

RECHT

Experimentele behandeling of medisch-wetenschappelijk onderzoek?

M.C. (Corrette) Ploem en Jim Terwiel

Als een arts een experimentele behandeling uitvoert met als enige overweging het belang van de patiënt, dus zonder een wetenschappelijk doel, valt dit niet onder de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), maar onder de in het Burgerlijk Wetboek neergelegde bepalingen inzake de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO). Als hij of zij daarbij afwijkt van de professionele standaard en de geldende protocollen en richtlijnen, moet hij dat kunnen verantwoorden. De WMO is toepasselijk zodra er behandeling plaatsvindt binnen de context van een onderzoeksprotocol of wanneer er handelingen plaatsvinden zoals randomiseren en het verwijderen van extra weefsel. Dan moet worden voldaan aan de eisen van medisch-ethische toetsing en schriftelijk informed consent.

Als er een nieuwe operatiemethode of therapie bij patiënten wordt uitgeprobeerd, moet men dat dan beschouwen als wetenschappelijk onderzoek of als een experimentele behandeling? Dit zullen de meeste artsen die een nieuwe behandeling aan patiënten aanbieden, zich wel eens hebben afgevraagd. Een terechte vraag want goedbedoeld ‘pionieren binnen de zorg’ en het verrichten van wetenschappelijk onderzoek liggen soms dicht tegen elkaar aan. Is een plausibele behandelingsmethode die niet in een klinische trial is onderzocht, daardoor ook niet toelaatbaar? Een nieuw geneesmiddel voor een ziekte of aandoening waarvoor het niet onderzocht en geregistreerd is (ook wel ‘off-label’-gebruik genoemd),¹ kan in beide contexten worden aangeboden. Ditzelfde geldt voor de toepassing van een nieuwe, veelbelovende chirurgische techniek waarvan werkzaamheid en veiligheid nog onvoldoende zijn onderzocht. En wie bepaalt of iets voldoende onderzocht is?

In juridisch perspectief is het onderscheid tussen wetenschappelijk onderzoek en patiëntenzorg uiterst relevant. Hiervan hangt immers af of de speciaal voor wetenschappelijk onderzoek geldende wet- en regelgeving van toepassing is, te weten de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO). Die wet vereist bijvoorbeeld dat er een onderzoeksprotocol wordt opgesteld dat vervolgens moet worden goedgekeurd door een medisch-ethische toetsingscommissie (METC).

In dit artikel gaan wij in op het onderscheid tussen experimentele behandeling en wetenschappelijk onderzoek, aan de hand van 3 casussen die zich in de dagelijkse praktijk voordoen of kunnen voordoen.

VERSCHILLENDE DOELEN, VERSCHILLENDE WETTEN

Experimentele behandeling: hulpverleningsdoel Om experimenteel medisch handelen – met patiënten – te

*Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
Afd. Sociale Geneeskunde: mr.dr. M.C. Ploem,
jurist-onderzoeker/docent
en mr. R.J. Terwiel, jurist-docent
Contactpersoon: mr.dr. M.C. Ploem
(c.ploem@amc.uva.nl).*

kunnen onderscheiden van medisch-wetenschappelijk onderzoek – met proefpersonen – moet eerst en vooral naar de reikwijdte van de WMO worden gekeken. Artikel 1, 2e lid van die wet bepaalt dat handelingen die enkel en alleen een hulpverleningsdoel dienen, buiten het bereik van de WMO vallen. Op die handelingen zijn uitsluitend de in het Burgerlijk Wetboek neergelegde bepalingen inzake de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO) van toepassing, waaronder de belangrijkste rechten van de patiënt vallen, zoals die betreffende informatie, toestemming, geheimhouding en inzage recht.

Het als hulpverlener uitvoeren van een experimentele behandeling valt dus niet onder de WMO, maar stelt verdergaande eisen aan het informeren van patiënten dan een reguliere situatie vraagt. Zo zal een patiënt ervan op de hoogte moeten zijn dat het belang van de voorgestelde behandeling nog niet wetenschappelijk is aangetoond en er over de werkzaamheid en risico's nog onvoldoende bekend is. Een impliciete toestemming volstaat niet, deze zal expliciet en zo nodig gefaseerd van de patiënt moeten worden verkregen. Voorts zal een hulpverlener in het licht van beroeps- en kwaliteitswetgeving en van rechtspraak extra zorgvuldig te werk moeten gaan. Als hij of zij afwijkt van de professionele standaard en de geldende protocollen en richtlijnen, moet hij dat kunnen verantwoorden en zo nodig laten toetsen door een collega.² Uit een uitspraak uit 1992 van het Centraal Medisch Tuchtcollege volgt ten slotte dat een arts alle bij de patiënt betrokken collega-behandelaren op de hoogte moet stellen van het experimentele karakter van de voorgenomen behandeling.³

Medisch-wetenschappelijk onderzoek: wetenschappelijk doel Zodra het aanbieden van een nieuwe behandeling aan patiënten naast een therapeutisch ook een wetenschappelijk doel dient, moet dit als wetenschappelijk onderzoek worden gekwalificeerd, zo volgt uit eerdergenoemd artikel 1, 2e lid WMO. Is er een onderzoeksprotocol opgesteld waarbinnen de nieuwe behandeling wordt aangeboden dan zal doorgaans over het bestaan van een wetenschappelijke doelstelling geen twijfel bestaan. Maar ook wanneer zo'n protocol niet voorhanden is, kan feitelijk sprake zijn van een onderzoeksdoel en dus van medisch-wetenschappelijk onderzoek in de zin van deze wet. Veelal zal het daarbij overigens gaan om situaties waarin er naast het uitvoeren van een nieuwe behandeling iets extra's gebeurt waarbij de patiënt rechtstreeks is betrokken (Zie artikel 1, sub b WMO dat bepaalt dat onderzoek onder deze wet valt zodra daarvan '(...) deel uitmaakt het onderwerpen van personen aan handelingen of het opleggen aan personen van een bepaalde gedragswijze'). Dat gebeurt bijvoorbeeld als men de patiënten voorafgaand aan de behandeling wil randomiseren, als men bij hen extra metingen

wil verrichten of meer bloed of weefsel wil afnemen dan voor de behandeling zelf noodzakelijk is.

Als de WMO van toepassing is, moet men schriftelijke toestemming van proefpersonen verkrijgen voor de deelname en moet het onderzoeksprotocol door een erkende METC worden goedgekeurd. Voor deze goedkeuring hebben de WMO en lagere regelgeving criteria. Een daarvan is het uitgangspunt dat redelijkerwijs aannemelijk is dat het belang van het onderzoek (nieuwe inzichten en kennis) in verhouding staat tot de bezwaren en risico's voor de betrokken proefpersonen, en ook zijn er voorwaarden zoals dat een schadeverzekering is afgesloten.

Onder de WMO valt niet de latere analyse van gegevens of materiaal dat is verkregen bij een bepaalde behandeling. Daarbij is de patiënt namelijk niet rechtstreeks betrokken. Dit type onderzoek is bewust door de wetgever buiten het bereik van de WMO gehouden omdat zij de in die wet neergelegde eisen daarvoor te zwaar vond. Voor dit type onderzoek gelden overigens wel specifieke regels die op het niveau van wetgeving zijn neergelegd in de WGBO, en op het niveau van zelfregulering in de gedragscodes 'Goed gedrag' (gegevens) en 'Goed gebruik' (weefsel) van de Federatie voor Medisch-Wetenschappelijke Verenigingen.

3 PRAKTIJKCASUSSEN

Hoe het bovenstaande uitpakt in concrete praktijksituaties lichten wij nu toe aan 3 casussen.

Casus 1 Een internist-oncoloog behandelt enkele patiënten die een zeldzaam carcinoom hebben, waarvoor geen specifieke behandeling bestaat, met een middel dat niet voor deze, maar wel voor andere maligne aandoeningen is geregistreerd, in de hoop dat er toch nog een gunstig effect zal zijn op het beloop van de ziekte. De arts draagt zorg voor een zorgvuldige registratie van de behandelresultaten, met name om zijn eigen handelen te evalueren. Mocht uit die evaluatie naar voren komen dat de resultaten positief zijn, dan overweegt hij het middel bij een bredere patiëntengroep te testen.

Casus 2 Een kno-arts heeft een nieuw instrument ter beschikking om moeilijk bereikbare tumoren op een veel eenvoudiger wijze te opereren dan met gebruikmaking van de huidige standaardtechniek het geval is. Hierdoor zal de belasting voor patiënten verbonden aan de operatie sterk afnemen en hun herstel nadien aanzienlijk worden bespoedigd. Hij verwacht dat met het nieuwe instrument ook minstens zulke goede operatieresultaten kunnen worden behaald, maar zekerheid heeft hij daarover nog niet. Door de arts en enkele collega's wordt daarom besloten de patiënten die voor een tumorresectie in aanmerking komen op aselecte wijze te verdelen over 2 groepen. De ene groep krijgt de reguliere operatie, de andere groep de experimentele behandeling. Na afloop zullen

aan de hand van de patiëntendossiers de resultaten van de 2 behandelingen worden vergeleken.

Casus 3 Als de reguliere slaapmedicatie bij een patiënt geen effect blijkt te hebben, schrijft de huisarts middelen voor die daarvoor niet geregistreerd zijn, maar wel een versuffende bijwerking kennen. De gekozen experimentele behandeling blijkt een groot succes. Daarop besluit de huisarts de middelen voor te schrijven aan een grotere groep patiënten die met hetzelfde probleem kampen, in de hoop dat het niet om een toevalsbevinding bij één patiënt gaat, maar om een breder effect bij patiënten met een vergelijkbare problematiek.

COMMENTAAR OP DE PRAKTIJKCASUSSEN

Hoe moet tegen het handelen van de artsen in bovenstaande casussen worden aangekeken? In casus 1 en 3 is het behartigen van de gezondheidsbelangen van individuele patiënten het enige dat de arts ertoe beweegt zijn patiënten aan experimentele handelingen bloot te stellen. Zoals wij aangaven, is er dan in beginsel geen sprake van wetenschappelijk onderzoek in de zin van de WMO. Naast het voorbeeld van de oncologische behandeling uit de eerste casus kan men denken aan een experimentele chirurgische ingreep bij een patiënt die anders komt te overlijden. Dat een arts na verloop van tijd aan de hand van vastgelegde gegevens of afgenomen bloed op zijn eigen handelen terugkijkt, deze eventueel aan de hand van een vraagstelling analyseert en daarover mogelijk in wetenschappelijke tijdschriften rapporteert, doet aan die conclusie niet af.

Met casus 3 is iets bijzonders aan de hand. Hier wordt een geneesmiddel dat nog niet op risico's en bijwerkingen bij die aandoening is uitgetest na succes bij één patiënt aan een grotere groep patiënten aangeboden. De vraag rijst of dit binnen de context van een experimentele behandeling nog geoorloofd is. De wetgever merkte hierover tijdens de parlementaire behandeling van het toenmalige wetsvoorstel WMO in 1996 het volgende op: 'Als (...) [een arts] een aantal malen [iets nieuws] heeft gedaan en de indruk is ontstaan dat het nieuwe ook voor andere patiënten beter zou kunnen zijn, wordt een proefopzet gemaakt om die indruk wetenschappelijk te onderbouwen. Ten behoeve hiervan zal een bepaalde werkwijze c.q. methodologie worden gekozen. Bij die keuze laat men zich niet meer alleen leiden door het belang van de individuele patiënt die onder behandeling is maar ook door het algemene belang van het vergaren van kennis ten behoeve van verbetering van behandeling van patiënten met een bepaalde aandoening. Er is nu heel duidelijk een

ander hoofddoel, namelijk de bevordering van de medische kennis'.⁴ De huisarts uit casus 3 mag de nieuwe 'slaap'-middelen dus niet zomaar als experimentele behandeling aan een grotere groep patiënten voorschrijven, hij of zij zal eerst de koninklijke weg van een studieopzet moeten volgen om de benodigde evidence over veiligheid en werkzaamheid van het middel te verzamelen.

In casus 2 heeft het toepassen van de nieuwe chirurgische methode van meet af aan als nevendoeel gegevens over werkzaamheid en effectiviteit ervan te verzamelen en te analyseren. Er is weliswaar nog geen onderzoeksprotocol opgesteld, maar wel een voornemen de voor een experimentele behandeling in aanmerking komende patiënten over verschillende groepen te verdelen. Omdat dan de WMO van toepassing is, zal een onderzoeksprotocol moeten opgesteld en ter toetsing aan de METC moeten worden voorgelegd.

CONCLUSIE

Artsen die een experimentele behandeling aan enkele patiënten aanbieden zonder daarmee enig wetenschappelijk doel na te streven, opereren in principe buiten de WMO. In deze situatie wordt de arts alleen gedreven iets nieuws te proberen vanwege het individuele belang van de patiënt, omdat bestaande therapieën niet of niet meer werken. Voor dit soort handelen gelden weliswaar 'slechts' de gebruikelijke regels van de beroepsuitoefening (WGBO en kwaliteitswetgeving), maar die stellen in het geval van een nog niet uitgeteste behandeling wel verdergaande eisen aan het handelen van een arts, zoals wij hebben gezegd.

De WMO en de daarin opgenomen voorwaarden, zoals schriftelijke 'informed consent' en toetsing door een METC, zijn van toepassing zodra een experimentele behandeling mede in het belang van kennisvermeerdering wordt aangeboden. Dit wordt meestal duidelijk uit het feit dat er een onderzoeksprotocol is opgesteld, maar kan ook volgen uit geplande onderzoekshandelingen.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 11 november 2009

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A1197

 [Meer op www.ntvg.nl/perspectief](http://www.ntvg.nl/perspectief)

LITERATUUR

- 1 Lisman JA, Schoonderbeek JRA, Klink G. Off-label gebruik van geneesmiddelen: voorwaarden en aansprakelijkheid. Tijdschrift voor Gezondheidsrecht. 2008;32:244-56.
- 2 Kamerstukken II 1995/96, nr. 11, p. 9.
- 3 Centraal Medisch Tuchtcollege 23 januari 1992. Tijdschrift voor Gezondheidsrecht. 1993;17:2.
- 4 Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 7, p. 15; en Kamerstukken II 1995/96, 22 588, nr. 11, p. 9.