

Ethische commissies - Richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad

Doc	a103006
Publicatiedatum	15/11/2003
Origine	NR
	Experimenten op mensen
	Geneesmiddelen
Thema's	Wetenschappelijk onderzoek
	Commissie voor medische ethiek
	Verzekeringen burgerlijke aansprakelijkheid van de arts

Ethische commissies - Richtlijn 2001/20/EG van het Europese Parlement en de Raad

Met het oog op de omzetting (vóór 30 april 2004) van Richtlijn 2001/20/EG betreffende het klinische onderzoek inzake geneesmiddelen naar Belgisch recht werd een delegatie van de commissie "Medische Ethiek" van de Nationale Raad uitgenodigd op het kabinet van de minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid om zijn standpunt hieromtrent toe te lichten.

Brief van de Nationale Raad aan dokter Yvon ENGLERT, coördinatie "Ethiek", kabinet Sociale Zaken en Volksgezondheid :

Naar aanleiding van de aangename gedachtewisseling die u op 30 oktober 2003 had met een delegatie van de commissie voor Medische Ethiek van de Nationale Raad besprak de Nationale Raad in zijn vergadering van 15 november 2003 de repercussie van Richtlijn 2001/20/EG van het Europese 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 op de werking en samenstelling van de huidige ethische commissies.

Uit de tekst van de Richtlijn blijkt dat deze enkel slaat op de ethische commissies die oordelen over klinische proeven met geneesmiddelen met uitsluiting van de proeven zonder interventie (artikel 1, punt 1) zoals deze worden gedefinieerd in artikel 2, C).

Vandaag bestaan in België meer dan tweehonderd ethische commissies: naast de plaatselijke ethische comités waarover de ziekenhuizen dienen te beschikken zijn er momenteel vijftientig door de Nationale Raad van de Orde erkende niet-ziekenhuisgebonden ethische commissies.

Het is niet mogelijk exact te achterhalen hoeveel ethische commissies momenteel advies uitbrengen over klinische proeven met geneesmiddelen die onder de toepassing van de Europese Richtlijn vallen. Met een aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid kan wel worden gezegd dat de overgrote meerderheid van ethische commissies minstens occasioneel een advies uitbrengt over een klinische proef met

geneesmiddelen. Moeilijker valt te schatten hoeveel van deze klinische proeven als “zonder interventie” kunnen gecatalogeerd worden. Vaststaand is dat een groot aantal klinische proeven met geneesmiddelen “gespreid uitgevoerde klinische proeven” zijn.

Wat gespreid uitgevoerde klinische proeven betreft, zegt artikel 9 dat elke lidstaat een procedure dient vast te leggen zodat, ongeacht het aantal ethische commissies, voor deze lidstaat één oordeel wordt gegeven. In dit verband moet vermeld dat niettegenstaande een enkel positief oordeel volstaat, overweging 8 van de Richtlijn voorziet dat het mogelijk is de proef op specifieke locaties te weigeren. Het is logisch dit toe te vertrouwen aan de ethische comités van de locaties en het ligt voor de hand dat een eventuele weigering gebaseerd dient te zijn op de onder artikel 6, punt 3, vermelde elementen als de geschiktheid van de onderzoeker en het ondersteunend personeel (a), de geschiktheid van de faciliteiten (f) of relevante onderdelen van iedere overeenkomst tussen de opdrachtgever en de locatie (j).

De Nationale Raad kan niet voldoende het belang van artikel 9 onderstrepen. Gespreid uitgevoerde klinische proeven kunnen zowel slaan op klinische proeven met geneesmiddelen waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven als op proeven met farmacologische stoffen waarvoor deze vergunning niet afgeleverd werd. Daarnaast moet er rekening mee gehouden worden dat bij sommige multicentrische studies een zeer groot aantal proefpersonen zullen betrokken zijn zodat alle garanties in het vlak van de toepassing van de beginselen van goede klinische praktijken dienen gegeven te worden evenals alle waarborgen in het vlak van de bescherming van de rechten van de proefpersonen, hun veiligheid en hun eventuele vergoeding in geval van schade door deelname aan de klinische proef. Het is evident dat niet alleen in multicentrische studies, die klinische proeven in fase 2, fase 3 en fase 4 zijn, de nodige garanties en waarborgen moeten gegeven worden maar dat deze ook maximaal dienen aanwezig te zijn bij klinische proeven in fase 1 daar de risico's voor de proefpersonen hierbij duidelijk groter zijn.

De Nationale Raad merkt op dat artikel 6, 3, van de Europese Richtlijn aan de ethische commissies opvallend zware verplichtingen oplegt. Naast een algemene kennis van de wetenschappelijke en ethische waarde en een beoordeling van de haalbaarheid van een klinische proef op een bepaalde locatie is een bijzondere competentie vereist in het vlak van de farmacologie (evaluatie onderzoekersdossier), het recht (schadevergoeding bij letsels en aansprakelijkheid) en de medische deontologie (selectie en bv. werving van proefpersonen). Opvallend is ook de ongewone snelheid waarmee een voorgelegde klinische proef moet beoordeeld worden: in principe beschikt een ethische commissie slechts over 60 dagen (artikel 6, 5) en bij een wijziging van het protocol van een opgestarte proef slechts over 35 (artikel 10, a, tweede alinea).

Een belangrijke verandering is dat het oordeel van ethische commissies betreffende klinische proeven die onder de toepassing van de Europese Richtlijn 2001/20/EG vallen vanaf 1 mei 2004 bindend is. Dit zou in het vlak van aansprakelijkheid van deze ethische commissies ernstige consequenties kunnen hebben. Het is immers nooit uitgesloten dat proefpersonen-slachtoffers de ethische commissie in het geding betrekken terwijl ook de aanvrager van een klinische proef een schadeclaim zou kunnen instellen wanneer de door hem voorgestelde klinische proef door de ethische commissie afgewezen wordt.

Artikel 2, k) van de Richtlijn zegt dat de ethische commissie een onafhankelijke instantie dient te zijn bestaande uit deskundigen uit de gezondheidszorg en leden van buiten de medische wereld. Gezien de opdrachten van deze ethische commissies lijkt het aangewezen “deskundigen uit de gezondheidszorg” ruim te interpreteren. Onafhankelijk wil zeggen dat de ethische commissie autonoom is en vrij van elke

beïnvloeding door derden kan beslissen; zelfs een schijn van afhankelijkheid dient vermeden te worden.

Ideaal ware dat deze ethische commissies zouden opgericht worden binnen een onafhankelijke instantie en geen enkele binding zouden hebben met onderzoekscentra waar klinische proeven met geneesmiddelen worden verricht. Deze opvatting zal vermoedelijk om economische en pragmatische redenen niet haalbaar zijn. Nochtans is de onafhankelijkheid van ethische commissies essentieel om het vertrouwen van de proefpersonen te verwerven en te behouden en om het publiek te waarborgen dat proefpersonen geen onnodige risico's lopen. De onafhankelijkheid van ethische commissies die gevestigd zijn op plaatsen waar ook klinische proeven met geneesmiddelen plaatsvinden kan enkel geloofwaardig zijn wanneer deze blijkt uit de samenstelling van de ethische commissie. Zo meent de Nationale Raad dat de leden van een ethische commissie die een binding hebben met het onderzoekscentrum waar klinische proeven plaatsvinden die ter beoordeling aan die commissie voorgelegd worden een minderheid van het aantal leden van de commissie dient te zijn. Om deze verhouding in de hand te werken en de onafhankelijkheid van deze ethische commissies te accentueren zou kunnen gesteld dat de meerderheid van de leden van dergelijke ethische commissies dienen voorgedragen te worden door instanties die volledig onafhankelijk staan t.o.v. het onderzoekscentrum als bv. het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek, de Nationale Raad van de Orde der geneesheren en van de Orde van apothekers, de wetenschappelijke verenigingen van huisartsen (WVH-SSMG), de wachtkring van de huisartsen van het onderzoekscentrum of andere ethische commissies. Artsen dienen ook binnen deze ethische commissies in de meerderheid te zijn. Het is aan te raden naast effectieve leden ook plaatsvervangers te voorzien.

De Nationale Raad is van mening dat de op deze wijze samengestelde ethische commissies ook het vertrouwen zullen hebben van artsen en onderzoekers die los van elk onderzoekscentrum klinische proeven met geneesmiddelen willen uitvoeren zodat het naar alle waarschijnlijkheid niet nodig zal zijn voor deze onderzoekers in andere ethische commissies te voorzien.

Gezien de enorme inspanningen die van ethische commissies worden gevergd en de tijdsdruk die door de Europese Richtlijn wordt opgelegd meent de Nationale Raad dat het principe van kosteloze medewerking aan ethische commissies niet langer houdbaar is. De Nationale Raad denkt dat een voldoende honorering voor de deelname aan de werkzaamheden van een ethische commissie noodzakelijk is. Tevens dienen voldoende middelen te worden voorzien voor de werking van de ethische commissies daar de toepassing van de Europese Richtlijn heel wat meer kost in het vlak van secretariaat, logistieke ondersteuning en verzekeringen.

Gedurende het onderhoud van 30 oktober kwamen nog enkele punten ter sprake die aan de Nationale Raad werden voorgelegd. Zo is de Nationale Raad van mening dat alleen al omwille van de door de Richtlijn gestelde onafhankelijkheid van de ethische commissies commerciële bedrijven, al dan niet farmaceutische, binnen hun organisatie geen ethische commissies kunnen hebben die een dienstig advies uitbrengen. De Nationale Raad zal het nodige doen om hen daarvan in kennis te stellen.

Betreffende het afsluiten van een verzekering door de ethische commissies meent de Nationale Raad dat een onderscheid dient te worden gemaakt tussen de plaatselijke ethische comités zoals bepaald door het KB van 12 augustus 1994 tot wijziging van het koninklijk besluit van 23 oktober 1964 tot bepaling van de normen die door de ziekenhuizen en hun diensten moeten worden nageleefd en de ethische commissies die klinische proeven met geneesmiddelen beoordelen en onder de toepassing van de Europese Richtlijn vallen. Als gedurende het onderhoud van 30 oktober gezegd meent

de Nationale Raad dat de plaatselijke ethische comités van de ziekenhuizen naar alle waarschijnlijkheid als een orgaan van het ziekenhuis kunnen gezien worden daar hun bestaan één van de erkenningvoorwaarden van een ziekenhuis is en de ziekenhuizen het relatief bescheiden risico van de aansprakelijkheid van deze ethische commissies in hun verzekeringspolis B.A. best opnemen. Het is echter zeer de vraag of de ethische commissies die oordelen over geneesmiddelenonderzoek en onder de toepassing vallen van de Europese Richtlijn kunnen doorgaan als een orgaan van het ziekenhuis. Dit lijkt in strijd te zijn met de in deze tekst benadrukte en door de Richtlijn voorgestane onafhankelijkheid van deze ethische commissies. De Nationale Raad is van mening dat men er goed zou aan doen dit aspect met specialisten in verzekeringsrecht en ziekenhuiswetgeving na te kijken.

Wat de verzekeringen betreft, dient een onderscheid gemaakt te worden tussen de verzekeringen burgerlijke aansprakelijkheid van de onderzoeker en van het ziekenhuis (bewezen fout, schade en verband tussen beide) en de verzekering van de sponsor van de studie die de risico's gebonden aan het onderzoek dekt, met inbegrip van de "ongewenste voorvallen" en de "ernstige bijwerkingen", die zeker niet door een verzekering B.A. worden gedekt. Wat deze laatste verzekering betreft dient (dienen) de onderzoeker (en het ziekenhuis) zeker aan de verzekeraar te vermelden dat er klinische proeven met geneesmiddelen worden verricht en dient (dienen) hij/zij na te gaan of de bedragen waarvoor hij/zij verzekerd is (zijn) bij lichamelijke en materiële schade voldoende hoog zijn. In de overgrote meerderheid van de polissen is het voorziene bedrag het maximum dat per jaar en per schadegeval kan uitgekeerd worden. Dit kan voor problemen zorgen wanneer één schadegeval veel slachtoffers maakt. Wat de in de Richtlijn bepaalde "ongewenste voorvallen" en "ernstige nevenverschijnselen" betreft meent de Nationale Raad dat de onderzoeker best in overleg met zijn opdrachtgever hiervoor de nodige verzekeringen afsluit. Het wetenschappelijk onderzoek zou erg geschaad worden wanneer zich een ongeval mocht voordoen en de onderzoeker daarvoor niet verzekerd is. De ethische commissies dienen bij de beoordeling van klinische proeven met geneesmiddelen na te gaan of aan al deze voorwaarden is voldaan.

De Nationale Raad is ervan overtuigd dat de overgrote meerderheid van de bestaande ethische commissies niet als ethische commissie voor klinische proeven met geneesmiddelen zoals bepaald in de Europese Richtlijn van 2001/20/EG zal opteren wanneer zij voldoende geïnformeerd wordt over de consequenties van deze erkenning en over de mogelijkheden die open blijven voor het verder verrichten van klinische proeven met geneesmiddelen die buiten het toepassingsgebied van de Europese Richtlijn vallen. Mocht dit ondanks alles het geval zijn, dan is de Nationale Raad van mening dat er dient te worden overgegaan tot een selectie op basis van zowel kwantitatieve als kwalitatieve criteria, zoals de waarde van de wetenschappelijke publicaties van de leden van de commissie en de opleidingscapaciteit van het centrum. Ten slotte dient onderstreept te worden dat de lokale ethische comités nauwelijks aan belang zullen inboeten daar zij zullen moeten oordelen over de lokale haalbaarheid van multacentrische studies die elders een gunstige beoordeling kregen, terwijl zij de overige bevoegdheden die hen zijn toevertrouwd door het koninklijk besluit van 12 augustus 1994 zullen behouden.