

Vergaderjaar 2015–2016

34 429

Wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen en de Geneesmiddelenwet in verband met de uitvoering van verordening 536/2014 op het gebied van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik

Nr. 3

MEMORIE VAN TOELICHTING

Algemeen deel

1. Inleiding

In het voorjaar van 2014 is de verordening (EU) nr. 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 (hierna: de verordening) vastgesteld.¹ De verordening bevat regels voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen voor de ontwikkeling en toepassing van geneesmiddelen. Vóór de vaststelling en inwerkingtreding van de verordening waren regels over dit onderwerp neergelegd in een richtlijn over hetzelfde onderwerp (hierna: de richtlijn).² Deze richtlijn is toentertijd geïmplementeerd in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (hierna: WMO).³ Na de inwerkingtreding van de verordening, na verloop van zes maanden na het functioneel worden van een EU-portal en EU-databank, werkt deze rechtstreeks in de nationale rechtsordes van de lidstaten. Met het nu voorliggende wetsvoorstel wordt uitvoering gegeven aan de nieuwe verordening, die onder andere voorziet in de intrekking van richtlijn 2001/20/EG.

2. Achtergrond en inhoud van de verordening

De verordening is ontworpen om het goedkeuringsproces voor geneesmiddelenonderzoek in de Europese Unie te harmoniseren en vereenvoudigen. Doel is het stimuleren van grensoverschrijdend geneesmiddelenonderzoek, waarbij de bescherming van de proefpersoon en de integriteit van de gegevens voorop staan. De thans geldende richtlijn had tot doel de administratieve bepalingen inzake klinische proeven in de Europese Unie

¹ *PbEU* 2014, L 158.

² 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 (*PbEU* 2001, L 121).

³ *Stb.* 2006, 3 en 4.

te vereenvoudigen en te harmoniseren. Dit is echter slechts in beperkte mate gebeurd en bestaande verschillen tussen lidstaten zijn in stand gebleven. Dit bemoeilijkt met name de uitvoering van een bepaalde klinische proef in meerdere lidstaten tegelijk. De recentelijk tot stand gekomen verordening heeft tot doel de belemmeringen voor grensoverschrijdend geneesmiddelenonderzoek weg te nemen.

De verordening is na inwerkingtreding van toepassing op al het klinisch geneesmiddelenonderzoek dat binnen de Unie wordt uitgevoerd. Daarbij wordt geen onderscheid gemaakt tussen multinationalaam en nationaal onderzoek. Voorwaarde voor inwerkingtreding is wel dat ruim van tevoren een goed functionerend Europees samenwerkingsportaal en database zijn ontwikkeld. Deze zullen in de toekomst een centrale rol spelen bij de samenwerking en communicatie tussen de lidstaten en het indienen van onderzoeksdossiers.

In de verordening is een scheiding aangebracht tussen een deel-1-beoordeling (de medisch-wetenschappelijke en productbeoordeling) en een deel-2-beoordeling. Dit tweede deel heeft betrekking op «nationale» zaken, zoals de informatiebrief voor proefpersonen, de toestemmingsprocedure en privacyaspecten. Ook de proefpersonenverzekering, vergoedingen aan proefpersonen en onderzoekers, de geschiktheid van onderzoekers en faciliteiten en eisen voor het gebruik van lichaamsmateriaal vallen onder deel 2. Ook moet er een oordeel van een ethische commissie zijn dat zowel betrekking kan hebben op aspecten uit de deel-1- als de deel-2-beoordeling.

Bij multinationalaam geneesmiddelenonderzoek voeren de lidstaten waarin het onderzoek zal plaatsvinden, gezamenlijk de deel-1-beoordeling uit. Per studievoorstel is telkens één lidstaat rapporterend lidstaat: dit land stelt het beoordelingsrapport over deel 1 op. Dit gebeurt in afstemming met de andere landen die aan de studie deelnemen. De deel-2-beoordeling verzorgt iedere lidstaat afzonderlijk. Het resultaat van de beoordelingen van deel 1 en 2 is het besluit dat iedere lidstaat afzonderlijk afgeeft via het centrale Europese portaal, mits er geen negatief oordeel is van een ethische commissie.

De termijn waarbinnen deze beoordeling moet plaatsvinden, is voor de meeste geneesmiddelenstudies vastgesteld op 45 dagen, met de mogelijkheid deze met 31 dagen te verlengen. Niet voldoen aan deze termijnen kan leiden tot stilzwijgende goedkeuring.

3. Gevolgen van de verordening voor de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

3.1 Algemeen

De reikwijdte van de thans geldende WMO wordt voor een belangrijk deel bepaald door de definitie van het begrip «wetenschappelijk onderzoek»: medisch-wetenschappelijk onderzoek waarvan deel uitmaakt het onderwerpen van personen aan handelingen of het opleggen aan personen van een bepaalde gedragswijze. Hieronder valt, kort gezegd, zowel geneesmiddelenonderzoek als niet-geneesmiddelenonderzoek. De WMO in zijn huidige vorm bevat dus regels voor beide soorten onderzoek. Deze regels zijn deels gebaseerd op Europese regels, meer specifiek de richtlijn. Deze richtlijn heeft uitsluitend betrekking op geneesmiddelenonderzoek; deze bepalingen zijn vooral geïmplementeerd in paragraaf 5a. De intrekking van de richtlijn, waarin de verordening voorziet, heeft dan ook gevolgen voor de WMO. In tegenstelling tot de richtlijn, heeft de verordening namelijk wél rechtstreekse werking in de nationale rechtsordes van de lidstaten. Dat betekent dat de bepalingen van de verordening niet hoeven te worden geïmplementeerd en zelfs niet mogen worden geïmplementeerd.

Concreet heeft dit tot gevolg dat de bepalingen die nu in de WMO zijn neergelegd en die op de richtlijn zijn gebaseerd, moeten vervallen; deze materie wordt voortaan rechtstreeks door de verordening gereguleerd. Bovendien moet de reikwijdte van sommige WMO-bepalingen worden beperkt tot het medisch-wetenschappelijk onderzoek dat niet onder de reikwijdte van de verordening valt: het niet-geneesmiddelenonderzoek. Tenslotte moet uitvoering worden gegeven aan specifieke verplichtingen op grond van de verordening die een nadere uitwerking in het nationale recht vereisen. Het gaat hier bijvoorbeeld om de aanwijzing van de toetsingscommissie die de verzoeken uit het buitenland in behandeling gaat nemen. Het nu voorliggende wetsvoorstel voorziet in de uitvoering van de verordening langs bovenstaande lijnen.

3.2 Aansluiting bij bestaand systeem van decentrale medisch-ethische toetsing

Het systeem van medisch-ethische toetsing van geneesmiddelenstudies is in Nederland grotendeels decentraal georganiseerd, waarbij de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (hierna: CCMO) medisch-ethische toetsingscommissies (hierna: METC's) erkent, als gevolg waarvan laatstgenoemden bevoegd zijn om onderzoeksprotocollen te toetsen. Na hun erkenning als METC houdt de CCMO toezicht op de werkzaamheden van de betreffende commissie. Dat houdt in dat METC's die als zodanig door de CCMO zijn erkend en daarmee bevoegd zijn om onderzoeksprotocollen te toetsen in beginsel alle soorten onderzoeksprotocollen beoordelen. Op grond van de huidige wet kan de verrichter van het onderzoek zelf bepalen aan welke METC hij het onderzoeksprotocol ter beoordeling aanbiedt. Daarvan zijn enkele categorieën onderzoek uitgesloten, namelijk onderzoek waarvan de beoordeling volgens de WMO is voorbehouden aan de CCMO. Een voorbeeld hiervan is het niet-therapeutisch interventieonderzoek met minderjarigen. De verordening brengt in deze taakverdeling deels wel, deel geen verandering voor zover het gaat om multinationaal geneesmiddelenonderzoek. Er is wél een verandering omdat de CCMO de aanvragen voor geneesmiddelenonderzoek die vanuit het binnenland (via de portal) in Nederland moeten worden getoetst, gaat toewijzen aan de onderscheidenlijke METC's. Voor die onderzoeken is het dus niet meer zo dat de verrichter zelf een METC kan kiezen; de CCMO bepaalt immers welke METC het onderzoeksprotocol zal gaan beoordelen. Er is tegelijkertijd géén verandering, omdat artikel 2, tweede lid, onderdeel b, ongewijzigd blijft. Met andere woorden, de onderzoeken waarvan de huidige WMO bepaalt dat ze door de CCMO zullen worden beoordeeld, zoals het niet-therapeutisch interventieonderzoek met minderjarigen, zullen ook nadat dit wetsvoorstel tot wet is verheven, aan de CCMO moeten worden voorgelegd.

Zoals besproken maakt de verordening onderscheid tussen een deel-1-beoordeling, waarbij de nadruk ligt op medisch-wetenschappelijke aspecten, en een deel-2-beoordeling waarin nationale aspecten beoordeeld worden en waarbij de nadruk ligt op medisch-ethische aspecten. In beginsel is het mogelijk om een knip te maken in de instanties die deel 1 en deel 2 beoordelen.

In Nederland is echter altijd gekozen voor een integrale toetsing, waarin alle aspecten beoordeeld worden door één instantie. De verordening staat deze invulling voor de manier van toetsing ook toe. Het voordeel om de toetsing integraal te houden is dat de scheiding tussen wetenschap en ethiek niet altijd scherp te maken is. Een knip in de beoordeling kan dus ten koste gaan van de efficiëntie van de beoordeling. Bij de invulling van de medisch-ethische toetsing na de inwerkingtreding van de verordening zal worden vastgehouden aan de integrale beoordeling.

De verordening heeft een aantal consequenties voor de uitvoering van de medisch-ethische toetsing en voor het toezicht daarop. Zo wordt bij

multinationale studies een rapporterende lidstaat aangewezen en moet deze tijdens het toetsingsproces inhoudelijk afstemmen met andere lidstaten. Daarnaast stelt de verordening strakke termijnen waarbinnen het proces van medisch-ethische toetsing moet plaatsvinden. Om aan deze eisen te kunnen voldoen moet het proces in Nederland efficiënt worden ingericht.

In het wetsvoorstel wordt zoveel mogelijk aangesloten bij het decentrale systeem van toetsing zoals dat al bestaat. De METC's hebben immers al de benodigde ervaring met de toetsing van geneesmiddelenonderzoek. Door de toetsing decentraal te beleggen kan optimaal gebruik worden gemaakt van de bestaande expertise en blijft de afstand tot het veld ook beperkt.

Om op een efficiënte manier aan de eisen van de verordening te kunnen voldoen, is het van belang dat METC's centraal ondersteund worden. Zo is in elk geval een centraal aanspreekpunt nodig dat verantwoordelijk is voor de coördinatie in Nederland: het verdelen van dossiers over de verschillende METC's en het monitoren van beoordelingstermijnen. Omwille van de efficiëntie is er in dit wetsvoorstel in voorzien dat dit centrale coördinatiepunt verantwoordelijk zal zijn voor de validatie van het dossier, dat wil zeggen een eerste controle van de volledigheid van het dossier.

Tijdens het beoordelingsproces moet ook communicatie plaatsvinden met beoordelingsinstanties van andere landen en met de aanvrager. Vanwege het belang van eenduidige communicatie zullen de METC's ook hierin ondersteund worden. De bureaumedewerkers van de CCMO hebben ervaring op het terrein van validatie van dossiers en zijn in staat dossiers toe te wijzen aan geschikte METC's. De expertise voor de genoemde ondersteunende taken is bij de bureaumedewerkers aanwezig. De genoemde taken zijn in het wetsvoorstel om die reden bij de CCMO belegd.

Op dit moment vindt al een proces plaats waarbij METC's zich steeds meer specialiseren in bepaalde typen klinische studies. Deze specialisatie zorgt voor een concentratie van bepaalde typen beoordelingen bij een kleiner aantal METC's en zorgt daarmee voor een efficiënter beoordelingsproces. In dit wetsvoorstel krijgt de CCMO de bevoegdheid om nadere eisen te stellen aangaande bijvoorbeeld de benodigde ervaring, samenstelling en/of werkwijze van een METC zodat sturing gegeven kan worden aan deze concentratie. Deze concentratie is met name van belang waar het gaat om multinationale studies die wat betreft het beoordelingsproces complexer van aard zijn.

De CCMO krijgt in dit wetsvoorstel een aantal nieuwe bevoegdheden en taken wat een grotere werklast betekent. Dit betekent dat de capaciteit van het bureau van de CCMO zal moeten worden uitgebreid. De exacte personele gevolgen voor de CCMO ten gevolge van de wetwijziging worden nog in kaart gebracht.

Samengevat gaat het wetsvoorstel uit van een decentraal systeem, waarbij de toetsing van geneesmiddelenstudies grotendeels door METC's wordt verricht. Op die punten waarbij centrale ondersteuning nodig is, wordt die taak bij de CCMO belegd. Daarnaast zal de CCMO bevoegdheden krijgen om sturing te geven aan de specialisatie van METC's. Deze specialisatie komt namelijk de efficiëntie van het beoordelingsproces ten goede.

4. Grondrechtelijke aspecten

Deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek heeft grondrechtelijke aspecten die bovenal verband houden met de lichamelijke integriteit van proefpersonen. Het nu voorliggende wetsvoorstel geeft uitvoering aan bindend Europees recht en bevat geen aanvullende regeling met grondrechtelijke aspecten. Niettemin zijn de grondrechtelijke aspecten van de verordening in overweging genomen door de Europese Commissie

toen het voorstel voor verordening 536/2014 werd gepubliceerd (COM (2012) 369 final). Daarbij is onder verwijzing naar artikel 3 van het Handvest van de grondrechten van de EU (recht op lichamelijke en geestelijke integriteit), overwogen dat de regels over vrije en geïnformeerde toestemming niet veranderen ten opzichte van het regime dat was neergelegd in richtlijn 2001/20/EG. Noodsituaties, oftewel situaties waarbij het onmogelijk is om vrije en geïnformeerde toestemming te verkrijgen van de proefpersoon of zijn wettelijke vertegenwoordiger, vormen hierop een uitzondering, omdat dit type nog niet was opgenomen in de richtlijn. Het gaat hierbij om spoedeisende situaties, die door een plotselinge levensbedreigende of andere plotselinge ernstige medische aandoeningen veroorzaakt zijn, als gevolg waarvan de betrokkene geen voorafgaande, geïnformeerde toestemming heeft kunnen geven. De regeling in de verordening over vrije en geïnformeerde toestemming is in lijn met bestaande internationale standaarden op dit terrein. Daarbij moet blijken overwegingen 43 en 80 van de verordening in het bijzonder worden gedacht aan de in de Verklaring van Helsinki neergelegde «Ethical principles for medical research involving human subjects». Deze verklaring is opgesteld door de World Medical Association in 1964 en is laatstelijk gewijzigd in oktober 2013.⁴ Ten aanzien van de noodsituaties, zoals hiervoor is beschreven en zoals in artikel 35 van de verordening is opgenomen, kan in het bijzonder worden gewezen op artikel 30 van de Verklaring van Helsinki. Die bepaling schrijft voor dat een klinische proef waarvoor geen geïnformeerde toestemming is verkregen vanwege de (tijdelijke) wilsonbekwaamheid van de betrokkene, onder strikte voorwaarden toch doorgang mag vinden. Ondanks deze strikte voorwaarden is artikel 30 van de Verklaring van Helsinki ruimer geformuleerd dan artikel 35 van de verordening, omdat laatstgenoemde bepaling uitsluitend in het geval van verwachte gezondheidswinst voor de proefpersoon de uitvoering van de proef toelaat.

5. Consultatie

Het wetsvoorstel is ter consultatie voorgelegd aan de reeds genoemde Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) en aan de Nederlandse Vereniging van Medisch-Ethische Toetsingscommissies (NVMETC). Daarnaast is het wetsvoorstel in het kader van de uitvoerings- en handhavingstoets voorgelegd aan de Inspectie voor de gezondheidszorg (IGZ). Naast enige suggesties van meer technische aard, waaraan uitvoering is gegeven voor zover dat mogelijk of gewenst is, kunnen de belangrijkste opmerkingen als volgt worden samengevat.

Naar aanleiding van het concept-wetsvoorstel merkt de CCMO op dat de «coördinerende en ondersteunende taken van de CCMO ook in de wet worden benoemd, gelet op de centrale rol die de CCMO krijgt». Hieronder zou, aldus de CCMO, ook de taak moeten vallen om in Nederland het EU-portaal te beheren. Dit is een aanbeveling die ook door de NVMETC gedaan is. Voorts acht de CCMO het wenselijk om de in het wetsvoorstel opgenomen mogelijkheden om sturing te geven aan de verdere concentratie van METC's voor de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek, in beperkte mate te verruimen. Ondergetekende onderschrijft de wenselijkheid van deze toevoegingen, zodat het wetsvoorstel is aangepast. Ten eerste komt de uitdrukkelijke toekenning aan de CCMO van de taak om het EU-portaal te beheren de duidelijkheid ten goede. Ten tweede komt de beperkte verruiming ten goede aan de flexibiliteit waarmee de CCMO sturing kan geven aan de specialisatie van de METC's. Tenslotte merkt de CCMO op dat er naar haar mening voldoende waarborgen zijn om de haar

⁴ Beschikbaar via <http://www.wma.net>.

onafhankelijkheid bij de uitoefening van haar taak als toezichthouder te waarborgen.

De NVMETC heeft, net als de CCMO, onder meer gewezen op de wenselijkheid van een nadere verduidelijking van de taken die aan de CCMO worden opgedragen ter uitvoering van de verordening. Voorts stelt de NVMETC dat de coördinerende en ondersteunende taken die bij de CCMO worden neergelegd, zich niet goed verhouden tot diens rol van toezichthouder en beroepsinstantie. De mogelijkheid dat spanning ontstaat tussen de genoemde taken en rollen van de CCMO is bij het opstellen van het wetsvoorstel erkend. Om wetstechnische redenen kunnen deze taken echter niet bij een orgaan van de CCMO worden belegd; de CCMO is de verantwoordelijke entiteit die in de huidige WMO en in het voorliggende wetsvoorstel geadresseerd wordt. De CCMO is vervolgens verantwoordelijk voor de interne werkverdeling. Daarom is ervoor gekozen om de taken in de wet te attribueren aan de CCMO, en niet aan een orgaan van de CCMO. Het wetsvoorstel stelt echter eisen aan de manier waarop de CCMO zijn taak als toezichthouder uitvoert en biedt bovendien de mogelijkheid dat, indien daartoe aanleiding bestaat, de Minister van VWS nadere eisen stelt aan de manier waarop de CCMO invulling geeft aan haar rol als toezichthouder op de werkzaamheden van de METC's (het nieuwe artikel 24, tweede lid). Op die manier wordt de mogelijke spanning die door de NVMETC wordt geconstateerd in voldoende mate weggenomen.

De IGZ heeft aangegeven dat het wetsvoorstel geen bezwaren oplevert vanuit het perspectief van toezicht en handhaafbaarheid. Er is evenwel geadviseerd om, met het oog op consistentie tussen handhabingsbepalingen in verschillende wetten op het terrein van de zorg, het maximaal op te leggen boetebedrag te stellen op € 150.000,- en dus niet aan te sluiten bij de boetecategorieën die worden voorgeschreven in het Wetboek van Strafrecht. Aan dit advies is gevolg gegeven om redenen die in de artikelsgewijze toelichting bij artikel 33b zijn genoemd. Daarnaast is een lager boetemaximum vastgesteld voor overtreding van veelal administratieve bepalingen die niet rechtstreeks betrekking heeft op de veiligheid van proefpersonen.

6. Regeldrukgevolgen

Het nu voorliggende wetsvoorstel, waarmee uitvoering wordt gegeven aan verordening 536/2014, heeft positieve regeldrukgevolgen. De verordening vervangt de richtlijn en voorziet daarmee in een verdere harmonisering van de regels over grensoverschrijdend geneesmiddelenonderzoek. Opdrachtgevers van medisch-wetenschappelijk geneesmiddelenonderzoek hoeven, behoudens de bepalingen die uitwerking in de WMO vereisen, uitsluitend nog aan de bepalingen van de verordening te voldoen. De verordening betekent een verbetering op dit vlak, omdat de aanvraagdossiers die zijn vereist voor de toelating van het onderzoek nog slechts op één plek, namelijk het centrale portal, hoeven te worden ingediend. Voorheen moesten hiervoor in elke lidstaat afzonderlijk de benodigde procedures worden doorlopen, met inbegrip van de indiening van vereiste stukken. Het wordt dus eenvoudiger om te starten met grensoverschrijdend geneesmiddelenonderzoek.

Artikelsgewijs

ARTIKEL I

Onderdeel A: artikel 1

De voorgestelde wijziging van artikel 1 voorziet ten eerste in de aanpassing van enkele definities die vanwege de intrekking van richtlijn 2001/20/EG niet meer relevant zijn. Ten tweede voorziet het nieuwe artikel 1, vierde lid, in een beperking van de reikwijdte van de wet. Die beperking bestaat eruit dat sommige bepalingen van de WMO niet meer van toepassing zullen zijn op wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen. De reden daarvoor is dat het geneesmiddelenonderzoek rechtstreeks zal worden gereguleerd door verordening 536/2014. Een aantal bepalingen is relevant voor zowel het geneesmiddelen- als het niet-geneesmiddelenonderzoek. Die bepalingen moeten daarom van toepassing blijven op het geneesmiddelenonderzoek. «Wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen» wordt in dat verband gedefinieerd met een verwijzing naar het toepassingsgebied van de verordening. Daarvoor is de reikwijdtebepaling van artikel 1 van de verordening van belang. Die bepaalt dat de verordening van toepassing is op «klinische proeven», maar niet van toepassing is op «studies zonder interventie». Deze begrippen hebben in verordening 536/2014 een zelfstandige betekenis die wordt bepaald door de definities uit artikel 2 van de verordening. De opneming van een verwijzing naar artikel 10a in het nieuwe vierde lid hangt samen met de 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. Dat wetsvoorstel, dat op dit moment aanhangig is in de Eerste Kamer (Kamerstukken I 2015/16, 33 508, nr. A) voorziet in de invoeging van een nieuw artikel 10a. In het nu voorliggende voorstel wordt op de inwerkingtreding van dat wetsvoorstel vooruitgelopen.

Onderdeel B: artikel 2, derde lid

De voorgestelde wijziging van artikel 2, derde lid, is een wetstechnische aanpassing die samenhangt met het vervallen van paragraaf 5a.

Onderdeel C: artikel 2a

Artikel 2a, dat uitsluitend van toepassing wordt op niet-geneesmiddelenonderzoek, wordt gewijzigd omdat het begrip «gespreid uitgevoerd wetenschappelijk onderzoek» komt te vervallen in de definitiebepalingen van artikel 1. Het begrip komt niet voor op andere plaatsen in de wet. Daarom wordt in de tekst van artikel 2a de hele begripsomschrijving ingevoegd, met uitzondering van de frase «door meer dan één onderzoeker», omdat gespreid uitgevoerd wetenschappelijk onderzoek ook door één onderzoeker kan worden uitgevoerd.

Onderdeel D: artikel 3

De wijziging van artikel 3 beoogt een wetstechnische onjuistheid te herstellen. Die onjuistheid is ontstaan met de inwerkingtreding op 17 december 2015 van een nieuw onderdeel j over de openbaarmaking van onderzoeksresultaten door de CCMO. Hierdoor is de lettering niet meer correct. Dat wordt met wijzigingsonderdeel D hersteld.

Onderdeel E: artikel 3a

De wijzigingen van artikel 3a, tweede en derde lid, komen voort uit het vervallen van paragraaf 5a en zijn van wetstechnische aard. De nieuwe inhoud van het vierde en vijfde lid vormt de uitvoering van artikel 77 van verordening 536/2014. Hierin is de bevoegdheid neergelegd tot het nemen van corrigerende maatregelen, waaronder het intrekken van de toelating of het schorsen van het onderzoek, of het eisen dat het onderzoek wordt gewijzigd. Op grond van het nieuwe artikel 29 komt deze bevoegdheid te liggen bij de toetsingscommissie die het onderzoek beoordeeld heeft. Dit kan zowel de CCMO als een METC zijn. Omdat hier sprake is van een besluit in de zin van de Algemene wet bestuursrecht, geldt hier in overeenstemming met de huidige situatie de mogelijkheid van administratief beroep indien de corrigerende maatregel is opgelegd door een METC.

Onderdeel F: artikel 8

De wijziging van artikel 8 hangt samen met het nieuwe artikel 1, vierde lid. Het huidige artikel 8 specificereert in beginsel dat twee verplichtingen rusten op degene die het onderzoek verricht, namelijk de verplichting om een positief oordeel te krijgen en de verplichting om de bepaling over de proefpersonenverzekering na te leven. Hoewel deze verplichtingen in stand blijven, worden ze voor zover het betreft geneesmiddelenonderzoek niet meer opgelegd door de WMO, maar door de verordening. Het gevolg is dat een deel van artikel 8 van de wet daarom niet van toepassing kan zijn op geneesmiddelenonderzoek. Om dat deel precies af te bakenen, is het nodig om de verplichting om zorg te dragen voor de naleving van artikel 2, eerste en tweede lid, van de wet, neergelegd in het huidige artikel 8, eerste lid, te verplaatsen naar het tweede lid. Ingevolge het nieuwe artikel 1, vierde lid, is artikel 8, tweede lid, vervolgens niet van toepassing op onderzoek dat onder de reikwijdte van de verordening valt. De verordening bevat zelf bepalingen over de goedkeuring van aanvraagdossiers, zodat een nationale bepaling buiten toepassing moet blijven. De bepaling met de verplichting voor degene die het onderzoek verricht om zorg te dragen voor het gebruik van een proefpersonenverzekering, moet daarentegen wel óók op geneesmiddelenonderzoek van toepassing blijven. Immers, artikel 76, tweede lid, van de verordening, schrijft voor dat de opdrachtgever en de onderzoeker gebruik maken van de proefpersonenverzekering «in de vorm die passend is voor de betrokken lidstaat». De «vorm» waarnaar hier wordt verwezen bestaat, naast de bij en krachtens artikel 7 vastgestelde bepalingen over de proefpersonenverzekering, uit de bepaling dat de verplichting om zorg te dragen voor de naleving van die bepalingen, komt te rusten bij degene die het onderzoek verricht. Hiermee wordt dus invulling gegeven aan de ruimte die de verordening biedt, waarbij wordt aangesloten bij de reeds in de WMO bestaande regeling.

Onderdeel G: paragraaf 5a

Verordening 536/2014 voorziet onder andere in de intrekking van de reeds genoemde 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 (*PbEU* 2001, L 121). Die richtlijn is in het verleden geïmplementeerd in de toentertijd nieuw ingevoegde paragraaf 5a, waarin regels over medisch-wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen zijn neergelegd. Omdat regels voor dit type onderzoek op grond van de verordening gaan gelden, kan paragraaf 5a

vervallen. Daarin voorziet dit wijzigingsonderdeel. Als gevolg van het vervallen van paragraaf 5a worden de paragrafen 6, 7, 8 en 9, vernummerd tot de paragrafen 5, 6, 7 en 8. Het vervallen van paragraaf 5a betekent ook dat een aantal delegatiegrondslagen komt te vervallen. Daarvoor in de plaats komt één vervangende delegatiegrondslag, die wordt opgenomen in het nieuwe artikel 27a, tweede lid, van de WMO.

Onderdeel H: opschrift paragraaf 6

De vernummering en de aanpassing van het opschrift van paragraaf 6 is het gevolg van het vervallen van paragraaf 5a.

Onderdeel I: artikel 14, zevende lid

Het huidige artikel 14, zevende lid, bevat een bepaling over de onafhankelijkheid van de leden van toetsingscommissies die van toepassing is op zowel geneesmiddelenonderzoek als niet-geneesmiddelenonderzoek. Artikel 9, eerste lid, van de verordening schrijft op meer gedetailleerde wijze dan de huidige WMO voor op welke wijze die onafhankelijkheid moet worden gewaarborgd. Het is onnodig en onduidelijk om twee aparte regimes te hanteren. Om die reden wordt voorgesteld om één uniforme, op de verordening gebaseerde regeling in het leven te roepen over de onafhankelijkheid van leden van toetsingscommissies. Die regeling wordt ingevolge dit wetsvoorstel van toepassing op zowel het geneesmiddelenonderzoek als het niet-geneesmiddelenonderzoek.

Onderdeel J: artikel 16

Artikel 16, tweede lid, onderdeel g, bepaalt kort gezegd dat een toetsingscommissie slechts mag worden erkend door de CCMO indien in het reglement van die toetsingscommissie een voorziening bestaat voor het waarborgen van de onafhankelijkheid van de leden. In navolging van de wijziging van artikel 14, zevende lid, wordt ook hier één uniforme regeling voorgesteld voor zowel het geneesmiddelenonderzoek als het niet-geneesmiddelenonderzoek. Die regeling is neergelegd in artikel 9, eerste lid, van de verordening, waarnaar artikel 16, tweede lid, onderdeel g, van de WMO, verwijst. Daarnaast wordt voorgesteld om een nieuw derde lid op te nemen, waarmee de CCMO een sturingsinstrument krijgt bij de erkenning van nieuwe METC's. Dat houdt in dat de CCMO de criteria in artikel 16, tweede lid, niet op uniforme wijze hoeft toe te passen, maar rekening kan houden met een eventuele gewenste specialisatie van de kandidaat-METC als gevolg waarvan bijvoorbeeld bepaalde expertise wordt opgenomen in de commissie. Dit kan bijvoorbeeld betekenen dat een METC's wordt erkend met de intentie om aan die commissie onderzoeksprotocollen op het terrein van bepaalde vormen van oncologisch onderzoek voor te leggen. De aanwezigheid van deskundigheid op andere terreinen is dan niet noodzakelijk; het is vooral van belang dat de voor het oncologisch onderzoek benodigde, specifieke expertise in die METC aanwezig is. Het nieuwe derde lid geeft aan de CCMO hier de mogelijkheid om te variëren in de eisen die aan de METC worden gesteld alvorens zij kan worden erkend. Hiermee wordt een positieve bijdrage geleverd aan de specialisatie van het toetsingssysteem in Nederland, doordat het mogelijk maakt dat METC's zich gaan specialiseren op bepaalde categorieën medisch-wetenschappelijk onderzoek. Omdat de sturing uitsluiting betrekking kan hebben op hetgeen is geregeld in de onderdelen a, b en d van artikel 16, tweede lid, wordt uitsluitend naar die onderdelen verwezen. De andere onderdelen gelden op uniforme wijze voor alle kandidaat-METC's, hetgeen kan worden verklaard uit het feit dat ze betrekking hebben op formele aspecten van de (werkwijze van de) betreffende METC, en niet zozeer op de aard van de onderzoeksproto-

collen die aan haar zullen worden voorgelegd, en de daarvoor vereiste inhoudelijke expertise.

Onderdeel K: artikel 17a

Het voorgestelde artikel 17a, dat blijktens de verwijzingen naar de aanvraagdossiers uit de verordening uitsluitend van toepassing is op onderzoek dat onder de reikwijdte van de verordening valt, schrijft voor hoe moet worden omgegaan met verzoeken om toelating van klinische proeven in Nederland. Ter verduidelijking van de betekenis van het begrip «aanvraagdossier», dat in de WMO niet wordt gedefinieerd, wordt verwezen naar artikel 5, eerste lid, van de verordening. De verzoeken kunnen afkomstig zijn van zowel binnenlandse als buitenlandse opdrachtgevers en worden ingediend via het zogenaamde EU-portaal (artikel 80 van de verordening). Het secretariaat van de CCMO is aangesloten op dit portaal en krijgt op grond van het nieuwe artikel 17a, eerste lid, vijf taken ter uitvoering van de verordening.

Ten eerste wordt aan de CCMO de taak toebedeeld om namens Nederland mededelingen te doen over de bereidheid van Nederland om als «rapporterende lidstaat» op te treden, waarbij wordt verwezen naar artikel 5, eerste lid, van de verordening. De rol van rapporterende lidstaat houdt in dat de betreffende lidstaat het voortouw neemt bij de beoordeling (in overeenstemming met de hoofdstukken II en III van de verordening) van aanvraagdossiers waarvoor een verzoek om toelating is ingediend.

Ten tweede bevat artikel 17a een grondslag voor het valideren van de ingediende verzoeken om toelating, alsmede van in een later stadium ingediende substantiële wijzigingen van het voorgestelde onderzoek. Met valideren wordt bedoeld op het nagaan of het voorgestelde medisch-wetenschappelijk onderzoek inderdaad onder de reikwijdte van de verordening valt en of het aanvraagdossier volledig is.

Ten derde krijgt de CCMO tot taak om zorg te dragen voor de toewijzing van de ingediende verzoeken om toelating van een specifiek onderzoek aan de METC die de inhoudelijke beoordeling zal uitvoeren. Hiervan zijn de onderzoeksprotocollen uitgezonderd die op grond van artikel 2, tweede lid, van de WMO, door de CCMO zelf beoordeeld zullen worden. Zoals in het voorgestelde artikel 17a, tweede lid, is bepaald, kan de CCMO bij de toewijzing van onderzoeksprotocollen onder meer rekening houden met de specifieke kenmerken van de betreffende METC, zoals de ervaring, samenstelling en werkwijze van die commissie. Zo kan de CCMO ervoor kiezen om een specifiek onderzoeksprotocol ter beoordeling voor te leggen aan een METC die al veel ervaring heeft met dat specifieke soort onderzoek. Op die manier kan specialisatie en efficiëntie worden bereikt. Uit de toevoeging «onder meer» blijkt dat het hier gaat om een niet-uitputtende opsomming; het is niet uitgesloten dat er andere, nog niet voorziene, kenmerken van een METC een rol kunnen spelen bij de toewijzing van een aanvraagdossier aan een METC. Daarom wordt voorgesteld om hier met behulp van de frase «onder meer» enige flexibiliteit in de tekst van de wet te behouden.

Ten vierde wordt de CCMO belast met het beheer van de toegang tot het EU-portaal en de daaraan gekoppelde EU-databank, voorzieningen waarmee gecommuniceerd wordt over de beoordeling van specifieke aanvraagdossiers. Dat betekent overigens niet dat uitsluitend de CCMO gebruik maakt van het portaal; METC's doen dit ook.

Ten vijfde wordt aan de CCMO de taak opgedragen om administratieve ondersteuning te verlenen aan METC's die multinationale studies beoordelen. Dat zijn studies die niet uitsluitend in Nederland worden verricht. Hieronder vallen ook studies die ingevolge artikel 14, eerste lid, van de verordening, aanvankelijk beoogd waren als «nationaal» maar in een later stadium worden uitgebreid naar andere lidstaten. Bij deze studies moet de CCMO tijdens het toetsingsproces effectief kunnen

optreden als aanspreekpunt voor de aanvrager en voor de beoordelingsinstanties van andere landen en daarmee zorg dragen voor een eenduidige correspondentie over de toetsing. De daarvoor benodigde taken kunnen verschillen, afhankelijk van de vraag of Nederland «rapporterend lidstaat» of «betrokken lidstaat» is in de zin van de verordening. Deze taken zijn van administratieve aard en kunnen bijvoorbeeld omvatten het opstellen van een korte beschrijving van het onderzoeksprotocol en onvolkomenheden in de stukken ten behoeve van de betreffende METC, het doen van de verslaglegging van de discussie in de vergadering van de METC, de plaatsing van het conceptrapport in het EU-portaal en het communiceren met de indiener van het onderzoek en de betrokken lidstaten. De CCMO geeft uitdrukkelijk geen beoordelingsadvies; dit is immers voorbehouden aan de METC's die het onderzoek inhoudelijk moet beoordelen.

Het voorgestelde derde lid heeft tot doel om te verzekeren dat indien een specifiek onderzoeksprotocol wordt toegewezen aan een bepaalde METC, die commissie ook daadwerkelijk zorg draagt voor de inhoudelijke beoordeling van dat protocol in overeenstemming met de bepalingen van de verordening. Hieronder valt ook dat de betreffende commissie, bij studies die uitsluitend in Nederland worden verricht, zorg draagt voor het corresponderen via het portaal, bedoeld in artikel 80 van de verordening, met degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht over de toelating van het aanvraagdossier of een substantiële wijziging daarvan. «Correspondentie» is een overkoepelende term en omvat veel verschillende handelingen die in de verordening zijn beschreven, waaronder bijvoorbeeld het in ontvangst nemen van de aanvraagdossiers of substantiële wijzigingen ervan, het verzenden van beoordelingsrapporten, het doen van verzoeken om aanvullende informatie, het verlengen van beoordelingstermijnen, het doen van kennisgeving aan de indiener over de toelating of weigering van een klinische proef en het in ontvangst nemen van kennisgevingen van de indiener over de aanvang, stopzetting of voortijdige beëindiging van een onderzoek.

Het vierde lid voorziet er ten slotte in dat de CCMO, indien zij zelf onderzoeksprotocollen beoordeelt, de bepalingen van de verordening in acht neemt. Ook hier moet de correspondentie met de indiener van het aanvraagdossier of een substantiële wijziging daarvan via het EU-portaal worden begrepen als onderdeel van het in acht nemen van de bepalingen van de verordening. Het gaat in het vierde lid om de onderzoeksprotocollen die niet ingevolge het eerste lid, onderdeel b, worden toegewezen aan een andere METC, omdat de in artikel 2, tweede lid, van de wet, beschreven taakverdeling tussen METC's en CCMO voorschrijft dat de inhoudelijke toetsing door de CCMO wordt verricht.

Onderdeel L: artikel 21, eerste lid

De voorgestelde wijziging van artikel 21, eerste lid, is een wetstechnische aanpassing die beoogt consistentie in terminologie aan te brengen tussen artikel 10, vierde lid, en artikel 21, eerste lid. Sinds de inwerkingtreding van het wetsvoorstel over de meldingplicht van ernstige ongewenste voorvallen (*Stb.* 2015, 240) is de zinsnede «in noemenswaardige mate ongunstiger verloop voor de proefpersoon» vervangen door «gegronde redenen om aan te nemen dat voortzetting van het onderzoek leidt tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon». Die aanpassing, die plaatsvond om redenen van praktische toepasbaarheid, wordt ook overgenomen in de delegatiegrondslag van artikel 21, eerste lid. Van die grondslag is voornamelijk nog geen gebruik gemaakt; op dit moment bestaat ook geen aanleiding om er gebruik van te maken. Niettemin is het wenselijk om de niet-bedoelde inconsistentie weg te nemen.

Onderdeel M: artikel 23

Artikel 23 bevat een bepaling over administratief beroep. In de huidige tekst van artikel 23 van de WMO staat administratief beroep bij de centrale commissie (CCMO) open tegen oordelen van een commissie. Die bepaling komt terug in het nieuwe onderdeel a, dat slechts met het oog op de duidelijkheid tekstueel enigszins is gewijzigd. Onderdeel b bevat een bepaling over de rechtsbescherming tegen besluiten die worden genomen op grond van de verordening. De verordening voorziet erin dat commissies ook andere beslissingen dan inhoudelijke beoordelingen van onderzoeksprotocollen gaan nemen. Het gaat onder andere om beslissingen over een weigering van een betrokken of een aanvullend betrokken lidstaat om een klinische proef, of een substantiële wijziging daarvan, toe te laten omdat hij niet instemt met de conclusie van het rapporterende lidstaat over het beoordelingsrapport (artikelen 8, vierde lid, 14, tiende lid, 19, tweede lid, 20, zevende lid, 23, vierde lid, van verordening 536/2014). De verordening bepaalt dat de lidstaten zorg moeten dragen voor een beroepsprocedure tegen dergelijke beslissingen. De genoemde beslissingen zijn besluiten in de zin van de Algemene wet bestuursrecht; belanghebbenden zouden daarom in beginsel een beroep kunnen doen op het rechtsbeschermingsregime van die wet. Met andere woorden, de door de verordening vereiste beroepsprocedure bestaat reeds. Echter, met het oog op de consistentie wordt voorgesteld om ten aanzien van de nieuwe categorie beslissingen van de commissies, aan te sluiten bij de reeds in de WMO opgenomen rechtsbescherming bestaande uit administratief beroep. Daarnaast zijn er ook andere beslissingen die worden genomen op grond van de verordening en die ook zouden kunnen worden aangemerkt als besluit in de zin van de Awb. Een voorbeeld is een ingevolge artikel 3a van de wet opgelegde «corrigerende maatregel» als bedoeld in artikel 77, eerste lid, van de verordening. Ook ten aanzien van deze beslissingen wordt bij de hoofdregel aangesloten dat administratief beroep openstaat.

Onderdeel N: artikel 24

Het voorgestelde artikel 24, tweede lid, bevat een aanvullende waarborg voor de onafhankelijke uitoefening van de toezichttaak door de CCMO. Hoewel geen reden bestaat om aan te nemen dat de CCMO de toezichttaak op niet-onafhankelijke wijze uitoefent of zal gaan uitoefenen, heeft de toepassing van de verordening tot gevolg dat de CCMO twee taken krijgt die in zeer uitzonderlijke gevallen met elkaar op gespannen voet zouden kunnen staan. Het gaat om enerzijds de taak om METC's te ondersteunen bij de beoordeling van onderzoeksprotocollen, en anderzijds de taak om toezicht te houden op de taakuitoefening door de METC's. Artikel 24, tweede lid, verplicht de CCMO ertoe om de uitoefening van beide taken op een dusdanige manier te organiseren dat de toezichttaak in onafhankelijkheid wordt uitgeoefend. Een onderdeel daarvan zou kunnen zijn dat de personen die betrokken zijn bij de ondersteuning niet óók betrokken worden bij het uitoefenen van het toezicht op de METC's. Indien het nodig blijkt te zijn, zal tevens de mogelijkheid van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, bestaan om bij ministeriële regeling de onafhankelijke taakuitoefening concreet in te vullen.

Onderdeel O: artikel 24a

Voor wat betreft het onderzoek dat onder de reikwijdte van de verordening valt, bepaalt artikel 26 van die verordening dat de taal van het aanvraagdossier, of delen daarvan, wordt bepaald door de betrokken lidstaat. Naleving van deze verplichting wordt verzekerd door aan de

CCMO te bevoegdheid te geven om (ook) ten aanzien van taalvoor-
schriften richtlijnen op te stellen. Die richtlijnen moeten worden nageleefd
door de andere toetsingscommissies.

Onderdeel P: opschrift paragraaf 7

De vernummering en de aanpassing van het opschrift van paragraaf 7 is
het gevolg van het vervallen van paragraaf 5a.

Onderdeel Q: artikel 27a

Aan het bestaande artikel 27a worden twee delegatiegrondslagen
toegevoegd. Het nieuwe tweede lid bevat een grondslag om bij ministe-
riële regeling nadere regels te stellen over de rapportages van ernstige
ongewenste voorvallen ingevolge artikel 10 van de wet. Die grondslag ligt
momenteel in artikel 13r van de wet, waarin is bepaald dat nadere regels
kunnen worden gesteld over de verschillende rapportages die zijn
genoemd in de artikelen 13, 13p en 13q. Het gaat in het bijzonder om
nadere regels over de meldingen van ernstige ongewenste voorvallen,
zoals de elementen die een melding moet bevatten. Die nadere
voorschriften zijn momenteel gesteld in de Regeling medisch-
wetenschappelijk onderzoek met mensen. Artikel 13r zal, als onderdeel
van paragraaf 5a, echter zal komen te vervallen. Daarvoor in de plaats zal
moeten worden verwezen naar artikel 10, waarin het meldingsregime
voor ernstige ongewenste voorvallen is neergelegd. Artikel 10 zal
ingevolge het voorgestelde artikel 1, vierde lid, van de wet, uitsluitend van
toepassing zijn op niet-geneesmiddelenonderzoek. Het gevolg daarvan is
dat in de ministeriële regeling uitsluitend regels ten aanzien van
niet-geneesmiddelenonderzoek kan worden opgenomen. Het nieuwe
derde lid bevat een delegatiegrondslag die voorziet in de mogelijkheid om
ter uitvoering van richtlijn 2005/28/EG bij ministeriële regeling regels te
stellen ten aanzien van wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen.
Het gaat in het bijzonder om regels over de toepassing van goede
klinische praktijken, over documentatie en archivering en over eisen aan
inspecties. Die regels zijn momenteel deels geïmplementeerd in het
Besluit wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen, en deels in de
Regeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. De voorge-
stelde wijziging maakt het mogelijk dat alle regels in één instrument
worden opgenomen, namelijk de Regeling medisch-wetenschappelijk
onderzoek met mensen. De mate van detail van de in de genoemde
richtlijn neergelegde regels rechtvaardigen opnemings in de regeling in
plaats van in het besluit. Met het opnemen van de nieuwe delegatie-
grondslag in artikel 27a, derde lid, kunnen de andere delegatiegrond-
slagen waarop het besluit is gebaseerd, vervallen. Het gaat om de
artikelen 13b, tweede lid, 13m, eerste lid, en 28, derde lid. Het gevolg is
dat het besluit van rechtswege zal vervallen.

Onderdeel R: artikel 28

De wijziging van artikel 28 voorziet in een grondslag voor de aanwijzing
van de Inspectie voor de gezondheidszorg als toezichthouder op de
naleving van het bepaalde bij of krachtens de verordening. Deze
aanwijzing heeft reeds plaatsgevonden in de Regeling toezicht WMO
(*Stcrt.* 2001, 43) en de opvolger van die regeling, namelijk de Regeling
medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Door de voorgestelde
wijziging van artikel 28 wordt het toezichtgebied uitgebreid, zodat het
naast de WMO ook de verordening zal omvatten. Blijkens artikel 2,
onderdeel 31, van de verordening, moeten inspecties omvatten
«documenten, faciliteiten, dossiers, kwaliteitsborgingsregelingen en alle
andere middelen die volgens die bevoegde autoriteit verband houden met

de klinische proef en die zich kunnen bevinden op de locatie van de klinische proef, in de gebouwen van de opdrachtgever en/of de organisatie voor contractonderzoek of op een andere locatie die de bevoegde autoriteit relevant acht». Aanwijzing als toezichthouder heeft tot gevolg dat de aangewezen instantie, in dit geval de IGZ, de bevoegdheden heeft die zijn neergelegd in titel 5.2 van de Algemene wet bestuursrecht. Die bevoegdheden, in het bijzonder die van de artikelen 5:15, eerste lid, 5:17, eerste en tweede lid, en 5:18, eerste lid, van de Algemene wet bestuursrecht, zijn voldoende om de inspecties te verrichten die worden vereist door de verordening.

Onderdeel S: artikel 29

Het huidige artikel 29 komt te vervallen in verband met de intrekking van de reeds eerder genoemde richtlijn 2001/20/EG. Er wordt voorgesteld om een nieuwe bepaling op te nemen met de strekking dat een in het buitenland gevestigde verrichter van onderzoek dat onder de reikwijdte van de verordening valt, verplicht is om een contactpersoon in Nederland aan te wijzen. Artikel 74, tweede lid, biedt de mogelijkheid om het eerste lid van dat artikel niet toe te passen. Hierdoor bestaat geen verplichting tot aanwijzing van een wettelijk vertegenwoordiger, maar uitsluitend tot aanwijzing van een contactpersoon. In het wetsvoorstel wordt van deze mogelijkheid gebruik gemaakt, zoals blijkt uit de tekst van het nieuwe artikel 29.

Onderdeel T: opschrift paragraaf 8

De vernummering en de aanpassing van het opschrift van paragraaf 8 is het gevolg van het vervallen van paragraaf 5a.

Onderdelen U en V: artikelen 33, 33a en 33b

De voorgestelde artikelen 33, 33a en 33b bevatten de sancties die kunnen worden opgelegd bij overtredingen van de WMO en van de verordening. De reikwijdte van het huidige artikel 33 wordt uitgebreid doordat de bestaande sancties ook kunnen worden opgelegd bij overtredingen van de verordening. Voorts wordt voorgesteld om de strafrechtelijke boete te verhogen van de vierde naar de vijfde categorie uit het Wetboek van Strafrecht. Deze verhoging weerspiegelt enerzijds de ernst van het delict: het verrichten van onderzoek met een proefpersoon waarvoor die persoon of zijn vertegenwoordiger geen toestemming heeft gegeven. Bovendien is deze verhoging nodig om de discrepantie van de strafrechtelijke boete en de hieronder beschreven bestuurlijke boete te beperken. Naast deze boete blijft het, net als in de huidige WMO, mogelijk om een overtreding van verbod op het verrichten van onderzoek zonder toestemming van de proefpersoon te bestraffen met een gevangenisstraf van ten hoogste een jaar. Ingevolge artikel 94 van de verordening hebben lidstaten de verplichting om doeltreffende, evenredige en afschrikwekkende straffen op te leggen bij overtredingen van de verordening. Met de uitbreiding van artikel 33 wordt hieraan voldaan, voor zover het gaat om de specifieke bepaling die is opgenomen in het voorgestelde artikel 33, eerste lid. Naast deze uitbreiding wordt voorgesteld om een groot deel van de strafrechtelijke sancties te vervangen door bestuursrechtelijke sancties. Deze sancties zijn opgenomen in de artikelen 33a en 33b. De reden hiervoor is dat laatstgenoemde sancties op meer effectieve wijze dan het strafrecht kunnen worden ingezet bij het toezicht op de naleving van de bepalingen van de wet en van de verordening. Die effectiviteit is de centrale factor bij de keuze voor een sanctiestelsel (Kamerstukken I 2008/09, 31 700 VI, D, blz. 2). De effectiviteitswinst bestaat er voornamelijk uit dat bij de Inspectie voor de gezondheidszorg (IGZ) veel expertise en

ervaring bestaat met het toezicht op en de handhaving van de wetgeving op het terrein van de zorg en met de adressaten tot wie de normen van die wetgeving zijn gericht. Deze keuze stemt overeen met het kabinetsbeleid inzake sanctiestelsels, waarbij in een «besloten context» de voorkeur wordt gegeven aan bestuursrechtelijke sanctionering (Kamerstukken I 2008/09, 31 700 VI, D, blz. 6). Die besloten context bestaat eruit dat de rechtsbetrekkingen tussen de overheid en de normadressaten als «specifiek» kunnen worden aangemerkt. Dat specifieke karakter komt voort uit de duidelijk afgebakende rol van de normadressaten als opdrachtgevers en uitvoerders van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Overigens blijft de overtreding van het verbod om personen te onderwerpen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek zonder dat zij of hun vertegenwoordigers daarvoor toestemming hebben gegeven, strafrechtelijk handhaafbaar. Dat blijkt uit artikel 33, eerste lid, en kan worden gerechtvaardigd door te wijzen op de fundamentele aard van de norm. De aard en de ernst van een overtreding van die norm maakt dat strafrechtelijke vervolging mogelijk moet blijven, vanwege het grote afschrikwekkende karakter van strafvervolging.

Ingevolge het voorgestelde artikel 33a krijgt de IGZ de bevoegdheid tot oplegging van een last onder dwangsom. De last onder dwangsom is «een herstelsanctie inhoudende een last tot geheel of gedeeltelijk herstel van de overtreding, en de bevoegdheid van het bestuursorgaan om de last door feitelijk handelen ten uitvoer te leggen, indien de last niet of niet tijdig wordt uitgevoerd» (artikel 5:21 van de Algemene wet bestuursrecht). Een herstelsanctie wordt gedefinieerd als «een bestuurlijke sanctie die strekt tot het geheel of gedeeltelijk ongedaan maken of beëindigen van een overtreding, tot het voorkomen van herhaling van een overtreding, dan wel tot het wegnemen of beperken van de gevolgen van een overtreding» (artikel 5:2 van de Algemene wet bestuursrecht). De last onder dwangsom heeft dus, anders dan de bestuurlijke boete, geen punitief karakter maar is erop gericht de niet-naleving van voorschriften te beëindigen. Dit doel is van toepassing bij de bepalingen van de wet en de verordening die in artikel 33a staan opgesomd. Het zijn bepalingen waarvan het wenselijk is dat ze alsnog door de overtreder worden nageleefd. Voor zover dit nog mogelijk is, is het wenselijk dat de overtreding wordt bedreigd met een last onder dwangsom. Een voorbeeld hiervan is het regime voor de melding van ernstige ongewenste voorvallen. Voor zover naleving daarentegen niet meer mogelijk is omdat het te beschermen belang reeds is geschonden, bijvoorbeeld indien een medisch-wetenschappelijk onderzoek wordt uitgevoerd met een proefpersoon die daarvoor geen toestemming heeft gegeven, kan van herstel van de legale situatie geen sprake meer zijn. In dat geval komen de punitieve sancties in beeld.

Artikel 33b voorziet in de bevoegdheid voor de Minister van VWS tot oplegging van een bestuurlijke boete waarmee, als gezegd, wordt beoogd de overtreder te bestraffen. Bestrafing is hier het primaire doel, en niet het afdwingen van naleving. De bepalingen die in het artikel staan opgenoemd, passen bij dat doel. Soms zijn beide doelen, herstel en bestrafing, beide van toepassing. In die gevallen zijn verwijzingen naar die artikelen opgenomen in zowel artikel 33a als artikel 33b.

De hier beschreven introductie van een bestuursrechtelijke handhaving-instrumentarium, deels ten koste van de strafrechtelijke mogelijkheden tot sanctionering, heeft ook gevolgen voor de rechtsbescherming van de geadresseerden. Hierop heeft ook de Afdeling advisering van de Raad van State gewezen in haar advies aan de Minister van Veiligheid en Justitie inzake sanctiestelsels (*Stcrt.* 2015, 30280). De rechtsbescherming die aan de overtreder toekomt, is neergelegd in afdeling 5.4.2. van de Algemene wet bestuursrecht en de bepalingen over bezwaar en beroep. Hierbij is tevens van belang dat artikel 6 van het Europees Verdrag tot bescherming van de rechten van de mens en de fundamentele vrijheden van

toepassing is. In dat artikel is het recht op een eerlijk proces vastgelegd, dat tevens van toepassing is indien een bestuurlijke boete wordt opgelegd aan de overtreder. De boete wordt immers als «criminal charge» in de zin van artikel 6 aangemerkt. Dat heeft tot gevolg dat de waarborgen die voortvloeien uit dat artikel, in acht moeten worden genomen bij de boeteoplegging. Het gaat onder andere om de presumpctie van onschuld, recht op taalhulp, recht op adequate verdediging, recht op informatie over de aard van de beschuldiging. Zoals de Afdeling advisering van de Raad van State in het hierboven genoemde advies opmerkt, bestaan er fundamentele verschillen tussen handhaving met behulp van het strafrecht en handhaving met behulp van de bestuurlijke boete. Deze verschillen hebben betrekking op de indringendheid van de toetsing door de bestuursrecht in vergelijking met de strafoplegging door de strafrechter, de hoorplicht en rechtsbijstand, beroepstermijn, schorsende werking van rechtsmiddelen, verjaring, griffierechten en justitiële documentatie. Echter, naar de mening van ondergetekende is een uitbreiding van de rechtsbescherming van overtredders van bepalingen die met een bestuurlijke boete kunnen worden bestraft, niet nodig. De Afdeling advisering merkt immers op dat het wenselijk is om de bestuursrechtelijke rechtsbescherming te verzwaren waar het «niet langer gaat om lichte en eenvoudig vaststelbare overtredingen, maar om zwaardere en minder eenvoudig vaststelbare overtredingen, of overtredingen die zwaar worden beboet, ook al zijn zij eenvoudig vaststelbaar en minder zwaar» (blz. 1). De ingevolge dit wetsvoorstel beboetbare feiten hebben echter grotendeels een niet-complex karakter, zodat overtredingen relatief eenvoudig kunnen worden vastgesteld. Voorbeelden hiervan zijn het vereiste dat een onderzoeksprotocol moet zijn goedgekeurd door een toetsingscommissie, de verplichting tot het doen van meldingen van ernstige ongewenste voorvallen tijdens onderzoek of andere rapportageverplichtingen. Daarom wordt in dit wetsvoorstel niet gekozen voor een uitbreiding van de bestuursrechtelijke rechtsbescherming. Bovendien wordt, zoals hiervoor reeds is aangegeven, een overtreding van het verbod om personen te onderwerpen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek zonder dat zij of hun vertegenwoordigers daarvoor toestemming hebben gegeven, beschouwd als een ernstige overtreding. Om redenen van afschrikking blijft strafvervolgning mogelijk, met de daarbij horende procedurele waarborgen.

Ten aanzien van de hoogte van de op te leggen maximumboete wordt voorgesteld om niet te verwijzen naar de in artikel 23 van het Wetboek van Strafrecht genoemde boetecategorieën. De reden daarvoor is dat wordt aangesloten bij boetemaxima die in aanpalende wetgeving worden gehanteerd en waarop de IGZ toezicht houdt. Bij het bepalen van het wettelijk boetemaximum wordt, in overeenstemming met het kabinetsbeleid op dit terrein, aandacht geschonken aan de aard van de persoon tot wie de boetebepaling is gericht, de mate waarin de overtreder profijt heeft van zijn overtreding, de ernst van de overtreding en het effect van de sanctie. Daarbij heeft in het bijzonder een rol gespeeld dat de adressaten van de sanctie veelal een opdrachtgever, instelling of uitvoerder van medisch-wetenschappelijk onderzoek zullen zijn. Deze personen en instellingen worden ten dele ook geadresseerd in bijvoorbeeld de Geneesmiddelenwet of de Wet op de medische hulpmiddelen, waarin voor overtredingen van vergelijkbare ernst boetemaxima van € 450.000,- respectievelijk € 900.000,- worden gehanteerd. Anderzijds worden de overtredingen die ingevolge dit wetsvoorstel kunnen worden bestraft plaatsvinden in de context van wetenschappelijk onderzoek, en (vooral nog) niet in de context van «de markt» zoals dat wel het geval is in de Geneesmiddelenwet en de Wet op de medische hulpmiddelen. In de laatstgenoemde wetten gaat het om de bestraffing van partijen die een duidelijk commercieel belang hebben bij de genormeerde activiteit. Ten aanzien van de ernst van de overtreding kan worden vastgesteld dat

hierin veel verschil bestaat. Enerzijds gaat het om bepalingen van vrij fundamentele aard, zoals het verrichten van onderzoek waarvoor geen medisch-ethische toeting is verricht (artikel 4, eerste volzin, van de verordening en artikel 2, eerste en tweede lid, van de wet) of het verrichten van onderzoek waarvoor geen toestemming van de betrokken proefpersoon is verkregen (artikel 28, eerste lid, aanhef en onderdelen c en d van de verordening, en artikel 6, eerste lid, van de wet). Anderzijds kan het gaan om bepalingen van meer administratieve aard, zoals de verplichting tot het doen van een kennisgeving over de aanvang, opschorting of beëindiging van een medisch-wetenschappelijk onderzoek (artikelen 36 en 37 van de verordening), bepaalde rapportageverplichtingen (artikel 53 van de verordening) en voorschriften over archivering (artikel 58, eerste volzin, van de verordening). Tenslotte moet het bedrag van de maximaal op te leggen boete voldoende effect sorteren, ofwel voldoende afschrikwekkend zijn, gelet op de draagkracht van de potentiële overtreders. Die draagkracht is ten dele groot, namelijk waar het gaat om medisch-wetenschappelijk (geneesmiddelen)onderzoek dat door de farmaceutische industrie wordt geïnitieerd; anderzijds is de draagkracht klein, namelijk waar het gaat om onderzoek dat zonder commercieel oogmerk wordt verricht door onderzoeksinstituten en universiteiten. Met het oog op het voorgaande wordt voorgesteld om in de WMO een lager boetemaximum op te nemen dan in de Geneesmiddelenwet of de Wet op de medische hulpmiddelen. Aansluiting bij de vijfde categorie (€ 82.000,-) uit het Wetboek van Strafrecht voldoet naar verwachting echter niet aan de door de verordening voorgeschreven eisen van doeltreffendheid, evenredigheid en afschrikwekkendheid. Om aan die eisen te voldoen, gelet op de in de vorige alinea bedoelde factoren, wordt voorgesteld een maximumboete van € 150.000,- op te nemen in de WMO. Welke boete in een specifieke casus zal worden opgelegd, zal afhangen van de ernst van de overtreding en de mate waarin deze aan de overtreder kan worden verweten (artikel 5:46, tweede lid, van de Algemene wet bestuursrecht). Bovendien zullen hier de Beleidsregels bestuurlijke boete Minister VWS 2016 van toepassing zijn, die meer specifieke kaders bieden voor de uiteindelijk op te leggen boete. Daarnaast zal voor enkele overtredingen van de verordening die een niet-ingrijpend karakter hebben, een apart en lager boetemaximum worden opgenomen in het voorgestelde 33b, tweede lid. Dit is wenselijk vanwege het feit dat, zoals hierboven is beschreven, een boete van € 150.000,- niet kan worden gerechtvaardigd bij deze niet-ingrijpende overtredingen van de verordening. Daarom wordt voorgesteld om voor de laatstgenoemde categorie voorschriften een maximumboete van € 33.500,- te hanteren. Dit boetebedrag voldoet naar de opvatting van ondergetekende aan de vereisten van doeltreffendheid, evenredigheid en afschrikwekkendheid. Voorts is bij het bepalen van het boetemaximum rekening gehouden met het belang van consistentie tussen verschillende wetten op het terrein van de volksgezondheid, waar ook is gekozen voor een boetebedrag van € 33.500,-. Hiermee wordt het advies van de Afdeling advisering van de Raad van State overgenomen om bij het bepalen van de maximale boetehoogte in de tekst van het wetsvoorstel een onderscheid te maken tussen relatief lichte en relatief zware overtredingen.

Onderdeel W: opschrift paragraaf 9

De vernummering en de aanpassing van het opschrift van paragraaf 9 is het gevolg van het vervallen van paragraaf 5a. Omdat niet meer alleen strafbepalingen, maar ook mogelijkheden tot bestuursrechtelijke handhaving in deze paragraaf worden opgenomen, wordt voorgesteld om het opschrift te laten luiden «handhavingsbepalingen» in plaats van «strafbepalingen».

Ingevolge het voorgestelde artikel 35 wordt aan de Minister van VWS de bevoegdheid verleend tot het aanwijzen van het nationaal aanspreekpunt in de zin van artikel 83, eerste lid, van de verordening. Ingevolge die bepaling heeft dit nationale aanspreekpunt tot taak om de werking van de procedures van de hoofdstukken II en III te vergemakkelijken. Dit zijn de procedures die betrekking hebben op de toelating van klinische proeven en op de toelating van substantiële wijzigingen van die proeven. Het ligt voor de hand dat de CCMO wordt aangewezen als «nationaal aanspreekpunt», gelet op de coördinerende rol die zij vervult bij de uitvoering van de bepalingen van de verordening.

Artikel 36 van de WMO bevat tot de inwerkingtreding van het nu voorliggende wetsvoorstel een uitgewerkte wijzigingsbepaling. Er wordt voorgesteld om in het nieuwe artikel 36 overgangsrecht op te nemen. Dit overgangsrecht wordt vereist door artikel 98 van de verordening en houdt ten eerste in dat de richtlijn gedurende een periode van drie jaar van toepassing blijft op onderzoeksprotocollen voor geneesmiddelenonderzoek die vóór de datum van het van kracht worden van de verordening ter beoordeling zijn ingediend. Dit is geregeld in het tweede lid. Het overgangsrecht dat is neergelegd in het derde en vierde lid heeft betrekking op situaties waarin de aanvraag om een beoordeling is ingediend na het van kracht worden van de verordening. Daarom bepalen die leden dat, kort gezegd, met een klinische proef onder het «oude» regime mag worden aangevangen wanneer het verzoek om toelating van die klinische proef is ingediend tussen 6 en 18 maanden na de bekendmaking van het functioneel worden van de databank en portal, of wanneer het verzoek om toelating van die klinische proef is ingediend tussen 28 mei 2016 en 28 mei 2017, indien de bekendmaking van het functioneel worden van de databank en portaal eerder is gedaan van 28 november 2015. Voor de betekenis van het «oude» regime wordt in artikel 98 van de verordening verwezen naar de artikelen 6, 7 en 9, van richtlijn 2001/20. Laatstgenoemde artikelen zijn geïmplementeerd in de artikelen 2, tweede lid, 2a, 3, 4, 6, eerste tot en met achtste lid, 7, 13c, 13g en 13i, van de WMO. Daarom is naar die WMO-bepalingen verwezen. Zoals blijkt uit de respectievelijke laatste volzinnen van het derde en vierde lid, is het overgangsregime beperkt in de tijd. Omwille van de leesbaarheid is ervoor gekozen om bepaalde zinsneden met verwijzingen naar de verordening apart te definiëren in het eerste lid van het voorgestelde artikel 36.

ARTIKEL II

Onderdeel A: artikel 1, eerste lid

Artikel 1, eerste lid, van de Geneesmiddelenwet, bevat definitiebepalingen. Die definities worden op drie punten aangepast om ze in overeenstemming te brengen met de verordening. Het betreft de begrippen «geneesmiddel voor onderzoek», «onderzoekersdossier» en «proefpersoon». De wijziging van het eerste lid bestaat eruit dat voor de begripsomschrijvingen niet meer wordt verwezen naar de WMO, maar naar de verordening. Deze termen worden in de Geneesmiddelenwet gebruikt in bepalingen die betrekking hebben op geneesmiddelenonderzoek. Daarom verdient een verwijzing naar de verordening de voorkeur boven een verwijzing naar de WMO.

Onderdeel B: artikel 9, eerste lid

Artikel 9, eerste lid, bevat de opsomming van de taken van het College ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG). In het huidige onderdeel e wordt verwezen naar de werkzaamheden die zijn bedoeld in artikel 13m van de WMO. Deze werkzaamheden waren gebaseerd op de richtlijn en zullen onder de verordening niet meer door het CBG worden uitgevoerd. Daarom kan onderdeel e vervallen.

Onderdeel C: artikel 18, zevende lid

In het huidige artikel 18, zevende lid, is een uitzondering opgenomen op het verbod om zonder vergunning geneesmiddelen voor onderzoek te bereiden of in te voeren. Artikel 61, vijfde lid, van de verordening, schrijft in totaal drie uitzonderingen voor. Kort gezegd gaat het om heretikettering en herverpakking van geneesmiddelen voor onderzoek, de bereiding van radiofarmaceutica die als diagnostische geneesmiddelen voor onderzoek worden gebruikt en de bereiding van geneesmiddelen die in de apotheek volgens medisch recept voor een bepaalde patiënt worden bereid en van geneesmiddelen die in de apotheek worden bereid en bestemd zijn voor rechtstreekse verstrekking aan de klanten van die apotheek. Het voorgestelde nieuwe zevende lid bevat een verwijzing naar de bepaling in de verordening waarin die uitzonderingen zijn beschreven. Voor alle drie de uitzonderingen geldt dat de processen die van het verbod zijn uitgezonderd, plaatsvinden in instellingen die zijn toegelaten op grond van de Wet toelating zorginstellingen. Artikel 61, zesde lid, van de verordening legt daarnaast de verplichting op om passende en evenredige voorschriften te stellen over de hierboven genoemde uitzonderingen teneinde te verzekeren dat de veiligheid van proefpersonen en de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens gewaarborgd blijven. Hiervoor is een delegatiegrondslag opgenomen in artikel 18, zevende lid, laatste volzin.

Onderdeel D: artikel 34, tweede lid

De wijziging van artikel 34, tweede lid, hangt samen met het feit dat in de verordening wordt gesproken van een «opdrachtgever» van medisch-wetenschappelijk onderzoek, in plaats van een «verrichter». Omdat het betreffende artikel van de Geneesmiddelenwet gaat over het leveren van geneesmiddelen voor onderzoek, en dus over geneesmiddelenonderzoek, wordt aansluiting gezocht bij de terminologie van de verordening. Daarom wordt de verwijzing naar de WMO vervangen door een verwijzing naar de verordening.

ARTIKEL III (omhangbepaling)

Artikel III bepaalt dat de Regeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen vanaf het moment van inwerkingtreding van dit wetsvoorstel wordt gebaseerd op de delegatiegrondslag die is neergelegd in artikel 27a, tweede lid, van de wet. Die omhang is nodig, omdat de regeling voorheen was gebaseerd op artikel 2, tweede lid, van het Besluit wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen, dat op zijn beurt was gebaseerd op artikel 13b, tweede lid, van de WMO. Omdat laatstgenoemde bepaling komt te vervallen, zal een alternatieve delegatiegrondslag moeten worden gecreëerd, waarop de Regeling wordt gebaseerd: artikel 27a.

Artikel IV (samenloopbepaling)

Artikel IV bevat een bepaling over de samenloop van het nu voorliggende wetsvoorstel en de 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 (Kamerstukken II 2012/13, 33 508, nr. 1 e.v.). Het laatstgenoemde wetsvoorstel voorziet in een wijziging van de artikelen 13e en 13f van de WMO, terwijl het nu voorliggende wetsvoorstel voorziet in het vervallen van paragraaf 5a van de wet, waar deze artikelen deel van uitmaken.

Artikel V (inwerkingtreding)

Artikel 99 van de verordening bepaalt dat de verordening bepaalt dat zij «van toepassing is met ingang van zes maanden na de bekendmaking van de in artikel 82, lid 3, bedoelde mededeling, maar onder geen beding eerder dan 28 mei 2016». De verwijzing naar artikel 82, derde lid, houdt in dat de inwerkingtreding is gekoppeld aan het functioneel worden van het EU-portaal en de EU-databank. Zodra dit het geval is, doet de Europese Commissie een mededeling met deze strekking in het Publicatieblad van de Europese Unie. Vervolgens zal de verordening van toepassing worden nadat een periode van zes maanden is verstreken na de publicatie van de mededeling door de Europese Commissie. Het gevolg van de regeling van de inwerkingtreding van de verordening is dat op voorhand niet duidelijk is op welke datum het huidige wetsvoorstel in werking moet treden. Er is dus behoefte aan enige flexibiliteit ten aanzien van de inwerkingtreding, zodat is gekozen voor inwerkingtreding bij koninklijk besluit. Bovendien zal, indien nodig, worden afgeweken van het kabinetsbeleid inzake de vaste verandermomenten. Deze afwijking kan in overeenstemming met Aanwijzing 174 van de Aanwijzingen voor de regelgeving worden gerechtvaardigd omdat het hier gaat om de implementatie van bindende EU-rechtshandelingen.

Transponeringstabel

Bepalingen van verordening 536/2014 die uitwerking in nationale wetgeving vereisen	Bepaling nationale wetgeving (WMO, tenzij anders vermeld)	Bijzonderheden
Artikel 4, tweede volzin	Artikel 17a, eerste lid, derde en vierde lid.	Artikel 17a voorziet in de taak van de CCMO als de instantie die onderzoeksprotocollen ter toetsing toewijst aan METC's, behoudens de protocollen die de CCMO zelf beoordeelt.
Artikel 4, laatste volzin Artikel 8, vierde lid, laatste volzin	Artikel 17a, derde lid en vierde lid Artikel 23; artikel 7:1 Algemene wet bestuursrecht	Artikel 23 is van toepassing als het besluit genomen is door een commissie. Artikel 7:1 van de Algemene wet bestuursrecht is van toepassing als het besluit genomen is door de centrale commissie.
Artikel 9, eerste lid	Artikelen 14, zevende lid, en 16, tweede lid, onderdeel g	
Artikel 9, tweede lid Artikel 9, derde lid	Artikelen 14, tweede lid, en 16, tweede lid Artikelen 14, tweede lid, en 16, tweede lid, onderdeel a	
Artikel 14, tiende lid, laatste volzin	Artikel 23; artikel 7:1 Algemene wet bestuursrecht	Artikel 23 is van toepassing als het besluit genomen is door een commissie. Artikel 7:1 van de Algemene wet bestuursrecht is van toepassing als het besluit genomen is door de centrale commissie.
Artikel 19, tweede lid, laatste volzin	Artikel 23; artikel 7:1 Algemene wet bestuursrecht	Artikel 23 is van toepassing als het besluit genomen is door een commissie. Artikel 7:1 van de Algemene wet bestuursrecht is van toepassing als het besluit genomen is door de centrale commissie.

Bepalingen van verordening 536/2014 die uitwerking in nationale wetgeving vereisen	Bepaling nationale wetgeving (WMO, tenzij anders vermeld)	Bijzonderheden
Artikel 20, zevende lid, laatste volzin	Artikel 23; artikel 7:1 Algemene wet bestuursrecht	Artikel 23 is van toepassing als het besluit genomen is door een commissie. Artikel 7:1 van de Algemene wet bestuursrecht is van toepassing als het besluit genomen is door de centrale commissie.
Artikel 23, vierde lid, laatste volzin	Artikel 23; artikel 7:1 Algemene wet bestuursrecht	Artikel 23 is van toepassing als het besluit genomen is door een commissie. Artikel 7:1 van de Algemene wet bestuursrecht is van toepassing als het besluit genomen is door de centrale commissie.
Artikel 26	Artikel 24a	
Artikel 59, derde lid	Artikel 18, zevende lid, van de Geneesmiddelenwet	
Artikel 61, eerste lid	Artikel 18, eerste lid, van de Geneesmiddelenwet	
Artikel 61, zesde lid	Artikel 18, zevende lid, laatste volzin, van de Geneesmiddelenwet	
Artikel 63, vierde lid	Artikel 100 van de Geneesmiddelenwet	
Artikel 74, tweede lid	Artikel 29	
Artikel 74, derde lid	Artikel 29	
Artikel 76, eerste lid	Artikel 7	
Artikel 76, tweede lid	Artikelen 7 en 8, eerste lid	
Artikel 76, derde lid	Artikel 5 van het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen 2015.	
Artikel 77, eerste lid	Artikel 3a, vierde en vijfde lid	
Artikel 78, eerste lid	Artikel 28, eerste lid	
Artikel 94, eerste lid	Artikelen 33, 33a en 33b	
Artikel 94, tweede lid	Artikelen 33, 33a en 33b	
Artikel 96, eerste lid	Paragraaf 5a; artikel 27a, tweede lid	
Artikel 98, eerste lid	Artikel 36, tweede lid	
Artikel 98, tweede lid	Artikel 36, derde en vierde lid	

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
E.I. Schippers