

**33 508      Wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in verband met het wijzigen van de mogelijkheden voor het verrichten van medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen**

TWEEDE NOTA VAN WIJZIGING

Het voorstel van wet wordt als volgt gewijzigd:

A

Het opschrift komt te luiden:

Wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in verband met het wijzigen van de mogelijkheden voor het verrichten van medisch-wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen die de leeftijd van zestien jaar nog niet hebben bereikt of die wilsonbekwaam zijn

B

Artikel I, onderdeel B, onder 2, komt te luiden:

2. Onder lettering van de onderdelen d tot en met j tot e tot en met k wordt na onderdeel c een nieuw onderdeel ingevoegd, luidende:

d. het onderzoek slechts een minimaal risico en een minimale belasting inhoudt in vergelijking met de standaardbehandeling van de aandoening van de proefpersoon in het geval van wetenschappelijk onderzoek dat niet aan de betrokken proefpersoon zelf ten goede kan komen, met proefpersonen die de leeftijd van zestien jaar nog niet hebben bereikt of die niet in staat zijn tot een redelijke waardering van hun belangen ter zake;

C

Artikel I, onderdeel C, komt te luiden:

C

Artikel 4 wordt als volgt gewijzigd:

1. Het tweede lid, alsmede de aanduiding "1." voor het eerste lid vervallen.
2. De zinsnede "achtien jaar" wordt vervangen door: zestien jaar.
3. De zinsnede " en waarvan voor hen de risico's verwaarloosbaar en de bezwaren minimaal zijn" vervalt.

D

In artikel I wordt na onderdeel C een nieuw onderdeel ingevoegd, luidende:

Ca

Artikel 6, eerste lid, wordt als volgt gewijzigd:

1. In onderdeel a wordt "indien de proefpersoon meerderjarig is" vervangen door: indien de proefpersoon de leeftijd van zestien jaar heeft bereikt.
2. In onderdeel b wordt "indien de proefpersoon minderjarig is doch de leeftijd van twaalf jaar heeft bereikt" vervangen door: indien de proefpersoon de leeftijd van twaalf maar nog niet die van zestien jaar heeft bereikt.
3. In onderdeel c wordt "indien hij meerderjarig is" vervangen door: indien hij de leeftijd van zestien jaar heeft bereikt.

E

Artikel I, onderdeel E, komt te luiden:

E

Artikel 13e wordt als volgt gewijzigd:

1. In de aanhef wordt "minderjarige proefpersonen" vervangen door: proefpersonen die de leeftijd van zestien jaar nog niet hebben bereikt.
2. De onderdelen c en d vervallen onder lettering van het onderdeel e tot c.

F

Artikel I, onderdeel F, komt te luiden:

F

Artikel 13f wordt als volgt gewijzigd:

1. In de aanhef wordt "meerderjarige proefpersonen" vervangen door: proefpersonen die de leeftijd van zestien jaar hebben bereikt en.
2. Onderdeel b vervalt onder lettering van de onderdelen c tot en met e tot b tot en met d.

G

Artikel I, onderdeel H, komt te luiden:

H

In artikel 16, tweede lid, onderdeel a, wordt na "artsen" een zinsnede ingevoegd, luidende:  
, en een kinderarts indien het betreft de toetsing van onderzoeksprotocollen voor onderzoek met een proefpersoon die de leeftijd van zestien jaar nog niet heeft bereikt,

## **Toelichting**

Deze nota van wijziging heeft een tweeledig doel: ten eerste wordt de maatstaf voor het niet-therapeutisch geneesmiddelenonderzoek met kinderen aangepast om te voldoen aan Europees recht. Ten tweede wordt de leeftijdsgrens voor het geven van zelfstandige toestemming voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek aangepast van achttien jaar naar zestien jaar. Deze wijzigingen hebben geen regeldrukgevolgen voor bedrijven en burgers en hebben geen overige bedrijfseffecten. Hieronder worden de beide aanpassingen van het wetsvoorstel afzonderlijk toegelicht.

*Opnemen van de maatstaf voor niet-therapeutisch geneesmiddelenonderzoek met kinderen die afkomstig is uit de vastgestelde EU-verordening*

Bij brief van 12 juni 2014 (Kamerstukken II 2013/14, 33 508, nr. 12) is uitvoerig ingegaan op de Europese ontwikkelingen op het gebied van de Verordening 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG (de verordening is op 27 mei 2014 gepubliceerd in *PbEU* 2014, L 158). Daarin is onder meer als voorwaarde gesteld dat, alvorens een minderjarige of een meerderjarige wilsonbekwame mag worden betrokken bij niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek, er 'wetenschappelijke redenen zijn om te verwachten dat de deelname aan de klinische proef [...] slechts een minimaal risico en een minimale belasting inhoudt in vergelijking met de standaardbehandeling van de aandoening van de [minderjarige of meerderjarige wilsonbekwame]' (artikelen 31 en 32). Hoewel te zijner tijd de gehele Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) in overeenstemming gebracht zal moeten worden met de nieuwe verordening, is vooruitlopend daarop al gekeken naar hoe het criterium van een «in geringe mate meer dan minimaal risico» in het voorliggende wetsvoorstel zich verhoudt tot de aan de standaardbehandeling gekoppelde invulling van het begrip «minimaal» in de verordening. Daaruit volgde dat het criterium van de verordening meer ruimte laat voor niet-therapeutisch medisch-wetenschappelijk onderzoek bij kinderen met ernstige aandoeningen. Nu het gewenst is voor deze groep meer ruimte te bieden voor dergelijk onderzoek, verdient het criterium van de verordening de voorkeur en wordt dit in het wetsvoorstel overgenomen. Daarmee wordt de wet in lijn gebracht met de normen die vanaf de inwerkingtreding van de verordening, naar verwachting in 2016, voor klinisch geneesmiddelenonderzoek gaan gelden.

Zoals reeds bij brief van 12 juni 2014 is gesteld, is over het overnemen van de norm uit de verordening advies ingewonnen bij de Landsadvocaat. Ook de Vereniging Ouders van Kinderen met Kanker, de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntverenigingen en het Duchenne Parent Project hebben hun visie geuit over dit vraagstuk. De adviezen zijn als bijlagen bij de brief van 12 juni 2014 meegezonden.

Hoewel de verordening uitsluitend betrekking heeft op geneesmiddelenonderzoek en beperkt is tot klinische proeven met een interventie, verdient het de voorkeur om ook voor het niet-geneesmiddelenonderzoek de met deze nota van wijziging voorgestelde norm uit de verordening over te nemen. De reikwijdte van de verordening wordt bepaald door de aard van het onderzoek. De WMO kent echter een andere benadering. Die gaat uit van wat de consequenties van deelname aan het onderzoek voor de proefpersoon zijn, ongeacht de aard van het onderzoek. Ook onderzoek zonder geneesmiddelen, maar met bijvoorbeeld medische hulpmiddelen of onderzoek naar nieuwe behandelmethoden, kan belastend zijn en risico's met zich meebrengen die rechtvaardigen dat door een toetsingscommissie de voordelen van het onderzoek worden afgezet tegen die risico's en belasting voordat het onderzoek mag worden uitgevoerd. Vanuit het oogpunt van consistentie en duidelijkheid is het dus wenselijk om in de WMO één norm te stellen voor niet-therapeutisch onderzoek, voor zowel het geneesmiddelen-interventieonderzoek als voor ander onderzoek.

De aanpassing van de maatstaf voor niet-therapeutisch geneesmiddelenonderzoek met kinderen wordt gerealiseerd in onderdeel B van deze nota van wijziging.

### *Aanpassing leeftijdsgrens zelfstandige toestemming*

De tweede aanpassing die door middel van deze nota van wijziging wordt opgenomen in het wetsvoorstel dient ertoe om de leeftijdsgrens voor het zelfstandig geven van toestemming voor deelname aan onderzoek, te verlagen van achttien jaar naar zestien jaar.

De commissie onder leiding van professor J.E. Doek ('Commissie Doek') gaf in haar advies 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek met kinderen', aan u aangeboden bij brief van 26 november 2009 (Kamerstukken II 2009/10, 32 123 XVI, nr. 87), in overweging om voor wat betreft de leeftijd te bezien of de WMO meer kan aansluiten op de Wet inzake de geneeskundige behandelingsovereenkomst (Wgbo) zoals opgenomen in het Burgerlijk Wetboek (BW). Artikel 7:450 BW bepaalt dat personen die de leeftijd van zestien jaar hebben bereikt, zonder toestemming van de ouders kunnen beslissen over de medische behandeling. In de kabinetsreactie op het advies van de Commissie Doek is aangegeven dat zou worden afgewacht wat de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) hierover zou opnemen in een richtlijn over wetenschappelijk onderzoek met minderjarige proefpersonen (Kamerstukken II 2010/11, 32 500 XVI, nr. 129, blz. 7). De NVK heeft een bijzondere expertbijeenkomst gewijd aan dit thema. Haar advies, dat als bijlage is meegezonden met de brief van 12 juni 2014 (Kamerstukken II 2013/14, 33 508, nr. 12), is om in de wetsgeschiedenis na te gaan wat de argumenten zijn geweest om in de Wgbo een grens van zestien jaar aan te houden en hoe deze argumenten aansluiten bij de praktijk van wetenschappelijk onderzoek. In de memorie van toelichting van de Wgbo wordt opgemerkt dat 'in het algemeen, bij het bereiken van de leeftijd van zestien jaar, het noodzakelijke inzicht [voor het sluiten van behandelingsovereenkomst mag] worden verondersteld' (Kamerstukken II 1989/90, 21 561, nr. 3, blz. 19). In de reeds genoemde brief van 12 juni 2014 is reeds ingegaan op een vergelijking tussen de Wgbo en de WMO voor wat betreft de rol van minderjarigen.

Het argument om bij de totstandkoming van de WMO een andere leeftijdsgrens dan de Wgbo te hanteren was niet ingegeven door de cognitieve vaardigheden van kinderen. Het advies van de NVK sluit hierop aan, zodat dit een wijziging van de leeftijdsgrens niet in de weg staat. De onderbouwing die bij de totstandkoming van de WMO voor de leeftijdsgrens is gegeven, was dat het onderzoek de betrokkene niet ten goede zou kunnen komen, en dat de vraag om deelname niet van de proefpersoon uitgaat. Door daaraan het vereiste van een aanvullende toestemming van de ouders te koppelen, wordt de zelfbeschikking van zestien- en zeventienjarigen beperkt. Dat de ouders ook toestemming moeten geven omdat het wetenschappelijk onderzoek de betrokkene niet ten goede kan komen, sluit niet aan bij het uitgangspunt van de Wgbo dat bij het bereiken van de leeftijd van zestien jaar het noodzakelijke inzicht wel mag worden verondersteld (Kamerstukken II 1989/90, 21 561, nr. 3). Daarnaast is destijds niet onderbouwd waarom de toestemming van de ouders noodzakelijk zou zijn als de vraag om deelname niet van de proefpersoon uitgaat. Zorg kenmerkt zich weliswaar door – in de regel – een hulpvraag van de patiënt, maar het zorgaanbod wordt niet door de patiënt bepaald.

Het gelijktrekken van de leeftijd waarop personen zelf beslissen over deelname aan wetenschappelijk onderzoek in de WMO met de in de zorg gebruikelijke norm van zestien jaar heeft tot voordeel dat meer onderzoek bij jongeren kan plaatsvinden. De huidige wet werpt daar teveel belemmeringen voor op. Allereerst schrijft de wet voor dat toestemming altijd schriftelijk moet worden gegeven. Wanneer aan de adolescenten een vragenlijst wordt voorgelegd, zullen de ouders daarvoor schriftelijk toestemming moeten hebben gegeven. Dit kan een logistiek probleem vormen. De ouders zullen hun schriftelijke toestemming moeten opsturen voordat de vragenlijst kan worden voorgelegd en ingevuld. Het is dus niet mogelijk zestien- en zeventien-jarigen op school te vragen een lijst in te vullen als de ouders daar niet in de weken daarvoor schriftelijke toestemming voor hebben gegeven. De ervaring van veel onderzoekers met een dergelijk verzoek is dat de respons zeer gering is, ook – mogelijk meer zelfs nog – wanneer de vraag niet de ouder zelf maar diens zoon of dochter betreft, en die respons niet de bereidheid om toestemming te geven voor deelname weerspiegelt om toestemming te geven. Daarmee vormt de maatregel een aanzienlijke beperking voor onderzoek. Daarnaast is het onderwerp van onderzoek ook een punt

van aandacht. Bijvoorbeeld kon een studie naar suïcide onder adolescenten niet worden uitgevoerd omdat het voor de onderzoekers onhaalbaar was toestemming te vragen aan de ouders, en daarnaast een 'bias' werd verwacht als ouders daar toestemming voor moesten geven: juist ouders van kinderen waarbij een meetbare uitslag op het gebied van suïcidegedachten voorkomt zouden naar verwachting minder vaak toestemming geven, waarmee de uitkomst van het onderzoek door de toestemming negatief zou worden beïnvloed. Dit terwijl de doelgroep, adolescenten van ongeveer zestien jaar en ouder, zelf en zonder tussenkomst van de ouders over medische behandelingen mag beslissen.

Het argument, gegeven bij de totstandkoming van de WMO, dat ook toestemming van de ouders bij zestien- en zeventienjarigen wenselijk zou zijn omdat het onderzoek de proefpersoon niet altijd ten goede komt, betekent dat voor onderzoek dat de proefpersonen wel ten goede komt die extra toestemming niet nodig zou hoeven zijn. De dubbele toestemming is daarmee ruimer uitgewerkt dan volgens het argument nodig zou zijn. De vraag is of de maatregel als aanvullende bescherming noodzakelijk is voor onderzoek dat de proefpersonen niet ten goede kan komen. Juist voor die groep zijn dermate veel beschermende en daarmee ook – vanuit het onderzoeksperspectief beperkende maatregelen genomen, dat daarover kritiek is geuit door patiëntenverenigingen, kinderartsen en de CCMO. De Commissie Doek adviseerde de leeftijdsgrenzen te heroverwegen, en meer rekening te houden met de persoonlijke opvatting van de jonge proefpersoon. Zij stelde in haar rapport: 'Veel ouders en kinderen geven aan dat de mogelijkheid om deel te kunnen nemen, hoop kan geven tijdens het ziekteproces. Het gaat dan niet alleen om hoop op verbetering of genezing, maar ook om hoop op betere perspectieven voor andere kinderen die aan dezelfde ziekte (zullen gaan) lijden. [...] Met deze gevoelens en opvattingen van het kind behoort, in het licht van het Internationaal verdrag inzake de rechten van het kind en de hierdoor veranderde visie op de rol van het kind, rekening te worden gehouden. Het kind zou naast een object van zorg en bescherming moeten worden gezien als een subject met eigen opvattingen en gevoelens' (blz. 26). De leeftijdsgrens, zoals hierboven geïllustreerd, heeft een onnodig groot belemmerend effect op onderzoek naar nieuwe geneeskundige inzichten gehad. Door de jonge proefpersoon reeds vanaf zijn zestiende levensjaar zelfstandig te laten beslissen over deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek, kan dit probleem worden opgelost. Met deze Nota van wijziging wordt daarom ook tegemoet gekomen aan de kritiek die onlangs is geuit op de belemmeringen om suïcidepreventieonderzoek te doen bij onder meer deze leeftijdsgroep (Kamerstukken II 2013/14, 32 793, nr. 110). Gelet op het feit dat van de zestien- en zeventienjarigen het noodzakelijke inzicht mag worden veronderstelt, zoals ook de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde heeft bevestigd en hierboven is besproken, is er geen noodzaak te twijfelen aan hun oordeelsvorming met betrekking tot deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Daarom kan worden geconcludeerd dat het belang van bescherming van zestien- of zeventienjarige proefpersonen niet vereist dat het gelijktrekken van de leeftijd waarop zelfstandig toestemming wordt gegeven voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek met die voor een geneeskundige behandeling, achterwege zou moeten blijven. Bovendien kan worden gesteld dat er goede gronden zijn om de leeftijd in deze wet aan te passen. Deze afweging vindt haar beslag in de huidige nota van wijziging.

De onlangs vastgestelde en reeds genoemde Verordening 536/2014 laat een verlaging van de leeftijdsgrens toe. Artikel 2, tweede lid, onderdeel 18, definieert 'minderjarige' immers als 'een proefpersoon die volgens het recht van de betrokken lidstaat jonger is dan de leeftijd waarop men wettelijk bevoegd is geïnformeerde toestemming te geven'. Het bepalen van de grens tussen minder- en meerderjarigheid in het kader van medisch-wetenschappelijk onderzoek wordt daarmee uitdrukkelijk aan de lidstaten overgelaten.

De bescherming die wordt geboden aan de proefpersonen die worden betrokken bij medisch-wetenschappelijk onderzoek, hangt af van de mate waarin ze in staat zijn om zelf (geïnformeerde) toestemming te geven. Dat is de achterliggende reden voor het feit dat aan minderjarigen en aan meerderjarige wilsonbekwamen meer bescherming wordt geboden dan aan personen die op grond van hun leeftijd of op grond van hun bekwaamheid tot een redelijke waardering van hun belangen ter zake. Het is daarom noodzakelijk om, naast artikel 6 over de toestemming voor deelname aan

onderzoek, ook de andere bepalingen uit de wet die betrekking hebben op de leeftijd van de proefpersoon aan te passen. Concreet betekent dit dat een proefpersoon die de leeftijd van zestien jaar heeft bereikt en in staat is tot een redelijke waardering van zijn belangen ter zake, de algemene bescherming voor proefpersonen krijgt. De 'bijzondere' bescherming die de WMO biedt aan proefpersonen die de leeftijd van zestien jaar nog niet hebben bereikt of die niet in staat zijn tot een redelijke waardering van hun belangen ter zake (zoals neergelegd in artikel 4 van de WMO), geldt niet voor hen. Uiteraard waarborgt de toetsing van onderzoeksprotocollen door medisch-ethische toetsingscommissies dat ook de proefpersonen van zestien jaar en ouder niet aan onaanvaardbare risico's worden blootgesteld. Ingevolge artikel 3 van de WMO zal de commissie onder meer moeten nagaan of de risico's en belasting waarmee het onderzoek gepaard gaat in evenredige verhouding staat tot het belang van het onderzoek, of redelijkerwijs aannemelijk is dat het onderzoek leidt tot nieuwe inzichten op medisch gebied en of de verwachte resultaten van het onderzoek niet op minder ingrijpende wijze kunnen worden verkregen. Gelet op de standpunten van de Commissie Doek en de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, kan gesteld worden dat jonge wilsbekwame proefpersonen vanaf hun zestiende jaar in staat zijn om zelfstandig te besluiten over deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Proefpersonen worden vanaf die leeftijd dus in de gelegenheid gesteld om op basis van de verstrekte informatie over het onderzoek en de daaraan verbonden risico's een beslissing te nemen. Daarom is geen sprake van een beperking van grondrechten.

De termen 'meerderjarig' en 'minderjarig' zullen met het oog op bovenstaande niet meer in de wet voorkomen; in de plaats daarvan zal worden gesproken van 'personen die de leeftijd van zestien jaar hebben bereikt' respectievelijk 'personen die de leeftijd van zestien jaar nog niet hebben bereikt'. Daarom wordt tevens het opschrift van het wetsvoorstel gewijzigd. De verlaging van de leeftijdsgrens wordt gerealiseerd in onderdeel D van deze nota van wijziging, dat betrekking heeft op artikel 6. De daarmee samenhangende wijzigingen van het wetsvoorstel, die tot doel hebben het aanpassen van het beschermingsniveau aan de nieuwe leeftijdsgrens, zijn neergelegd in de onderdelen A, B, C, E, F en G, van deze nota van wijziging.

De Minister van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport,

mw. drs. E.I. Schippers