacywetgeving hieraan stelt.³⁹⁶

Overige voorwaarden bij afwijking van toestemmingsvereiste

Met een geslaagd beroep op één van deze twee uitzonderingsgronden zijn onderzoekers er overigens nog niet. Willen zij van het vragen van toestemming afzien, dan moet het onderzoek een algemeen belang dienen, niet zonder de desbetreffende gegevens kunnen worden uitgevoerd (subsidiariteit) en mag de betrokken patiënt geen uitdrukkelijk bezwaar tegen de verstrekking hebben gemaakt.³⁹⁷

De eerste voorwaarde betekent dat het in redelijke mate waarschijnlijk is dat een groep van enige omvang voordeel kan hebben van het onderzoek. Daaraan is bij onderzoek dat naar verwachting niet kan bijdragen aan nieuwe inzichten op het terrein van de zorg, dat wordt ingegeven door persoonlijk hobbyisme of dat uitsluitend verband houdt met industriële of commerciële belangen niet voldaan.³⁹⁸ In verband met naleving van de laatste voorwaarde (vereiste van geen-bezwaar) is het cruciaal dat patiënten heldere informatie over het voorgenomen gebruik van hun gegevens voor wetenschappelijk onderzoek hebben ontvangen.³⁹⁹

Zeggenschapsregime bij onderzoek met gegevens van minderjarige en wilsonbekwame patiënten

Wie oefenen zeggenschap (toestemming/bezwaar) uit bij patiënten die wilsonbekwaam of minderjarig zijn? Bij kinderen beneden de twaalf jaar en wilsonbekwame patiënten zijn dat de in artikel 7:465 lid 1-3 BW genoemde (wettelijk) vertegenwoordigers. Uit artikel 7:465 lid 1 en 2 en de redactie van verschillende andere wetsbepalingen blijkt dat de hulpverlener bij twaalf- tot zestienjarigen zijn verplichtingen moet nakomen jegens de patiënt zelf en geen ander, tenzij deze niet in staat is tot een redelijke waardering van zijn belangen ter zake.⁴⁰⁰ Dit geldt

396 *Kamerstukken II*, 2009/10, 27 543, nr. 9, p. 3. De regering heeft het RIVM, het NIVEL, ZonMw en het CBS verzocht hiertoe een voorstel te ontwikkelen.

397 Dit hoeft door de betrokkene niet nader te worden gemotiveerd. *Kamerstukken II* 1991/92, 21 561, nr. 20, p. 4.

398 *Kamerstukken II*, 1991/92, 21 561, nr. 11, p. 47.

399 *Kamerstukken II*, 1991/92, 21 561, nr. 20, p. 5. Onderhavige informatieplicht rust formeel niet op onderzoekers maar op degene die gegevens aanlevert, maar onderzoekers zullen bij nakoming van die verplichting (en het toestemmingsvereiste) in de praktijk wel een belangrijke rol spelen.

400 Vgl. Sluyters en Biesart 1995, p. 150, die stellen dat de in art. 7:450 neergelegde toestemmingsregeling voor verrichtingen ter uitvoering van de behandelingsovereenkomst (die bij de categorie van twaalf- tot zestienjarigen uitgaat van toestemming van de minderjarige zelf en zijn ouders) niet mag worden doorgetrokken naar andere patiëntenrechten.

ook voor het recht op geheimhouding van de adolescent en zijn daarmee samenhangende recht met de verstrekking van gegevens voor wetenschappelijk onderzoek in te stemmen dan wel daartegen bezwaar te maken.

Kanttekeningen bij artikel 7:457 en 458 BW

1. Een eerste punt is dat deze ruimte laten voor verstrekking van de meest privacy-gevoelige (direct herleidbare) gegevens voor welk onderzoek dan ook, enkel en alleen op basis van de uitdrukkelijke toestemming van betrokkenen. Ik betwijfel of die enkele waarborg wel voldoende bescherming biedt. Een patiënt die geen aperte bezwaren tegen het gebruik van zijn gegevens voor onderzoek heeft, zal zijn toestemming snel hebben gegeven (deze hoeft niet schriftelijk te zijn), ook omdat deze mogelijk geen juist en volledig beeld heeft gekregen van de mogelijke risico's of consequenties van zijn 'jawoord'. Bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen is toestemming slechts één van de voorwaarden, en ook bij gegevensverstrekking zonder toestemming komen aan het onderzoek te stellen voorwaarden (onderzoek moet een algemeen belang dienen en mag alleen van die gegevens gebruik maken die daarvoor echt noodzakelijk zijn) in beeld. Er valt in dit licht veel te zeggen voor een wettelijke regeling die in iedere situatie (dus onafhankelijk van de vorm waarin de zeggenschap van betrokkenen is gegoten) vereist dat aan een aantal voorwaarden rond (de uitvoering van) het onderzoek moet zijn voldaan.⁴⁰¹ Ik denk dan aan de voorwaarden die al in artikel 7:458 lid 2 BW zijn neergelegd,⁴⁰² wat mij betreft aangevuld door een expliciete informatieplicht richting patiënten alsmede de eis van toetsing, waarover hieronder meer.
2. Voorts richt de regeling zich uitsluitend op het 'verstrekken' van medische gegevens voor onderzoek, waardoor andere handelingen met persoonsgegevens voor researchdoeleinden – zoals het bewaren van gegevens voor wetenschappelijk onderzoek of onderzoek door de behandelaar zelf – ongeregeld blijven. Het kader voor die handelingen kan wel uit de bestaande normen worden afgeleid, maar ideaal is dat niet. Onderzoek door de behandelaar met 'eigen' patiëntengegevens is onder de huidige artikelen 7:457 en 458 zonder meer toegestaan (want verenigbaar met het beroepsgeheim), doch ik zie niet in

401 Toestemming mag niet de enige legitimatie voor het uitvoeren van data-onderzoek zijn; Ploem 2004, p. 234.

402 Omdat de in art. 7:458 lid 2 sub a neergelegde voorwaarde (onderzoek dient algemeen belang) in de praktijk nauwelijks invulling heeft gekregen en mogelijk kan wringen met het feit dat onderzoek steeds vaker (mede) door de particuliere sector wordt gefinancierd (en daardoor ook bedrijfsbelangen kan dienen) is te overwegen deze te vervangen door de in de Wmo neergelegde voorwaarde dat het "redelijkerwijs aannemelijk is dat het wetenschappelijk onderzoek tot de vaststelling van nieuwe inzichten op het gebied van de geneeskunst zal leiden".

waarom dat onderzoek niet ook aan bepaalde minimumeisen zou moeten voldoen (waaronder dat patiënten daarvan tenminste op de hoogte zouden moeten zijn respectievelijk daartegen bezwaar kunnen maken).⁴⁰³ Daar komt nog bij dat de groep van hulpverleners die bij de behandeling van een patiënt is betrokken zich ten gevolge van verdergaande specialisering, ketenzorg en dergelijke alsmaar uitbreidt. Via de route van rechtstreekse betrokkenheid kunnen dossiers dan zonder enige belemmering door vele hulpverleners voor onderzoeksdoeleinden worden ingezien.

3. Langere bewaring van gegevens voor onderzoek is op basis van de WGBO alleen mogelijk met uitdrukkelijke toestemming van patiënten terwijl zich hier ook heel goed situaties kunnen voordoen waarin het vragen van toestemming problematisch is. Dient niet ook hier, met name met het oog op (epidemiologische) studies naar lange termijneffecten van levensstijl, medische behandelingen en ziekten, in een passende uitzonderingsregeling op het toestemmingsvereiste (vergelijkbaar met artikel 7:458 BW) te worden voorzien? Die vraag klemmt te meer nu de bewaartermijn van medische gegevens bezien vanuit het perspectief van de wetenschapsbeoefening relatief kort is⁴⁰⁴ – ook al is deze in 2005 verlengd van tien naar vijftien jaar (zie artikel 7:454 lid 3 BW)⁴⁰⁵ en wordt deze mogelijk verder verlengd in de aangekondigde Wet cliëntenrechten zorg.
4. Een volgend punt is dat de regeling niet voorziet in een passende vorm van toezicht op de uitvoering van de regeling. Weliswaar rust op iedere ‘verantwoordelijke’ voor gegevensverwerking (zoals een onderzoeker) uit hoofde van de Wbp een ‘meldingsplicht’ aan het CBP (men kan zich overigens in een aantal gevallen beroepen op vrijstelling⁴⁰⁶), maar deze is niet op één lijn te stellen met toetsing van een voorgenomen onderzoek op een aantal aspecten door een onafhankelijke commissie. Zo’n instantie gaat op basis van het onderzoeksprotocol na of de gegevens volgens de daarvoor geldende standaarden zijn versleuteld, of terecht van het vragen van toestemming wordt afgezien, of het onderzoek inderdaad primair een algemeen belang dient, of de onderzoeksbevindingen nadelige (maatschappelijke) gevolgen kunnen hebben voor de deelnemende patiënten(groepen)⁴⁰⁷ en dergelijke. Uit de in 2000 gepubliceerde evaluatie van de WGBO bleek dat ook artsen zo’n toets belangrijk vinden.⁴⁰⁸

403 Zie ook Dute e.a. 2000, p. 370-371; Dute 2003, p. 43.

404 Zie hierover Gezondheidsraad 2004 en een reactie hierop: Dute en Ploem 2004.

405 Zie Wet van 22 december 2005 tot wijziging van enige bepalingen van het BW omtrent de overeenkomst inzake geneeskundige behandeling en van art. IV van de wet van 17 november 1994, *Stb.* 2006, 29.

406 Zie ook noot 381.

407 Zie ook Gevers 1989, p. 175; Roscam Abbing 2001, p. 12.

408 Hierin wordt een meer structurele inbedding van toetsing aanbevolen; zie Dute e.a. 2000, p. 374.

Een belangrijke functie (en voordeel) van toetsing lijkt mij dat onderzoekers op geplande privacy- en andere waarborgen ‘feedback’ krijgen. Toetsing van data-onderzoek mag aan de andere kant niet leiden tot een bureaucratie vergelijkbaar met de toetsing van mensgebonden onderzoek door de erkende METc’s in het kader van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), al kan deze natuurlijk wel door de daarbij betrokken toetsingscommissies worden uitgevoerd.

5. Voorts aandacht voor de systematiek van de regeling. Die is thans volledig opgezet vanuit de regeling van het medisch beroepsgeheim, terwijl het meer voor de hand ligt het (grond)recht op privacy als uitgangspunt te nemen. Hieruit vloeit dan voort dat niet het toestemmingsvereiste, maar een zo gering mogelijke inbreuk op de privacy van betrokkenen centraal komt te staan.⁴⁰⁹ De directe binding met artikel 7:457 BW komt in deze gedachtegang te vervallen. Artikel 7:458 BW wordt – als zelfstandige regeling – de wettelijke grond⁴¹⁰ om door het medisch beroepsgeheim beschermde medische persoonsgegevens voor wetenschappelijk onderzoek of statistiek op het terrein van de gezondheidszorg te ‘verwerken’. Die bredere term sluit beter aan bij de Wbp en biedt ook ruimte te voorzien in de hierboven onder punt 2 en 3 genoemde lacunes betreffende andere handelingen met persoonsgegevens – langere bewaring en eigen onderzoek.⁴¹¹
6. Uitgangspunt van deze benadering zou vervolgens moeten zijn dat verwerking van *persoonsgegevens* in de zin van de Wbp – hieronder moeten naar mijn mening zowel direct herleidbare als gecodeerde gegevens⁴¹² worden begrepen – aan een aantal in de wet neergelegde voorwaarden is gebonden. Die komen er op neer dat direct-herleidbare patiëntengegevens alleen voor onderzoek mogen worden verwerkt (dat wil zeggen bewaard, verstrekt, gebruikt) indien het onderzoek niet met volgens de wijze van artikel 7:458 lid 1 sub b BW beveiligde (gecodeerde) gegevens kan worden uitgevoerd én betrokkene hiervoor toestemming heeft gegeven (tenzij dit in redelijkheid niet mogelijk is). Omdat codering een privacybeschermende techniek is die, mits op adequate

409 Vgl. Gezondheidsraad 1994, p. 78.

410 Deze grondslag wordt door art. 23 lid 1 sub e Wbp en art. 7: 457 lid 1 BW geëist resp. heft het verbod op voor verwerking (waaronder derdenverstrekking) van medische gegevens zonder toestemming.

411 Zie ook art. 23 Wbp waarin ook het ruimere begrip ‘verwerken’ centraal staat.

412 Zie voor een nadere toelichting Ploem 2004, p. 225-231; Ploem 2006 (b), p. 55-59; zie in deze richting bijv. Roscam Abbing 1999, p. 367; Árnason 2002 en Van Quathem 2009, p. 78 die constateert dat binnen Europa steeds meer overeenstemming bestaat over de opvatting dat “(...) key-coded clinical trial data processed by sponsors qualify as personal data (...)”. Anders: Van Veen 2008, p. 1443-1445 (zie ook Van Veen 2003; Van Veen e.a. 2006, p. 2919).

wijze uitgevoerd,⁴¹³ de privacyrisico's in de zin van onzorgvuldig of onrechtmatig gebruik van gegevens aanzienlijk verkleint, kan het zeggenschapsregime in dat geval minder strikt zijn. De betrokkene dient over het wetenschappelijk onderzoek geïnformeerd te zijn, alsmede over de mogelijkheid daartegen bezwaar te maken. Die informatie wordt bij voorkeur op individueel niveau verstrekt, maar mag ook via algemenere kanalen (posters, folders, website) aan patiënten worden gegeven.

7. Ten slotte wringt het uitgangspunt dat een minderjarige vanaf twaalf jaar in beginsel zelf beslist over verstrekking en gebruik van zijn gegevens voor wetenschappelijk onderzoek met het in de Wbp neergelegde uitgangspunt dat niet de minderjarige, maar zijn wettelijk vertegenwoordiger(s) over gegevensverwerking (voor onderzoek) beslissen.⁴¹⁴ Het ene noch het andere zeggenschapssysteem vind ik evenwichtig. Het meest in de rede ligt in casu het in artikel 7:450 lid 2 BW neergelegde systeem van zowel toestemming van de minderjarige als zijn ouder(s) als uitgangspunt te hanteren.

Gebruik van het BSN voor onderzoek

De wetgeving die gebruik van het burgerservicenummer (BSN)⁴¹⁵ in de zorgsector regelt, de Wet gebruik burgerservicenummer in de zorg (Wet bsn-z), legitimeert het gebruik van het BSN voor bepaalde processen binnen de zorgverlening, zoals de financiële afhandeling of landelijke elektronische gegevensuitwisseling, maar niet voor het uitvoeren van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Volgens de onderzoekswereld laat men hierdoor belangrijke kansen en mogelijkheden voor de vooruitgang van het wetenschappelijk onderzoek liggen, omdat het BSN niet alleen een belangrijke meerwaarde heeft voor het opschonen van medische databestanden (het verwijderen van administratieve meerlingen) maar ook een unieke mogelijkheid biedt om op nationale schaal onderzoeksregistraties en biobanken aan elkaar te koppelen. Uitbreiding van het gebruik van het BSN voor onderzoek is vrij eenvoudig te realiseren door – via een op artikel 24 lid 2 Wbp gebaseerde lagere regeling – onderzoeksorganisaties aan te wijzen als instanties die, naast de bij de Wet bsn-z aangewezen organisaties, het BSN mogen verwerken, aldus de KNAW in een brief aan de minister van Justitie.⁴¹⁶ Om privacyrisico's bij opslag en gebruik voor medisch-wetenschappelijk onderzoek te reduceren wordt voorgesteld het BSN te coderen. Via opname van het BSN in

413 Aan codering worden in de meeste landen doorgaans strenge eisen gesteld; zie Godard e.a. 2003, p. 91.

414 Zie art. 5 lid 1 Wbp.

415 *Stb.* 2008, 164.

416 Zie brief KNAW 'Gebruik BSN bij wetenschappelijk onderzoek met gegevens' d.d. 19 februari 2008 (kenmerk DIR/AV/1135.brf). Zie ook Raad voor Gezondheidsonderzoek 2008, p. 57.

onderzoeksbestanden zijn deze immers ook rechtstreeks te koppelen aan persoonsbestanden buiten de zorg waarin dit nummer, in combinatie met andere direct identificerende informatie, voorkomt (denk aan databestanden van de belastingdienst, verzekeraars, politie en justitie et cetera).

Voordat de overheid aan dit vanuit de wetenschapsbeoefening gezien begrijpelijke pleidooi tegemoet zou komen, dient echter eerst een grondiger verkenning plaats te vinden van de omstandigheden waarin gebruik van het BSN voor wetenschappelijk onderzoek noodzakelijk is, de met het gebruik samenhangende privacyrisico's en de waarborgen die in dat licht noodzakelijk zijn. Daarbij moet ook worden betrokken het feit dat wetenschappelijk onderzoekers geen door de rechter erkend verschoningsrecht hebben waardoor ze niet zoals 'echte' geheimhouders hun onderzoeksregistraties of -databanken voor politie en justitie gesloten kunnen houden.

2.3.2c Zelfregulering

In dezelfde periode dat de WGBO(-regeling) werd aanvaard, kwam ook landelijke zelfregulering tot stand. De Gedragscode Gezondheidsonderzoek ('Code Goed Gedrag') van de Stichting Federatie van Medisch Wetenschappelijke Verenigingen (FMWV) ⁴¹⁷ is inmiddels in 2004 voor de tweede keer door het CBP voor een periode van vijf jaar goedgekeurd.⁴¹⁸ Inhoud en omvang van de code geven blijk van een grondige taakopvatting van degenen die haar hebben opgesteld: het document omvat een groot aantal, soms gedetailleerde regels, aangevuld met een uitvoerige toelichting. Op zich is dit een goede zaak; tegelijk zijn de oorspronkelijke en nieuwe versie van de code mede hierdoor niet altijd even toegankelijk voor diegenen die ermee moeten werken.⁴¹⁹

In dit verband is te wijzen op het begrip 'gecodeerde gegevens' en de toelichting daarop, waarin wordt gesteld dat de juridische status van deze gegevens van situatie tot situatie kan verschillen: soms zijn dergelijke gegevens herleidbaar en soms anoniem. Welke consequenties heeft dit alles voor gegevens die in de zin van artikel 458 lid 1 sub b zijn gecodeerd (terugherleiding blijft via een code en gebruik van een sleutel mogelijk)? Overigens maken ook de wetgever,⁴²⁰ het CBP⁴²¹ en meer recent de Groep gegevensbescherming artikel 29 (Europese toezicht-

417 De code (te downloaden via www.fmwv.nl) vormt een uitwerking van de artikelen 7:457 en 458 BW en werd in april 2004 laatstelijk goedgekeurd door het CBP.

418 *Stcrt.* 2004, 82.

419 Vgl. de bevinding van de evaluatoren van de WGBO dat de code uit 1995 te juridisch van opzet en te weinig toegankelijk was; zie Dute e.a. 2000, p. 373-374.

420 *Kamerstukken II*, 1993/94, 21 561, nr. 20; *Kamerstukken II*, 1997/98, 25 892, p. 49-50.

421 Registratiekamer 2000.

houder)⁴²² naar mijn mening geen duidelijke keuze op dit punt. Het is daardoor misschien wat veel gevraagd van de opstellers van zelfregulering te verwachten dit wel te doen. Maar dit neemt niet weg dat een belangrijke functie van de code toch vooral zal (moeten) zijn de problematiek van herleidbaarheid, codering en de toepasselijke regels in de verschillende situaties – die immers in de praktijk tot veel vragen en problemen leidt⁴²³ – juist voor de onderzoekspraktijk meer inzichtelijk te maken.

2.4 *Huidige regels voor onderzoek met lichaamsmateriaal*

Onderzoek met lichaamsmateriaal vertoont veel parallellen met gegevensonderzoek. Het gaat hierbij in de eerste plaats om een proces van vergelijkbare handelingen: het lichaamsmateriaal wordt verzameld, opgeslagen, gebruikt, bewaard, doorgegeven et cetera. Voorts valt de uit het materiaal afgeleide informatie, voor zover deze tot personen herleidbaar is, onder het medisch beroepsgeheim. Hierdoor is terbeschikkingstelling van lichaamsmateriaal aan derden-onderzoekers ten minste aan de daaruit voortvloeiende regels gebonden.⁴²⁴ Niettemin is op Europees niveau en binnen Nederland voor dit type onderzoek aparte regelgeving tot stand gekomen. Die komt hieronder aan de orde.

2.4.1 *Europees perspectief*

Onderzoek met lichaamsmateriaal heeft op Europees niveau tot bindende en niet-bindende regelgeving geleid.⁴²⁵ Tot de eerste categorie documenten behoren de internationale verdragen alsmede de richtlijnen van de EG. Om met die laatste te beginnen, er is voorsnog geen richtlijn tot stand gekomen die zeggenschap rond het gebruik van lichaamsmateriaal of het opzetten van een biobank voor onderzoek specifiek adresseert.⁴²⁶ Een uitzondering moet worden gemaakt voor Richtlijn 98/44/EG betreffende de rechtsbescherming van biotechnologische uitvin-

422 Advies 4/2007 over het begrip persoonsgegevens (met name p. 20-21), waaruit ik afleid dat *two-way* gecodeerde gegevens persoonsgegevens zijn. Zie ook commentaar van Van Veen 2008 (p. 1443) op het Advies dat dit in een tendens past het begrip ‘persoonsgegevens’ breed op te vatten teneinde breed toezicht te kunnen houden op gegevensgebruik (zodra gegevens anoniem zijn, is die mogelijkheid er niet meer).

423 Dute e.a. 2000, p. 374.

424 Leenen en Roscam Abbing 1991, p. 772.

425 Zie voor een overzicht van internationale documenten op dit terrein Cambon-Thomsen, Rial-Sebbag en Knoppers 2007, p. 374.

426 In EG-Richtlijn 2004/23/EG (vaststelling van kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het doneren, verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van menselijke weefsels en cellen), PbEG L 102/48, gaat het om therapeutisch gebruik van lichaamsmateriaal en niet om wetenschappelijk onderzoek.

dingen,⁴²⁷ waarin (in overweging 26 van de considerans) is aangegeven dat “(...) als een uitvinding betrekking heeft op biologisch materiaal van menselijke oorsprong of gebruik maakt van dergelijk materiaal, in het kader van het indienen van een octrooiaanvraag, de persoon die als donor optreedt de gelegenheid moet hebben gehad, overeenkomstig het nationale recht, zijn geïnformeerde en vrije instemming daarmee te betuigen”. Deze overweging maakt duidelijk dat een individu weet moet hebben van commerciële toepassingen en ook de gelegenheid moet krijgen zijn lichaamsmateriaal daarvoor niet beschikbaar te stellen.

Biogeneeskunde Verdrag

Het al eerder genoemde en overigens nog niet door Nederland geratificeerde Biogeneeskunde Verdrag bevat een tweetal bepalingen die in relatie tot onderzoek met lichaamsmateriaal in dit verband relevant zijn. Het al in paragraaf 2.2 genoemde artikel 10 van deze conventie expliciteert het (fundamentele) recht van het individu op kennisname van alle informatie die verzameld is over zijn gezondheidstoestand. Tegelijkertijd moet de wens niet te worden geïnformeerd ook worden gerespecteerd. Artikel 22 van het Verdrag gaat in op bewaring en gebruik van lichaamsmateriaal voor andere doelen dan waarvoor het werd afgenomen: “When in the course of an intervention any part of a human body is removed, it may be stored and used for a purpose other than that for which it was removed, only if this is done in conformity with appropriate information and consent procedures”. Blijkens de op artikel 22 gegeven toelichting is deze bepaling in het bijzonder noodzakelijk omdat aan ieder deel van het menselijk lichaam, hoe klein ook, veel informatie over een individu kan worden onttrokken. “(...). Even when the sample is anonymous the analysis may yield information about identity”. Het Biogeneeskunde Verdrag omvat geen uitzondering op dit uitgangspunt, maar die is gelet op de toelichting op artikel 22 ook niet echt nodig. Wanneer het moeilijk of onmogelijk is een persoon te traceren, is uitdrukkelijke toestemming niet vereist, deze mag dan impliciet of algemeen zijn (informatieverstrekking kan dan bijvoorbeeld plaatsvinden via folders). Echter, indien nader gebruik van lichaamsmateriaal ertoe dient gevoelige informatie over identificeerbare personen te verzamelen (genetisch onderzoek), is het uitgangspunt wel expliciete en specifieke toestemming, zo stellen de opstellers van het Verdrag.

Additioneel protocol inzake biomedisch wetenschappelijk onderzoek

Het binnen de Raad van Europa bij het Biogeneeskunde Verdrag aanvaarde Additionele Protocol inzake biomedisch wetenschappelijk onderzoek (2005)⁴²⁸

427 Richtlijn 98/44/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 juli 1998, PbEG L 213/13. Zie ook de Brief van de staatssecretaris van VWS d.d. 11 juni 2009, kenmerk PG/E 2923685, p. 3, waarin op deze passage uit de considerans wordt gewezen.

428 Het Additioneel protocol inzake genetisch testen voor gezondheidsdoelen (2008) heeft geen betrekking op het uitvoeren van genetische testen voor wetenschappelijk onderzoek; zie art. 2 lid 2 sub b van het protocol.

heeft primair betrekking op interventieonderzoek en is daarom met name relevant voor zover onderzoek met lichaamsmateriaal mede het apart afnemen van dat materiaal omvat (zie ook par. 2.5.1). Wel nog van belang is dat het protocol (overeenkomstig artikel 10 Biogeneeskunde Verdrag) *a right to know* omvat (artikel 26) en een op de betrokken professionals rustende *duty to care* (artikel 27): “If research gives rise to information of relevance to the current or future health or quality of life of research participants, this information must be offered to them. That shall be done within a framework of health care or counselling. In communication of such information due care must be taken in order to protect confidentiality and to respect any wish of a participant not to receive such information”.

Aanbeveling (2006) 4 inzake wetenschappelijk onderzoek met menselijk materiaal

Meer gedetailleerde regels treft men aan in een document van de Raad van Europa dat weliswaar niet bindend is voor de lidstaten, maar dat net als de eerder (in par. 2.3.1) behandelde Aanbeveling R (97) 5 op nationale wetgeving wel van invloed is (de nationale regeringen stellen gezamenlijk de tekst van aanbevelingen vast en zijn er in die zin aan gecommiteerd). Ik doel op Aanbeveling (2006) 4 inzake wetenschappelijk onderzoek met menselijk materiaal waarin – naast specifieke richtlijnen⁴²⁹ voor “collections of biological materials” (hoofdstuk IV) en “population biobanks” (hoofdstuk V) – een aantal algemene richtlijnen voor onderzoek met lichaamsmateriaal is opgenomen. De richtlijnen van de Aanbeveling zijn van toepassing op zowel verwijdering als nader gebruik van (voor een ander doel afgenomen) materiaal voor wetenschappelijk onderzoek. Ten aanzien van “any intervention on a person” verwijst de Aanbeveling (artikel 11) overigens direct naar het hiervoor genoemde Protocol biomedisch onderzoek dat daarbij in acht moet worden genomen. Wel is in dit document een specifieke bepaling opgenomen voor afname van lichaamsmateriaal na overlijden. Dit is alleen toegestaan indien hiervoor passende toestemming of autorisatie is verleend, tenzij bekend is dat de overledene daartegen bezwaar zou hebben gehad (artikel 13). Naast algemene principes, zoals het minimaliseren van privacyrisico’s (artikel 5), voorkoming van discriminatie en stigmatisering (artikel 6), het verbod met lichaamsmateriaal financieel gewin te behalen (artikel 7), het zo min mogelijk gebruiken van direct herleidbaar of gecodeerd materiaal (artikel 8) en het zo specifiek mogelijk formuleren van het gebruiksdoel (artikel 10), bevat zij normen ten aanzien van zeggenschap (artikel 12 en artikel 21-23) en onafhankelijke toetsing door een daartoe specifiek ingesteld orgaan (artikel 24). Het uitgangspunt is streng: onderzoek met lichaamsmateriaal is alleen geoorloofd indien het op verschillende aspecten is getoetst en het binnen het bereik van een verleende

429 Die specifieke richtlijnen evenals de in 2009 *vastgestelde Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases* van de OECD komen wel aan de orde in hoofdstuk 3.

toestemming ligt. Er is evenwel ruimte van deze hoofdregel af te wijken. Eerst zullen redelijke inspanningen moeten worden gedaan om de betrokkene (opnieuw) om toestemming te vragen (tenzij het materiaal in anonieme, niet herleidbare vorm wordt gebruikt), maar indien dat ondanks die inspanningen niet mogelijk is, kan het materiaal na *independent evaluation* worden gebruikt. Nadere voorwaarden zijn dan dat het gebruik een belangrijk wetenschappelijk doel dient, het onderzoek niet om het gebruik van het desbetreffende lichaamsmateriaal heen kan en er geen expliciet bezwaar door de betrokkene tegen het gebruik is gemaakt. Toestemming kan te allen tijde worden ingetrokken en dit mag er niet toe leiden dat de betrokkene minder goede zorg krijgt.

2.4.2 Nationaal perspectief

2.4.2a Grondwet

Over de grondwettelijke basis van wetgeving voor (onderzoek met) lichaamsmateriaal bestaat nog steeds enige onduidelijkheid. Dat het ruime artikel 10 Gw, het recht op bescherming van de persoonlijke levenssfeer (zie ook par. 2.3.2), hier toe in ieder geval de basis vormt, lijkt geen onderwerp van discussie meer: dit grondrecht werkt door in lichaamsmateriaal, in ieder geval als dat tot de persoon herleidbaar is.⁴³⁰ Deze interpretatie ligt, gelet op de toelichting die de regering tijdens de parlementaire behandeling van de grondwetswijzing (midden jaren zeventig) op artikel 10 gaf, ook alleszins in de rede: artikel 10 was bewust niet uitputtend omschreven om zo ruimte te laten voor maatschappelijke en technologische ontwikkelingen.⁴³¹ Intussen wijst ook de hiervoor behandelde uitspraak van het Europese Hof voor de rechten van de mens in de *Marper*-zaak – hierin wordt het bereik van artikel 8 EVRM in die (ruime) zin uitgelegd – in deze richting (zie ook par. 2.5.2).

Omdat het bereik van artikel 10 Gw ten aanzien van handelingen met niet-herleidbaar lichaamsmateriaal minder evident is, rijst de vraag of die regulerende taak mogelijk uit artikel 11 Gw, het recht op onaantastbaarheid van het menselijk lichaam, voortvloeit.⁴³² Olsthoorn-Heim gaat in haar preadvies 'Lichaamsmateriaal voor de wetenschap' (1995) uitvoerig op deze kwestie en de heersende opvattingen dienaangaande in.⁴³³ Ik laat die hier dan ook buiten beschouwing, te meer nu de wetgever inmiddels via opneming van artikel 7:467 BW (zie hierna) heeft duidelijk gemaakt dat zij patiënten ook bij onderzoek met anoniem lichaamsmateriaal (een zekere) rechtsbescherming wil bieden.

430 Gevers 1990 (a), p. 15; Olsthoorn-Heim en De Klerk 2009, p. 56.

431 *Kamerstukken II*, 1975/76, 13 872, nrs. 1-5, p. 40.

432 Ook hier wordt een dergelijke, met nieuwe ontwikkelingen samenhangende interpretatie niet op voorhand afgewezen; zie *Kamerstukken II*, 1975/76, 13 872, nrs. 1-5, p. 14.

433 Olsthoorn-Heim 1995, met name p. 35-38; zie ook Gevers 1990 (a), p. 13.

2.4.2b *Wetgeving*

Ondanks reeds in de jaren tachtig bestaande plannen van de regering om het gebruik van weefsel in een bredere context dan wetenschap alleen te regelen en aandringen van onder andere de Gezondheidsraad om die verantwoordelijkheid ter harte te nemen,⁴³⁴ is het zoals bekend (nog) niet tot een dergelijke regeling gekomen.⁴³⁵ Over een wetsvoorstel van die strekking ('Wet zeggenschap lichaamsmateriaal') wordt al zo'n twintig jaar gesproken en de behoefte daaraan wordt door regering en parlement onderkend.⁴³⁶ De laatste stand van zaken is dat het wetsvoorstel in het voorjaar van 2010 aan de Tweede Kamer zal worden voorgelegd.⁴³⁷ We moeten het zodoende vooralsnog doen met een enkele regeling die deel uitmaakt van de in het BW opgenomen regeling van de geneeskundige behandelingsovereenkomst (artikel 7:467 BW).

Onderzoek met (anoniem) lichaamsmateriaal (artikel 7:467 BW)

De directe aanleiding voor opname van een wetsbepaling inzake onderzoek met lichaamsmateriaal was de discussie die eind jaren tachtig volgde op een landelijk voorstel een prevalentieonderzoek naar hiv uit te voeren.⁴³⁸ De regering besloot aan de onduidelijkheid over doorwerking van artikel 11 Gw in (anoniem) lichaamsmateriaal en de daarmee samenhangende rechtsonzekerheid rond het hiv-onderzoek een einde te maken door in ieder geval één aspect van het gebruik van lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek expliciet wettelijk te regelen: het anoniem gebruik van materiaal.⁴³⁹

Het huidige artikel 7:467 BW was in het voorontwerp van de wet WGBO nog niet opgenomen en is om die reden wellicht "(...) voor straf helemaal achteraan op een vreemde plek in de wet geplaatst".⁴⁴⁰ Het artikel zou aanvankelijk later (via Koninklijk Besluit) in werking treden, maar omdat het juist in een lacune moest voorzien is daarvan toch weer afgezien. De exacte formulering van artikel 7:467 BW luidt dat anonieme "(...) stoffen en delen kunnen worden gebruikt voor medisch statistisch of ander medisch wetenschappelijk onderzoek voor zover de patiënt van wie het lichaamsmateriaal afkomstig is, geen bezwaar heeft gemaakt tegen zodanig onderzoek en het onderzoek met de vereiste zorgvuldigheid wordt

434 Gezondheidsraad 1994.

435 Wel trad in 2003 de Wet veiligheid en kwaliteit van lichaamsmateriaal in werking, maar die laat het thema van zeggenschap bij gebruik van lichaamsmateriaal buiten beschouwing.

436 Olsthoorn-Heim en De Klerk 2009, p. 73; zie voor een gedetailleerde uiteenzetting van de geschiedenis van de (plannen tot) regulering van zeggenschap en onderzoek met (anoniem) lichaamsmateriaal, p. 73-76.

437 *Kamerstukken II*, 2009/10, 27 543, nr. 9, p. 6.

438 Zie hierover Gevers 1989, p. 173-175; Olsthoorn-Heim en De Klerk 2009, p. 73.

439 *Kamerstukken II*, 1989/90, 21 561, nr. 3, p. 49 en *Kamerstukken II*, 1990/91, 21 561, nr. 6, p. 72-73.

440 Sluyters en Biesart 1995, p. 163.

verricht". De wetsbepaling heeft betrekking op de situaties dat menselijk materiaal in het kader van medische verrichtingen uitgevoerd binnen de (brede) context van artikel 7:446 BW is vrijgekomen ('nader gebruik').⁴⁴¹ Hier valt uitdrukkelijk buiten de situatie dat het lichaamsmateriaal, omdat het niet (in voldoende mate voor wetenschappelijk gebruik) voorhanden is, apart moet worden afgenomen (zie ook par. 2.5.1).

Hoe worden patiënten van hun recht bezwaar te maken op de hoogte gesteld? Uit de parlementaire stukken blijkt dat algemene voorlichting hierover voldoende is,⁴⁴² een verantwoordelijkheid die naar ik aanneem op de schouders van het ziekenhuis rust dat immers ook voor de implementatie van de geen-bezwaar-regeling binnen de instelling moet zorgdragen.⁴⁴³ Zou sprake zijn van een verplichting voor individuele hulpverleners om op die mogelijkheid te wijzen, dan komt de regeling wel heel dicht in de buurt van een toestemmingssysteem, aldus de regering.⁴⁴⁴ De informatieplichting dient vanaf twaalf jaar in beginsel (alleen) jegens de minderjarige zelf te worden nagekomen (zie ook par. 2.3.2b). Dit is alleen anders indien de betrokken minderjarige niet wilsbekwaam moet worden geacht: informatie over het wetenschappelijk gebruik van overgebleven lichaamsmateriaal dient dan aan de vertegenwoordiger(s) te worden verstrekt.

Kanttekeningen bij artikel 7:467 BW

1. In de eerste plaats roept de reikwijdte van het begrip 'anonieme stoffen en delen' vragen op. Het criterium is hier (net als bij gegevens) dat daarvan sprake is wanneer het een onevenredige inspanning zou kosten het materiaal met de bron in verband te brengen, maar wanneer is dat precies het geval? Geldt dat bijvoorbeeld voor lichaamsmateriaal dat op een wijze als bedoeld in artikel 7:458 lid 1 sub b BW is gecodeerd? Of moet zulk materiaal worden beschouwd als herleidbaar materiaal waardoor het *niet* onder het regime van artikel 7:467 BW voor onderzoek kan worden verkregen en gebruikt?
2. Afgezien van de vraag wie de normadressaat van de wetsbepaling is (ziekenhuis of ook individuele hulpverlener), wordt uit de toelichting niet duidelijk of het recht bezwaar te maken (en dus te worden geïnformeerd) op analoge wijze van toepassing is op weefselgebruik voor andere, buiten het terrein van de gezondheidszorg gelegen (commerciële) doelen.⁴⁴⁵ Die ruimere betekenis ligt wel in de rede, te meer daar artikel 7:467 BW niet los kan worden gezien van het 'goed hulpverlenerschap' (artikel 7:453 BW). Een patiënt moet er toch op

441 Ibidem, p. 167.

442 *Kamerstukken II*, 1989/90, 21 561, nr. 3, p. 50.

443 Zie ook Olsthoorn-Heim 1996, p. 1195.

444 *Kamerstukken II*, 1990/91, 21 561, nr. 6, p. 74.

445 Zie Olsthoorn-Heim 1995, p. 27. Zie anders Sluyters en Biesart 1995, p. 164-165.

kunnen vertrouwen dat zijn afgescheiden cellen en weefsels niet zonder daarover zeggenschap te kunnen uitoefenen, worden aangewend voor andere doeleinden dan patiëntenzorg.⁴⁴⁶

3. Er zijn ook vragen te stellen bij de in artikel 7:467 BW neergelegde geen-bezwaar-regeling. Tijdens de parlementaire behandeling werd door enkele Tweede Kamer-fracties naar voren gebracht dat dit zeggenschapsregime onvoldoende recht doet aan de bescherming die artikel 10 en/of 11 Gw aan de patiënt bieden. Andere fracties hadden met de regeling minder moeite, maar koppelen daaraan wel duidelijke randvoorwaarden zoals een informatieplicht en toetsing.⁴⁴⁷ De regering verdedigde haar keuze door te wijzen op praktische problemen die verbonden zijn met toestemming, zoals methodologische problemen (zelfselectie), extra belasting voor de patiënt (die zich bijvoorbeeld moet voorbereiden op een operatie) en administratieve kosten. Voorts verwacht zij dat de “meeste patiënten (...) geen bezwaar [zullen] hebben tegen medisch-wetenschappelijk onderzoek van restmateriaal, dat immers geen belasting vormt voor het lichamelijk of geestelijk functioneren van de patiënt, terwijl de persoonlijke levenssfeer niet wordt geschonden, aangezien dit materiaal in niet-herleidbare vorm wordt (...) [gebruikt]”.⁴⁴⁸ Omdat laatstgenoemde visie door de verdere ontwikkelingen op het terrein van weefselanalyse en informatietechnologie, en de toenemende commerciële bewerking van weefsel, niet meer overtuigt, blijft alleen de stellingname dat de wetenschapsbeoefening zo onbelemmerd mogelijk moet kunnen worden uitgeoefend in geval van ‘ethisch verantwoord onderzoek’ overeind. Is dit argument op zich zelf voldoende rechtvaardiging voor een geen-bezwaarregeling? Alles bijeengenomen beantwoord ik die vraag positief (zie verder par. 4.1.2), maar van belang lijkt mij wel dat bij tijd en wijle wordt onderzocht of deze regeling (en de toepassing daarvan in de praktijk) nog op voldoende draagvlak van de bevolking kan rekenen.
4. Een volgend punt is dat men bij een regeling voor onderzoek met anoniem lichaamsmateriaal, net als bij artikel 7:458 BW, een (hoofd)regel voor onderzoek met herleidbaar materiaal zou verwachten. De wetgever heeft – in afwachting van het advies van de Gezondheidsraad over de problematiek – daarvan afgezien, maar tijdens de parlementaire behandeling wel duidelijk aangegeven dat voor “(...) onderzoek met herleidbaar lichaamsmateriaal (...) expliciete toestemming [is] vereist”.⁴⁴⁹ De regering lijkt daarbij een globale toestemming voor ogen te hebben die gebaseerd is op algemene informatie over “(...) de mogelijkheid van eventueel gebruik van (...) gegevens en/of zijn

446 Zie ook Gevers 1989, p. 174; Gevers 1990 (a), p. 15-16; Olsthoorn-Heim en De Klerk 2009, p. 57. In die zin ook RT Amsterdam 31 oktober 2006, GJ 200/29.

447 *Kamerstukken II*, 1990/91, 21 561, nr. 5, p. 44-46.

448 *Kamerstukken II*, 1990/91, 21 561, nr. 6, p. 74.

449 *Kamerstukken II*, 1991/92, 21 561, nr. 11, p. 52.

lichaamsmateriaal voor verder wetenschappelijk onderzoek (...)”.⁴⁵⁰ Hieruit blijkt weliswaar welk zeggenschapsregime de wetgever bij gebruik van (niet anoniem) lichaamsmateriaal voor ogen staat, maar roept ook nieuwe vragen op. Hangt de exacte vorm van toestemming samen met de vorm waarin het lichaamsmateriaal voor onderzoek wordt gebruikt? Is er net als bij onderzoek met gegevens ruimte voor afwijking van het toestemmingsvereiste, bijvoorbeeld in situaties waarin methodologische problemen kunnen ontstaan of de betrokkene overleden of onvindbaar is?⁴⁵¹ Over welke zaken moet een patiënt alvorens deze toestemming geeft, worden geïnformeerd? Kan een betrokkene zijn toestemming intrekken en welke consequenties heeft dit vervolgens? Is toestemming de enige voorwaarde die geldt bij onderzoek met (herleidbaar) lichaamsmateriaal, of geldt daarnaast ook de voorwaarde van toetsing door een speciaal daartoe ingesteld orgaan zoals in Aanbeveling (2006) 4 aanbevolen door de Raad van Europa?

5. Een laatste kanttekening betreft het feit dat de hulpverlener de uit artikel 7:467 BW voortvloeiende verplichtingen bij minderjarigen vanaf twaalf jaar in principe alleen ten aanzien van die minderjarigen zelf (en niet ten aanzien van hun ouders) moet nakomen. Met name een kind in de leeftijdsgroep van twaalf tot zestien jaar lijkt, een uitzondering daargelaten, nog niet in staat om zelfstandig over een dergelijke kwestie te beslissen. Overeenkomstig het gestelde in kanttekening 7 bij artikel 7:457 en 458 BW zou hier eigenlijk moeten gelden dat die verplichtingen bij kinderen in die leeftijdscategorie ook jegens hun ouders worden nagekomen.

Onderzoek met bijzonder lichaamsmateriaal

Normen voor onderzoek met embryo's, geslachtscellen en foetaal weefsel, ook wel als 'bijzonder gevoelig lichaamsmateriaal' aangeduid, zijn neergelegd in een tweetal bijzondere wetten – de in 2002 in werking getreden Embryowet en de Wet foetaal weefsel.⁴⁵² De in die wetten neergelegde uitgangspunten zijn vanwege het

450 Ibidem.

451 Een uitzonderingsbepaling bij een (gericht) toestemmingsstelsel voor terbeschikkingstelling van herleidbaar lichaamsmateriaal is begin jaren negentig wel door Leenen en Roscam Abbing 1991, p. 772 voorgesteld. Vgl. Olsthoorn-Heim 1995, p. 67 die meent dat zo'n mogelijkheid bij een *globale* toestemming in principe niet nodig is.

452 Zie hierover de binnen de ZonMw-reeks evaluatie regelgeving verschenen evaluatiestudies van de Embryowet en de Wfw van Olsthoorn-Heim e.a. uit 2006 en 2008; zie ook Olsthoorn-Heim 2009, p. 448-456. In de Wfw-evaluatie wordt voorgesteld terbeschikkingstelling en gebruik van foetaal weefsel voor o.m. wetenschappelijk onderzoek in de toekomstige wet zeggenschap lichaamsmateriaal te regelen omdat de werkbaarheid van de huidige wetsbepalingen door onoverzichtelijkheid en inhoudelijke inconsistentie en onduidelijke samenhang met andere wetgeving problematisch is. Vervolgens zal bepaald moeten worden of foetaal weefsel als 'gewoon' lichaamsmateriaal moet worden behandeld of een speciale benadering behoeft, aldus de evaluatoren.

ethisch gevoelige karakter van deze typen lichaamsmateriaal in het algemeen strenger dan ten aanzien van het (nog te ontwikkelen) juridisch kader voor onderzoek met lichaamsmateriaal in het algemeen te verwachten is. De discussie hierover laat ik, zoals in de inleiding aangegeven, verder buiten beschouwing.

Onderzoek met lichaamsmateriaal dat na donatie is overgebleven

Toestemming voor donatie na overlijden omvat ook op implantatie van organen gericht wetenschappelijk onderzoek met ongeschikt gebleken organen, alhoewel een later door de betrokkene gemaakt uitdrukkelijk bezwaar dit alsnog kan blokkeren; zie artikel 13 Wet op de orgaandonatie. Is er dan nog ruimte voor wetenschappelijk onderzoek dat *niet* gericht is op implantatie van organen, bijvoorbeeld voor opname in een biobank met een ruime doelstelling? Olshoorn-Heim⁴⁵³ redeneert dat, voor zover dit aan de orde zou zijn, daarop de algemene regelgeving inzake nader gebruik van lichaamsmateriaal voor onderzoek van toepassing is (artikel 7:467 BW en de hierna te bespreken gedragscode 'Goed Gebruik'). Bij onderzoek met via bloeddonatie vrijgekomen bloed(bestanddelen) is die vraag niet aan de orde. De wetgever is blijkens de omschrijving van het begrip 'donor' kennelijk van opvatting dat een persoon die bloed doneert dat niet alleen doet voor de behandeling van een ander, maar ook voor wetenschappelijk onderzoek.⁴⁵⁴ In dit licht hoeft later uit te voeren onderzoek met bloed(bestanddelen) formeel geen relatie te hebben met bloeddonatie en daaraan verwante doelen. Niettemin wordt door Sanquin (op de website⁴⁵⁵) wel aangegeven dat de organisatie zich tot wetenschappelijk onderzoek op het terrein van de bloedvoorziening en ontwikkeling van bloedproducten beperkt.

Hoe het ook zij, het nader – wetenschappelijk – gebruik van voor donatie ongeschikt gebleken organen of bloed roept allerlei vragen op betreffende de positie van de donor. In hoeverre worden de betrokkene of diens vertegenwoordiger(s) geïnformeerd en om toestemming gevraagd wanneer bloed of organen voor andere doelen dan die aan de donatie gerelateerd zijn, worden aangewend?⁴⁵⁶ Op welke wijze en onder welke voorwaarden wordt materiaal aan onderzoekers ter beschikking gesteld (moet hierbij bijvoorbeeld sprake zijn van een door een

453 Zie ook Olshoorn-Heim 2003, p. 311.

454 Art. 1 Wibv omschrijft de donor als een 'persoon die een deel van zijn bloed of een bestanddeel van een deel van zijn bloed afstaat voor gebruik in het kader van de geneeskundige behandeling van andere personen of ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek'.

455 Zie de 'Corporate brochure' van Sanquin (http://www.sanquin.nl/Sanquin-nl/sqn_donorstart_nl.nsf/All/Folders-Voor-Donors.html#Algemene).

456 Zie bijv. het geval dat in het Verenigd Koninkrijk (Alder Hey-ziekenhuis in Liverpool) aan het licht kwam: pathologen hadden systematisch postmortaal verwijderde organen (nieren, longen en hersenen) van kinderen opgeslagen voor onderwijs- en onderzoeksdoelen zonder daarvoor toestemming (aan hun ouders) te vragen. Zie Kapp 2006, p. 338; Geesink en Steegers 2009, p. 28-29.

METc goedgekeurd onderzoeksprotocol)? Gelden er bijzondere voorwaarden bij verstrekking van (direct) herleidbaar bloed of weefsel aan (buitenlandse) onderzoekers? Hoe wordt omgegaan met individuele onderzoeksbevindingen? Betekent het maken van bezwaar (of het intrekken van toestemming) dat het materiaal wordt vernietigd? Op dergelijke vragen zal het recht in termen van heldere uitgangspunten en voorwaarden een antwoord moeten geven.

2.4.2c *Zelfregulering*

Omdat de beloofde wetgeving inzake zeggenschap bij lichaamsmateriaal op zich liet wachten werd door (wederom) de FMWV het initiatief genomen om in samenspraak met vertegenwoordigers van patiënten en consumenten en beroepsbeoefenaars zelfregulering voor wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal tot stand te brengen. Sinds 2002 geldt de 'Code Goed Gebruik'⁴⁵⁷ voor situaties waarin materiaal dat met name voor hulpverlening en preventie is verkregen voor nader gebruik in wetenschappelijk onderzoek beschikbaar is (de gedragscode is momenteel, mede in het licht van recente wetenschappelijke ontwikkelingen, in revisie). Vooropgesteld zij dat het werk van de FMWV en de daarbij betrokken veldpartijen waardering verdient: zonder de gedragscode zou onderzoek met lichaamsmateriaal tot op de dag van vandaag ongereguleerd zijn gebleven. De Code biedt niet alleen materiële normstelling voor onderzoek met lichaamsmateriaal, maar schrijft bij wetenschappelijk gebruik van met name herleidbaar materiaal ook toetsing voor, besteedt aandacht aan de inhoud van een onderzoeksprotocol en de te verstrekken patiënteninformatie bij weefselonderzoek en omschrijft ook een klachtenprocedure. Maar het ontbreken van algemene, op het niveau van wetgeving vastgelegde uitgangspunten voor (onderzoek met) lichaamsmateriaal heeft er mogelijk wel toe geleid dat de normstelling in de gedragscode niet in alle opzichten voldoet aan de voorwaarden die daaraan gelet op het voorafgaande te stellen zijn.⁴⁵⁸

Het meest in het oog springende punt is dat de gedragscode het geen-bezwaarregime – dat op grond van artikel 7:467 BW geldt voor onderzoek met anoniem materiaal – ook laat gelden voor onderzoek met gecodeerd lichaamsmateriaal. Alleen onderzoek met direct herleidbaar materiaal is aan een toestemmingsregime gebonden. Hierdoor is niet alleen de situatie ontstaan waarin de uitgangspunten voor gebruik van gecodeerd materiaal zelfs iets minder streng zijn dan die wettelijk gelden voor onderzoek met gecodeerde gegevens,⁴⁵⁹ maar is ook afgeweken van het door de regering bij de parlementaire behandeling van de WGBO aangegeven uitgangspunt dat gebruik van niet-anoniem (dus herleidbaar) lichaamsmateriaal – hieronder verstaan de opstellers van de code, als ik het

457 Zie website FMWV: <http://www.federa.org/?s=1enm=68enp=env=4>.

458 Zie in dit verband ook Dute 2002, p. 309; Olsthoorn-Heim 2003, p. 312-313.

459 Leenen, Dute en Kastelein 2008, p. 231.

goed zie, zowel gecodeerd als direct herleidbaar materiaal – aan een zwaarder zeggenschapsregime is gebonden, en dat daarvoor tenminste (algemene) toestemming zou moeten worden gevraagd.

Een andere kwestie betreft het informeren van betrokkenen over spontane of beoogde, tijdens het onderzoek naar voren gekomen bevindingen, een aspect dat specifiek met onderzoek op lichaamsmateriaal is verbonden omdat dat met name nieuwe informatie kan onthullen. De code maakt in dit verband onderscheid tussen ‘toevalsbevindingen’ (artikel 3.10) en ‘nieuwe bevindingen’ (artikel 3.11). Bij de eerste categorie gaat het om een spontane, niet verwachte en niet eerder waargenomen bevinding bij een of enkele betrokkenen.⁴⁶⁰ Bij de tweede categorie moet worden gedacht aan de (algemene) uitkomsten van wetenschappelijk onderzoek die een voorspellende waarde hebben voor de huidige of toekomstige gezondheidstoestand van de onderzoeksobjecten of hun familieleden.⁴⁶¹ De Code Goed Gebruik hanteert als uitgangspunt dat de betrokkene of diens vertegenwoordiger bepaalt in hoeverre hij over toevals- en individuele onderzoeksbevindingen wordt geïnformeerd. Bij onderzoek met direct herleidbaar lichaamsmateriaal kan deze kwestie onderdeel uitmaken van de toestemmingsprocedure, maar bij onderzoek met gecodeerd materiaal (hiervoor geldt op grond van de gedragscode immers een geen-bezwaarregeling), worden betrokkenen alleen geïnformeerd indien ze – op eigen initiatief – aan een informatiepunt of hun eigen arts hebben laten weten die informatie te willen ontvangen. Die laatste norm wijkt niet alleen af van het advies van de Gezondheidsraad “Naar goed gebruik”,⁴⁶² maar doet bovenal geen recht aan het op internationaal niveau aanvaarde principe (zie Additioneel protocol inzake biomedisch onderzoek) dat het verstrekken van informatie over bevindingen die relevant zijn voor (toekomstige) therapie of preventie een verantwoordelijkheid⁴⁶³ van onderzoekers en hulpverleners is, en niet van de betrokkene zelf afhankelijk mag worden gesteld (zie verder par. 3.4.1c).

2.5 *Bijzondere aspecten van (onderzoek met) lichaamsmateriaal*

De regels voor onderzoek met lichaamsmateriaal verschillen van die van onderzoek met gegevens, zo blijkt uit het zojuist gegeven overzicht van de huidige

460 Een voorbeeld is dat tijdens een onderzoek gericht op de relatie tussen genetische aanleg voor darmkanker en overgewicht bij een vrouw toevallig een BRCA1-mutatie in het DNA wordt aangetroffen.

461 Bijv. onderzoek dat zou uitwijzen dat bij een *Body Mass Index* van 30 en hoger en een bepaald genetisch profiel de kans op borstkanker met 30% is verhoogd (ten opzichte van de gemiddelde kans).

462 Gezondheidsraad 1994.

463 Zie over de vraag wanneer die verantwoordelijkheid precies aan de orde is Bovenberg e.a. 2009.

regelgeving. De noodzaak van een eigenstandig juridisch kader voor (onderzoek met) lichaamsmateriaal is in de literatuur ook steeds bepleit.⁴⁶⁴ In deze paragraaf sta ik uitvoeriger stil bij een drietal bijzondere, met (onderzoek met) lichaamsmateriaal verbonden aspecten die naar mijn mening ook op het niveau van regulering implicaties moeten hebben. Ik bespreek allereerst het punt dat lichaamsmateriaal in fysieke zin uit het lichaam van een persoon moet worden verwijderd alvorens het (voor onderzoek) kan worden opgeslagen, gebruikt en dergelijke. Vervolgens ga ik in op twee aspecten van andere orde, namelijk dat lichaamsmateriaal persoonlijke informatie over iemands (toekomstige) gezondheid (spectieven) kan onthullen en dat het stoffelijk is, of wel voor menselijke beheersing vatbaar.

2.5.1 *Lichaamsmateriaal moet worden afgenomen*

Een patiënt (of gezonde burger) van wie medische of andere gegevens voor onderzoek worden verzameld, hetzij door zijn medische dossier of andere databestanden te raadplegen, hetzij door hem zelf of anderen te bevragen, kan alleen in diens geestelijke integriteit worden geraakt. Het in artikel 10 Gw neergelegde grondrecht op bescherming van de persoonlijke levenssfeer is dan in het geding, maar niet, zoals bij afname van lichaamsmateriaal, het in artikel 11 Gw neergelegde recht op bescherming van de lichamelijke integriteit. Indien bloed, wangslimvlies of ander lichaamsmateriaal wordt afgenomen zonder toestemming van degene met wie het fysiek verbonden is of zonder dat bij of krachtens de wet in een uitzondering is voorzien, levert dat een ongerechtvaardigde aantasting van artikel 11 Gw op.

Wordt lichaamsmateriaal verwijderd in de context van (louter en alleen) behandeling en preventie, dan wordt aangenomen dat de toestemming voor de in dat kader uit te voeren medische verrichtingen, die op de voet van artikel 7:450 BW wordt verleend, ook de afname van het materiaal omvat.⁴⁶⁵ Dit laatste houdt uiteraard wel in dat de betrokken patiënt over eventuele risico's die specifiek aan de afname van het materiaal zijn verbonden, denk aan een tumorbiopsie of ruggenmergpunctie, wordt geïnformeerd. Benutting van op die wijze vrijgekomen lichaamsmateriaal dat voor behandeling of therapie geen functie meer heeft ('restmateriaal') wordt ook wel 'nader gebruik' genoemd.⁴⁶⁶ Houdt onderzoek met lichaamsmateriaal niet meer in dan nader gebruik van restmateriaal, dan is van (apart) ingrijpen in de lichamelijke integriteit geen sprake.

Afname van lichaamsmateriaal (mede) voor onderzoek

Zodra lichaamsmateriaal speciaal of mede voor een onderzoeksdoel wordt afgenomen (in het kader van biobanken gebeurt dat steeds vaker) is het recht op

464 Gevers 1990 (a); Olsthoorn-Heim 1995, p. 35-38.

465 Gezondheidsraad 1994, p. 84-85.

466 Gezondheidsraad 1994, p. 59; Olsthoorn-Heim 1995, p. 3.

lichamelijke integriteit wel rechtstreeks in het geding. Afname van materiaal dient dan immers niet meer (louter) een therapeutisch of preventief doel, en behoeft dus een zelfstandige rechtvaardiging. In Nederland valt men zodra sprake is van een invasieve handeling voor wetenschappelijk onderzoek onder de op artikel 11 Gw terug te voeren WMO. Daarin zijn, overeenkomstig Europese regelgeving⁴⁶⁷ en internationale uitgangspunten,⁴⁶⁸ twee belangrijke principes opgenomen, namelijk dat voor iedere (fysieke) interventie vrije, specifieke en expliciete *informed consent* van de betrokkene moet worden verkregen (hierop zijn geen uitzonderingen mogelijk) en dat ieder voorgenomen onderzoek (of daarop gerichte interventie) moet worden voorgelegd aan een METc (die dan onder meer kritisch kijkt naar eventuele gezondheidsrisico's en belasting voor de betrokkene).

De inmiddels stevig in de literatuur verankerde visie dat aparte afname van lichaamsmateriaal, hoe onschuldig ook, binnen het bereik van de WMO valt,⁴⁶⁹ is recentelijk onverwacht door de staatssecretaris van WVS weersproken. In een brief⁴⁷⁰ aan de erkende METc's stelt zij dat het louter voor onderzoek afnemen van lichaamsmateriaal, ook al geschiedt dat via een invasieve ingreep, niet onder de WMO valt zolang geen sprake is van een onderzoeksprotocol. Die opvatting is onjuist; ook in een dergelijke situatie is sprake van onderzoekshandelingen met mensen.⁴⁷¹ Verder wordt eraan voorbijgegaan dat het verwijderen van weefsel op zich zelf risico's met zich mee kan brengen waartegen juist de WMO bescherming biedt. Bij dit alles zij aangetekend dat er door de ontwikkeling lichaamsmateriaal voor brede doelstellingen op te slaan (om het vervolgens in biobanken te bewaren) wel het probleem is ontstaan dat de door deze wet voorgeschreven toetsingsprocedure niet op de gebruikelijke wijze kan worden doorlopen (zie verder par. 4.1.2).

Afname van lichaamsmateriaal voor onderzoek na overlijden

Het recht op onaantastbaarheid van het menselijk lichaam blijft ook gelden na de dood.⁴⁷² Daardoor levert niet alleen afname van materiaal voor onderzoek bij

467 Zie art. 5 en 16 Biogeneeskunde Verdrag en art. 9, 13 en 14 van het Additioneel protocol inzake biomedisch wetenschappelijk onderzoek (CETS No. 195) van 25 januari 2005.

468 Zie met name Verklaring van Helsinki, laatstelijk gewijzigd op de 59ste WMA General Assembly, Seoul 2008.

469 Zie CCMO-website 'Veel gestelde vragen; reikwijdte Wmo (<http://www.ccmo-online.nl/main.asp?pid=43entid=57encatid=2>). Zie ook Gezondheidsraad 1994, p. 86; Van Veen en Janssen 2008, p. 27-33; Dute 2009, p. 430; Gevers 2009, p. 439.

470 Brief van de staatssecretaris van VWS d.d. 11 juni 2009, kenmerk PG/E 2923685.

471 Zie Dute 2009, p. 430.

472 Gevers 1990 (b), p. 177 die aldaar verwijst naar *Kamerstukken II*, 1979/80, 16 086, nr. 8, p. 7.

leven, maar ook na overlijden een inbreuk op artikel 11 Gw op. In principe kan alleen de betrokkene zelf hierover tijdens zijn leven beslissen. Dit roept de vraag op of er bij het ontbreken van een wilsbeschikking van de betrokkene ruimte is voor weefselafname ten behoeve van onderzoek. Dat laatste heeft wel als voordeel dat eventuele fysieke risico's of bezwaren die zich in geval van weefselafname voordoen niet meer aan de orde zijn. Enig soelaas biedt de Wet op de lijkbezorging (Wlb) omdat deze ruimte biedt de uitoefening van zeggenschap aan de nabestaanden over te laten, namelijk in geval van sectie of algehele ontleding (zie artikel 72 lid 2 Wlb). Deze bepaling heeft echter een beperkte betekenis: zij is primair gericht op situaties waarin de oorzaak van overlijden nog niet duidelijk is of moet worden geverifieerd in het belang van de wetenschap of toetsing van eigen medisch handelen,⁴⁷³ en niet op grootschalige afname, gevolgd door (mogelijk) langdurige opslag en gebruik van celmateriaal of weefsel voor medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Omdat genoemd artikel in de medische praktijk toch (veel) ruimer wordt uitgelegd – met een zekere regelmaat worden weefsels uit lijken verwijderd voor wetenschappelijke doelstellingen die het beperkte doel van het obductie-artikel overstijgen (bijvoorbeeld voor opslag in bestaande biobanken, zoals de hersenbank) – is, zoals terecht al door Gevers geconstateerd, sprake van "(...) een zekere spanningsverhouding (...) tussen het gegeven dat het recht zelf over het lichaam te beschikken na de dood doorwerkt, en de huidige praktijk."⁴⁷⁴

2.5.2 *Lichaamsmateriaal is bron van persoonlijke informatie*

Lichaamsmateriaal bevat een schat aan verborgen, persoonlijke (genetische) informatie over de persoon van wie het afkomstig is. Betekent dit dat opslag en gebruik van lichaamsmateriaal een grotere inbreuk maken op iemands privacy dan het bewaren en verwerken van gegevens, of wel dat cellen en weefsels privacygevoeliger zijn dan medische gegevens?

Unieke bron van gevoelige, persoonlijke informatie

Deze kwestie kwam aan de orde in een zaak die eind 2008 door twee inwoners van het Verenigd Koninkrijk aan het Europese Hof voor de Rechten van de Mens werd voorgelegd. Het gaat om de zaak *S. & Marper t. Verenigd Koninkrijk*⁴⁷⁵ waarin, kort gezegd, twee Britse mannen bezwaar maken tegen het feit dat onder meer hun celmateriaal (*cellular samples*) voor onbepaalde tijd voor strafrechtelijke opsporing en vervolging in een biobank van de Britse overheid wordt bewaard (klagers hadden, nadat ze ontslagen waren van rechtsvervolging, verzocht om

473 Gevers 1990 (a), p. 10

474 Gevers 1990 (b), p. 177.

475 *S. en Marper t. Verenigd Koninkrijk*, EHRM 4 december 2008, nr. 30562/ 04 en 30566/ 04, NJCM-Bulletin 2009, 391 (m.nt. Van der Staak), EHRC 2009, 13 (m.nt. Koops).

vernietiging van hun materiaal en data, maar dit verzoek werd door de politie afgewezen). Na een procedure tot aan de hoogste Britse rechter die het bezwaar van klagers ongegrond verklaarde, concludeert het Europese Hof dat het voor onbepaalde tijd bewaren van celmateriaal, DNA-profielen en vingerafdrukken voor (ruime) justitiële doeleinden zonder dat daarvoor adequate en specifieke waarborgen zijn getroffen (zoals restricties ten aanzien van toegang, recht van betrokkenen om te verzoeken tot verwijdering of vernietiging van hun materiaal of gegevens, onafhankelijk toezicht op de data- en biobank et cetera) een disproportionele inbreuk op het privéleven van betrokkenen oplevert. Het Hof wijst in dit verband op striktere bewaarregelingen zoals die uit het Dataprotectieverdrag uit 1981, een tweetal daarop gebaseerde aanbevelingen⁴⁷⁶ en wetgeving van een aantal tot het EVRM toetredende staten voortvloeien.

Nadat het Hof heeft aangegeven dat het in de biobank opgeslagen celmateriaal, net als DNA-profielen en vingerafdrukken, onder de Europese en nationale dataprotectiewetgeving valt,⁴⁷⁷ wijst het vervolgens in de paragrafen 72 en 73 van het arrest op het feit dat het veel gevoelige, unieke informatie over de gezondheid en erfelijkheid van een persoon en diens familieleden bevat:

“(...) the Court notes that (...) [cellular samples] contain much sensitive information about an individual, including information about his or her health. Moreover, samples contain a unique genetic code of great relevance to both the individual and his relatives. (...) Given the nature and the amount of personal information contained in cellular samples, their retention per se must be regarded as interfering with the right to respect for the private lives of the individuals concerned”.

Het Europese Hof maakt ook duidelijk dat de bijzondere privacyrisico's verbonden met de opslag van lichaamsmateriaal (mede) samenhangen met de beschikbaarheid of het beschikbaar komen van nieuwe weefselanalysetechnieken. Het Hof had een dergelijk standpunt al in de zaak *Van der Velden t. Nederland*⁴⁷⁸ ingenomen en komt hierop in de paragrafen 70 en 71 van de zaak *Marper* terug:

“In *Van der Velden*, the Court considered that, given the use to which cellular material in particular could conceivably be put in the future, the systematic retention of that material was sufficiently intrusive to disclose interference with the right to respect for private life (...).

476 Aanbeveling R (87) 15 “regulating the use of personal data in the police sector” en Aanbeveling R (92) 1 “on the use of analysis of deoxyribonucleic acid (DNA) within the framework of the criminal justice system”.

477 Zie par. 68 van het arrest.

478 *Van der Velden t. Nederland*, EHRM 7 december 2006, nr. 29514/05.

(...) Indeed, bearing in mind the rapid pace of developments in the field of genetics and information technology, the Court cannot discount the possibility that in the future the private-life interests bound up with genetic information may be adversely affected in novel ways or in a manner which cannot be anticipated with precision today. (...)."

Kan aan bepaalde categorieën data, zoals DNA-profielen, maar bijvoorbeeld ook röntgenfoto's en CT-scans of ander beeldmateriaal, niet ook veel gevoelige informatie worden onttrokken? Zijn dat ook geen – met lichaamsmateriaal vergelijkbare – unieke informatiebronnen? Deze kunnen immers ook een beginnende dementie, psychiatrische ziekte of tumor onthullen. Het Hof stelt over een eventueel verschil in privacygevoeligheid tussen lichaamsmateriaal en gegevens het volgende:

"(...) the level of interference with (...) [the] right to private life may be different for each of the three different categories of personal data retained. The retention of cellular samples is particularly intrusive given the wealth of genetic and health information contained therein." (...).⁴⁷⁹

Ik zou me hierbij willen aansluiten: de mogelijkheden om uit een genetisch profiel of een scan nieuwe informatie te halen, lijken mij (althans voorlopig) veel beperkter.⁴⁸⁰ Een foto geeft doorgaans een deel van het lichaam weer, een DNA-profiel veelal niet meer dan een fractie van het DNA. Uit lichaamsmateriaal kunnen behalve het DNA ook andere zaken worden afgeleid, zoals informatie over besmetting of de vetstofwisseling. Ook door middel van het combineren van databestanden kan men niet de grote hoeveelheid informatie genereren die uit lichaamsmateriaal kan worden gehaald.⁴⁸¹

Het is overigens niet ondenkbaar dat dit onderscheid over zo'n twintig tot dertig jaar minder evident is. Er zijn dan mogelijk technieken ontwikkeld die alle in een lichaamscel opgeslagen informatie zonder moeite kunnen 'digitaliseren'.

Eerdere herleidbaarheid

Lichaamsmateriaal is naar mijn mening echter ook privacygevoeliger dan persoonlijke informatie omdat het in anonieme of gecodeerde vorm – vanwege de genetische informatie die erin ligt opgeslagen – eerder dan gegevens door anderen (onderzoekers, maar ook onbevoegde gebruikers) tot individuele personen te herleiden is. Door nieuwe weefselanalysetechnieken, snelle vooruitgang binnen de informatietechnologie en de toegankelijkheid van steeds meer (erfelijksheids)informatie over de bron zijn die mogelijkheden aanzienlijk groter dan

479 Zie par. 120 van het arrest.

480 Zie ook Prinsen 2005.

481 Vgl. Olsthoorn-Heim 1995, p. 29.

wanneer een derde alleen de beschikking heeft over anonieme of gecodeerde gegevens(bestanden). Zelfs kan de vraag worden gesteld of überhaupt nog van anoniem lichaamsmateriaal kan worden gesproken: met moderne identificatietechnieken is het, mits men maar over voldoende tijd beschikt, steeds gemakkelijker materiaal te koppelen aan de persoon van wie het afkomstig is.⁴⁸² Dit lijkt echter toch nog vooral toekomstperspectief respectievelijk vergt vooralsnog van personen die de herleiding tot stand willen brengen een onevenredige inspanning. Onder laatstgenoemde omstandigheid wordt (nog steeds) door internationale en nationale regelgevers aangenomen dat lichaamsmateriaal anoniem of niet-herleidbaar is.⁴⁸³

2.5.3 *Lichaamsmateriaal is stoffelijk*

Behalve dat lichaamsmateriaal moet worden afgenomen en 'privacygevoeliger' is dan een gegeven, is er nog een ander relevant verschil tussen beide. Ik doel op het stoffelijke karakter van lichaamsmateriaal; dat ontbreekt bij gegevens (met uitzondering van de drager waarop gegevens zijn vastgelegd). Het is daardoor vatbaar voor vele gebruikshandelingen en beschikkingsmogelijkheden, uiteraard ook gelegen buiten het terrein van het wetenschappelijk onderzoek.⁴⁸⁴ Op een gegeven moment kan lichaamsmateriaal ook opgebruikt zijn terwijl databestanden oneindig vaak kunnen worden geraadpleegd, gekopieerd, hergebruikt en dergelijke. Het stoffelijk karakter brengt lichaamsmateriaal binnen het domein van het vermogensrecht.⁴⁸⁵ In die context rijst de vraag of lichaamsmateriaal een zaak is die vatbaar is voor eigendom en andere vermogensrechtelijke rechtsfiguren, en zo ja welke consequenties dat heeft voor de positie van de persoon van wie het afkomstig is respectievelijk andere, bij afname en gebruik betrokken partijen. Ik tracht deze vraag zo dadelijk naar Nederlands recht te beantwoorden, maar geef aan de hand van een drietal veel besproken rechtszaken uit de Verenigde Staten eerst een indruk van de (internationale) discussie die over dit thema gaande is.⁴⁸⁶

Rechtspraak uit de Verenigde Staten

De eerste, verreweg meest bekende Amerikaanse rechtszaak die ruim twee decennia geleden speelde, draagt de naam van de patiënt die deze aanspande:

482 Godard e.a. 2003, p. 90-91.

483 Zie bijv. art. 3 Aanbeveling (2006) 4 inzake onderzoek met biologisch materiaal van menselijke oorsprong van de Raad van Europa dat dit omschrijft als materiaal dat "(...) alone or in combination with associated data, do not allow, with reasonable efforts, the identification of the persons concerned".

484 Olsthoorn-Heim 1995, p. 35.

485 Ibidem, p. 32.

486 Zie een internationale publicatie over dit thema: Dworkin en Kennedy 1993.

Moore.⁴⁸⁷ Om medische redenen wordt bij Moore, lijdend aan (haarcel)leukemie, na schriftelijke toestemming zijn milt verwijderd. Zijn behandelend arts ontdekt dat de geïsoleerde miltcellen een zeldzaam eiwit produceren en ontwikkelt, zonder Moore hierover te consulteren, een naar later blijkt commercieel interessante cellijn. Het bestuur van de universiteit laat de kans om op die cellijn octrooi aan te vragen niet liggen, waarop Moore, die inmiddels op de hoogte is van de gang van zaken, naar de rechter stapte. Hij claimt eigendom van 'zijn' miltweefsel en alsnog uitkering van winst, maar zijn vordering wordt – ook door het Californische *Supreme Court* – niet gehonoreerd. Als belangrijkste argument tegen aanvaarding van een eigendomsrecht van de donor op zijn weefsel (waarvoor het Amerikaanse recht op zich wel ruimte laat mits het economisch of anderszins van 'waarde' is), wordt naar voren gebracht de nadelige uitwerking op toekomstig wetenschappelijk onderzoek en ontwikkeling van (farmaceutische) producten. Patiënten hebben wel rechten in relatie tot afgescheiden cellen en weefsel (zoals informed consent), maar hun vermogenrechtelijke belangen moeten voor maatschappelijke belangen van onderzoek en geneesmiddelenontwikkeling wijken.⁴⁸⁸

Vele jaren later, in 2003, wordt de eigendoms kwestie opnieuw aan een Amerikaanse rechter voorgelegd, ditmaal in de staat Florida. In de zaak *Greenberg*⁴⁸⁹ houdt de rechter vast aan de in de zaak *Moore* uitgestippelde lijn: personen die vrijwillig (en goed geïnformeerd) lichaamsmateriaal ten behoeve van onderzoek aan een ziekenhuis, *casu quo* een aldaar gevestigde onderzoeker hebben afgestaan, die dit vervolgens gebruikt om een voorspellende genetische test te ontwikkelen en daarvoor octrooi aan te vragen, kunnen geen eigendom claimen ten aanzien van hun weefsels. Wederom wordt gewezen op de mogelijke nadelige effecten van honorering van een eigendomsrecht op de voortgang en inrichting van wetenschappelijk onderzoek. De rechter karakteriseert de eisers (in casu minderjarige patiëntjes, hun ouders en verwanten) vervolgens als 'tissue donors' wier donatie is bestemd om onderzoek waarvoor ze het weefsel ter beschikking hebben gesteld te bevorderen.

Een laatste, recente Amerikaanse rechtszaak die in relatie tot de eigendoms kwestie veel aandacht kreeg is de *Catalona* case (2007).⁴⁹⁰ Hier ging het om een situatie waarin de onderzoeker (*Catalona*) in kwestie niet wordt aangeklaagd door de

487 *Moore v. Regents of the University of California*, 793 P.2d 479 (Cal. 1990). Zie over deze en andere spraakmakende zaken: Bovenberg 2008, p. 401-403. Internationaal o.m.: Dworkin en Kennedy 1993, p. 306-310; Hakimian en Korn 2004, p. 2501-2505; Charo 2006.

488 Van der Steur 2003, p. 227.

489 *Greenberg v. Miami Children's Hospital Research Institute, Inc.*, 264 F.Supp. 2d 1064 (S.D. Fla. 2003).

490 *Washington University v. Catalona*, Case No.4-03-CV 010655NL (ED Mo., filed August 4, 2003). Zie over deze zaak Andrews 2006; Glantz, Roche en Annas 2008.

personen van wie het weefsel afkomstig is, maar door zijn voormalige werkgever (Washington University te St. Louis) waar het weefsel was opgeslagen. Catalona die met zijn afdeling naar een andere universiteit verhuist en daarbij het door hem en zijn medewerkers verkregen (prostaat)weefsel wil meenemen (en hiervoor aan betrokkenen toestemming vraagt), krijgt voor de voeten geworpen dat niet hij maar de universiteit eigenaar is van de ingevroren stukjes weefsel, ook al hebben de patiënten hem tot opslag en gebruik van het materiaal geautoriseerd. De rechter stelt de universiteit in het gelijk en erkent dat het lichaamsmateriaal haar 'property' is; deze lag aanvankelijk bij de patiënten, maar die hebben hun bezit zonder verdere beperkingen aan de universiteit overgedragen.

De zaak *Catalona* heeft tot veel reacties geleid.⁴⁹¹ Catalona zelf wijst er (in een reactie op een artikel van Hakimian en Horn) op dat de rechtspositie van patiënten die hun weefsel voor onderzoek afstaan ook wordt beheerst door de federale regels voor 'human subjects research'.⁴⁹² Een belangrijk recht dat door die regelgeving wordt gewaarborgd (en waarvan geen afstand kan worden gedaan), is bijvoorbeeld dat toestemming voor onderzoeksdeelname ook weer kan worden ingetrokken. Anderen zien in de toepasselijkheid van meerdere normenkaders evenwel grote bezwaren en komen met het voorstel om voor donatie van lichaamsmateriaal eigenstandige wetgeving te ontwikkelen waarin de eventuele condities waaronder donatie of schenking plaatsvindt en de bepalingen rond verkoop (of een verbod daarop) centraal staan. Overigens erkennen de auteurs dat ook deze benadering beperkingen heeft, namelijk dat zulke regelgeving geen kader biedt voor de omgang met uit het lichaamsmateriaal afkomstige informatie.⁴⁹³

Nederlands recht

Op de vraag hoe binnen het Nederlandse (privaat)recht tegen afgescheiden lichaamsmateriaal moet worden aangekeken, gaat Van der Steur in haar proefschrift "Grenzen van rechtsobjecten"⁴⁹⁴ uitvoerig in. Nu het door de medische en technologische ontwikkelingen mogelijk is lichaamsmateriaal te conserveren en het een maatschappelijke waarde heeft gekregen, kan niet anders dan worden geconcludeerd dat deze objecten voldoen aan de (technische) criteria van het huidige zaaksbegrip (artikel 3:2 BW) – te weten 'voor menselijke beheersing vatbaar' en 'stoffelijkheid'. Op grond van de literatuur kunnen hieraan nog 'zelfstandigheid' en 'waarde' worden toegevoegd.⁴⁹⁵ Informatie voldoet niet aan deze technische criteria omdat het niet, zoals afgescheiden lichaamsmateriaal, in voldoende mate geïndividualiseerd kan worden om als rechtsobject van eigendom te

491 Zie o.m. Hakimian en Korn 2004; Glantz, Roche en Annas 2008.

492 Catalona 2005.

493 Glantz, Roche en Annas 2008, p. 302-303

494 Van der Steur 2003, met name p. 220-231.

495 Van der Steur 2003, p. 124-138 en p. 221. Zie ook Leenen, Gevers en Leemaate 2007, p. 55.

kunnen worden gekwalificeerd.⁴⁹⁶ In de rede ligt dat de eigendom van het materiaal berust bij degene van wie het afkomstig is,⁴⁹⁷ tenzij moet worden aangenomen dat de betrokkene het onmiddellijk na afname heeft achtergelaten (*res derelicta*-theorie). Door de toegenomen waarde van lichaamsmateriaal voor de betrokkene zelf (eigen behandeling) en andere partijen (onderzoek en productontwikkeling) kan steeds minder gemakkelijk van die theorie worden uitgegaan.⁴⁹⁸

Een bijzondere zaak

De kwalificatie van lichaamsmateriaal als zaak geeft vanuit de huidige normen, waarden en ethiek aanleiding tot kanttekeningen. In de Nederlandse literatuur wordt aangenomen dat lichaamsmateriaal een bijzondere zaak is waarvoor de gangbare vermogensrechtelijke benadering niet volstaat.⁴⁹⁹ Eerst en vooral geldt daarvoor als reden dat eerbied voor de overledene, waardering van het menselijk lichaam en maatschappelijk-verkeersopvattingen dienaangaande (lichaamsmateriaal is geen handelswaar) niet verenigbaar zijn met een vrije beschikkingsbevoegdheid over lichaamsmateriaal (van een ander) dat men onder zich heeft.⁵⁰⁰ Een ander argument is dat lichaamsmateriaal drager is van genetische en andere persoonlijke informatie waardoor het, ongeacht eventuele herleidbaarheid, intrinsiek verbonden blijft met de persoon van wie het afkomstig is.⁵⁰¹

Voor inwerkingtreding van het huidige BW kon aan de zuiver vermogensrechtelijke benadering worden 'ontkomen' door lichaamsmateriaal als een zaak te beschouwen die vanwege het bijzondere karakter buiten de handel valt (uitgesloten van bezit en andere vermogensrechten) – ook wel *res extra commercium* genoemd.⁵⁰² Omdat die mogelijkheid binnen het huidige vermogensrecht niet meer bestaat, maar wel de noodzaak wordt gevoeld om aan lichaamsmateriaal een bijzondere positie toe te kennen, is in de (Nederlandse) rechtsleer aanvaard dat een individu van wie lichaamsmateriaal is afgescheiden ten aanzien van dat materiaal bepaalde persoonlijkheidsrechten heeft. Deze kan de betrokkene – en bij overlijden in bepaalde omstandigheden zijn nabestaanden – ook uitoefenen

496 Zie Van der Steur 2003, p. 183-185 die erop wijst dat informatie niet aan dit criterium voldoet omdat het multiplicerbaar is: men kan informatie ontvangen zonder dat deze bij de verstrekker is weggenomen (zie ook Olsthoorn-Heim 1995, p. 32). Informatie komt wel in aanmerking voor intellectuele eigendomsrechten, zoals octrooi, merk en databankenrecht.

497 Roscam Abbing 1989, p. 367; Gevers 1990 (a), p. 13; Leenen, Gevers en Legemaate 2007, p. 56.

498 Leenen, Gevers en Legemaate 2007, p. 57-58.

499 Zie o.m. Olsthoorn-Heim 1995, p. 32-35; Olsthoorn-Heim 1996, p. 1994; Van Beers 2009, p. 88-90.

500 Leenen, Gevers en Legemaate 2007, p. 56.

501 Gevers 1990 (a), p. 13. Olsthoorn-Heim en De Klerk 2009, p. 56.

502 Sijmons 2008, p. 296-299.

als hij dat materiaal niet meer in zijn bezit heeft, maar bijvoorbeeld aan wetenschappelijk onderzoekers of een onderzoeksinstituut heeft afgestaan.⁵⁰³ Daardoor krijgt de nieuwe eigenaar niet de volledige beschikkingmacht, maar moet hij ruimte laten voor het persoonlijkheidsrecht van de vorige eigenaar.⁵⁰⁴

Naast de persoonlijkheidsrechten die een ieder op afgestaan lichaamsmateriaal behoudt, is in het voetspoor van internationale regelgeving in verschillende Nederlandse wetten vastgelegd dat individuen voor het afstaan van lichaamsmateriaal geen financiële beloning mogen ontvangen (non-commercialiteitsbeginsel).⁵⁰⁵ Dit beginsel stoelt niet alleen op ideële motieven, maar berust ook op de opvatting dat oneigenlijke prikkels tot medewerking (aan onderzoek of donatie) moeten worden vermeden en – in geval van transplantatie en transfusie – veiligheid en kwaliteit bij non-commercialiteit beter zijn gewaarborgd.⁵⁰⁶

Welke privaatrechtelijke rechtsfiguur zou, gelet op het voorafgaande, het meest in aanmerking komen voor overdracht van lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek? In de literatuur wordt het meest frequent aan de figuur van schenking of donatie gerefereerd, een overeenkomst waarbij de betrokkene 'om niet' een zaak aan de ontvanger overdraagt (artikel 7:175 BW).⁵⁰⁷ Uit de wetsbepalingen die op de schenkingsovereenkomst betrekking hebben, blijkt onder meer dat daarbij geen misbruik van omstandigheden mag worden gemaakt (anders is de overeenkomst vernietigbaar; zie artikel 7:176 BW) en dat de begiftigde niet mag verzuimen aan de hem bij schenking opgelegde verplichtingen te voldoen (idem; zie artikel 7:184 BW).

503 Roscam Abbing 1989, p. 366; Gevers 1990 (b), p. 175; Olsthoorn-Heim 1995, p. 21; Van der Steur 2003, p. 223; Van Beers 2009, p. 88-90.

504 Olsthoorn-Heim en De Klerk 2009, p. 56. Zie over persoonlijkheidsrechten in het algemeen: Nehmelman 2002.

505 Zo bepaalt art. 2 Wod dat voor het afstaan van een orgaan geen vergoeding mag worden ontvangen die hoger is dan de kosten (waaronder gedeerde inkomsten) die met verwijdering en donatie zijn gemaakt; zie in vergelijkbare zin art. 14 Wib, art. 27 Embryowet, art. 9 Wfw. Zie ook Sijmons 2008, p. 299-300 en Bovenberg 2008, p. 403-405.

506 Gevers 1990 (a), p. 17.

507 Zie het preadvies van Olsthoorn-Heim (1995) waarin zij een 'Wet donatie lichaamsmateriaal' bepleitte; zie ook Olsthoorn-Heim 1996, p. 1195-1196; Van der Steur 2003, p. 224 en p. 230-231. Bij opslag van lichaamsmateriaal voor therapeutische doeleinden komt 'bewaargeving' het meest in aanmerking (art. 7:600 BW: "Bewaargeving is de overeenkomst waarbij de ene partij, de bewaarnemer, zich tegenover de andere partij, de bewaargever, verbindt, een zaak die de bewaargever hem toevertrouwt of zal toevertrouwen, te bewaren en terug te geven").

2.6 *Besluit*

De rol van de wetgever op het terrein van onderzoek met gegevens en lichaamsmateriaal is zeker niet die van een 'afwezige', tegelijkertijd moge uit het voorafgaande zijn gebleken dat de wetgever nog niet rustig achterover kan leunen. Het wettelijk kader voor onderzoek met gegevens behoeft bijstelling en het wettelijk kader voor onderzoek met lichaamsmateriaal met name aanvulling; ik wijs op par. 2.3.2b en 2.4.2b waarin kanttekeningen bij de huidige wetbepalingen – artikel 7:457, 458 en 467 BW – werden geplaatst. Dat het veld actief 'mee reguleert' is een goede zaak, maar doet niet af aan de principiële verantwoordelijkheid van de overheid grondrechtelijke belangen te beschermen van mensen die hun gegevens en weefsels voor onderzoek ter beschikking stellen.

Het wettelijk kader voor weefselonderzoek zoals zich dat lijkt af te tekenen (de meeste normen moeten immers nog via de toegezegde Wet zeggenschap lichaamsmateriaal wettelijke status krijgen) onderscheidt zich, met name op het stuk van zeggenschap, privacybescherming en toetsing, van het wettelijk kader voor gegevensonderzoek. Hiervoor is in het licht van de in par. 2.5 besproken bijzondere aspecten van onderzoek met lichaamsmateriaal mijns inziens ook aanleiding. Wanneer het voor onderzoek benodigde lichaamsmateriaal nog moet worden afgenomen (denk met name aan bloed of tumorweefsel), heeft een onderzoeker ook met de daarvoor geldende (strikttere) rechtswaarborgen rekening te houden. Voorts is te wijzen op de noodzaak van passende privacywaarborgen vanwege het feit dat lichaamsmateriaal (in sterkere mate dan gegevens) een bron is van gevoelige informatie die tijdens opslag en gebruik kan vrijkomen en eerder dan bij gegevens tot identificatie van de bron kan leiden. In de derde plaats is lichaamsmateriaal niet alleen een bron van persoonlijke informatie, maar ook een 'zaak' in de zin van het vermogensrecht waarvan de individu van wie het afkomstig is in beginsel de eigenaar is. Dit eigendomsrecht verschaft de betrokkene vanwege het bijzondere karakter van lichaamsmateriaal geen onbeperkte beschikkingsmacht over zijn cellen en weefsels (hij kan het niet voor al het denkbare bestemmen of het verkopen⁵⁰⁸), maar hij ontleent hieraan wel dat hij van zijn lichaamsmateriaal alleen via een bewust wilsbesluit – hiervoor leent zich met name de rechtsfiguur van donatie of schenking – afstand kan doen.

508 Vgl.: Somsen 2009, p. 26; zie uitvoerig over het beschikken over eigen lichaam ook Van Beers 2009, deel I.

3 Oprichting en gebruik van biobanken voor de wetenschap

3.1 *Inleiding*

Medisch-wetenschappelijk onderzoek is, mede vanwege de verschuiving van (kleinschaliger) interventieonderzoek naar (grootschaliger) observationeel onderzoek (zie paragraaf 1.2), in steeds grotere mate afhankelijk van voor dat doel bestemde 'biobanken'. Volgens de binnen Nederland algemeen aanvaarde omschrijving is een biobank: "(...) een voor wetenschappelijke doeleinden of behandeling bijeengebrachte verzameling van lichaamsmateriaal met daaraan gekoppeld medische en/of genetische en/of genealogische en/of andere gegevens over de donoren. Een biobank kan, maar hoeft niet in ruimtelijk zin bijeen gebracht te zijn."⁵⁰⁹ Gaat het hier om een nieuw verschijnsel? Op het eerste gezicht niet; het gaat immers in feite om de eerste fase van onderzoek, te weten verzameling, opslag en bewaring van gegevens en lichaamsmateriaal in speciaal daarvoor bestemde 'banken' om die vervolgens beschikbaar te hebben voor wetenschappelijk onderzoek.⁵¹⁰

Toch is de tegenwoordige biobank een ontwikkeling die bijzondere aandacht vanuit het recht rechtvaardigt. In de eerste plaats is te wijzen op de schaal waarop biobanken zich momenteel ontwikkelen. Ik doel daarbij niet alleen op de vele initiatieven tot oprichting en in standhouding van biobanken binnen en buiten Europa (het aantal neemt in rap tempo toe), maar ook op de soms zeer omvangrijke onderzoekspopulaties die in biobanken zijn opgenomen; zo bevatten een aantal bevolkingsbrede biobanken materiaal en data van cohorten van honderdduizenden donoren. Daarnaast worden ook de gegevensbestanden die met het lichaamsmateriaal in verband zijn te brengen, qua omvang en samenstelling steeds omvattender. Een tweede verandering ten opzichte van de bestaande situatie is dat in toenemende mate data en lichaamsmateriaal van de algemene bevolking, en dus van gezonde mensen, in biobanken worden opgeslagen. Tot op heden werd binnen het medisch-wetenschappelijk onderzoek veelal gebruikt gemaakt van via behandeling of preventie vrijgekomen gegevens en lichaamsmaterialen, maar voor het huidige genomicsonderzoek schieten die verzamelingen tekort; er is aanvullend materiaal van patiënten of gezonde burgers nodig.⁵¹¹ Een laatste punt dat biobanken van de huidige praktijk onderscheidt, is dat de doelstellingen waarvoor de biobanken worden aangelegd vanuit hun functie per

509 KNAW 2006, p. 50. Zie ook art. 17 lid 1 Aanbeveling R (2006) 4. In plaats van 'biobank' wordt ook wel de term DNA-bank gehanteerd; zie Cambon-Thomson, Rial-Sebbag en Knoppers 2007, p. 375.

510 Zie voor specifieke voorbeelden van weefselcollecties en databestanden in relatie tot onderzoek naar bepaalde ziekten of aandoeningen Olsthoorn-Heim 1996, p. 1193-1194.

511 Brand en Probst-Hensch 2007, p. 230.

definitie ruimer (moeten) zijn dan de doelen waarvoor thans de meeste data- en lichaamsmaterialen worden bewaard. Ook de beoogde bewaarperiode van gegevens en materialen beslaat, meer dan thans, een langdurige periode die steeds vaker na overlijden doorloopt. Met dat laatste punt hangt samen dat de grotere biobanken vaak niet worden beheerd door hulpverleners of onderzoekers die ze bijeen hebben gebracht, maar door zelfstandige (publieke of private) organen die zelf geen onderzoek uitvoeren, maar materiaal en data bijeenbrengen om die vervolgens breed voor wetenschappelijk onderzoek beschikbaar te stellen. Op die wijze kunnen waardevolle data en weefsels immers zo goed mogelijk voor onderzoek worden benut.

In dit hoofdstuk wordt allereerst op de feitelijke ontwikkelingen rond biobanken ingegaan. Nadat een beeld is gegeven van de verschillende typen biobanken die (internationaal) worden onderscheiden (par. 3.2.), wordt beschreven welke grotere biobanken zich momenteel binnen Nederland ontwikkelen (par. 3.3). Daarna ga ik in op een aantal bijzondere kwesties verbonden met de oprichting en instandhouding van biobanken (par. 3.4); hierbij komen de positie van donoren en hun familieleden (par. 3.4.1) en de positie van de biobank en haar beheerders (par. 3.4.2) aan de orde.

3.2 *Verschillende soorten biobanken*

Ziekenhuizen en onderzoeksinstituten, farmaceutische en biotechnologiebedrijven, vele daarvan hebben inmiddels initiatieven genomen tot het opzetten van biobanken.⁵¹² Daarvoor hebben zij ieder hun eigen beweegredenen. Publieke onderzoeks- en zorginstellingen zijn vooral gericht op het (kunnen blijven) uitvoeren van hoogwaardig wetenschappelijk onderzoek, daarbij aangetekend dat ziekenhuizen ook belang hebben bij het kunnen benutten van biobanken voor klinische doelen. Die bevatten immers mogelijk ook nuttige klinische informatie, nodig om aan toekomstige zorgstandaarden in een wereld van *personalized medicine* te kunnen voldoen. De door de industrie opgerichte biobanken hebben primair een commercieel doel, en zijn gericht op het genereren en verkopen van kennis, de ontwikkeling van geneesmiddelen en diagnostische tests en dergelijke.⁵¹³

Een in de internationale literatuur wel gemaakt onderscheid tussen verschillende typen biobankactiviteiten is het volgende:⁵¹⁴

- *classical banking*: kleine, traditionele biobank in klinische en academische setting;
- *population banking*: grootschalige, bevolkingsbrede biobank in publieke setting;
- *commercial banking*: biobank die wordt gehouden door (op winst gerichte) bedrijven;

512 Zie voor overzichten van biobanken binnen en buiten Europa: Cambon-Thomsen 2004, p. 868 en p. 870.

513 Godard e.a. 2003, p. 93.

514 Rothstein en Knoppers 2005.

- *virtual banking*:⁵¹⁵ biobank waarbij het lichaamsmateriaal op de locatie blijft waar het is afgenomen, maar via een centraal databestand met informatie over het materiaal en contactgegevens traceerbaar is.

Klassieke biobanken, de naam zegt het al, bestaan al veel langer; ik licht die hier verder niet toe. Bevolkingsbrede of algemene biobanken⁵¹⁶ zijn een relatief nieuw verschijnsel. Bedoeling van dit soort biobanken is te functioneren als een zo breed mogelijk opgezette informatiebron voor nog grotendeels onbekende onderzoeksvraagstellingen binnen een zeer ruim onderzoeksterrein, zoals de multifactoriële ziekten of genetische aandoeningen.⁵¹⁷ Voorbeelden binnen Europa zijn te vinden in Engeland ('UK Biobank'), Estland ('Estonian Genome Project') en IJsland ('Iceland DeCode Biobank'). De eerste twee biobanken worden beheerd door non-profit organisaties. Bij dit soort bevolkingbrede of regionale projecten is de overheid vaak betrokken, via totstandbrenging van speciale wetgeving (zoals bijvoorbeeld in Estland en IJsland), financiering of anderszins.⁵¹⁸

In de Britse biobank worden lichaamsmateriaal (celmateriaal, bloed en urine) en gegevens (over gezondheid, leefstijl, arbeids- en gezinsverleden en dergelijke) opgenomen van uiteindelijk 500.000 deelnemers tussen de 40-69 jaar; de rekrutering startte in 2005 en loopt in beginsel tot 2015. In de Estse bank gaat het om opname van weefsel van een nog grotere groep, namelijk driekwart van de bevolking (meer dan een miljoen deelnemers). Voor vulling van de biobank is een periode van tien jaar uitgetrokken die startte in 1999. Zijn bij verdere benutting van deze biobanken commerciële aspecten niet uitgesloten, deze domineren niet zo sterk als bij de IJslandse biobank.⁵¹⁹ Deze wordt beheerd door het bedrijf 'DeCode Genetics' dat over het materiaal en de data gedurende twaalf jaar exclusieve gebruiksrechten heeft bedongen. Met de oprichting van de biobank werd in 1998 een aanvang gemaakt, gestreefd wordt naar 270.000 deelnemers, maar vanwege grote controverses rond zeggenschap van donoren (er gold aanvankelijk een geen-bezwaarregeling), de status van de gegevens in de databank (daadwerkelijk anoniem?), de inclusie van kinderen en de commerciële aspecten hebben vele IJslanders geen medewerking aan de biobank verleend.⁵²⁰

515 Ik volg hier *niet* de uitleg van Rothstein en Knoppers 2005 (dat bij een virtuele biobank donoren worden geworven via het internet en ook de bevindingen op die wijze worden gerapporteerd), maar die van Cambon-Thomsen, Rial-Sebbag en Knoppers 2007, p. 376.

516 Zie hierover Bovenberg 2004.

517 Ibidem, p. 331.

518 Gevers en Hooghiemstra 2003, p. 93.

519 Zie hierover bijv. Roscam Abbing 1999; Jónatansson 2000.

520 In 2004 waren dat al meer dan 20.0000 personen; zie Cambon-Thomsen 2004, p. 868.

Ten slotte een voorbeeld van een virtuele databank (op Europese schaal): een door de Organisatie voor onderzoek en behandeling van kanker ('Tubafrost')⁵²¹ opgericht netwerk dat als belangrijkste doel heeft toegang te verlenen tot verzamelingen lichaamsmateriaal van tien belangrijke Europese kankercentra. Voor een succesvolle implementatie van een 'biobank op afstand' is van groot belang dat alle opslag- en uitgifteprocessen van materiaal en data op gestandaardiseerde wijze plaatsvinden.⁵²²

Er zijn nog vele andere onderscheidingen mogelijk, bijvoorbeeld tussen: publiek en privaot gefinancierde biobanken; biobanken met speciaal voor dat doel afgenomen materiaal en met louter archiefmateriaal; biobanken die een algemene doelstelling hebben en die een (ziekte)specifieke doelstelling hebben; biobanken die alleen materiaal en data van patiënten bevatten dan wel alleen materiaal van (gezonde) burgers beheren et cetera. De meeste biobanken zullen reeds bij oprichting een mengvorm zijn van verschillende typen. Bij juridische en ethische reflectie op een biobankactiviteit is dan ook met name van belang dat duidelijk is wat precies onder de nog op te richten of bestaande biobank wordt verstaan.⁵²³ Helder moet ten minste zijn welk (type) orgaan (commercieel of niet-commercieel) verantwoordelijk is voor de oprichting, financiering en het beheer van de biobank, of het om een bevolkingsbrede biobank (gezonde donoren) of een (deel)populatie van een ziekenhuis (patiënten en eventueel een controlegroep van gezonde familieleden) gaat, of sprake is van een centrale of decentrale biobank en of er voor de oprichting van een biobank speciaal materiaal word afgenomen.

3.3 *Ontwikkelingen binnen Nederland*

Zoals in de inleiding al aangegeven, worden in Nederland al veel langer ten behoeve van onderzoek collecties van menselijk materiaal en hieraan gerelateerde data aangelegd en benut. Het betreft hier echter – met uitzondering van al eerder genoemde bredere initiatieven⁵²⁴ – veelal projecten of initiatieven van locale of regionale aard. Maar ook de zojuist genoemde bredere collecties of het PALGA-informatiesysteem hebben nooit de ambitie gehad te functioneren als brede

521 Zie hierover uitvoerig Van Veen 2006; KNAW 2006, p. 77.

522 Riegman e.a. 2008, p. 215-217.

523 Cambon-Thomsen, Rial-Sebbag en Knoppers 2007, p. 376.

524 Ik doel met name op de Nederlandse Hersenbank (die hersenweefsel van overledenen met hersenaandoeningen verzamelt en voor onderzoekers toegankelijk maakt; zie <http://www.hersenbank.nl>), de RIVM-biobank met (bij screening op o.a. fenylketonurie afgenomen) bloed van pasgeborenen en het Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA) dat sinds 1971 alle PA-uitslagen van Nederlandse patiënten bevat en verwijst naar de locatie waar dit materiaal is opgeslagen (nu rond vijftig miljoen uitslagen van ongeveer veertien miljoen patiënten; zie <http://www.palga.nl>).

onderzoeksbiobanken. Er zijn echter de laatste jaren enkele belangrijke initiatieven ontplooid die wel die richting op gaan.

LifeLines

In 2006 werd een grootschalig project opgezet genaamd 'LifeLines'.⁵²⁵ Het betreft een initiatief van de medische faculteit van de Universiteit Groningen en werd mede gesubsidieerd door de drie noordelijke provincies (Groningen, Friesland en Drenthe), de Nierstichting en het Diabetes Fonds. In het LifeLines-project worden zieke en gezonde personen uit drie generaties (waaronder ook kinderen) gedurende minimaal dertig jaar gevolgd om inzicht te krijgen in de factoren die van belang zijn bij het ontstaan en verloop van chronische multifactoriële ziekten, zoals diabetes en hartfalen. De deelnemers worden eens in de vijf jaar benaderd met het verzoek uitgebreide vragenlijsten in te vullen over ziekten, leefstijl, gezondheid, medicijngebruik, voedingsgewoonten en dergelijke. Daarnaast worden zaken gemeten als bloeddruk, gewicht, lengte, longfunctie, hartfunctie en worden een aantal waarden in afgenomen bloed en urine onderzocht. Die activiteiten dienen niet alleen een onderzoeksdoel, maar ook een therapeutisch en/of preventief doel: de uitslagen van tests en weefselonderzoek worden aan de huisarts doorgegeven en leiden eventueel tot preventieve of therapeutische maatregelen. Het streven is om uiteindelijk gegevens en lichaamsmateriaal van 165.000 personen te verzamelen.

Parelsnoer Initiatief

In 1997 startte onder de naam 'Parelsnoer',⁵²⁶ opgericht door de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, een project om de lokale biobanken en zorginformatiesystemen van alle (acht) universitaire centra te koppelen. Dit initiatief (dat overheidssubsidie vanuit de aardgasbaten kreeg) richt zich zowel op het prospectief verzamelen en bijeenbrengen van gegevens en lichaamsmaterialen als op het koppelen van bestaande collecties (patiëntendossiers, celmateriaal dat is opgeslagen op pathologie-afdelingen enz.). Daartoe wordt geen landelijke biobank gecreëerd, maar is net als bij het toekomstige EPD een informatiesysteem voorhanden dat aan wetenschappers toegang verschaft tot lokaal opgeslagen data en lichaamsmaterialen (ten aanzien van bepaalde aandoeningen). De 'parels' staan voor de aandoeningen waarop het project is gericht. Dit zijn er momenteel acht – beroerte, diabetes, erfelijke darmkanker, inflammatoire darmziekten, leukemie, neurodegeneratieve ziekten, nierfalen en reumatoïde artritis/artrose –, maar die lijst zal in de toekomst nog verder worden uitgebreid. Vanwege de focus op specifieke ziekten is in deze biobank meer dan alleen een beetje DNA-materiaal opgenomen; zij bevat vaak ook urine, andere lichaamsvloeistoffen of stukjes weefsel.

525 Zie <http://www.lifelines.nl>.

526 Zie <http://www.parelsnoer.org>.

Ten slotte zij vermeld dat het Parelsnoer Initiatief (als lid) actief is betrokken bij enkele Europese biobankontwikkelingen, zoals de Europese informatie-infrastructuur 'Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure' (BBMRI) en het 'Public Population Project in Genomics' (P3G). Dergelijke Europese onderzoeksnetwerken hebben als belangrijkste doel internationaal genomiconderzoek te stimuleren, dit via Europese coördinatie, harmonisatie en standaardisatie van nationale biobanken.

Biobanking and BioMolecular Resources Research Infrastructure Nederland

Naast het zojuist beschreven Parelsnoer Initiatief heeft najaar 2009 wederom een consortium van de universitaire ziekenhuizen, maar dit maal aangevuld met andere onderzoeksinstellingen en epidemiologische centra het initiatief genomen om een virtuele biobank op te richten.⁵²⁷ Het gaat hierbij dus, net als bij het Parelsnoer, niet om een centrale opslag van lichaamsmateriaal en data, maar om een infrastructuur om bestaande weefsel- en datacollecties te koppelen. Doelstelling van het project, dat de naam 'Biobanking and BioMolecular Resources Research Infrastructure Nederland' (BBMRI-NL) draagt, is het harmoniseren van de beschrijvingen en opslag van het materiaal (standaardisatie), het beter toegankelijk maken van data (klinische en biologische gegevens) en materialen voor biomedisch onderzoek en het verrijken van de gegevens met moderne, grootschalige onderzoeksmethoden, onder andere DNA-onderzoek, aldus het persbericht.⁵²⁸ Op die wijze kunnen kleinere verzamelingen van weefsels worden bijeengebracht, en dat laatste is van grote waarde voor onderzoek naar complexe (multifactoriële) aandoeningen.

Naar een (centrale) bevolkingsbrede biobank?

Wordt in Nederland het nodige geïnvesteerd in het (virtueel) koppelen van bestaande biobanken, tot initiatieven om een centrale biobank met nieuw te verzamelen materiaal van (een deel van) de Nederlandse bevolking op te zetten, zoals bijvoorbeeld in Engeland gebeurt, is het (nog) niet gekomen. Is daaraan wel behoefte? De KNAW concludeerde in haar rapport uit 2006 dat hiertoe vanwege twijfels over kosteneffectiviteit en de bezwaren die hieraan zijn verbonden, zoals het risico dat er onder de bevolking angst ontstaat over misbruik van gegevens, geen noodzaak bestaat.⁵²⁹ Zij meent wel dat het gebruik van bestaande biobanken moet worden geoptimaliseerd, onder andere door deze via standaardisatie van fenotypering, registratie van gegevens en kwaliteit en wijze van opslag van lichaamsmateriaal, aan elkaar en aan nog op te richten (hypothesege driven)

527 Ter ondersteuning van dit initiatief werd subsidie ontvangen van OCW/NWO-subsidie.

528 Persbericht LUMC, 'Landelijk consortium verwerft 22,5 miljoen euro voor koppeling biobanken', 15 oktober 2009.

529 KNAW 2006, p. 80.

biobanken te (kunnen) koppelen.⁵³⁰ Nu aan die oproep via de hiervoor genoemde initiatieven gehoor wordt gegeven, lijkt het oprichten van zo'n centrale biobank vooralsnog niet noodzakelijk.

3.4 *Bijzondere juridische aspecten*

3.4.1 *Positie van donoren (en hun familieleden)*

Omdat de algemene regels voor onderzoek met gegevens en lichaamsmateriaal al in hoofdstuk 2 werden besproken, richt ik me in deze paragraaf met name op bijzondere vragen inzake de positie van de donor die de hiervoor besproken ontwikkelingen rond biobanken oproepen. Ik vat nog even de belangrijkste kenmerken van de huidige biobanken samen. Het gaat om (zeer) omvangrijke en langdurige opslag van (vele soorten) gegevens en lichaamsmaterialen voor doorgaans brede onderzoeksdoelstellingen. De in biobanken opgeslagen gegevens en lichaamsmaterialen zijn veelal voor een brede groep van onderzoekers toegankelijk (mits aan bepaalde voorwaarden wordt voldaan), en zijn meestal niet (volledig) geanonimiseerd. Dit laatste omdat onderzoekers de mogelijkheid willen behouden bestaande databestanden aan te vullen met nieuwe informatie over donoren.⁵³¹

3.4.1a *Zeggenschap*

Hoe moet de zeggenschap van donoren bij opname van materiaal (en data) in biobanken worden vormgegeven? Is er ruimte voor de vanuit het wetenschappelijk onderzoek⁵³² wel bepleite mildere vorm van zeggenschap, te weten een bezwaarmogelijkheid? Op grond van geldend recht (zie par. 2.4.2b) is daarvoor slechts ruimte indien materiaal anoniem wordt opgeslagen en gebruikt, maar die situatie lijkt mij, zoals zojuist aangegeven, bij oprichting en instandhouding van biobanken eerder uitzondering dan regel. Wanneer lichaamsmateriaal voorafgaand aan de opname in een biobank effectief is gecodeerd, lijkt mij, mede in het licht van internationale documenten en literatuur,⁵³³ verdedigbaar dat het niet om specifieke toestemming hoeft te gaan: een brede of globale toestemming is dan voldoende (zie ook par. 4.1.2). Toestemming van de donor dient in dit geval wel

530 Ibidem, p. xiv.

531 Roscam Abbing 2001, p. 11; Van Veen 2008, p. 1442; Somsen 2009, p. 42. Zie ook 'Code Goed Gebruik', p. 28.

532 Zie bijv. KNAW 2006, p. 85; zie bijv. ook Van Veen e.a. 2006, p. 2920.

533 Zie ook de internationale documenten en literatuur die steeds meer in de richting van een brede informed consent wijzen bij opname van materiaal en gegevens in een biobank; zie o.a. Knoppers 2005; Hansson 2006; zie ook OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases (2009; hierna: de OECD-Guidelines HBGRD).

betrekking te hebben op alle relevante aspecten⁵³⁴ en te zijn omgeven met andere waarborgen, zoals verstrekking van toereikende, toegankelijke, schriftelijke informatie (ook over het recht op terugtrekking), een toegankelijke procedure om toestemming in te trekken, effectieve beveiligingsmaatregelen en METc-toetsing van opslag/bewaring en uitgifte van materiaal en dergelijke. Van belang is ten slotte ook dat toestemming in vrijheid wordt gegeven, dus niet in het vooruitzicht van een substantiële (financiële) beloning.⁵³⁵

Dat opname van (herleidbaar) lichaamsmateriaal en gegevens in een biobank alleen plaatsvindt na een uitdrukkelijk wilsbesluit van de donor biedt belangrijke waarborgen. Op die wijze kan immers worden vastgesteld dat de betrokkene van alle aspecten rond opslag en gebruik van zijn gegevens en lichaamsmateriaal (zoals eventuele commerciële activiteiten door de biobank of haar afnemers) en zijn rechten in dat verband daadwerkelijk heeft kennisgenomen en is (beter) verzekerd dat hij alles afwegende bewust besluit zijn (genetische) gegevens en zijn lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek aan de desbetreffende bank te doneren. Dat laatste is niet alleen van belang omdat de (gecombineerde) opslag van lichaamsmateriaal en (vele soorten) gegevens privacyrisico's met zich brengt, maar ook omdat eenmaal voor onderzoek opgeslagen weefsel in principe niet meer voor klinische doelen beschikbaar is.⁵³⁶

In hoeverre moet het voor de betrokkene mogelijk zijn zijn toestemming tot bepaalde onderzoeksdoelen of projecten te beperken dan wel te verlangen dat voor specifieke onderzoeksprojecten zijn aanvullende toestemming wordt gevraagd? Zolang het gaat om onderzoek met gecodeerd materiaal, kan een dergelijk recht mijns inziens niet door de donor worden opgeëist (ik gaf hiervoor al aan dat voor opslag van gecodeerd materiaal met een globale toestemming mag worden volstaan). Dat neemt niet weg dat een biobank er mogelijk verstandig aan doet om bijvoorbeeld voor de aanvang van een nieuw onderzoek de betrokken donoren hierover te informeren. Wordt daarvoor gekozen, dan kan hen ook de mogelijkheid worden geboden bezwaar te maken tegen afzonderlijke studies en hoeven zij bij eventuele bezwaren tegen bepaald onderzoek hun algehele deelname aan de biobank niet te beëindigen. In dit verband kan wederom op het gemak van modernere communicatiemiddelen, zoals internet, worden gewezen die zo'n gedifferentieerd zeggenschapssysteem zouden kunnen faciliteren.

534 Art. 4.4 OECD-Guidelines HBGRD: "The informed consent process should cover the human biological materials and data to be collected, data anticipated to be derived from the analysis of samples, and the health and other records to be accessed, their intended uses, storage and duration of storage".

535 Art. 4.2 OECD-Guidelines HBGRD.

536 Overigens houdt goed hulpverlenerschap in dat voldoende materiaal voor klinische doelen wordt bewaard; zie World Health Organization 1998, p. 13 (tabel 10); zie ook Ploem e.a. 2010.

Gevolgen van terugtrekking

Het is algemeen aanvaard dat een eenmaal gegeven toestemming voor deelname aan onderzoek op ieder moment kan worden ingetrokken (zonder opgave van redenen),⁵³⁷ maar wat zijn daarvan in de context van een biobank de gevolgen? Een dergelijk besluit lijkt mij in ieder geval te betekenen dat geen nieuwe data en materialen in de biobank worden opgeslagen, en dat de opgeslagen gegevens en lichaamsmaterialen niet meer aan onderzoekers worden uitgegeven. Maar moeten deze waardevolle zaken vervolgens ook worden vernietigd? Ik zou in verband met deze vraag willen differentiëren tussen lichaamsmateriaal en gegevens. Omdat lichaamsmateriaal privacygevoeliger is (zie ook par. 2.5.2) moet dit naar mijn mening, of dit nu gecodeerd of direct herleidbaar is opgeslagen, voor zover praktisch uitvoerbaar door alle betrokken ‘bezitters’ – biobank, onderzoekers en eventuele andere partijen – worden vernietigd. (Herleidbare) gegevens mogen door die partijen ook geanonimiseerd worden bewaard en/of in die vorm toegankelijk blijven, mits de getroffen anonimiseringsmaatregelen door een ethische commissie werden of worden goedgekeurd. Met name bij het bewaren van genetische profielen kan het zo zijn dat die, ondanks getroffen maatregelen, niet meer te anonimiseren zijn. In dat geval dient, zo lijkt mij, ook vernietiging van de gegevens plaats te vinden.

Moeten donoren bij beëindiging van hun deelname hun materiaal ook kunnen terugvorderen? Het komt mij voor dat deelnemers via hun bereidverklaring tot donatie niet alleen toestemming verlenen voor medewerking aan onderzoek, maar ook dat zij de eigendom van hun materiaal aan de biobank overdragen. In die optiek zie ik voor terugvordering geen ruimte, behoudens uitzonderlijke omstandigheden (zoals een zeer dringend klinisch belang). De zaak ligt uiteraard anders wanneer een biobank deze mogelijkheid bij het vragen van toestemming wel noemt, of niet duidelijk aangeeft wat de praktische gevolgen van een ingetrokken toestemming zijn. Daarmee is echter niet gezegd dat donoren geen aanspraak meer kunnen maken op informatie over individuele onderzoeksbevindingen. Als ze hebben aangegeven dergelijke informatie te willen blijven ontvangen (dit punt zal op het moment dat een betrokkene zijn deelname aan onderzoek beëindigt door de biobank aan de orde moet worden gesteld), blijft die verantwoordelijkheid op de schouders van de biobank en/of onderzoekers rusten.

Aangescherpte informatieplicht?

Kan bij deelname aan een biobank worden volstaan met de informatie die deelnemers van data- en weefselonderzoek in het algemeen behoren te krijgen,⁵³⁸ of is sprake van een aangescherpte informatieplicht? Gaat het in principe om dezelfde

537 Zie art. 14 Additioneel protocol inzake biomedisch wetenschappelijk onderzoek.

538 Dit zijn o.m. de vorm waarin gegevens en materiaal worden opgeslagen en de getroffen beveiligingsmaatregelen, bewaartermijn, onderzoeksdoel en hoe wordt omgegaan met nieuwe bevindingen.

informatie, vanwege de bijzondere karakteristieken van biobanken springen er wel enkele elementen uit. Te denken is aan het beleid inzake het melden van (individuele) onderzoeksbevindingen en het eventueel opnieuw vragen van toestemming, wie onder welke voorwaarden toegang tot opgeslagen materiaal en data (kunnen) krijgen, in het bijzonder wanneer gegevens en lichaamsmateriaal niet zijn gecodeerd, hoe het recht op intrekking van toestemming kan worden uitgeoefend en welke gevolgen dat heeft en *last but not least* dat in principe commerciële producten kunnen voortkomen uit onderzoek dat met gebruikmaking van de biobank, dat wil zeggen de materialen en gegevens die daarin zijn opgeslagen, wordt uitgevoerd.⁵³⁹ Deze onderdelen mogen in ieder geval niet ontbreken in de (schriftelijke) informatie die aan toestemming voor deelname aan een biobank ten grondslag ligt.

Zeggenschap van bloedverwanten

Treedt een (eerstegraads) bloedverwant na overlijden van een familielid in de rechten van de donor en kan hij dan bijvoorbeeld vorderen dat deelname aan de biobank wordt beëindigd? Die vraag was ook aan de orde in de internationaal becommentarieerde zaak *Guðmundsdóttir tegen IJsland*⁵⁴⁰ waarin een dochter bezwaar maakte tegen opname van gegevens uit het medisch dossier van haar overleden vader in de nationale databank. De hoogste IJslandse rechter concludeerde dat de dochter na het overlijden van haar vader weliswaar niet dezelfde positie en rechten verwerft,⁵⁴¹ maar dat haar persoonlijke privacybelang door de opslag van haar vaders (genetische) informatie wel wordt geraakt. Zijn gegevens kunnen immers ook voor haar gezondheidssituatie (bijzonder) relevant zijn. De bredere, principiële discussie die uit deze uitspraak voortvloeit, namelijk in hoeverre een genetisch persoonsgegeven ook betrekking heeft op bloedverwanten en welke conclusies daaraan in termen van (zeggenschaps)rechten te verbinden zijn, laat ik hier buiten beschouwing.⁵⁴² Mocht echter, zoals in de IJslandse situatie, een eerstegraads bloedverwant zich bij een biobank melden met het verzoek om vernietiging van weefsel of anonimisering van gegevens, dan moet dat, dunkt mij, op zijn minst in overweging worden genomen en/of aan een ethische commissie worden voorgelegd. Dat kan er vervolgens toe leiden dat, alle feitelijke omstandigheden in aanmerking genomen, gehoor aan het verzoek van het naar voren getreden familielid wordt gegeven.

539 Zie art. 4.H OECD-Guidelines HBGRD; zie ook art. 13 lid 2 *sub vii* Additioneel protocol inzake biomedisch wetenschappelijk onderzoek (Raad van Europa 2005).

540 Zie voor een commentaar op deze uitspraak Gevers 2004.

541 Vgl. Portugese Wet inzake persoonlijke genetische informatie en informatie betreffende gezondheid (Wet nr. 12/2005) die bepaalt dat de donor eigenaar is van zijn lichaamsmateriaal en dat bij zijn overlijden de familieleden in zijn rechten treden.

542 Zie hierover Gevers en Hooghiemstra 2003, p. 100-101; Gertz 2004.

Zeggenschap van minderjarigen

Ten slotte aandacht voor de positie van minderjarigen van wie materiaal in een biobank wordt opgenomen. In hoofdstuk 2 gaf ik al aan dat kinderen in de leeftijdsgroep van twaalf tot achttien jaar daarover wat mij betreft niet zelfstandig zouden moeten kunnen beslissen. Een andere vraag betreft de positie van donoren van wie materiaal en gegevens vlak na hun geboorte of in hun vroege kindertijd (tot twaalf jaar) – op grond van toestemming van hun ouders – is afgestaan. Die toestemming kan later op serieuze bezwaren van de (inmiddels volwassen geworden) donor stuiten. Kan een biobank afwachten totdat een dergelijke persoon zich, eenmaal bevoegd om (zelfstandig) te beslissen, meldt met een verzoek om vernietiging van materiaal en/of anonimisering van gegevens of rust op de beheerders van een biobank een verdergaande verantwoordelijkheid? Dit recht kan immers bij onwetendheid niet worden uitgeoefend.⁵⁴³

In een recente internationale publicatie⁵⁴⁴ wordt op deze vraag ingegaan. De auteurs (Gurwitz en anderen) stellen voor onderscheid te maken tussen ziektespecifieke en bevolkingsbrede biobanken. Weinig problemen zien zij in opslag en gebruik van materiaal en gegevens van kinderen in ziektespecifieke biobanken. Dit type biobanken is veelal direct verbonden met de behandeling van een minderjarige en/of met therapeutisch wetenschappelijk onderzoek en zijn gezondheidsbelangen zijn daarbij direct in het geding. De afweging tussen *benefits* en *harm* is een andere indien het om bredere biobanken gaat, waarbij onderzoeksbelangen op de voorgrond staan. Materiaal en gegevens van een kind mogen in deze banken wel met toestemming van de wettelijk vertegenwoordigers worden opgeslagen, aldus de auteurs, maar deze kunnen tot aan de meerderjarigheid van het kind alleen door de biobank zelf worden benut respectievelijk mogen niet aan derden voor onderzoek beschikbaar worden gesteld; daarvoor zal de donor bij het bereiken van meerderjarigheid zelfstandig toestemming moeten geven.⁵⁴⁵

In de gedachte om met deelname van jonge kinderen aan brede biobanken vanwege privacyrisico's en de kwestie van nieuwe bevindingen extra zorgvuldig om te gaan, kan ik mij goed vinden, maar of dat op bovenstaande wijze zou moeten geschieden is wel de vraag.⁵⁴⁶ Is bijvoorbeeld het onderscheid tussen ziektespeci-

543 Roscam Abbing 1994, p. 8.

544 Gurwitz e.a. 2009.

545 Zie in diezelfde richting Roscam Abbing die in 1994 stelde: "Continuering van op jeugdige leeftijd begonnen onderzoek (...) moet ook afhankelijk zijn van (...) toestemming van de minderjarige, zodra deze mondig is geworden. Hetzelfde geldt mutatis mutandis voor gebruik van lichaamsmateriaal, dat om welke reden dan ook beschikbaar is gekomen op jeugdige leeftijd en bewaard is gebleven".

546 Zie ook Dolgin 2009.

fieke biobanken en andere biobanken scherp te trekken? Hoe moet worden omgegaan met de situatie waarin de betrokken donor niet meer te traceren is of op een oproep om toestemming te geven niet reageert? Aangescherpte zeggenschapsnormen mogen de uitvoering van onderzoek op het terrein van de kindergeneeskunde niet onevenredig belemmeren, maar wanneer is daarvan sprake? Kortom, het betreft hier een punt waarop nadere bezinning op de wenselijke uitgangspunten geboden is.

3.4.1b *Vertrouwelijkheid en geheimhouding*

Geheimhouding van persoonsgegevens in wetenschappelijk onderzoek komt meer en meer onder druk te staan vanwege het steeds grootschaliger worden van de daarvoor beschikbare databanken. In par. 3.3 kwam al naar voren dat het binnen Nederland, maar ook op Europees niveau de bedoeling is bestaande biobanken zoveel mogelijk te koppelen via een informatiesysteem dat registreert waar welk materiaal en welke gegevens zijn opgeslagen. Zoals hiervoor al aangegeven zullen onderzoekers die gebruik maken van zo'n brede biobank in veel gevallen niet voldoende hebben aan anonieme data en weefsels.

Bijzondere privacyrisico's

Om risico's in de sfeer van vertrouwelijkheid en geheimhouding zoveel mogelijk tegen te gaan, worden maatregelen als gegevenscodering en -anomisering getroffen.⁵⁴⁷ Die leiden weliswaar tot een aanzienlijke reductie van dergelijke bedreigingen, maar nemen zeker bij langdurige opslag en gebruik van lichaamsmateriaal niet alle risico's weg. Immers, naarmate lichaamsmateriaal vaker (genetisch) wordt geanalyseerd, neemt ook de hoeveelheid informatie over de bron (en diens familieleden) toe. Hierdoor neemt ook de kans dat de betrokkene – ondanks codering of anonimisering van zijn materiaal of data – na verloop van tijd weer identificeerbaar wordt toe. Zelfs als geanonimiseerd of gecodeerd opgeslagen materiaal inmiddels (op verzoek van de betrokken donor) is vernietigd, is het risico niet weggenomen dat over hem geproduceerde (genetische) informatie op een later moment tot hem kan worden herleid, bijvoorbeeld omdat er een match is met zijn DNA-profiel.

Is absolute bescherming van privacy en vertrouwelijkheid praktisch gesproken niet mogelijk, dit laat onverlet het belang van adequate privacybeschermende maatregelen (een onderzoeksbestand waarin bijvoorbeeld initialen en/of geboortedatum zijn opgenomen moet in beginsel als direct herleidbaar worden beschouwd).⁵⁴⁸ Deze ontwikkeling onderstreept ook de noodzaak van eerlijke

547 Zie ook art. 7.D OECD-Guidelines HBGRD.

548 Aan de constatering dat een beveiligingssysteem effectief is dient bij voorkeur een goede praktijktest (met bijv. inschakeling van 'hackers') vooraf te gaan.

voorlichting aan donoren op het stuk van de beveiliging van materiaal en gegevens, de uitgangspunten en waarborgen die gelden voor toegang tot een biobank en de privacyrisico's die zich ten gevolge van deelname kunnen voordoen.⁵⁴⁹

Een ontwikkeling die deze risico's mogelijk vergroot, is gebruik van een uniek identificerend nummer zoals het Nederlandse BSN of een vergelijkbaar nummer voor wetenschappelijk onderzoek (zie par. 2.3.2b).⁵⁵⁰ Zo'n (nationaal) nummer leent zich bij uitstek om bestandsvervuiling tegen te gaan (het risico daarop zal bij grotere biobanken toenemen), en bovendien zal het ook koppeling van bestaande weefsel- en databestanden aanzienlijk kunnen vereenvoudigen. Maar vaak zijn zulke direct identificerende nummers ook in andere (administratieve) bestanden opgenomen. Dit opent mogelijkheden tot misbruik variërend van het selectief speuren naar gevoelige informatie over een bepaalde persoon tot koppeling van onderzoeksbestanden en administratieve bestanden. Om te voorkomen dat gevoelige gegevens, waaronder DNA-profielen en erfelijkheidsgegevens of zelfs lichaamsmateriaal, in verkeerde handen terechtkomen – en vervolgens leiden tot discriminatie en stigmatisering⁵⁵¹ – of door politie en justitie in het kader van opsporing of vervolging van een verdachte (van wie het BSN bekend is) worden gevorderd,⁵⁵² is de versleuteling of codering van een uniek identificatienummer essentieel.⁵⁵³

Zoals al aangegeven in hoofdstuk 2 is een bijkomend probleem dat (sociaal-) wetenschappelijk onderzoekers geen uit hun beroep voortvloeiende geheimhoudingsplicht en daaraan gerelateerd verschoningsrecht hebben, zoals artsen, advocaten en notarissen.⁵⁵⁴ Er rust op hun schouders uit hoofde van privacywetgeving en beroepsethiek uiteraard wel een plicht strikt vertrouwelijk met de verkregen informatie om te gaan, maar ten overstaan van politie en justitie beschikken ze niet over het instrument van het verschoningsrecht (dat overigens volgens de rechtspraak⁵⁵⁵ geen absoluut karakter heeft). Dit roept de vraag op of het wenselijk is dat bij wet wordt voorzien in een bepaling die aan politie en justitie de toegang ontzegt tot voor (medisch-)wetenschappelijk onderzoek aangelegde biobanken (of databestanden).⁵⁵⁶ Mogelijk is het echter voldoende dat biobanken

549 Zie ook Lunshof e.a. 2008, p. 409.

550 Zie ook KNAW 2006, p. 84.

551 Somsen 2009, p. 38; zie ook Prins 2009.

552 Zie bijv. ook Gurwitz en Bregman-Eschet 2009, p. 885 die ter illustratie (o.m.) wijzen op een nationale opsporingsactie waarbij politie een biobank screent op familieleden van een van terrorisme verdachte persoon.

553 Zie ook Van Veen 2008.

554 HR 10 januari 1984, NJ 1984, 722.

555 Zie Legemaate 2009.

556 Eventueel zou een bepaling van die strekking in de Wet justitiële en strafvorderlijke gegevens kunnen worden opgenomen.

zelf nagaan of het risico reëel is dat zich de zojuist geschetste situatie voordoet en daarover zonedig transparantie bieden aan het publiek en in het bijzonder de betrokken donoren; zie ook artikel 4.F OECD-Guidelines HBGRD, dat bepaalt dat deelnemers expliciet moeten worden geïnformeerd over wanneer en onder welke voorwaarden "(...) the operators of the HBGRD may be obliged legally to provide their human biological materials and data, in whole or in part, to third parties (e.g. law enforcement agencies (...)) for non-research purposes".

Groepsprivacy

Behalve de opslag en het gebruik van gegevens en lichaamsmateriaal kan ook het publiceren van de uitkomsten van onderzoek (dit geschiedt doorgaans op groepsniveau) tot schending van privacybelangen leiden. In dat geval zijn overigens niet alleen de belangen van de onderzoeksdeelnemers zelf in het geding, maar van de (grotere) groep van personen voor wie de uitkomsten van het onderzoek relevant (kunnen) zijn. Ik denk bijvoorbeeld aan onderzoek dat uitwijst dat mensen van Aziatische afkomst, vergeleken met de algemene bevolking, vanwege een genetische aanleg en hun voedingspatroon, een sterk verhoogde kans hebben op het ontwikkelen van kanker in het maag-darmstelsel, of dat aantoont dat de kans om (op relatief jonge leeftijd) diabetes te ontwikkelen onder Marokkanen vanwege hun genetische predispositie significant verhoogd is tenzij ze er een op preventie gerichte levensstijl op nahouden. Het risico is niet denkbeeldig dat leden van zulke (aan bepaalde kenmerken zoals etniciteit te herkennen) groepen bij hun sociaal en maatschappelijk functioneren problemen ondervinden, bijvoorbeeld bij toegang tot verzekering en werk.⁵⁵⁷

Hoe kunnen individuen van zulke groepen het beste tegen deze risico's worden beschermd? Het informeren van individuele onderzoeksdeelnemers over dergelijke gevaren biedt naar mijn mening niet de beste oplossing. Het enige instrument waarover betrokkenen immers beschikken is hun medewerking aan dergelijk onderzoek te onthouden. Indien dat op grote schaal gebeurt, zou belangrijk onderzoek onder kwetsbare groepen onuitvoerbaar kunnen worden. Zoals al aangegeven in hoofdstuk 2 lijkt mij dit eerder een aspect waaraan, voor zover aan de orde, door de METc in het kader van de beoordeling van het onderzoeksprotocol of -aanvraag aandacht moet worden besteed, mogelijk gevolgd door adviezen ten aanzien van het naar buiten brengen van de onderzoeksresultaten.⁵⁵⁸ Wordt door een METc veel onderzoek onder duidelijk af te bakenen groepen (zoals

557 Zie ook Hausman 2008, p. 159-160; Somsen 2009, p. 38. Zie ook art. 1.E OECD-Guidelines HBGRD dat bepaalt dat de beheerders van biobanken "(...) should consider and minimise risks to (...) potentially identifiable populations or groups whose specimens and data are included in (...) [a bio-bank]".

558 Zie ook Ploem 2009, p. 1155.

allochtonen) beoordeeld, dan zou zelfs te overwegen zijn in de commissie expertise op dit punt op te nemen.

3.4.1c *Kennisname van individuele onderzoeksbevindingen*

Het oprichten en in stand houden van biobanken roept de vraag op hoe met voor onderzoeksdeelnemers (of hun familieleden) relevante bevindingen moet worden omgegaan. Naarmate lichaamsmateriaal langer in een biobank is opgeslagen en vaker voor onderzoek wordt gebruikt, neemt ook de kans toe dat zulke (individuele) informatie tijdens het onderzoek naar voren komt.⁵⁵⁹ Het verkrijgen van dergelijke informatie kan niet alleen gezondheidswinst voor de donor opleveren (aangenomen dat er behandeling en/of preventie van de ‘bevinding’ mogelijk is), maar het kan ook psychische problemen en (nodeloze) ongerustheid veroorzaken en/of de maatschappelijke positie van de betrokkene benadelen. Ik denk bij dit laatste met name aan de situatie waarin de betrokkene informatie die bij hem bekend is voor het aangaan van een levensverzekering boven een bepaalde drempel moet melden.⁵⁶⁰ Overigens werd de kans dat bevindingen op individueel niveau van betekenis (kunnen) zijn zo’n tien jaar geleden nog niet erg groot geacht (de meeste van de bekende mutaties zouden slechts een kleine verhoging geven van het risico op ziekte).⁵⁶¹ In recentere (internationale) publicaties lijkt dit inzicht geleidelijk aan te veranderen: de voorspellende waarde van gecombineerde (genotypische en fenotypische) informatie zal, mede door de recente inzichten in het menselijk genoom, substantieel toenemen.⁵⁶²

Waarschuwingsplicht

Is er internationaal geen consensus over de kwestie in hoeverre individuele onderzoeksbevindingen aan de donor moeten worden gemeld, wel wordt steeds meer erkend dat onderzoekers niet zonder meer kunnen besluiten in geen enkele situatie over (individuele) bevindingen te rapporteren.⁵⁶³ De UK Biobank koos voor dat laatste, maar werd daarop vervolgens in eigen land bekritiseerd.⁵⁶⁴ Voor

559 Individuele onderzoeksbevindingen worden in de literatuur en in zelfregulering (Code Goed Gebruik) wel nader gedifferentieerd in spontane bevindingen en bevindingen waarop het onderzoek is gericht. Dit onderscheid is echter voor de vraag in hoeverre een donor aanspraak maakt op kennisname van individuele onderzoeksbevindingen minder van belang; zie ook Bovenberg e.a. 2009, p. 230.

560 Oosterhuis, Coebergh en Van Veen 2003, p. 74: “The knowledge that a certain individual has a genetic predisposition to a disabling disease can create problems for donors and their relatives in planning their future, or even when applying for a job or an insurance”.

561 Raad voor Gezondheidsonderzoek 2002, p. 109. Zie ook Gevers 2003, p. 14.

562 Zie bijv. Gurwitz en Bregman-Eschet 2009, p. 884.

563 In die richting wijzen ook het Biogeneeskunde Verdrag en het Additioneel protocol inzake biomedisch wetenschappelijk onderzoek; zie par. 2.4.1.

564 Johnston en Kaye 2004.

zover van een 'waarschuwingsplicht' van onderzoekers kan worden uitgegaan, gaat deze echter niet zo ver als de verantwoordelijkheid van een hulpverlener in een klinische setting.⁵⁶⁵ Algemeen aanvaard wordt dat de kwestie van nieuwe bevindingen aan de orde moet komen voordat het onderzoek wordt uitgevoerd en dat vervolgens wordt bepaald wanneer en hoe individuele deelnemers van nieuwe bevindingen op de hoogte worden gesteld (tenzij de betrokkene heeft aangegeven niet te willen worden gecontacteerd).⁵⁶⁶ Ook zal met name door grootschalige, bevolkingsbrede biobanken naar betrokkenen (of hun vertegenwoordigers) toe over dit beleid moeten worden gecommuniceerd en zal hun, voor zover redelijkerwijs mogelijk, de ruimte moeten worden gelaten hun eigen voorkeur aan te geven (een wens niet te willen weten dient zeker bij de uitvoering van onderzoek, behoudens zeer uitzonderlijke omstandigheden, te worden gerespecteerd).⁵⁶⁷

Een waarschuwingsplicht ligt met name in de rede indien het om een direct, substantieel en gevalideerd gezondheidsrisico gaat (bevinding van hoge klinische relevantie⁵⁶⁸) voor de donor en er handelingsopties beschikbaar zijn.⁵⁶⁹ Voorts vormen ook de bij onderzoeksdeelnemers gewekte verwachtingen een factor die in beschouwing moet worden genomen. Niettemin is het ontwikkelen van algemeen beleid terzake maar tot op bepaalde hoogte mogelijk: steeds zal het melden van bevindingen moeten worden afgestemd op de concrete omstandigheden van het onderzoek of de biobank in kwestie.⁵⁷⁰ Wat is praktisch gezien mogelijk? Om welke risico's gaat het precies? Hoe en wanneer dienen donoren daarover te worden geïnformeerd? Het zal, kortom, in veel gevallen om een zorgvuldige afweging van alle aspecten, met name van de voor- en nadelen van het 'waarschuwen' moeten gaan. Met een procedure om betrokkenen over alle individuele onderzoeksbevindingen te informeren, kan in ieder geval niet worden volstaan. De kans is dan groot dat misverstanden ontstaan over de exacte betekenis van onderzoeksresultaten, met alle gevolgen van dien.⁵⁷¹ Er zijn overigens ook alternatieven voorhanden om onderzoeksbevindingen te melden die niet van zodanig

565 Richardson en Belsky 2004.

566 Bovenberg e.a. 2009, p. 230; zie bijv. ook Ravitsky en Wilfond 2006.

567 Zie ook art. 4.9 OECD-Guidelines HBGRD.

568 Hierbij is te denken aan duidelijke genetische afwijkingen waarvan de consequenties goed te voorspellen zijn, en niet aan kleine DNA-variaties met geringe relevantie voor de gezondheid van een persoon of zijn familieleden.

569 Knoppers e.a. 2006, p. 1174, die uit internationale richtlijnen als voorwaarden voor melding distilleren: "(...) scientific validity, clinical significance, benefit (ie existence of prevention or treatment) and the absence of an explicit refusal to know".

570 Bovenberg e.a. 2009, p. 238. Zie ook p. 241-247 voor een 23-tal richtlijnen die daarbij behulpzaam kunnen zijn.

571 Cambon-Thomsen, Rial-Sebbag en Knoppers 2007, p. 378.

substantieel belang zijn dat daarvoor een waarschuwingsplicht moet worden aangenomen. Die kunnen, indien ze mogelijk voor de deelnemers van betekenis zijn, aan hen worden kenbaar gemaakt, vergezeld van het aanbod de betreffende bevinding beschikbaar te stellen voor degenen die daar prijs op stellen.⁵⁷²

In hoeverre rust op onderzoekers mede een waarschuwingsplicht jegens (eerste-graads) familieleden? Die vraag is met name relevant in de omstandigheid dat de donor een genetische afwijking of ziekte blijkt te hebben, in het bijzonder wanneer die inmiddels is overleden en zijn familielid niet zelf meer op de hoogte kan stellen. Complicerend is dat men van familieleden in de regel niet weet wat hun specifieke (informatie)wensen zijn. Daardoor zal hier terughoudender met het rapporteren van nieuwe bevindingen op individueel niveau moeten worden omgegaan indien dat, praktisch gezien, overigens al mogelijk is. Het verstrekken van algemene informatie op een website van een biobank en een oproep aan betrokken familieleden zich bij hun (huis)arts te melden, zal hier waarschijnlijk vaak de beste weg zijn.

Ten slotte is er met name bij biobankonderzoek de vraag wie een individuele bevinding aan de betrokkene moet meedelen. Bij klinisch wetenschappelijk onderzoek is de verantwoordelijke onderzoeker doorgaans veelal ook clinicus, en derhalve geëquipeerd om een gevoelige uitslag mee te delen dan wel informatie over de preventie- en behandelopties te verschaffen. Bij epidemiologisch onderzoek dat gebruik maakt van biobanken is de onderzoeker die de bevinding heeft gedaan meestal geen arts. Uit internationale richtlijnen kan worden afgeleid dat dan de behandelend arts van de betrokkene of een lid van het onderzoeksteam met klinische achtergrond beschikbaar moet zijn om de betrokkene van mogelijk gevoelige informatie op de hoogte te stellen.⁵⁷³

3.4.2 *Positie van (de beheerders van) de biobank*

3.4.2a *(Bevordering van) een zo breed mogelijke toegankelijkheid*

De in par. 3.2 geschetste biobanken zijn alle erop gericht het huidige wetenschappelijk onderzoek op het terrein van de gezondheidszorg (zie ook par. 1.2.1) te faciliteren, of het nu om een centrale of decentrale verzameling van lichaamsmateriaal gaat. Daarbij zullen zij uiteraard de geldende wet- en regelgeving op het terrein van onderzoek met gegevens en lichaamsmateriaal moeten naleven.⁵⁷⁴ De vraag is echter of dat bij grootschalige biobankinitiatieven voldoende is. Uit de inmiddels tot stand gekomen internationale documenten – met name de hiervoor al genoemde richtlijnen van de OECD inzake biobanken – blijkt dat er con-

572 Deze suggestie wordt gedaan door Bovenberg e.a.; 2009, p. 240.

573 Knoppers e.a. 2006, p. 1175.

574 Zie art. 2 Biogeneeskunde Verdrag en art. 3.C OECD-Guidelines HBGRD.

sensus is over een aantal bijzondere verantwoordelijkheden van biobanken. Ofschoon de OECD-richtlijnen zijn bedoeld om zeer breed – op alle collecties van menselijk materiaal en/of gegevens – te worden toegepast, wordt door de opstellers erkend dat ze niet voor alle biobanken even relevant zijn. Bij toepasselijkheid wordt nadrukkelijk gedacht aan grootschalige biobanken die (een deel van) de bevolking representeren. De verantwoordelijkheden voor biobanken zijn in mijn ogen terug te brengen tot een drietal essentiële elementen: bevordering van een zo breed mogelijke toegankelijkheid van verkregen gegevens, lichaamsmaterialen en onderzoeksresultaten; transparantie over het beleid, functioneren en procedures van de desbetreffende biobank; en het voorzien in adequaat toezicht op het functioneren van de biobank en de daarbij betrokken gebruikers (onderzoekers).

Grootschalige biobanken, zoals het Parelsnoer Initiatief en de Nederlandse tak van het internationale biobankproject ‘Biobanking and BioMolecular Resources Research Infrastructure’ hebben een publieke functie. Dit heeft zowel met hun doelstelling op zich te maken (facilitering van onderzoek) als met het feit dat lichaamsmaterialen en gegevens door betrokkenen voor dat publieke belang, *casu quo* uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek op het terrein van de gezondheidszorg zijn afgestaan.⁵⁷⁵ Die achtergrond impliceert een beleid dat is gericht op een zo breed mogelijke toegankelijkheid van data, lichaamsmaterialen en onderzoeksresultaten.⁵⁷⁶ Waarop komt dergelijk beleid neer? Om te beginnen zal een biobank toegangsvoorwaarden moeten hanteren die eerlijk en transparant zijn en die er niet toe leiden dat data en lichaamsmateriaal bij één afnemer terecht komen.⁵⁷⁷ Het mag bijvoorbeeld niet zo zijn dat hoge bedragen voor toegang worden gevraagd, zodat de facto alleen commerciële bedrijven van de biobank gebruik kunnen maken.⁵⁷⁸ Om dat te voorkomen zou het zelfs meer in de rede liggen voor toegang (hogere) vergoedingen aan die bedrijven te vragen of hen alleen in samenwerking met publiek gefinancierde onderzoekers van de biobank gebruik te laten maken. Een andere mogelijkheid is van onderzoekers te verlangen dat ter beschikking gesteld materiaal dat na de uitvoering van een studie is overgebleven

575 In die zin ook Rothstein 2005, p. 99.

576 Zie art. 20 lid 1 Aanbeveling (2006) 4 en art. 1.A, 1.C, 9.A en 9.B OECD-Guidelines HBGRD; zie bijv. ook Recommendation “Data storage and DNA banking for biomedical research: technical, social and ethical issues” van de European Society of Human Genetics 2001. Zie ook Raad voor Gezondheidsonderzoek 2008, p. 56-57.

577 Gevers en Hooghiemstra 2003, p. 93-94.

578 Zie art. 7.4 OECD-Guidelines HBGRD: “The operators of the HBGRD should ensure that any stratified access or fee policies are fair, transparent and do not inhibit research.”

aan de biobank wordt teruggegeven.⁵⁷⁹ In het kader van een doelmatige beschikbaarheid zullen biobanken zoveel mogelijk op afstemming en samenwerking met en ondersteuning van andere (Europese) biobanken gericht moeten zijn.⁵⁸⁰ Voorts rust op een biobank een aantal praktische verantwoordelijkheden zoals terbeschikkingstelling van kwalitatief hoogwaardige⁵⁸¹ en adequaat gestandaardiseerde⁵⁸² gegevens en lichaamsmaterialen en een zorgvuldige registratie van alle handelingen met die gegevens en lichaamsmaterialen.

Bij eventuele opheffing van een biobank kan niet worden volstaan met vernietiging van materiaal en gegevens, maar zal zoveel mogelijk naar overdracht van die zaken naar (een) andere biobank(en) moeten worden gestreefd. Vanwege het door haar te behartigen publieke belang zal een biobank het ook niet zonder verdere inspanningen op opheffing mogen laten aankomen. (Financiële) continuïteit op langere termijn dient van meet af aan als belangrijk aandachtspunt op de beleidsagenda van iedere biobank te staan. Omdat oprichting en langdurige instandhouding van grotere biobanken hoge kosten met zich brengt⁵⁸³ en publieke financiering daarvoor veelal niet voldoende zal zijn,⁵⁸⁴ zal er ook ruimte moeten zijn voor private financiering. Dit laatste is overigens geen nieuw verschijnsel: binnen het klinisch onderzoek is het al veel langer gebruikelijk dat de industrie dit mede of zelfs volledig financiert. Om de onafhankelijkheid van onderzoek te waarborgen, is het wel noodzakelijk aan de uitvoering een aantal randvoorwaarden (publicatievrijheid onderzoekers; registratie lopende trials; verplichting onderzoeksresultaten openbaar te maken en dergelijke) te stellen.

Grootschalige, bevolkingsbrede biobanken dienen niet alleen te fungeren als afgiftepunt van ruwe onderzoeksgegevens en lichaamsmaterialen, zij behoren ook ervoor te zorgen dat de uitkomsten van onderzoek dat van de biobank gebruik heeft gemaakt, breed worden verspreid. Hiertoe lenen zich niet alleen de gebruikelijke wetenschappelijke publicaties van betrokken onderzoekers, maar ook voorlichting over onderzoeksresultaten aan het algemene publiek en het delen van onderzoeksresultaten met andere onderzoekers (bijvoorbeeld via ken-

579 Met het beschikbaar stellen van materiaal heeft de biobank naar mijn idee niet de eigendom van het materiaal uit handen gegeven; zij kan ook hierop een nader omschreven gebruiksrecht verlenen.

580 *Kamerstukken II*, 2009/10, 27 543, nr. 9, p. 6.

581 Art. 5.D OECD-Guidelines HBGRD.

582 Art. 5.E OECD-Guidelines HBGRD.

583 KNAW 2006, p. 72.

584 Zo heeft het Parelsnoer Initiatief tijdens een in 2009 gehouden symposium aangegeven dat het zich vanwege het aflopen van een overheidssubsidie in 2011 ook zal richten op private financiering. Zie <http://www.parelsnoer.org>.

nis- of *technologietransfer*).⁵⁸⁵ Daartoe kunnen in de toegangsvoorwaarden en daarop voortbordurende contracten met onderzoekers bepalingen worden opgenomen die dergelijke activiteiten – passende rapportage over de onderzoeksbevindingen voor de verschillende groepen (donoren, algemene publiek en onderzoekers) – ondersteunen.

3.4.2b *Transparantie en toezicht*

Transparantie door de beheerders van de biobank

Het opzetten van grotere biobanken, met een landelijke of zelfs internationale dekking, kan niet zonder het formuleren van (toekomstig) beleid van de desbetreffende bank en het bieden van zoveel mogelijk transparantie daarover.⁵⁸⁶ In een of meer publiek toegankelijke reglementen of daarmee te vergelijken documenten⁵⁸⁷ zullen biobanken op heldere en toegankelijke wijze hun oprichting, instandhouding en gang van zaken bij beëindiging moeten omschrijven. Zonder volledig te zijn, noem ik een aantal essentiële elementen:⁵⁸⁸ doelstellingen van de biobank (huidige en toekomstige); procedures, beleid en activiteiten van de biobank en de wijze waarop daarop toezicht wordt gehouden; rechten van donoren; bevoegdheden en verantwoordelijkheden van de (beheerders van de) biobank met betrekking tot opgeslagen gegevens en lichaamsmateriaal; privacybescherming en maatregelen om misbruik van (genetische) gegevens en lichaamsmateriaal te voorkomen; de condities waaronder materiaal en gegevens uit de biobank aan onderzoekers ter beschikking worden gesteld; overzicht van beschikbare gegevensbestanden en weefselcollecties; bij wie het eigendomsrecht rust; bewaartermijnen; aard van de financiering (privaat en/of publiek); eventuele commerciële activiteiten of verwerving van intellectuele eigendomsrechten op basis van onderzoek dat gebruik maakt van de biobank; relatie met maatschappelijke organisaties of buitenlandse biobanken; en *last but not least* verantwoordelijkheden van de biobank jegens het algemene publiek.

585 Zie de *data sharing policies* waarvan aldus Kaye e.a. 2009, p. 331, het doel is "(...) that science and creativity are furthered by access to openly available data, and that data created by publicly funded bodies should be freely available in the research community". Zie ook de door de OECD in 2007 gepubliceerde *Principles and Guidelines for Access to Research Data from Public Funding* en een voorstel voor een internationale gedragscode 'Sharing public health data' (Bamako Code) waaraan Van Veen 2009, p. 467 refereert.

586 Zie ook art. 14 lid 2 Aanbeveling (2006) 4.

587 Hiernaast zullen ook nog andere documenten, zoals toestemmingsformulieren, privacyprotocollen, contracten voor toegang tot gegevens en overdracht van materiaal e.d. moeten worden opgesteld.

588 Deze elementen komen uitvoerig terug in de 'principles' en 'best practices' van de de OECD-Guidelines HBGRD en Raad van Europa-Aanbeveling (2006) 4; zie ook KNAW 2006, p. 72-73.

Met het algemene publiek (waaruit potentiële donoren, hetzij als patiënt, hetzij als gezonde donor afkomstig zijn) zal een vertrouwensrelatie moeten worden opgebouwd.⁵⁸⁹ Het meest voor de hand liggende instrument is adequate voorlichting over (in ieder geval) de doelstelling(en) van de biobank, de uitkomsten van door of via de biobank uitgevoerd onderzoek en het belang dat zij voor de medische wetenschap op de langere termijn heeft, en de mogelijkheid daarover op laagdrempelige wijze vragen te stellen of reglementen te raadplegen. Er zijn echter nog andere mogelijkheden om het publiek bij een biobank te betrekken, zoals consultatie van bepaalde groepen of maatschappelijke organisaties gedurende de oprichting van een biobank, of bij het bepalen van (toekomstige) strategieën en beleid. Met name bij ethisch gevoelige kwesties of beslissingen, zoals bijvoorbeeld bij opname van etniciteitsgegevens of een nationaal identificatienummer in de database van de biobank, of aantrekking van private financiering, ligt consultatie van betrokken maatschappelijke organisaties, zoals patiëntenverenigingen, in de rede.

Toezicht op de biobank

Transparantie over beleid en procedures is belangrijk, maar niet voldoende. Met name de bevolkingsbrede initiatieven hebben ook de verantwoordelijkheid hun eigen interne supervisie te organiseren (voor kleinere, op zich zelf staande biobanken die wel een uitgiftefunctie hebben, maar geen nationale opzet, gaat die verantwoordelijkheid te ver).⁵⁹⁰ De exacte vorm van zo'n interne toezichthouder staat niet vast, maar van belang is dat deze onafhankelijk kan oordelen, (qua expertise) breed is samengesteld en in het zojuist genoemde reglement of andersoortig document, zijn werkwijze, verantwoordelijkheden en bevoegdheden zijn omschreven.⁵⁹¹ In de rede ligt, dit orgaan in een zo vroeg mogelijk stadium in te stellen, in het bijzonder om de opgestelde reglementen ter goedkeuring voor te leggen.⁵⁹² Tijdens het functioneren van de biobank kan het toezien op de naleving van reglementen en (gevraagd en ongevraagd) over huidig en toekomstig beleid van de bank adviseren.

Ook bij de besluitvorming rond concrete verzoeken om toegang tot databestanden of overdracht van materiaal, zou zo'n interne toezichthouder een rol kunnen spelen, maar de in Nederland functionerende METc's kunnen een dergelijke rol waarschijnlijk beter vervullen. Dit geldt zeker voor de virtuele biobanken, zoals die momenteel in Nederland (gaan) functioneren. Via toezicht kan bij dit soort banken ook worden nagegaan of deelnemende instellingen zich aan de in het reglement neergelegde condities en afspraken houden.⁵⁹³

589 Cambon-Thomsen, Rial-Sebbag en Knoppers 2007, p. 378.

590 Zie ook art. 19 Aanbeveling (2006) 4.

591 Een voorbeeld is de 'UK Biobank Ethics and Governance Council' die bij de ontwikkeling van beleid en procedures van de biobank betrokken was en thans toezicht houdt en adviezen uitbrengt.

592 Zie ook art. 18 Aanbeveling (2006) 4.

593 Regelmatige uitvoering van *audits* lijkt hiertoe een bruikbaar instrument; zie art. 19 Aanbeveling (2006) 4.

3.5 *Besluit*

In dit hoofdstuk is een aantal bijzondere aspecten verbonden met de oprichting en instandhouding van grotere biobanken belicht. Hierbij ben ik steeds uitgegaan van biobanken met een zuiver wetenschappelijke doelstelling. Dat soort biobanken hebben niet als doel de individuele patiënt van belangrijke gezondheidsinformatie te voorzien; alleen in situaties waarin sprake is van individuele onderzoeksbevindingen met een evident klinisch belang wordt van een ‘mededelingsplicht’ van (de beheerders van) de biobank en onderzoekers die daarvan gebruik maken uitgegaan. Niet ondenkbaar is dat sommige van die bredere onderzoeksbiobanken (zoals tumorbanken) nu al een bredere doelstelling hebben of die in de toekomst krijgen, en ook een functie gaan vervullen in het kader van individuele hulpverlening.⁵⁹⁴ Zie bijvoorbeeld de Nederlandse *Lifelines*-biobank die tot op zekere hoogte al voor die bredere insteek heeft gekozen.⁵⁹⁵ Individuele onderzoeksresultaten opgeslagen in de database van de biobank worden dan ook toegankelijk voor behandelend artsen en kunnen door hen rechtstreeks worden opgevraagd en, vice versa, medische gegevens die tijdens de behandeling zijn vrijgekomen, worden aan de onderzoeksdatabase van de biobank toegevoegd. Indien een biobank tevens als onderdeel van een medisch dossier of als bewaarplaats van voor diagnostiek bestemd weefsel gaat functioneren, heeft zij ook met de rechten van patiënten en de verantwoordelijkheden van hulpverleners te maken. Patiënten hebben in vergelijking met onderzoekssubjecten verdergaande rechten (recht op informatie, inzage, correctie), en hulpverleners ten aanzien van hun patiënten eigen, mogelijk met onderzoek interfererende verantwoordelijkheden. Zo moeten zij ervoor zorgdragen dat voldoende lichaamsmateriaal voor toekomstige patiëntenzorg beschikbaar blijft. Hoe het ook zij, een dergelijke verbreding van biobanken vergt aandacht voor de gevolgen die dit voor toekomstige patiënten en donoren van die weefselcollecties heeft en voor de implicaties die dat moet hebben voor de regulering van de betreffende biobanken.

594 Zie voorzichtig in die richting bijv. Riegman e.a. 2008.

595 De website (<http://www.lifelines.nl/page/veelgestelde-vragen>) vermeldt: “Een belangrijk voordeel voor u als deelnemer is dat u een goed beeld krijgt van uw gezondheidstoestand. Na afloop worden u en uw huisarts geïnformeerd over de belangrijkste metingen die tijdens het medische onderzoek zijn uitgevoerd.”

4 Voorstellen voor (toekomstige) regulering

In de inleiding van dit preadvies gaf ik aan dat het onderzoek van de toekomst in toenemende mate observationeel van aard zal zijn en bij voorkeur gebruik zal maken van grotere, bevolkingsbrede biobanken. Niemand zal willen betwisten dat dit onderzoek voor de samenleving van groot belang is, maar rechtsbescherming van personen die als patiënt of gezonde vrijwilliger aan dat onderzoek deelnemen is evenzeer van belang. In dit slothoofdstuk geef ik (samenvattend) aan hoe de normen bij onderzoek met gegevens, lichaamsmateriaal en gebruikmaking van biobanken eruit zouden moeten zien (par. 4.1). Vervolgens bespreek ik de mogelijkheden om de gewenste normering op het niveau van wetgeving vorm te geven (par. 4.2).

4.1 Voorgestelde normering

4.1.1 Onderzoek met gegevens

Zoals aangegeven in hoofdstuk 2 kan de in het BW neergelegde regeling voor onderzoek met gegevens (artikel 7: 457 en 458 BW) op een aantal punten worden verbeterd. Die regeling komt thans in essentie op het volgende neer. Bij verstrekking respectievelijk verkrijging en gebruik van anonieme gegevens uit medische dossiers of medische databestanden is men vrij van wettelijke beperkingen (de ‘groepsprivacy’ blijft hier wel een punt van zorg; zie ook par. 3.4.1b). Voor verstrekking van direct herleidbare gegevens voor onderzoek is in principe alleen ruimte indien hiervoor gerichte, expliciete toestemming van de betrokkene is verkregen, tenzij dat vanwege overlijden of verhuizing onmogelijk is. Indien het vragen van toestemming (bijvoorbeeld in geval van onderzoek met hele grote cohorten) niet doenlijk is, kan met een geen-bezwaar van de betrokkene worden volstaan, mits de onderzoeker in kwestie gegevens ontvangt die zijn gecodeerd of wel dusdanig beveiligd dat ze niet rechtstreeks maar alleen via een code tot individuen kunnen worden herleid.

In het door mij gegeven commentaar op de regeling (zie ook de ‘kanttekeningen bij artikel 7:457 en 458 BW’ in par. 2.3.2b)⁵⁹⁶ neemt het gebruik van gecodeerde gegevens een centrale(re) plaats in: ‘verwerking’ (verstrekking, verkrijging, gebruik, bewaring et cetera) van adequaat gecodeerde gegevens heeft de voorkeur boven het verwerken van direct herleidbare gegevens,⁵⁹⁷ en hiervoor hoeft niet, zoals thans het geval is, te worden aangegeven waarom toestemming niet haalbaar is. Wel is in die situatie essentieel dat:

- het verwerken van de gegevens bijdraagt aan het genereren van nieuwe inzichten op het terrein van de geneeskunde en gezondheidszorg;

596 Zie voor een ontwerp van een nieuwe wetsbepaling Ploem 2006 (a), p. 413.

597 Zie in deze zin ook de FMW-Code Goed Gebruik (versie januari 2002), p. 23.

- de te verwerken gegevens in het licht van het onderzoeksdoel noodzakelijk zijn;
- ieder individu duidelijke, toegankelijke en toereikende (algemene) informatie over de verwerking van zijn gegevens ontvangt;
- sprake is van een laagdrempelige, effectieve mogelijkheid om tegen die verwerking bezwaar te maken en zondig een klacht in te dienen;
- iedere verwerking van gegevens voor onderzoeksdoeleinden door een METc wordt getoetst.⁵⁹⁸

Over deze voorwaarden – die naast uitdrukkelijke toestemming (tenzij dat vanwege overlijden of verhuizing onmogelijk is) ook het kader vormen voor onderzoek met direct herleidbare gegevens – nog enkele opmerkingen. In de eerste plaats moet de doelstelling van een onderzoek steeds zo specifiek mogelijk worden omschreven. Wanneer men niettemin genoodzaakt is het onderzoeksdoel breed te formuleren zal daaraan een duidelijke motivering ten grondslag moeten liggen.

Het uitgangspunt dat de gegevens noodzakelijk moeten zijn voor onderzoek (subsidiariteitsbeginsel) heeft niet alleen betrekking op de herleidbaarheid van de gegevens, maar ook op de kwetsbaarheid van de persoon (of groep) van wie de gegevens afkomstig zijn. Zo zullen gegevens van minderjarigen, volwassenen die wilsonbekwaam zijn of leden van minderheidsgroepen pas voor onderzoek mogen worden verzameld indien het onderzoek niet met gegevens van minder kwetsbare individuen kan worden uitgevoerd.⁵⁹⁹

Ten derde is het informeren van patiënten – over onder meer vertrouwelijkheid en geheimhouding, dat gegevens uiteindelijk in handen van commerciële bedrijven terecht (kunnen) komen en welke juridische gevolgen dat heeft (databankenrecht, octrooi et cetera), hoe bezwaar kan worden gemaakt en welke gevolgen dat heeft, hoe een eventuele klacht kan worden ingediend en dergelijke – essentieel in een zeggenschapssysteem waarin niet van expliciete toestemming wordt uitgegaan.⁶⁰⁰

Ten slotte ligt gebruikmaking van ICT bij het praktisch vormgeven van de geen-bezwaarregeling steeds meer voor de hand. Ik kan mij bijvoorbeeld voorstellen dat iedere patiënt in het kader van de verdere automatisering van het medisch dossier een hieraan gekoppelde berichtenbox krijgt waarnaar ook een bericht over deelname aan wetenschappelijk onderzoek wordt verstuurd; in dat bericht kan dan een link worden opgenomen naar een site die de verdere gang van zaken rond het maken van bezwaar en eventuele klachten beschrijft en vergemakkelijkt.

598 Zie ook art. 24 Verklaring van Helsinki van de WMA (laatste versie dateert uit 2008) dat voor alle medisch-wetenschappelijk onderzoek – ook met data en lichaamsmateriaal – een toetsingsplicht voorschrijft.

599 Zie ook Dute 2003, p. 38.

600 Zie bijv. Coleman, Evans en Barrett 2003, p. 224-225.

In de (elektronische) status kan een veld worden gereserveerd waarin wordt bijgehouden aan welk onderzoek de betrokkene deelneemt respectievelijk waartegen bezwaar is gemaakt.

4.1.2 *Onderzoek met lichaamsmateriaal*

In hoofdstuk 2 kwam al naar voren dat de regeling van onderzoek met lichaamsmateriaal de nodige lacunes vertoont (zie ook de 'kanttekeningen bij artikel 7:467 BW' in par. 2.4.2b). Artikel 7:467 BW regelt immers alleen het gebruik van anoniem materiaal voor wetenschappelijk onderzoek: dit mag plaatsvinden tenzij de betrokkene daartegen expliciet bezwaar heeft gemaakt. Belangrijke elementen zoals zeggenschap van de betrokkene (en diens familieleden), ook als deze minderjarig is, bij gebruik van direct herleidbaar en gecodeerd materiaal voor onderzoek (na overlijden) en de verantwoordelijkheid van onderzoekers klinisch relevante bevindingen te melden (tenzij de betrokkene expliciet heeft aangegeven daarvan niet in kennis te willen worden gesteld) ontbreken. Dit terwijl de behoefte aan heldere (wettelijke) uitgangspunten zich steeds sterker doet voelen,⁶⁰¹ zeker gelet op de snel voortschrijdende ontwikkelingen rond biobanken.⁶⁰²

Van de normering voor onderzoek met lichaamsmateriaal dienen, om te beginnen, de zojuist aangegeven uitgangspunten voor dataonderzoek deel uit te maken: er dient zoveel mogelijk gebruik te worden gemaakt van anoniem of gecodeerd lichaamsmateriaal,⁶⁰³ het onderzoek moet tot kennisvermeerdering op het terrein van de volksgezondheid leiden en worden getoetst door een METc⁶⁰⁴ en dergelijke. Bij het wetenschappelijk gebruik van lichaamsmateriaal zijn echter bijzondere aspecten in het geding die pleiten voor bijzondere normen op dit terrein (zie ook par. 2.5). In de eerste plaats *kan* onderzoek met lichaamsmateriaal betekenen dat bloed, weefsel of een andere lichaamsstof mede of zelfs speciaal daarvoor moet worden afgenomen, waardoor ook iemands lichamelijke integriteit in het geding is.⁶⁰⁵ Voorts is te wijzen op het feit dat lichaamsmateriaal in sterkere mate dan gegevens een bron is van gevoelige informatie die tijdens opslag en gebruik kan vrijkomen en eerder dan bij gegevens tot identificatie van de bron kan leiden. In de derde plaats is lichaamsmateriaal niet alleen een bron van persoonlijke informatie, maar ook een 'zaak' in de zin van het vermogensrecht waarvan de individu van wie het afkomstig is in beginsel de eigenaar is. Dit eigendomsrecht ver-

601 Zie Roscam Abbing 1989; Gevers 1990 (a); Gezondheidsraad 1994; Olsthoorn-Heim 1995; Olsthoorn-Heim 2003.

602 Prins 2008.

603 Zie ook Olsthoorn-Heim 1995, p. 45.

604 Zie ook Roscam Abbing 2001, p. 14.

605 Bij het afnemen van een extra buisje bloed tijdens reguliere bloedafname zijn de risico's op fysieke schade wel veel minder groot dan bij het verrichten van een (niet-geïndiceerde) scopie of punctie om vloeistoffen, cellen of weefsel af te nemen.

schaft de betrokkene vanwege het bijzondere karakter van lichaamsmateriaal geen exclusieve controle over zijn cellen en weefsels, maar tezamen met het karakter van lichaamsmateriaal als bron van gevoelige persoonsinformatie betekent het wel dat de beschikking over lichaamsmateriaal alleen via zijn expliciete wilsuiting op een ander kan overgaan. Zo'n beslissing is alleen geldig indien door de ontvanger van het materiaal toereikende en eerlijke informatie over het gebruik wordt verstrekt. Zo moeten eventuele commerciële (neven)doelen van onderzoek(sprojecten), zoals de productie van via lichaamscellen geproduceerde geneesmiddelen, aan de betrokkene worden medegedeeld.

Welke belangrijkste implicaties heeft het voorafgaande voor de normering van onderzoek met lichaamsmateriaal? In de eerste plaats behoren er in de situatie dat het benodigde celmateriaal of weefsel *nog* bij de deelnemers *moet worden afgenomen* waarborgen te gelden die individuen specifiek in relatie tot de daarmee verbonden medische risico's en belasting beschermen.⁶⁰⁶ Die gelden overigens al op grond van de WMO, maar door een brief van de staatssecretaris van juni 2009 is de gangbare uitleg van die wet op losse schroeven gezet (zie ook par. 2.5.1). Het standpunt van de regering luidt dat op aparte afname van lichaamsmateriaal voor onderzoek niet de WMO, maar slechts de WGBO van toepassing is. Die wet biedt echter geen specifieke bescherming voor dit soort (invasieve) onderzoekshandelingen, ook al is die niet altijd in dezelfde mate noodzakelijk (zoals bij een enkele bloedafname). De WMO biedt deze bescherming wel, maar toepassing van die wet levert, omdat zij een onderzoeksprotocol en een grondige toetsing vereist, met name in de context van biobanken problemen op. Om dat probleem op te lossen is wel voorgesteld een 'WMO-light'-variant in de wet op te nemen (die in een versnelde toetsingsprocedure voor zo goed als risicoloze afname voorziet).

Verder dient de normering van onderzoek met lichaamsmateriaal een recht van de betrokkene te omvatten om in nader door de onderzoekers te bepalen situaties van relevante (niet) verwachte bevindingen in kennis te worden gesteld of daarvan bewust af te zien (zie hierover uitvoeriger par. 3.4.1c).⁶⁰⁷ Goede besluitvorming van de zijde van de patiënt terzake veronderstelt dat voor deze helder is om wat voor soort nieuwe bevindingen het kan gaan.

606 Die waarborgen zouden naar mijn mening in ieder geval moeten inhouden: schriftelijke *informed consent* van de betrokkene en toetsing door een METc.

607 Bij een potentieel conflict tussen deze op klinisch werkende onderzoekers rustende informatieplicht jegens onderzoeksdeelnemers en het recht van die deelnemers niet van nieuwe bevindingen op de hoogte te worden gebracht, wordt in de praktijk vaak ervoor gekozen de deelnemers die 'niet willen weten' van deelname uit te sluiten. Me dunkt dat een dergelijke (pragmatische) oplossing, mits duidelijk gemotiveerd en door een onafhankelijke instantie getoetst, aanvaardbaar kan zijn.

Een laatste punt betreft de zeggenschap van de betrokkene bij terbeschikkingstelling van lichaamsmateriaal voor onderzoek: deze dient strikter te zijn dan wanneer louter gegevens voor onderzoek ter beschikking worden gesteld. Daarbij is uitgangspunt dat de betrokkene ook bij donatie van anoniem lichaamsmateriaal een zekere rechtsbescherming mag verwachten. Die verwachting ontleent hij niet alleen aan het feit dat ook niet-herleidbaar lichaamsmateriaal een zaak is in de zin van het vermogensrecht waarover hij primair zelf de beschikkingsmacht heeft, maar tevens aan het feit dat het materiaal zeer gevoelige, tot de persoon herleidbare informatie kan onthullen, zelfs als dat materiaal anoniem is opgeslagen. Overigens komt de noodzaak van rechtsbescherming bij wetenschappelijk gebruik van anoniem lichaamsmateriaal sinds midden jaren negentig ook tot uitdrukking in het positieve recht (artikel 7:467 BW).

Ook al dient iedere terbeschikkingstelling van lichaamsmateriaal (zelfs als dat anoniem is) voor wetenschappelijk onderzoek aan een uitdrukkelijk wilsbesluit van de bron gebonden te zijn, met name in de situatie waarin het nimmer de bedoeling is de identiteit van een onderzoeksdeelnemer in het vizier te krijgen (en daartoe speciale beveiligingsmaatregelen zijn getroffen) moet ook rekening worden gehouden met de wetenschapsbeoefening. De privacyrisico's zijn in deze situatie immers, hoewel nog wel aanwezig, aanzienlijk gereduceerd. Naar mijn mening mag dan – mits duidelijk is dat het beoogde materiaal, ook na overlijden, niet meer nodig is voor klinische doelen (en daarvoor dus niet hoeft te worden bewaard)⁶⁰⁸ en bij de uitvoering van het onderzoek aan de hiervoor genoemde uitgangspunten voor dataonderzoek wordt voldaan (waaronder toetsing⁶⁰⁹ en goede informatievoorziening) – met een minder vergaande vorm van zeggenschap worden volstaan. Het huidige door artikel 7:467 BW voorgeschreven geen-bezwaarsysteem voor onderzoek met anoniem lichaamsmateriaal acht ik onder de zojuist genoemde condities aanvaardbaar. Deze regeling behoeft, zoals hiervoor aangegeven, wel regelmatige evaluatie, mede tegen de achtergrond van het feit dat volgens een recente studie van het Rathenau Instituut een kleine meerderheid van de door haar ondervraagde respondenten (52%) ook bij nader gebruik van anoniem lichaamsmateriaal een toestemmingsstelsel prefereert.⁶¹⁰

Anderzijds is binnen de normering van onderzoek met herleidbaar lichaamsmateriaal geen plaats meer voor een geen-bezwaar-systeem zoals dat thans op grond van zelfregulering (Code Goed Gebruik) voor onderzoek met gecodeerd lichaamsmateriaal geldt. Een toestemmingsregime is hier aangewezen, omdat de persoonlijke levenssfeer hier in sterkere mate in het geding is; dit uitgangspunt vloeit mijns inziens ook uit internationale normstelling, waaronder het Biogeneeskunde Verdrag en artikel 8 EVRM, voort.⁶¹¹

608 Gevers 1990 (b), p. 176.

609 In die zin ook Dute 2002, p. 311.

610 Geesink en Steegers 2009, p. 47. Een andere uitkomst had een onderzoek onder borstkankerpatiënten. Hier prefereerde een meerderheid van de respondenten (60 %) een geen-bewaarsysteem; zie Vermeulen e.a. 2009.

611 Zie ook Leenen, Dute en Kastelein 2008, p. 231-232.

Toestemming hoeft echter niet in alle situaties op dezelfde wijze te zijn vormgegeven. Worden de juiste coderingsmaatregelen getroffen,⁶¹² dan zou daar mijns inziens tegenover moeten staan dat, voor zover dat uit oogpunt van de wetenschapsbeoefening geboden is (denk aan langdurige bewaring van lichaamsmateriaal voor bredere onderzoeksdoelstellingen in biobanken: het steeds opnieuw vragen van toestemming aan betrokkenen is dan ondoenlijk⁶¹³), met een brede of globale toestemming kan worden volstaan.⁶¹⁴ Past deze (soepelere) zeggenschapsnorm binnen de door sommige auteurs verdedigde opvatting dat een goede (solidaire) burger zijn gegevens en lichaamsmateriaal onder bepaalde veiligheidswaarborgen voor onderzoek beschikbaar behoort te stellen,⁶¹⁵ dat is niet de rationale die eraan ten grondslag ligt: het gaat erom dat gecodeerd lichaamsmateriaal (net als gecodeerde gegevens) minder ‘privacygevoelig’ is en daardoor voor een milder privacyregime in aanmerking komt.

De zojuist geschetste ruimte ten gunste van de wetenschapsbeoefening is er wat mij betreft niet bij onderzoek met direct herleidbaar lichaamsmateriaal, dat wil zeggen gekoppeld aan direct identificerende kenmerken zoals een patiëntnummer, geboortedatum in combinatie met letters van de naam et cetera. Omdat de privacyinbreuk bij dit soort onderzoek het meest vergaand is, is dat onderzoek alleen gerechtvaardigd indien sprake is van toestemming met het oog op een specifieke onderzoeksdoelstelling (tenzij de betrokkene ten tijde van de opslag van zijn materiaal voor een breed onderzoeksdoel op eigen initiatief te kennen heeft gegeven op gerichte toestemming geen prijs te stellen).

Toestemming dient in een zo vroeg mogelijk stadium, dat wil zeggen zodra duidelijk is dat men materiaal voor onderzoek wil bewaren respectievelijk gebruiken, aan de betrokkene te worden gevraagd⁶¹⁶ en deze verliest nimmer het recht een eenmaal gegeven toestemming weer in te trekken. Wat daarvan de gevolgen zijn, wordt bepaald door wat praktisch mogelijk is en wat de betrokken onderzoeksdeelnemer zelf wenst. Behoort vernietiging van lichaamsmateriaal tot de mogelijkheden en is dat ook de wens van de betrokkene, dan dient dat te geschieden, en mag men niet met anonimisering van het lichaamsmateriaal volstaan.

612 Het is geboden dat onderzoeksveld en toezichthouders CCMO en CBP afspraken maken over wat adequate codering inhoudt; zie voor een voorstel voor een coderingsprocedure Schmidt e.a. 2004.

613 Zie ook Knoppers 2005, p. 8, die vaststelt dat om o.a. die reden “(...) international instruments are beginning to include limited exceptions to the traditional need for a renewed informed consent”.

614 Brede toestemming onderscheidt zich van een ‘geen-bezwaar’ in die zin dat sprake moet zijn van een expliciete wilsuiving van de betrokkene (voordat het onderzoek een aanvang kan nemen).

615 Zie hierover Van Veen 2008, p. 1440.

616 Gezondheidsraad 1994, p. 78.

Moet de normering ruimte laten voor onderzoek met herleidbaar materiaal zonder expliciete toestemming van de betrokkene? Bij onderzoek met gecodeerd lichaamsmateriaal – iemands toestemming mag dan, mits wetenschappelijk gezien noodzakelijk, betrekking hebben op een breed geformuleerd onderzoeksdoel – lijkt mij deze mogelijkheid vanuit onderzoeksperspectief minder urgent.⁶¹⁷ Bij onderzoek met direct herleidbaar materiaal ligt dit anders. Hiervoor is zoals gezegd specifieke toestemming van de betrokkene vereist, en die eis kan problemen opleveren wanneer betrokkenen overleden of niet meer te traceren zijn. Voor dergelijke situaties lijkt het mij net als bij onderzoek met gegevens aanvaardbaar dat van uitdrukkelijke toestemming mag worden afgezien indien het verkrijgen hiervan in redelijkheid niet mogelijk is.⁶¹⁸ In ieder geval is bij gelding van de normering zoals zojuist bepleit een overgangsregeling nodig om het wetenschappelijk gebruik van langer bestaande weefselcollecties (waarvoor geen toestemming is verkregen) niet onevenredig te belemmeren.⁶¹⁹

Last but not least aandacht voor de zeggenschap van kinderen bij deelname aan onderzoek met gegevens en lichaamsmateriaal en opname van hun weefsel in biobanken. Eerder werd gesteld dat huidig recht, dat immers bepaalt dat twaalf- tot zestienjarigen daarover in principe zelf beslissen (zie ook par. 2.3.2b en 2.4.2b), aan die categorie van minderjarigen onvoldoende rechtsbescherming biedt. Hier zou naar mijn mening tenminste een zeggenschapssysteem moeten gelden dat van een dubbele toestemming of bezwaarmogelijkheid uitgaat. Zie het in artikel 6 lid 1 sub b WMO neergelegde regime dat bepaalt dat voor deelname aan mensgebonden onderzoek door minderjarigen tot achttien jaar zowel toestemming van de betrokkene zelf als van zijn ouders is vereist.

4.1.3 *Oprichting en instandhouding van biobanken*

De voorafgaande uitgangspunten vormen ook het kader voor onderzoek dat gebruik maakt van in biobanken opgeslagen lichaamsmateriaal en/of gegevens, maar bij oprichting en instandhouding van grootschalige, met name bevolkingsbrede biobanken is dat niet het enige waarmee rekening is te houden. Er zijn immers bij vestiging van biobanken, zo bleek in hoofdstuk 3, bijzondere aspecten aan de orde die soms tot bijzondere normering aanleiding geven. Een voorbeeld is de positie van minderjarige donoren tot en met elf jaar die tot die leeftijd niet zelf kunnen beslissen over soms zeer langdurige bewaring van hun lichaamsmateriaal in biobanken. Er valt veel voor te zeggen deze donoren bij het bereiken

617 Zie ook Olsthoorn-Heim 1995, p. 67, die een uitzondering op *globale* toestemming analoog aan art. 7:458 BW voor onderzoek met lichaamsmateriaal niet nodig acht. In vergelijkbare zin Roscam Abbing 2001, p. 14.

618 Zie ook Gevers 1989, p. 175; Leenen en Roscam Abbing 1991, p. 772.

619 Oosterhuis, Coebergh en Van Veen 2003, p. 73. Zie ook Olsthoorn-Heim en De Klerk 2009, p. 80.

van een leeftijd waarop zij hierover wel zelfstandig mogen en kunnen beslissen alsnog zeggenschap (in de vorm van een toestemmingsrecht) toe te kennen.

Oprichting van grotere biobanken brengt ook afzonderlijke verantwoordelijkheden voor de biobank zelf en haar beheerders met zich mee. Ik doel op de in hoofdstuk 3 (par. 3.4.2) besproken, ook internationaal erkende principes van *good governance*.⁶²⁰ Iedere biobank die het niveau van een of enkele onderzoeksproject(en) overstijgt en wordt opgericht om onderzoek waarvan het exacte doel nog niet bekend is te faciliteren, heeft in dat verband met een drietal basale ‘verplichtingen’ te maken. In de eerste plaats dient in het licht van het publieke belang dat patiënten of gezonde burgers met het schenken van hun gegevens en lichaamsmateriaal willen dienen het uitgangspunt te gelden dat naar optimale toegankelijkheid van databestanden en weefselcollecties wordt gestreefd en dat de onderzoeksbevindingen zo goed mogelijk voor (andere) onderzoekers toegankelijk worden gemaakt. Een tweede norm betreft de verplichting transparantie te bieden over beleid, functioneren en activiteiten van de biobank. Een laatste uitgangspunt luidt dat een biobank haar intern toezicht moet regelen, via instelling van een eigen toezichthouder. Bij de bevolkingsbrede biobanken ligt in de rede daarvoor een apart orgaan op te richten, bij kleinere biobanken kan een reeds toetsende METc die rol vervullen.

Hoe deze specifieke verantwoordelijkheden op het niveau van wetgeving het beste kunnen worden geregeld, verdient nadere studie. Een mogelijkheid zou zijn grootschalige, nationale biobanken vanwege hun bijzondere positie binnen de samenleving aan een voorafgaande vergunning te binden,⁶²¹ waarbij de zojuist genoemde elementen als (hoofd)voorwaarden voor vergunningverlening worden gesteld. Daarnaast is te overwegen voor biobanken die aan bepaalde criteria voldoen (brede doelstelling, uitgiftefunctie) algemene bepalingen in de wet op te nemen evenals toezicht daarop.

4.2 Wettelijke vormgeving

Zelfregulering speelt een prominente rol binnen het medisch-wetenschappelijk onderzoek, en dat is een goede zaak. Wil die zelfregulering van goede kwaliteit kunnen zijn, dan dient deze voort te kunnen borduren op een helder, eenduidig

620 Zie ook Gottweis en Zatloukal 2007.

621 Vgl. vergunningsplicht van orgaancentra en -banken zoals geregeld in hoofdstuk 4 Wod.

en toegankelijk wettelijk kader.⁶²² Dit kader, bestaande uit materiële bepalingen (rechten van betrokkenen) en procedurele normstelling (toetsing en toezicht), dient een ruime gelding te hebben, dat wil zeggen toepasselijk te zijn op onderzoek met alle soorten persoonsgegevens, variërend van zeer gevoelig tot weinig gevoelig, en op onderzoek met alle typen lichaamsmateriaal (met uitzondering van bijzondere cellen en weefsels), ongeacht de context – behandeling, preventie, wetenschappelijk onderzoek, donatie, obductie – waarin dat is vrijgekomen. Het dient voorts regels te omvatten voor alle categorieën personen van wie gegevens en lichaamsmateriaal voor onderzoek van belang zijn, waaronder ook (jonge) minderjarigen en personen die zijn overleden. Het moet ten slotte gaan om een kader op hoofdlijnen (zoals in par. 4.1 geschetst): nadere uitwerking dient aan zelfregulering te worden overgelaten.

Schiet het huidige kader voor het ‘observationale onderzoek’ op zojuist genoemde punten tekort, het is thans wel overzichtelijk geregeld: het BW en, wanneer sprake is van aparte weefselafname, de WMO zijn daarop van toepassing. Of de bepalingen voor onderzoek met gegevens en lichaamsmateriaal in het BW ‘op hun plek zijn’, te midden van de bepalingen die de geneeskundige behandelingsovereenkomst regelen, kan men zich afvragen. In de literatuur zijn hiervan zowel voor- als nadelen naar voren gebracht;⁶²³ die discussie laat ik hier verder rusten.

In de huidige situatie zal binnen afzienbare termijn, zo is althans recent nog door de wetgever aangegeven, verandering komen.⁶²⁴ In de in voorbereiding verkerende Wet zeggenschap lichaamsmateriaal⁶²⁵ zal – naast andere gebruiksdoelen – ook wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal worden geregeld; naar ik aanneem zal het huidige artikel 7:467 BW naar die wet worden overgeheveld. Zou ook nog in aanvulling op die wetgeving worden besloten terzake van biobanken regels te treffen, dan ontstaat een wel heel versnipperd geheel van wettelijke regels voor onderzoek met gegevens en lichaamsmateriaal. Hierdoor

622 Zie ook de Raad van State in zijn advies inzake de regeringsnota ‘Vertrouwen in wetgeving’ waarin hij stelt dat juist in het licht van een van de belangrijkste functies van wetgeving – het bieden van rechtszekerheid – het van belang is dat “(...) waar wetgeving in formele zin noodzakelijk is, (...) deze, waar mogelijk, uit een oogpunt van rechtszekerheid en betrouwbaarheid inhoudelijke normen [dient] te bevatten”. *Kamerstukken II*, 2008/09, 31 731, nr. 2, p. 3; zie ook Olsthoorn-Heim die in haar preadvies in 1995, p. 53, stelt dat de overheid “(...) aan partijen duidelijk [moet] maken wat zij van de zelfregulering verwacht (...)”.

623 Zie bijv. Olsthoorn-Heim 1995, p. 54; Sluyters en Biesart 1995, p. 164-165; Ploem 2004, p. 263.

624 Zie noot 96.

625 Ik vrees dat deze wet na zo’n lange periode van toezeggingen, waarin de praktijk eigen regels heeft ontwikkeld, haar draagvlak zal moeten bevechten.

neemt ook het risico toe dat de geldende normen, die ter ondersteuning van goede zelfregulering juist helder en toegankelijk moeten zijn, door bij medisch-wetenschappelijk onderzoek betrokken partijen niet goed worden begrepen. Als de wetgever ondanks dit risico toch op de ingeslagen weg wil voortgaan, zal de memorie van toelichting van de toekomstige Wet zeggenschap lichaamsmateriaal (en andere nieuwe wetgeving) volstrekt helder moeten zijn over afstemming en samenloop van deze wet met andere wetten.

Het heeft dan ook mijn voorkeur onderzoek met lichaamsmateriaal en gegevens (en het oprichten van biobanken die dat ondersteunen) op een meer samenhangende wijze te regelen. Niet alleen loopt de normering van deze typen onderzoek grotendeels parallel, ook worden zij steeds vaker in samenhang uitgevoerd, zeker wanneer daarbij van biobanken gebruik wordt gemaakt. De meest voor de hand liggende mogelijkheid daartoe betreft verbreding van de Wmo tot alle medisch-wetenschappelijk onderzoek. Daarin zouden dan de bestaande wetsbepalingen uit het BW, de voorgenomen bepalingen voor onderzoek met herleidbaar lichaamsmateriaal en eventuele toekomstige bepalingen voor oprichting van biobanken kunnen worden opgenomen.

Zo'n brede onderzoekswet geldt ook in sommige andere Europese landen, zoals Spanje ('Wet biomedisch onderzoek').⁶²⁶ De Spaanse wet heeft, aldus artikel 1, betrekking op onderzoek indien dat omvat: invasieve procedures; donatie van organen of weefsel, geslachtscellen, embryo's en foetussen of hun celmateriaal; opslag en uitgifte van en andere handelingen met (in biobanken opgeslagen) biologisch materiaal; het uitvoeren van genetische testen en het verwerken van persoonlijke genetische gegevens. Van de reikwijdte van de wet zijn uitgesloten klinische trials met geneesmiddelen en gezondheidsproducten (daarvoor geldt aparte regelgeving). Deze weg is de Nederlandse wetgever niet ingeslagen, maar de suggestie de WMO te verbreden is in de literatuur wel meerdere malen opgeworpen.⁶²⁷ Dit met name omdat de bestaande scheidslijnen tussen onderzoek met proefpersonen, lichaamsmateriaal en gegevens in de praktijk vervagen en er bij al die typen onderzoek dezelfde kwesties aan de orde zijn. Daarbij wordt uitdrukkelijk aangetekend dat het samenbrengen van drie componenten in één wet niet betekent dat de regels (inzake toetsing) voor de verschillende onderzoekshandelingen dezelfde zijn (zie ook de discussie over opname van een 'WMO-light' regime in die wet).

626 Wet 14/2007 van 3 juli 2007 (*Ley de Investigación Biomédica*).

627 Zie nadrukkelijk in die richting Leenen 2002, p. 314. Zie ook Dute 2003, p. 48-49; Olsthoorn-Heim en De Klerk 2009, p. 79-80; Dute 2009, p. 436.

Mijn enige, maar wel belangrijke aarzeling bij dit alles is dat de gesuggereerde verbreding van de WMO en nadere differentiatie in verschillende toetsingsregimes zullen leiden tot een wet die zowel vanuit wetstechnisch als uitvoeringsperspectief moeilijk hanteerbaar is. Zo'n brede onderzoekswet stelt in ieder geval hoge eisen aan de kwaliteit van zelfregulering. Een alternatieve, nog niet eerder naar voren gebrachte mogelijkheid is een afzonderlijke wet tot stand te brengen voor observationeel onderzoek. Daarin kunnen dan mogelijk ook bepalingen voor het apart afnemen van lichaamsmateriaal en voorwaarden voor het oprichten en in stand houden van biobanken worden opgenomen. Het accent in zo'n wet zou zelfs op dat laatste kunnen liggen. De normen voor onderzoek met gegevens en lichaamsmateriaal krijgen dan een plaats in een 'Biobankenwet' en kunnen dan van (overeenkomstige) toepassing worden verklaard op dergelijk onderzoek dat buiten de context van een biobank plaatsvindt. In een tijdperk waarin de biobank steeds sterker gaat domineren, sluit dat laatste mogelijk zelfs het beste aan bij de onderzoekspraktijk.

Literatuur

Andrews 2006

L. Andrews, 'Who Owns Your Body? A Patient's Perspective on Washinton University v. Catalona', *Journal of Law, Medicine en Ethics* 2006, p. 398-407.

Árnason 2002

E. Árnason, 'Personal Identifiability in the Icelandic Health Sector Database', *The Journal of Information. Law and Technology* 2002-2 <elj.warwick.ac.uk/jilt>.

Van Beers 2009

B.C. van Beers, *Persoon en lichaam in het recht. Menselijke waardigheid en zelfbeschikking in het tijdperk van de medische biotechnologie* (diss. VU Amsterdam), Den Haag: Boom Juridische uitgevers 2009.

Bovenberg 2004

J.A. Bovenberg, 'Lessen uit het buitenland voor een algemene biobank in Nederland', *TvGR* 2004, p. 330-342.

Bovenberg 2008

J.A. Bovenberg, 'Weefsel, winst en belasting', *TvGR* 2008, p. 398-413.

Bovenberg e.a. 2009

J. Bovenberg e.a., 'Biobank Resarch: Reporting Results to Individual Participants', *European Journal of Health Law* 2009, p. 229-247.

Brand en Probst-Hensch 2007

A.M. Brand en N.M. Probst-Hensch, 'Biobanking for Epidemiological Research and Public Health', *Pathobiology* 2007, p. 227-238.

Brutel de la Rivière en Giard 1991

G. Brutel de la Rivière en R.W.M. Giard, 'De meerwaarde van medische diagnostiek. Juridische belemmeringen van klinisch wetenschappelijk onderzoek', *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 1991, p. 1049-1053.

Cambon-Thomsen 2004

A. Cambon-Thomsen, 'The social and ethical issues of post-genomic human biobanks', *Nature Reviews* 2004, p. 866-873.

Cambon-Thomsen, Rial-Sebbag en Knoppers 2007

A. Cambon-Thomsen, E. Rial-Sebbag en B.M. Knoppers, 'Trends in ethical and legal frameworks for the use of human biobanks', *European Respiratory Journal* 2007, p. 373-382.

Catalona 2005

W.J. Catalona, 'Ownership and Use of Tissue Specimens for Research', *Journal of the American Medical Association* 2005, p. 1325.

Charo 2006

R.A. Charo, 'Body of research-ownership and use of human tissue', *New England Journal of Medicine* 2006, p. 1517-1519.

Coebergh 1994

J.W.W. Coebergh, 'Observationeel wetenschappelijk onderzoek en wetgeving', *Medisch Contact* 1994, p. 835-836.

Coleman, Evans en Barrett 2003

M.P. Coleman, B.G. Evans en G. Barrett, 'Confidentiality and the public interest in medical research – will we ever get it right?', *Clinical Medicine* 2003, p. 219-228.

Dolgin 2009

E. Dolgin, 'Child DNA donors should have their say', *Nature News* 13 August 2009, doi:10.1038/news.2009.819 News.

Dute 2002

J.C.J. Dute, 'Lichaamsmateriaal voor de wetenschap', in: J.C.J. Dute, J.K.M. Gevers en G.R.J. de Groot, *Omzien naar de toekomst. 35 jaar preadviezen Vereniging voor Gezondheidsrecht*, Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum 2002, p. 300-314.

Dute 2003

J.C.J. Dute, 'Toepassing van de genetica in het kader van wetenschappelijk onderzoek', in: *Toepassing van de genetica in de gezondheidszorg. Gevolgen voor de ontwikkelingen voor de huidige- wet en regelgeving*, Den Haag: ZonMw 2003, p. 27-50.

Dute 2009

J.C.J. Dute, 'De reikwijdte van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen', *TvGR* 2009, p. 427-437.

Dute e.a. 2000

J.C.J. Dute e.a., *Evaluatie Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst*, Den Haag: ZonMw 2000.

Dute en Ploem 2004

J.C.J. Dute en M.C. Ploem, 'Kanttekeningen bij het advies 'Bewaartermijn patiëntengegevens' van de Gezondheidsraad', *TvGR* 2004, p. 281-284.

Dworkin en Kenndy 1993

G. Dworkin en I. Kenndy, 'Human tissue: rights in the body and its parts', *Medical Law Review* 1993, p. 291-319.

Europese Commissie 2003

Europese Commissie, *Analysis and impact study on the implementation of Directive EC 95/46 in Member States*, Attachment to the 'First Report on the implementation of the Data Protection Directive (95/46/EG)', COM (2003) 265 final, Brussel 15 May 2003.

Geesink en Steegers 2009

I. Geesink en C. Steegers, *Nader gebruik nader onderzocht. Zeggenschap over lichaamsmateriaal*, Den Haag: Rathenau Instituut (TA rapport 0901) 2009.

Gertz 2004

R. Gertz, 'Is it "me" or "we"? Genetic Relations and the Meaning of "Personal Data" under the Data Protection Directive', *European Journal of Health Law* 2004, p. 231-243.

Gevers 1989

J.K.M. Gevers, 'Het gebruik van afgenomen lichaamsmateriaal in epidemiologisch onderzoek', *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 1989, p. 173-175.

Gevers 1990 (a)

J.K.M. Gevers, *Beschikken over cellen en weefsels*, Kluwer: Deventer 1990.

Gevers 1990 (b)

J.K.M. Gevers, 'Rechtsbescherming na de dood', in: J.K.M. Gevers en J.H. Hubben (red.), *Grenzen aan de zorg; zorgen aan de grens* Alphen aan den Rijn: Samson H.D. Tjeenk Willink 1990, p. 170-180.

Gevers 1996

J.K.M. Gevers, *Voorspellend Medisch Onderzoek. Rechtsbescherming*, Utrecht: VGR 1996.

Gevers 2003

J.K.M. Gevers, 'Toepassing van de genetica in het kader van de hulpverlening', in: *Toepassing van de genetica in de gezondheidszorg. Gevolgen voor de ontwikkelingen voor de huidige- wet en regelgeving*, Den Haag: ZonMw 2003, p. 11-25.

Gevers 2004

J.K. Gevers, 'Genetic databases and consent for use of medical records', *Community Genet* 2004-7, p. 173-175.

Gevers 2009

J.K.M. Gevers, 'Naar een gedifferentieerd toetsingsregime', *TvGR* 2009, p. 438-447.

Gevers en Hooghiemstra 2003

J.K.M. Gevers en T.F.M. Hooghiemstra, 'Opslag van erfelijkheidsgegevens en lichaamsmateriaal', in: *Toepassing van de genetica in de gezondheidszorg. Gevolgen voor de ontwikkelingen voor de huidige- wet en regelgeving*, Den Haag: ZonMw 2003, p. 91-108.

Gezondheidsraad 1994

Gezondheidsraad, *Naar goed gebruik. Lichaamsmateriaal in de gezondheidszorg* (nr. 1994/01), Den Haag: Gezondheidsraad 1994.

Gezondheidsraad 2004

Gezondheidsraad, *Bewaartermijn patiëntengegevens* (nr. 2004/08), Den Haag: Gezondheidsraad 2004.

Glantz, Roche en Annas 2008

L. Glantz, P. Roche, G.J. Annas, 'Rules for Donation to Tissue Banks – What Next?' *New England Journal of Medicine* (358) 2008, p. 300-302.

Godard e.a. 2003

B. Godard e.a., 'Data storage and DNA banking for biomedical research: informed consent, confidentiality, quality issues, ownership, return of benefits. A professional perspective', *European Journal of Human Genetics* 2003-11, Suppl 2, p. S88-S122.

Gurwitz en Bregman-Eschet 2009

D. Gurwitz en Y. Bregman-Eschet, 'Personal Genomics services: whose genomes?' *European Journal of Human Genetics* 2009, p. 883-889.

Gurwitz, Lunshof en Altman 2006

D. Gurwitz, J.E. Lunshof en R.B. Altman, 'A call for the creation of personalized medicine databases', *Nature Reviews* 2006, p. 23-26.

Gurwitz e.a. 2009

D. Gurwitz e.a., 'Children and Population Biobanks', *Science* 2009, p. 818-819.

Hakimian en Korn 2004

R. Hakimian en D. Korn, 'Ownership and use of tissue specimens for research', *Journal of the American Medical Association* 2004, p. 2500-2505.

Hansson e.a. 2006

M.G. Hansson e.a., 'Should donors be allowed to give broad consent to future biobank research?', *Lancet Oncology* 2006, p. 266-269.

Hausman 2008

D. Hausman, 'Protecting groups from genetic research', *Bioethics* 2008, p. 157-165.

Hendriks 2009

A.C. Hendriks, 'De betekenis van het EVRM voor het gezondheidsrecht', in: *Gezondheidszorg en Europees recht, preadvies voor de Vereniging voor Gezondheidsrecht*, Den Haag: Sdu 2009.

Gottweis en Zatloukal 2007

H. Gottweis en K. Zatloukal, 'Biobank Governance: Trends and Perspectives', *Pathobiology* 2007, p. 206-211.

Johnston en Kaye 2004

C. Johnston en J. Kaye, 'Does the UK Biobank have a legal obligation to feedback individuals findings to participants?' *Medical Law Review* 2004, p. 239-267.

Jónatansson 2000

H. Jónatansson, 'Iceland's Health Sector Database: A Significant Head Start in the Search for the Biological Grail or an Irreversible Error?', *American Journal of Law & Medicine* (26) 2000, p. 31-67.

Kapp 2006

M.B. Kapp, 'Ethical and legal issues in research involving human subjects: do you want a piece of me', *Journal of Clinical Pathology* (59) 2006, p. 335-339.

Kaye e.a. 2009

J. Kaye e.a., 'Data sharing in genomics – re-shaping scientific practice', *Nature Reviews* 2009, p. 331-335.

Knoppers 2005

B.M. Knoppers, 'Biobanking: International Norms', *Journal of Law, Medicine & Ethics* 2005, p. 7-14.

Knoppers e.a. 2006

B.M. Knoppers e.a., 'The emergence of an ethical duty to disclose genetic research results: international perspectives', *European Journal of Human Genetics* 2006, p. 1170-1178.

Köhler 2009

W. Köhler, 'Goed kijken mag weer', *NRC Handelsblad* 6/7 juni 2009, p. 8-9.

KNAW 2006

Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen, *Multifactoriële aandoeningen in het genomics-tijdperk*, Amsterdam: KNAW 2006.

Leenen 2002

H.J.J. Leenen, 'Mensgebonden (medisch-)wetenschappelijk onderzoek', in: J.C.J. Dute, J.K.M. Gevers en G.R.J. de Groot, *Omzien naar de toekomst. 35 jaar preadviezen Vereniging voor Gezondheidsrecht*, Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum 2002, p. 290-299.

Leenen, Dute en Kastelein 2008

H.J.J. Leenen, J.C.J. Dute en W.R. Kastelein, *Handboek gezondheidsrecht. Gezondheidszorg en recht* (vijfde, geheel herziene druk), Houten: Bohn Stafleu van Loghum 2008, p. 231.

Leenen, Gevers en Legemaate 2007

H.J.J. Leenen, J.K.M. Gevers en J. Legemaate, *Handboek gezondheidsrecht. Rechten van mensen in de gezondheidszorg* (vijfde, geheel herziene druk), Houten: Bohn Stafleu van Loghum 2007.

Leenen en Roscam Abbing 1991

H.J.J. Leenen en H.D.C. Roscam Abbing, 'Wetenschappelijk onderzoek en privacy', *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 1991, p. 769-773.

Legemaate 2009

J. Legemaate, 'Beroepsgeheim en verschoningsrecht in de gezondheidszorg. Enkele beschouwingen naar aanleiding van de rechtspraak van de Hoge Raad, *NJB* 2009, p. 2619-2626.

Lowrance 1997

W.W. Lowrance, *Privacy and Health Research. A Report to the U.S. Secretary of Health and Human Services*, Geneva 1997.

Lunshof e.a. 2008

J.E. Lunshof e.a., 'From genetic privacy to open consent', *Nature Reviews* 2007, p. 406-411.

Lynge 1994

E. Lynge, 'European directive on confidential data: a threat to epidemiology', *British Medical Journal* 1994, p. 490.

Maassen 2009

H. Maassen, 'Op zoek naar nieuwe behandelopties', *Medisch Contact* 2009, p. 1418-1422.

Mastboom 1989

J.C.M. Mastboom, 'Toestemming bedreigt wetenschappelijk onderzoek', *T. Soc. Gezondheidsz.* 1989, p. 127-130

Mols 2009

B. Mols, 'Rekenen aan het leven', *NRC Handelsblad* 20/21 juni 2009, p. 4-5.

Nationale Raad voor de Volksgezondheid 1987

Nationale Raad voor de Volksgezondheid, *Advies inzake het voorontwerp van Wet betreffende de geneeskundige behandelingsovereenkomst*, Zoetermeer: NRV 1987.

Nehmelman 2002

R. Nehmelman, *Het algemeen persoonlijkheidsrecht* (diss. Utrecht), Deventer: Kluwer 2002.

Olsthoorn-Heim 1995

E.T.M. Olsthoorn-Heim, *Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Lichaamsmateriaal voor de wetenschap*, Utrecht: VGR 1995.

Olsthoorn-Heim 1996

E.T.M. Olsthoorn-Heim, 'Nader gebruik van lichaamsmateriaal: op weg naar een evenwichtige regeling', *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 1996, p. 1193-1197.

Olsthoorn-Heim 2003

E.T.M. Olthoorn-Heim, 'Het dossier Lichaamsmateriaal', *TvGR* 2003, p. 306-312.

Olsthoorn-Heim 2009

E.T.M. Olsthoorn-Heim, 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek met de menselijke vrucht', *TvGR* 2009, p. 448-456.

Olsthoorn-Heim en De Klerk 2009

E. Olsthoorn-Heim en C. de Klerk, 'Juridische analyse', in: I. Geesink & C. Steegers, *Nader gebruik nader onderzocht. Zeggenschap over lichaamsmateriaal*, Den Haag: Rathenau Instituut (TA rapport 0901) 2009, p. 53-92.

Oosterhuis, Coebergh en Van Veen 2003

J.W. Oosterhuis, J.W. Coebergh en E.B. van Veen, 'Tumour banks: well-guarded traesures in the interest of patients', *Nature Reviews* 2003, p. 73-77.

Peto, Fletcher en Gilham 2004

J. Peto, O. Fletcher en C. Gilham, 'Data protection, informed consent, and research', *British Medical Journal* 2004, p. 1029-1030.

Ploem 2004

M.C. Ploem, *Tussen privacy en wetenschapsvrijheid. Regulering van gegevensverwerking voor medisch-wetenschappelijk onderzoek*, Den Haag: Sdu Uitgevers 2004.

Ploem 2006 (a)

M.C. Ploem, 'De regeling inzake het gebruik van patiëntengegevens voor wetenschappelijk onderzoek in de WGBO. Tijd voor herziening', *TvGR* 2006, p. 401-413.

Ploem 2006 (b)

M.C. Ploem, 'Towards an appropriate privacy regime for medical data research', *European Journal of Health Law* 2006, p. 41-63.

Ploem 2008

M.C. Ploem, '(Hoe) worden ruwe onderzoeksgegevens behouden voor het publieke domein?', in: N. van Eijk & B.Hugenholtz, *Dommering-bundel. Opstellen over informatierecht aangeboden aan prof. mr. E.J. Dommering*, Otto Cramwinckel Uitgever 2008, p. 281-294.

Ploem 2009

M.C. Ploem, 'Registratie voor etniciteit onder voorwaarden toegestaan', *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2009, p. 1154-1155.

Ploem e.a. 2010

M.C. Ploem e.a., 'Tumour tissue: who is in control', *Lancet Oncology* 2010, p. 9-11.

Prins 2008

J.E.J. Prins, 'Export van lichaamsmateriaal', *NJB* 2008, p. 555.

Prinsen 2005

M.M. Prinsen, 'Een bevolkingbrede DNA-databank', *NJB* 2005, p. 2144.

Van Quatem 2009

K. van Quatem, 'Controlling personal data in clinical trials', *Privacy & Informatie* 2009, p. 74-79.

Raad voor Gezondheidsonderzoek 2002

Raad voor Gezondheidsonderzoek, *Nieuwe toepassingen van genetische kennis in de gezondheidszorg*, Den Haag: RGO 2002.

Raad voor Gezondheidsonderzoek 2008

Raad voor Gezondheidsonderzoek, *Van gegevens verzekerd. Kennis over de volksgezondheid in Nederland nu en in de toekomst*, Den Haag: RGO 2008.

Ravitsky en Wilfond 2006

R. Ravitsky en B.S. Wilfond, 'Disclosing individual genetic research results to research participants', *American Journal of Bioethics* 2006, p. 8-17.

Registratiekamer 2000

Registratiekamer, *Opslag hielprikbloed bij RIVM*, Advies van 14 augustus 2000, Den Haag: Registratiekamer 2000.

Richardson en Belsky 2004

H.S. Richardson en L. Belsky, 'The ancillary-care responsibilities of medical researchers', *Hastings Center Report-Jan/Feb* 2004, p. 25-33.

Riegman, Dinjens en Oosterhuis 2007

P.H.J. Riegman, W.N.M. Dinjens en J.W. Oosterhuis, 'Biobanking for Interdisciplinary Clinical Research', *Pathobiology* 2007, p. 239-244.

Riegman e.a. 2008

P.H.J. Riegman e.a., 'Biobanking for better health care', *Molecular Oncology* 2008, p. 239-244.

Rodwin 2009

M.A. Rodwin, 'The Case of Public Ownership of Patient Data', *Journal of the American Medical Association* 2009-1, p. 86-88.

Roscam Abbing 1989

H.D.C. Roscam Abbing, 'Medische persoonsgegevens, lichaamsmateriaal en wetenschappelijk onderzoek' *TvGR* 1989, p. 362-368.

Roscam Abbing 1994

H.D.C. Roscam Abbing, *Beslissen door de patient*, Houten/Zaventem: Bohn Stafleu Van Loghum 1994.

Roscam Abbing 1999

H.D.C. Roscam Abbing, 'Central health database in Iceland and patient's rights', *European Journal of Health Law* 1999, p. 363-371.

Roscam Abbing 2001

H.D.C. Roscam Abbing, 'Gebruik van lichaamsmateriaal en zeggenschap', *TvGR* 2001, p. 8-15.

Roscam Abbing 2009

H.D.C. Roscam Abbing, 'Humane biotechnologie en recht, preadviezen van de Nederlandse Juristen Vereniging', *TvGR* 2009, p. 531-537.

Rothstein 2005

M.A. Rothstein, 'Expanding the Ethical Analysis of Biobanks', *The Journal of Law, Medicine Ethics* 2005, p. 89-101.

Rothstein en Knoppers 2005

M.A. Rothstein en B.M. Knoppers, 'Introduction', *The Journal of Law, Medicine Ethics* 2005, p. 6.

Schmidt e.a. 2004

M.K. Schmidt e.a., 'Genetisch onderzoek met opgeslagen lichaamsmateriaal: een coderingsprocedure met optimaal gebruik van informatie met behoud van privacy', *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 2004, p. 1263-1264.

Sijmons 2008

J.G. Sijmons, 'Zaken "buiten de handel" terug in het burgerlijk recht?', in: M.C. Bijl en I. Giesen e.a., *Molengraaff 150 jaar. Terugkijken en vooruitzien*, Den Haag: Boom Juridische uitgevers 2008, p. 295-303.

Sluyters en Biesart 1995

B. Sluyters en M.C.I.H. Biesart, *De geneeskundige behandelingsovereenkomst na invoering van de WGBO*, Zwolle: W.E.J. Tjeenk Willink 1995.

Smith 1994

G.D. Smith, 'Increasing the accessibility of data', *British Medical Journal* 1994, p. 1519-1520.

Somsen 2009

J. Somsen, 'Rechtvaardige en doelmatige regulering van medische biotechnologie: embryoselectie en biobanken', in: *Humane Biotechnologie en Recht* (preadviezen NJV 2009), Den Haag: Kluwer 2009, p. 5-60.

Staatscommissie Koopmans 1976

Staatscommissie Koopmans, *Eindrappport van de Staatscommissie bescherming persoonlijke levenssfeer in verband met persoonsregistraties*, Den Haag: Staatsuitgeverij 1976.

Van der Steur 2003

J.C. van der Steur, *Grenzen aan rechtsobjecten. Een onderzoek naar de grenzen van objecten van eigendomsrechten en intellectuele eigendomsrechten*, Deventer: Kluwer 2003.

Vandenbroucke 1991

J.P. Vandenbroucke, 'Wetenschappelijk onderzoek en privacy; het belang van een zorgvuldige afweging', *Ned. Tijdschr Geneeskd* 1991, p. 1023-1024.

Van Veen 2002

E.B. van Veen, *Mogelijkheden van het GBA voor wetenschappelijk onderzoek*, Den Haag 2002.

Van Veen 2003

E.-B. van Veen, 'Gecodeerde gegevens bij wetenschappelijk onderzoek. Een begripsverheldering', *Privacy & Informatie* 2003, p. 259-262.

Van Veen 2008

E.B. van Veen, 'Obstacles to European research projects with data and tissue: Solutions and further challenges', *European Journal of Cancer* 2008, p. 1438-1450.

Van Veen 2009

E.B. van Veen, 'De implementatie van Richtlijn 2001/20/EC in Europa', *TvGR* 2009, p. 457-469.

Van Veen e.a. 2006

E.B. van Veen e.a., 'TuBaFrost 3: Regulatory and ethical issues on the exchange of residual tissue for research across Europe', *European Journal of Cancer* 2006, p. 2914-2923.

Vermeulen e.a. 2009

E. Vermeulen e.a., 'Opt out plus, the patients' choice: preferences of cancer patients concerning information and consent regimes for future research with biological samples arrived in the context of treatment', *Journal of Clinical Pathology* 2009, p. 275-278.

Vuijsje 1992

H. Vuijsje, *Mens, erger je niet, Privacybescherming en wetenschappelijk onderzoek*, Den Haag: Ministerie O&W 1992.

Wald en Law 1994

N. Wald en M. Law e.a., 'Use of personal medical records for research purposes', *British Medical Journal* 1994, p. 1422-1424.

Warren 2001

V. Warren, 'Stored tissue may be important for the future of families', *British Medical Journal* (322) 2001, p. 1060.

World Health Organization 1998

World Health Organization, *Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services*, Genève 1997 (http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_HGN_GL_ETH_98.1.pdf).

PREADVIEZEN VERENIGING VOOR GEZONDHEIDSRECHT (1968-2009)

(1968 tm 2003 indien voorradig tegen kostprijs en verzendkosten beschikbaar via VGR-secretariaat, tel. 030 – 28 23 322 (optie 2), e-mail: vgr@fed.knmg.nl, vanaf 2004 te bestellen via Sdu Klantenservice te Den Haag, tel. 070 – 378 98 80, www.sdu.nl)

- 1968 H.J.J. Leenen: Gezondheidsrecht – een poging tot plaatsbepaling.*
Verder het rapport van de Commissie herziening interne rechtspraak van de KNMG *
- 1969 C.J. Goudsmit: Voordracht over problemen rond de wetgeving van geestelijk gestoorden. Daaraan werd nog een tweede vergadering gewijd.*
- 1970 J.M.M. Maeijer: De aansprakelijkheid voor handelingen van een medisch team.*
- 1971 W.B. van der Mijn: Wetgeving medische beroepsuitoefening.*
- 1972 J.Ch. Cornelis en A.S. Frowijn: De ontwikkeling van de wetgeving op het gebied van de organisatie van de gezondheidszorg.*
- 1973 B. Sluyters: Medische aansprakelijkheid in Amerika en Nederland.*
Tijdens deze vergadering werd ook het rapport van de werkgroep juridische aspecten van de relatie ziekenfondsmedewerkers – verzekerde o.l.v. T.J.S. Postma besproken.*
- 1974 M. Rood-de Boer: De positie van de minderjarige in de gezondheidszorg.*
- 1975 J. ter Heide: Dwang en drang in de medische behandeling.*
- 1976 H.J.J. Leenen: Milieuhygiënerecht.*
- 1977 H.P. Utermark: Medisch Tuchtrecht.*
- 1978 A.E. Leuftink en N. de Jong: De rechtspositie van de keurling.*
- 1979 Advies inzake registratie van medische en psychologische gegevens en de bescherming van de persoonlijke levenssfeer (privacy) van de Gezondheidsraad, becommentarieerd door F. Kuitenbrouwer, L. Kortbeek en E. Dil-Stork.*

- 1980 Het selectievraagstuk in de gezondheidszorg; het selecteren van patiënten bij schaarste van behandelingsmogelijkheden voorbereid door vier personen, te weten S.A. de Lange, H.E. Nicolai, P.C. Sporken en H.F. Visser-'t Hooft. *
- Werkgroep richtlijnen keuringen: Wat mag en wat moet bij een aanstellingskeuring.
- 1981 M.N.G. Dukes: De toelating van geneesmiddelen in Nederland.*
- 1982 P.J.W. de Brauw: Beschouwingen over samenwerking in de geneeskundige behandeling en verzorging van patiënten.
Co-referaat van een medische werkgroep bij het preadvies; beschouwingen over samenwerking in de geneeskundige behandeling en verzorging van patiënten.
- 1983 H.A. Brasz en D.W.P. Ruiter: Het plansysteem van de Wet voorzieningen gezondheidszorg.*
- 1984 H.D.C. Roscam Abbing: Overheid en het recht op gezondheidszorg.
- 1985 C. Kelk: Klagen of kwijnen. De rechten van verpleeghuispatiënten en de behandeling van hun klachten.*
- 1986 J.C.M. Leyten: Welzijn, vrijheid en dwang.
- 1987 J.K.M. Gevers: Juridische aspecten van erfelijkheidsonderzoek en -advies.
- 1988 J.P. Kasdorp: Grenzen aan het recht op gezondheidszorg.
- 1989 B. Sluyters en H.R.G. Feber: De gezondheidszorg en het strafrecht.
- 1990 F.C.B. van Wijmen: Driehoeksverhoudingen. Gezondheidsrechtelijke beschouwingen over vertegenwoordiging van meerderjarige onbekwamen.
- 1991 J.H. Hubben: Kwaliteit en recht in de gezondheidszorg.
- 1992 Jubileumcongres 25 jaar Vereniging voor Gezondheidsrecht: J.H. Hubben en H.D.C. Roscam Abbing (red.), Gezondheidsrecht in perspectief. De Tijdstroom Utrecht 1993.*
- 1993 H.D.C. Roscam Abbing: Patiënt en gezondheidszorg in het recht van de Europese Gemeenschap.*

- 1994 J. Legemaate: Goed recht. De betekenis en de gevolgen van het recht voor de praktijk van de hulpverlening.
- 1995 E.T.M. Olsthoorn-Heim en L. Bergkamp: Medisch wetenschappelijk onderzoek: Lichaamsmateriaal voor de wetenschap en het wetsvoorstel medische experimenten.*
- 1996 E.W. Roscam Abbing en J.K.M. Gevers: Voorspellend Medisch Onderzoek: Mogelijkheden, verwachtingen en toegang; Rechtsbescherming.*
- 1997 H.J.J. Leenen: Recht op zorg voor de gezondheid.*
- 1998 C. Kelk: Gezondheidszorg voor gedetineerden.*
- 1999 P.J. Hustinx: Informatietechnologie in de gezondheidszorg.*
- 2000 F.C.B. van Wijmen: Richtlijnen voor verantwoorde zorg. Over de betekenis van standaardisering voor patiënt, professional en patiëntenzorg.
- WGBO en bedrijfsarts: Advies uitgebracht aan de besturen van de Vereniging voor Gezondheidsrecht en de Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde. Werkgroep WGBO en bedrijfsarts. VGR-najaarsvergadering 2000.
- 2001 Th.A.M. te Braake en L.E. Kalkman-Bogerd: Procreatietechnologie en recht. Toelaatbaarheid en regulering van IVF-onderzoek; Van kinderwens tot ouderschap.
- 2002 H.D.C. Roscam Abbing, J. Legemaate en G.R.J. de Groot: Zorg, schaarste en recht.
- Solidariteit en individuele vrijheid; vrijheid in gebondenheid
 - De (dubbel)rol van de arts
 - Verantwoordelijkheid en aansprakelijkheid voor tekorten in de zorg.
- Jubileumbundel: Omzien naar de toekomst, 35 jaar preadviezen Vereniging voor Gezondheidsrecht. Redactie: J.C.J. Dute, J.K.M. Gevers en G.R.J. de Groot.*
- 2003 T.P. Widdershoven en K. Blankman: Psychiatrie en Recht.
- De Wet Bopz en de psychiatrie. Kanttekeningen bij een regeling
 - Rechtsbescherming bij vrijheidsbeneming in de sectoren verstandelijk gehandicaptenzorg en psychogeriatric.

- 2004 E.-B. van Veen, E.J.C. de Jong en W.R. Kastelein: Het beroepsgeheim, continuïteit en verandering.*
– Het beroepsgeheim in de individuele gezondheidszorg
– Het beroepsgeheim en derdenbelangen
– Het beroepsgeheim in rechte. Zwijgen: recht of plicht?
ISBN: 978-90-12-09999-8 Sdu
- 2005 W. van den Ouwelant en J.C.J. Dute: Preventieve Gezondheidszorg.*
– Heilzame wetten. Historie, karakter, plaats en vorm van de publieke gezondheidszorg
– Infectieziekten, dwang en drang
ISBN: 978-90-12-10757-0 Sdu
- 2006 J.A. Lisman, M.F. van der Mersch en C. Velink: Geneesmiddelen en Recht.
– De toelating van geneesmiddelen. Hoe effectief is ons systeem?
– Het recht op geneesmiddelen. Hoe kosten de zorg beheersen
ISBN: 978-90-12-11313-7 Sdu
- 2007 P.C. Ippel, T. Hartlief en P.A.M. Mevis: Gezondheidsrecht: betekenis en positie.
– Het gewicht van het gezondheidsrecht
– De staat van het privaatrechtelijke gezondheidsrecht
– Gezondheidsrecht en strafrecht; ontwikkelingen in een niet altijd gemakkelijke relatie.
ISBN: 978-90-12-12028-9 Sdu
- 2008 J.H.H.M. Dorscheidt en A.C. de Die: De toekomst van de Wet BIG.
– Taakherschikking en verantwoordelijkheidsverdeling
– Gewaarborgde kwaliteit
ISBN: 978-90-12-38014-0 Sdu
- 2009 A.C. Hendriks, J.W. van de Gronden en J.J.M. Sluijs: Gezondheidszorg en Europees recht
– De betekenis van het EVRM voor het gezondheidsrecht
– De betekenis van het EG-verdrag voor het reguleren van de zorgmarkt
ISBN: 978-90-12-38187-1 Sdu

* niet meer voorradig