

WIJ WILLEM-ALEXANDER,
BIJ DE GRATIE GODS,
KONING DER NEDERLANDEN,
PRINS VAN ORANJE-NASSAU,
ENZ. ENZ. ENZ.

Besluit van

houdende wijziging van het Besluit centrale beoordeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in verband met wijziging van de categorieën onderzoek waarvan beoordeling door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek gewenst is

Op de voordracht van Onze Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 24 april 2020, kenmerk 1677921-204489-WJZ;

Gelet op artikel 2, tweede lid, onder b, onderdeel 4°, van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen;

De Afdeling advisering van de Raad van State gehoord (advies van no.);

Gezien het nader rapport van Onze Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van , kenmerk ;

Hebben goedgevonden en verstaan:

ARTIKEL I

Artikel 1, van het Besluit centrale beoordeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen wordt als volgt gewijzigd:

1. Onderdeel c vervalt, onder verlettering van de onderdelen d tot en met g tot c tot en met f.
2. Onder vervanging van de punt aan het slot van onderdeel f (nieuw) door een puntkomma worden vier onderdelen toegevoegd, luidende:
 - g. wetenschappelijk onderzoek met een product dat levende (micro-)organismen of virussen bevat welke zich direct richten op het bestrijden van ziekteveroorzakende factoren;
 - h. wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen bij zwangere of borstvoeding gevende vrouwen voor zover dit onderzoek betreft als omschreven in artikel 1, juncto artikel 2, tweede lid, onder 2, en artikel 33 van Verordening (EU) 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG (PbEU 2014, L 158/1);
 - i. wetenschappelijk onderzoek met medische hulpmiddelen bij zwangere of borstvoeding gevende vrouwen voor zover dit onderzoek betreft als omschreven in artikel 1, eerste en tweede lid, juncto artikel 66 van Verordening (EU) 2017/745 van het Europees Parlement en de Raad van 5 april 2017 betreffende medische hulpmiddelen, tot wijziging

van Richtlijn 2001/83/EG, Verordening (EG) nr. 178/2002 en Verordening (EG) nr. 1223/2009, en tot intrekking van Richtlijnen 90/385/EEG en 93/42/EEG van de Raad (PbEU 2017, L 117/1), en

j. wetenschappelijk onderzoek met medische hulpmiddelen voor in-vitro-diagnostiek bij zwangere of borstvoeding gevende vrouwen voor zover dit onderzoek betreft als omschreven in artikel 1, eerste lid, juncto artikel 62 van Verordening (EU) 2017/746 van het Europees Parlement en de Raad van 5 april 2017 betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek en tot intrekking van Richtlijn 98/79/EG en Besluit 2010/227/EU van de Commissie (PbEU 2017, L 117/176).

ARTIKEL II

Op onderzoeksprotocollen die betrekking hebben op een onderwerp als bedoeld in artikel I, onder 2, van dit besluit en die op grond van artikel 2, tweede lid, onder a, van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen vóór het tijdstip van inwerkingtreding van dit besluit zijn ingediend bij de bevoegde commissie, blijven de regels van toepassing die op het moment van indienen van de onderzoeksprotocollen golden.

ARTIKEL III

Dit besluit treedt in werking op een bij koninklijk besluit te bepalen tijdstip.

Lasten en bevelen dat dit besluit met de daarbij behorende nota van toelichting in het Staatsblad zal worden geplaatst.

De Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport,

Nota van toelichting

Algemeen

Ingevolge artikel 2, eerste lid, van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) dient medisch-wetenschappelijk onderzoek waarvan deel uitmaakt het onderwerpen van personen aan handelingen of het opleggen aan personen van een bepaalde gedragswijze, te worden verricht overeenkomstig een daartoe opgesteld onderzoeksprotocol. Over het onderzoeksprotocol moet een positief oordeel zijn verkregen van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (centrale commissie) dan wel van een door de centrale commissie erkende medisch-ethische toetsingscommissie (METC). Ingevolge artikel 2, tweede lid, onderdeel b, sub 4°, van de WMO is de centrale commissie bevoegd onderzoeksprotocollen te beoordelen die betrekking hebben op bij algemene maatregel van bestuur aangewezen vormen van wetenschappelijk onderzoek. Centrale beoordeling kan ingevolge deze bepaling worden voorgeschreven indien dat wenselijk wordt geacht gelet op aan het onderzoek verbonden maatschappelijke, ethische of juridische aspecten. Het Besluit centrale

beoordeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (hierna: amvb) geeft invulling aan deze bepaling.

Het onderhavige besluit voorziet in een wijziging van de amvb. In de amvb worden vier categorieën onderzoek toegevoegd waarvan beoordeling door de centrale commissie gewenst is. Dit betreft een categorie medisch-wetenschappelijk onderzoek als bedoeld in de WMO waarbij gebruik wordt gemaakt van een product dat levende (micro-) organismen of virussen bevat welke zich direct richten op het bestrijden van ziekteveroorzakende factoren. Voor onderzoeksprotocollen die betrekking hebben op dit type onderzoek wordt centrale beoordeling wenselijk geacht omdat onderzoek naar nieuwe behandelingen tegen bacteriële infecties een relatief nieuw vakgebied is, waarbij de maatschappelijke en ethische implicaties en het juridisch kader nog onvoldoende zijn uitgekristalliseerd. Dit wordt nader toegelicht in de artikelsgewijze toelichting bij onderdeel g. Door centrale beoordeling kan kennis worden gebundeld en ontstaat er naar verwachting goed inzicht in de verdere ontwikkeling van deze nieuwe technieken en de implicaties voor de maatschappij. De overige drie categorieën onderzoek waarvan het wenselijk wordt geacht de beoordeling van daarop betrekking hebbende onderzoeksprotocollen bij de centrale commissie te beleggen, betreffen medisch-wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen, medische hulpmiddelen en medische hulpmiddelen voor in-vitro-diagnostiek bij zwangere of borstvoeding gevende vrouwen voor zover dit onderzoek betreft als omschreven in de genoemde verordeningen. De CCMO is op grond van artikel 3, derde lid, onder b, van de Embryowet reeds bevoegd om wetenschappelijk onderzoek waarbij de foetus wordt onderworpen aan invasieve handelingen of waarbij de toestand van de foetus opzettelijk wordt gewijzigd te beoordelen. Voor onderzoek bij zwangere vrouwen is echter niet altijd op voorhand bekend of de interventie die de vrouwen in het kader van het onderzoek ondergaan, effect heeft of kan hebben op het ongeboren of pasgeboren kind. Om die reden is dan ook niet altijd duidelijk of de beoordeling door een METC of door de centrale commissie dient te geschieden. Een duidelijke regeling van de bevoegdheidsverdeling is noodzakelijk. Wij achten het wenselijk om de beoordeling van de op dit type onderzoek betrekking hebbende onderzoeksprotocollen in lijn met de hierboven aangehaalde regeling in de Embryowet bij de centrale commissie te beleggen.

Tot slot vervalt een bepaalde categorie onderzoek. Dit betreft medisch-wetenschappelijk onderzoek als bedoeld in de WMO waarbij aan langdurig verslaafden in het kader van hun behandeling middelen werden voorgeschreven waarop artikel 2 of 3 van de Opiumwet van toepassing was. Dit type onderzoek wordt niet meer uitgevoerd en regeling hiervan is derhalve niet meer nodig.

Regeldruk en uitvoeringslasten

De regeldruk voor bedrijven blijft ongewijzigd. Het besluit regelt enkel dat met ingang van inwerkingtreding van dit besluit de beoordeling van een bepaald type medisch-wetenschappelijk onderzoek als bedoeld in de WMO is voorbehouden aan de centrale commissie. Of een beoordeling wordt uitgevoerd door de centrale commissie of een METC maakt geen verschil voor de regeldruk. Dit besluit heeft geen gevolgen voor de regeldruk voor burgers.

Het besluit heeft gevolgen voor de uitvoeringslasten. Deze zijn naar verwachting minimaal. Onderzoeksprotocollen die onder artikel 1, onderdeel c vielen, werden sinds 2010 al niet meer ingediend. Het vervallen van deze categorie heeft derhalve geen effect op de feitelijke uitvoeringslasten van de centrale commissie. Het aantal bij de centrale commissie ingediende onderzoeksprotocollen binnen de specifieke onderzoeksgebieden fluctueert op jaarbasis. De centrale commissie beoordeelt jaarlijks ongeveer 50 onderzoeksprotocollen en 100 substantiële wijzigingen daarvan. De onderhavige wijzigingen kunnen ertoe leiden dat jaarlijks een aantal extra onderzoeksprotocollen door de centrale commissie moet worden beoordeeld. De verwachting is voornamelijk dat dit niet een groot aantal zal betreffen. De inschatting is derhalve dat het onderhavige besluit voor de centrale commissie niet tot substantieel meer werk zal leiden. Deze werkzaamheden zullen dan niet meer gedaan hoeven te worden door de METC's. Ten tijde van het redigeren van dit besluit werd overigens nog geen onderzoek uitgevoerd (en getoetst door een METC) waarbij gebruik werd gemaakt van bacteriofagen. Voor het onderzoek bij zwangere of borstvoeding gevende vrouwen betreft het ongeveer drie onderzoeksprotocollen per jaar gaan.

Adviesaanvragen

Het onderhavige besluit is in overleg met de centrale commissie tot stand gebracht en tevens voorgelegd aan de METC's, de Inspectie gezondheidszorg en jeugd (IGJ) het Adviescollege toetsing regeldruk (ATR). Op verzoek van de METC's zal de centrale commissie op haar website nadere informatie publiceren over de aard van de producten die na inwerkingtreding van dit besluit in artikel 1, onderdeel g, van de amvb worden genoemd. Naar aanleiding van de reactie van de IGJ is in de toelichting op artikel 1, tweede lid, onderdeel g, ter verduidelijking opgenomen dat het hier gaat om producten die onder de definitie van 'biologisch geneesmiddel' vallen zoals gegeven in artikel 1, eerste lid, onder k, van de Geneesmiddelenwet. Het ATR heeft aangegeven zich te kunnen vinden in de beschrijving van de gevolgen voor de regeldruk.

Artikelsgewijs

Artikel 1, onderdeel c

In artikel 1, onderdeel c van de amvb werd centrale beoordeling voorgeschreven voor wetenschappelijk onderzoek waarbij aan langdurig verslaafden in het kader van hun behandeling middelen werden voorgeschreven waarop artikel 2 of 3 van de Opiumwet van toepassing was. Dit type onderzoek was een project, uitgevoerd onder verantwoordelijkheid van de inmiddels opgeheven Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaafden. Het laatste onderzoeksvoorstel stamt uit 2005, er zijn geen lopende onderzoeken en er komen evenmin nieuwe onderzoeken die binnen deze categorie vallen. De Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaafden is - gelet op het voorgaande - reeds per 1 januari 2010 opgeheven en het project is beëindigd. Het onderhavige besluit wordt hiermee in overeenstemming gebracht, door de voorgeschreven centrale beoordeling voor dit type onderzoek te laten vervallen.

Artikel 1, onderdelen g, h, i, en j

Met de nieuwe onderdelen g, h, i en j worden in artikel 1 van de amvb categorieën medisch-wetenschappelijk onderzoek opgenomen waarvoor centrale beoordeling gewenst is. Onderdeel g betreft medisch-wetenschappelijk onderzoek als bedoeld in de WMO waarbij gebruik wordt gemaakt van een product dat levende (micro-)organismen of virussen bevat welke zich direct richten op het bestrijden van ziekteveroorzakende

factoren. Onderzoek naar nieuwe producten voor het bestrijden van ziekteverwekkers is volop in ontwikkeling. Een voorbeeld hiervan zijn bacteriofagen. Dit zijn virussen die bacteriën kunnen infecteren en doden. Door de opkomende resistentie tegen verschillende antibiotica is in de laatste jaren, is er in een zoektocht naar alternatieve therapieën meer aandacht voor de mogelijk therapeutische werking van bacteriofagen. De ontwikkeling van nieuwe behandelingen tegen bacteriële infecties is van groot maatschappelijk belang. Dit betreft een relatief nieuw vakgebied. Recent is een rapport van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) verschenen over de huidige kennis, onderzoek en toepassingen van bacteriofagen¹. Eén van de conclusies uit dat rapport is dat de huidige kennis over de toepassing van bacteriofagen nog beperkt is. Meer onderzoek is nodig om een beeld te krijgen van de mogelijke toepassingen en de meerwaarde van het gebruik van bacteriofagen. Het voorstel heeft betrekking virussen zoals bacteriofagen, alsmede levende (micro-)organismen die zich (eventueel na groei of transformatie) direct richten tegen ziekteveroorzakende factoren. Onder ziekteveroorzakende factoren worden in dit verband verstaan pathogenen (zoals sommige virussen), bacteriën en eencelligen, maar ook andere pathogenetische factoren als tumorcellen. Voorbeelden van dit soort (genetisch gemodificeerde) therapeutische microorganismen zijn clostridiumsporen of verzwakte salmonella-stammen die zich richten tegen tumorcellen. Producten die micro-organismen bevatten die primair bedoeld zijn om het eigen genezingsproces of de weerstand te versterken, of ziekteonderhoudende factoren te verminderen vallen hier niet onder, zoals levende vaccins, maden bij necrotische wondinfecties of bloedzuigers bij doorbloedingsstoornissen. Het gaat hier weliswaar om producten met micro-organismen maar deze richten zich niet direct op de bestrijding van een ziekteverwekker, maar indirect. Ook een faecestransplantatie valt niet onder deze categorie omdat daarmee niet de ziekteverwekker direct zelf bestreden wordt, maar het evenwicht in de darmflora hersteld wordt. Hetzelfde geldt voor onderzoek met probiotica voor herstel van de darmflora. In de beoordeling zal tevens getoetst worden of het product voldoet aan de definitie van biologisch geneesmiddel zoals gegeven in artikel 1, eerste lid, onderdeel k van de Geneesmiddelenwet.

De onderdelen h, i en j betreffen medisch-wetenschappelijk bij zwangere of borstvoeding gevende vrouwen waarbij geneesmiddelen, medische hulpmiddelen of medische hulpmiddelen voor in-vitro diagnostiek wordt onderzocht, voor zover dit onderzoek betreft zoals bedoeld in de verordeningen inzake geneesmiddelenonderzoek (Verordening EU 536/2014), medische hulpmiddelen (Verordening EU 2017/745) of medische hulpmiddelen voor in-vitro-diagnostiek (Verordening EU 2017/746). In deze verordeningen worden specifieke regels gesteld voor onderzoek met zwangere of borstvoeding gevende vrouwen. Deze voorwaarden hebben onder andere betrekking op de risico's en belasting voor de vrouw, het embryo, de foetus en het pasgeboren kind. In Nederland zijn in de Embryowet eveneens specifieke bepalingen opgenomen voor onderzoek, gericht op het embryo, een foetus en zwangerschapsondersteunend lichaamsmateriaal (de navelstreng, de placenta, de vliezen en het vruchtwater).

Artikel II

Dit besluit heeft geen gevolgen voor lopende onderzoeken. Als een onderzoeksprotocol voor het type onderzoek dat na inwerkingtreding van dit besluit onder artikel 1,

¹ <https://www.rivm.nl/publicaties/bacteriofagen-huidige-kennis-onderzoek-en-toepassingen>

onderdeel g, h, i of j, van de amvb valt, reeds voor inwerkingtreding van dit besluit bij een bevoegde instantie - derhalve een METC - is ingediend, blijven de op dat moment geldende regels van toepassing. Dit betekent derhalve dat de beoordeling door die METC wordt gedaan.

Artikel III

Het tijdstip van inwerkingtreding wordt in overleg met de centrale commissie bepaald. Voor de onderdelen h, i en j geldt dat in de amvb voor de omschrijving van het wetenschappelijk onderzoek waarop deze onderdelen betrekking hebben, geheel wordt aangesloten bij de omschrijving in een aantal verordeningen. Die verordeningen zijn ten tijde van het opstellen van dit besluit weliswaar nog niet van toepassing maar wel reeds in werking getreden. Voor de verschillende onderdelen wordt gelijktijdige inwerkingtreding beoogd, omdat het in alle gevallen onderzoek bij zwangere of borstvoedinggevende vrouwen betreft en omdat zich ook de situatie kan voordoen dat het onderzoek bij de zwangere of borstvoeding gevende vrouw zowel plaatsvindt met toepassing van geneesmiddelen als medische hulpmiddelen (voor in-vitro-diagnostiek). Het toepassen van een gelijke datum van inwerkingtreding van deze onderdelen geeft de meeste duidelijkheid richting het veld. Om bovenstaande redenen wordt voorzien in het vaststellen van de datum van inwerkingtreding bij koninklijk besluit, zonder dat een differentiatie is aangebracht in het moment van inwerkingtreding van de afzonderlijke wijzigingen.

De Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport,

H.M. de Jonge