



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Buiten bereik: normatieve beschouwing over evenwicht tussen noodzaak en aanvaardbaarheid van medisch-wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen

Repelaer van Driel, S.A.L.

Citation

Repelaer van Driel, S. A. L. (2021, November 25). *Buiten bereik: normatieve beschouwing over evenwicht tussen noodzaak en aanvaardbaarheid van medisch-wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen*.

Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3245148>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3245148>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Hoofdstuk

7

Uitvoering van protocollen

De ethische codes, wetten, toetsingscommissies en goedkeuring van protocollen ten spijt: uiteindelijk gaat het erom hoe het goedgekeurde onderzoeksprotocol op de werkvloer vorm krijgt en hoe wordt omgegaan met de (aspirant-)proefpersonen. In 1966 al benadrukte H. Beecher dat twee factoren belangrijker zijn dan al het andere. Een goede informed-consentprocedure: proefpersonen moeten op zijn minst begrijpen dat zij deelnemen aan een experiment, wat dat behelst en wat de risico's zijn. De belangrijkste waarborg voor ethisch aanvaardbaar onderzoek is volgens Beecher echter 'de tegenwoordigheid van een intelligente, goed onderlegde, gewetensvolle en empathische onderzoeker, die zich bewust is van zijn verantwoordelijkheid'.³⁹³

In de Hoofdstukken 2 t/m 6 zijn drie niveaus van ethiek van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen beschreven: ethische principes en theorieën (2), ethische codes (3,4), protocollen en toetsing (5,6). Op alledrie niveaus gaat het om het legitimeren van bonafide onderzoek, het beschermen van proefpersonen en het scheppen van voorwaarden voor welbegrepen vrijwillige toestemming. Bij de beschouwing van het vierde niveau van de ethiek van onderzoek met mensen - het niveau van de uitvoering van protocollen - ligt het voor de hand de vraag te stellen: worden die doelen gehaald in de praktijk?

Dat is een moeilijk te beantwoorden vraag, omdat er geen systematisch onderzoek is verricht naar de ethiek van medisch-wetenschappelijk onderzoek op de werkvloer.

De KNAW heeft in september 2012 het Advies 'Zorgvuldig en integer omgaan met wetenschappelijke onderzoeksgegevens' uitgebracht.³⁹⁴ De directe aanleiding daarvoor was een ernstig geval van wetenschapsfraude in 2011. In dit Advies van de KNAW wordt integriteit vooral in verband gebracht met zorgvuldigheid.³⁹⁵ Het Advies maakt onderscheid tussen wetenschappelijke integriteit en ethische integriteit op de werkvloer.³⁹⁶ De wetenschappelijke integriteit betreft het zorgvuldig omgaan met onderzoeksgegevens en zorgvuldig rapporteren van onderzoek. De ethische integriteit betreft de omgang met ethische voorschriften. In Deel II H12 wordt ingegaan op de verschillende aspecten van integriteit.³⁹⁷

Hier worden een aantal ontwikkelingen en factoren beschouwd, die een potentiële bedreiging vormen voor de morele integriteit en wetenschappelijke integriteit op de werkvloer en die het realiseren van bovengenoemde doelen - bonafide onderzoek, bescherming van proefpersonen en informed consent in werkelijke zin - in de weg staan.

De drie belangrijkste factoren/ontwikkelingen die de integriteit op de werkvloer onder druk zetten, zijn:

- Het medisch-wetenschappelijk onderzoek is een speelveld van belangen.³⁹⁸
- Er is een duurzaam probleem met de informed consent.³⁹⁹
- De toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek strekt zich niet of zeer gedeeltelijk uit over de uitvoering.⁴⁰⁰

7.1 Belangen

De uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek is een terrein waarop tal van concrete en minder concrete belangen tegelijkertijd een rol spelen. Die belangen bestaan naast elkaar, overlappen elkaar, versterken elkaar, of zijn onderling in strijd met elkaar. Veel belangen zijn al genoemd in de paragrafen over de ethische codes en de medisch-ethische toetsing.⁴⁰¹

Er zijn concrete belangen zoals het belang van de vergroting van kennis over ziekte en behandeling en het belang van veiligheid en welzijn van proefpersonen. Minder concrete belangen zijn het belang van toekomstige patiënten en het belang voor de gezondheid van de proefpersonen zelf. Laatstgenoemde belangen zijn voor een deel speculatief, omdat het onzeker is of de uitvoering van een protocol belangrijke en bruikbare resultaten zal opleveren. Ook het gezondheidsbelang voor de proefpersonen zelf is vaak een onzekere factor. Meestal kan niet van tevoren worden voorspeld of en in hoeverre de gezondheid van de proefpersonen zelf wordt bevorderd door deelname aan de trial.

Bovenstaande concrete en minder concrete belangen zijn de belangen, die aan de orde komen bij het beoordelen van de ethische aanvaardbaarheid. Daar om- en doorheen spelen belangen, die niet worden benadrukt bij het voorleggen van het protocol aan een toetsingscommissie of bij de informed-consentprocedure. Deze - in die zin - onofficiële belangen kunnen heel concreet zijn: de financiële belangen van investeerders - de producenten van geneesmiddelen en hulpmiddelen - of de financiële belangen van individuele onderzoekers of van onderzoeksgroepen.

Naast deze financiële belangen spelen prestige- en carrièrebelen een grote rol.⁴⁰² Onderzoeksinstituten willen graag een vooraanstaande plaats in het onderzoeksveld behouden of verwerven. Ook is er in de onderzoekswereld een grote doelgerichtheid op het vinden van 'doorbraken' en daar gaat druk vanuit dat het onderzoek positieve resul-

³⁹³ Beecher 1966, p. 1359. Zie ook H5.2 Schandalen.

³⁹⁴ KNAW-advies 2012.

³⁹⁵ KNAW-advies 2012, p. 11.

³⁹⁶ KNAW-advies 2012, p. 12-14.

³⁹⁷ Zie H12 Integriteit t/m H12.4 Arts en onderzoeker - perspectief integriteit.

³⁹⁸ Krinsky 2003; Dehue 2009.

³⁹⁹ ZonMw 2004, p. 255; ZonMw 2012, p. 162; ZonMw 2018, p. 95.

⁴⁰⁰ ZonMw 2004, p. 85-87; ZonMw 2012, p. 166; ZonMw 2018, 197-182.

⁴⁰¹ Zie H4.9 Beschouwing en H6.7 Waarde voor de gezondheidszorg. Zie ook H11.3 Belang van het onderzoek en H11.4 Secundaire belangen.

⁴⁰² Zie H6.7 Waarde voor de gezondheidszorg en H11.4 Secundaire belangen.

taten moet opleveren.⁴⁰³ Er is een klimaat van ‘publiceer of verdwijn’.⁴⁰⁴ Wetenschappers en wetenschapsgroepen worden afgerekend op het aantal publicaties dat zij produceren, op de ‘ranking’ van de tijdschriften waarin zij publiceren en op de frequentie waarmee die publicaties worden geciteerd. Die publicatiequota zijn belangrijk voor verdere loopbanen van onderzoekers en voor het verwerven van nieuwe onderzoeksgelden. Het is dus van belang dat er nieuwe onderzoeksdata worden geproduceerd om nieuwe artikelen te kunnen schrijven. Het beloningssysteem in de wetenschappelijke wereld is vooral op de jaarlijks te produceren kwantiteit van onderzoek komen te liggen, meer dan op de innovatieve kwaliteit ervan.⁴⁰⁵

Wetenschap is een complex geheel geworden. De grens tussen wetenschap en commercie is vervaagd. Wetenschaps- en ondernemingsbelangen zijn door elkaar gaan lopen in een moeilijk te ontwarren kluwen. Dat is zo gegroeid en het is moeilijk daarvoor precieze oorzaken of schuldigen aan te wijzen. Het gevolg van de grensvervaging is echter dat ondernemings- en carrièrabelangen in meerdere of mindere mate een rol spelen bij de praktische uitvoering van protocollen en in concurrentie komen met de doelen, die in de onderzoeksethiek zijn gesteld: de bescherming van de proefpersonen en de vrijwillige deelname van proefpersonen.

7.2 Informed consent - de praktijk.

Informed consent is in Hoofdstuk 6 aan de orde geweest in verband met de toetsing van protocollen: het ontwikkelen van een informatiebrief en toestemmingsformulier in begrijpelijke taal.⁴⁰⁶ Bij het vragen van proefpersonen in de praktijk is naast informatiebrief en toestemmings-formulier de mondelinge begeleiding van de informed consentprocedure belangrijk.⁴⁰⁷ De verschillende aspecten van een protocol moeten zo worden uitgelegd aan aspirant-proefpersonen, dat zij voor zichzelf een voor- en nadelenbalans kunnen opmaken. Dat impliceert dat soms complexe ingrepen of diagnostische technieken aan niet-hoog-opgeleide mensen moeten worden uitgelegd.

Niet iedere begeleider zal even goed zijn in het eenvoudig verwoorden van complexe zaken en in het afstemmen op het begripsniveau van de gesprekspartner. Het is onmogelijk om alles te vertellen. Bepaalde aspecten worden uitgelicht en benadrukt, andere aspecten worden niet benadrukt. Het gevaar bestaat dat potentiële deelnemers selectief worden voorgelicht. Dat bedreigt de ‘informed consent in werkelijke zin’. Als de informatie gekleurd of onvolledig is, is de verkregen toestemming geen werkelijke ‘informed consent’.⁴⁰⁸

⁴⁰³ KNAW-advies 2012, p. 23.

⁴⁰⁴ Altman 1994, p. 284; KNAW 2012, p. 45.

⁴⁰⁵ KNAW-advies, p. 61.

⁴⁰⁶ Zie H6.4 Beoordelingsprocedure, H6.8 Informed consent en H6.9 Zonder proportionaliteitsbepaling.

⁴⁰⁷ ZonMw 2018, p.17.

⁴⁰⁸ Beecher 1966, p. 1359.

Het is niet toegestaan pressie uit te oefenen op proefpersonen die moeten beslissen of zij willen deelnemen of niet. Probleem is dat de onderzoeker-proefpersoonrelatie ongelijkwaardig is.⁴⁰⁹ Patiënten zijn afhankelijk van arts, verpleging en afdeling. Zij zijn mogelijk aangeslagen door wat hun overkomt en minder mondig dan zij in normale omstandigheden zouden zijn.⁴¹⁰

Arts-onderzoekers dienen doordrongen te zijn van het morele belang van werkelijke informed consent en de ongelijke situatie op moreel verantwoorde wijze te hanteren.⁴¹¹ Het vergt nogal wat zelfbeheersing om niet die aarzelende proefpersoon over de streep te trekken, die nodig is om het onderzoek voor een artikel of het hoofdstuk van een proefschrift te kunnen afronden. Dat is extra moeilijk wanneer er externe pressie wordt uitgeoefend op onderzoekers of financiële prikkels worden verschaft om te zorgen voor voldoende proefpersonen. Onderzoekers kunnen ook enigszins verblind zijn met betrekking tot het belang van hun onderzoek voor patiënten in de toekomst.

In de derde evaluatie van de WMO komt uit gesprekken met leden van patiëntenorganisaties en verzekeraars naar voren dat er soms pressie wordt uitgeoefend. Onderzoek wordt dan gepresenteerd als ‘laatste kans’ of ‘u behoort tot de gelukkigen die zijn geselecteerd’.⁴¹²

F. Ingelfinger wees al in 1972 op het probleem van de ongelijkwaardigheid bij informed consent, zelfs als aan alle voorwaarden is voldaan en proefpersonen zo goed en invoelend mogelijk zijn voorgelicht. Want - schreef Ingelfinger - het is bijna uitgesloten dat de proefpersoon die zojuist zijn handtekening heeft gezet, het doel en de aard van het onderzoek en de risico's ervan even goed heeft kunnen inschatten als de onderzoeker, omdat de proefpersoon de specifieke opleiding mist daarvoor. Er kan dus geen sprake zijn van ‘informed’ consent omdat het ‘uneducated’ consent is.⁴¹³

Hierboven is aangegeven dat er verschil is in kennis binnen een toch al ongelijke vertrouwensrelatie.⁴¹⁴ Wellicht wordt dit enigszins gerelativeerd doordat mondige patiënten ook informatie op internet kunnen vinden. Lang niet elke patiënt is echter in staat zelfstandig informatie te vinden. In alle gevallen heeft de onderzoeker per definitie de meeste specifieke kennis.

⁴⁰⁹ Zie H6.8 Informed consent, H10.8 Asymmetrie en vertrouwen en H10.9 Compensatie voor asymmetrie.

⁴¹⁰ Ten Haaf 2010, p. 41-43.

⁴¹¹ De Vries 2012, p. 68-70.

⁴¹² ZonMw 2018, p. 104

⁴¹³ Ingelfinger 1972, p. 465-466.

⁴¹⁴ Zie H6.9 Zonder proportionaliteitsbepaling; Miller en Weijer 2009, p. 25-37. Zie ook H10.8 Asymmetrie en vertrouwen.

7.3 Zorgvuldigheid en integriteit

Het KNAW-advies over zorgvuldigheid en integriteit is primair gericht op zorgvuldigheid en integriteit bij het omgaan met onderzoeksgegevens. Bepaalde conclusies daaruit zijn analoog van toepassing op zorgvuldigheid en integriteit bij het omgaan met proefpersonen.⁴¹⁵ Toetsingscommissies beoordelen zowel de wetenschappelijke aanvaardbaarheid als de ethische aanvaardbaarheid van onderzoeksprotocollen.⁴¹⁶ De integriteit op de werkvloer heeft diezelfde twee kanten: wetenschappelijke integriteit en integriteit betreffende de onderzoeksethiek. Het KNAW-rapport verwijst naar integriteit van de onderzoeker (attitude) en van de instelling (context) als voorwaarden voor zorgvuldige wetenschapsbeoefening.⁴¹⁷ Diezelfde voorwaarden gelden voor zorgvuldigheid bij het nakomen van de ethische voorschriften en het integer afhandelen van informed-consentprocedures.

In analogie met het rapport kan worden gezegd dat, wanneer vormgeving en uitvoering van informed-consentprocedures niet optimaal zijn, dat meestal niet opzettelijk het geval zal zijn, maar dat er eerder sprake zal zijn van 'ruis', een stapeling van kleine onzorgvuldigheden, die maken dat het eindproduct matig is.⁴¹⁸ Veel slordigheden worden niet begaan uit moedwil, maar vanuit onbekendheid met de eisen voor en het belang van de informed-consentprocedure. Daaraan kan iets worden gedaan bij de opleiding en nascholing van onderzoekers. Op zijn minst mag worden verwacht dat onderzoekers op de hoogte zijn van de bepalingen in de WMO en in de VvH.⁴¹⁹

Er is verschil tussen geen kennis hebben en geen kennis willen hebben. Het hoeft nog niet eens graag behouden onwetendheid te zijn. Wie weinig besef heeft van het belang van de ethiek van medisch-wetenschappelijk onderzoek, zal weinig gemotiveerd zijn om op zoek te gaan naar meer kennis daarvan.

In de Tweede evaluatie van de WMO wordt geconstateerd dat het veel onderzoekers ontbreekt aan de benodigde kennis van de WMO. Verder dat de aan de Universitaire Medische Centra verplicht gestelde BROK-cursus⁴²⁰ voor nieuwe onderzoekers daarin verbetering lijkt te brengen.⁴²¹

⁴¹⁵ KNAW-advies 2012, p. 51.

⁴¹⁶ Zie H6.1 Toetsingscommissies - werk en werkwijze.

⁴¹⁷ KNAW-advies 2012, p. 13-14.

⁴¹⁸ KNAW-advies 2012, p. 24.

⁴¹⁹ Physicians should consider the ethical, legal and regulatory, norms and standards for research involving human subjects in their own countries as well as applicable international norms and standards. No national or international ethical, legal or regulatory requirement should reduce or eliminate any of the protections for research subjects set forth in this Declaration. VvH 2013, art. 10.

⁴²⁰ Basiscursus Regelgeving en Organisatie voor Klinisch Onderzoekers.

⁴²¹ ZonMw 2012, p. 164.

In het KNAW-advies wordt benadrukt dat junior-onderzoekers goed moeten worden begeleid door senior-onderzoekers. Ook is het onderzoeksklimaat belangrijk.⁴²² In het rapport van de Commissie Levelt, de commissie die onderzoek heeft gedaan naar de frauduleuze onderzoekspraktijken van sociaalpsycholoog Stapel, wordt gesteld dat geen van de vele coauteurs van Stapel direct medeplichtig was aan de fraude, maar 'dat er een onderzoeksklimaat in beeld kwam waarbinnen 'sloppy science' - niet voldoen aan normale methodologische standaards en fraude - lang ongedetecteerd kon blijven'.⁴²³ Er was sprake van een cultuur binnen het nationale en internationale onderzoeksveld van de sociale psychologie, waarin op slordige, selectieve en niet-kritische wijze met onderzoek en met data werd omgegaan.⁴²⁴ Wanneer de zelfcorrigerende mechanismen binnen een onderzoeksveld zijn uitgeschakeld, komt individuele fraude niet meer aan het licht.

Ook hier is de analogie met de omgang met proefpersonen niet ver te zoeken. Uit een omgeving waarin slordig met informed consent wordt omgegaan komt geen enkele prikkel voort voor individuele onderzoekers om zorgvuldig te zijn daarmee.

7.4 Toezicht en controle

Vrijwel vanaf het begin van het denken over de ethiek voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen en een speciale wet voor onderzoek in Nederland, is gewezen op de wenselijkheid van toezicht op de uitvoering van onderzoek.⁴²⁵ Ook later - toen de WMO eind 1999 in werking was getreden - is benadrukt dat het belangrijk is om naast het toetsen van protocollen vooraf en rapportage achteraf, toezicht te organiseren op de uitvoering van onderzoek.⁴²⁶ Er zou met name op moeten worden toegezien dat onderzoek volgens het goedgekeurde protocol wordt uitgevoerd. Ook zou er toezicht moeten zijn op de informed-consentprocedure en op de aanwezigheid van een verzekering voor de proefpersonen.

- In de eerste evaluatie van de WMO in 2004 is toezicht onder de aandacht gebracht en gesteld dat 'de controle zich in het gunstigste geval beperkt tot jaarlijkse voortgangsberichten en een hernieuwde beoordeling na een melding van ongunstig beloop'. 'De daadwerkelijke uitvoering van wetenschappelijk onderzoek is tot op zekere hoogte een black box'. 'De vraag is of de bescherming van de proefpersoon hiermee voldoende uit de verf komt'.⁴²⁷

⁴²² KNAW-advies 2012, p. 43-46.

⁴²³ Rapport Commissie Levelt 2012, p.5.

⁴²⁴ Rapport Commissie Levelt 2012, p. 47-48.

⁴²⁵ Zie H5.5 Leenen over voorwaarden en H5.8 Deeladvies Centrale Raad.

⁴²⁶ Van Epenhuysen 2005, p. IV58.

⁴²⁷ ZonMw 2004, p. 249.

- In de tweede evaluatie van de WMO, zes jaar later, komt opnieuw 'het ontbreken van toezicht op de uitvoering van onderzoek' als belangrijk tekort naar voren.⁴²⁸

Met andere woorden het toezicht op de uitvoering van protocollen, informed consent en verzekering is dertig jaar lang onder de aandacht gebracht, maar nooit gerealiseerd.

Officieel houdt de Inspectie gezondheidszorg en Jeugd (IGJ)⁴²⁹ op nationaal niveau toezicht op onderzoek dat onder de WMO valt. De FDA houdt toezicht op onderzoek dat is geïnitieerd door Amerikaanse bedrijven. De IGJ richt zich vooral op de inspectie van risicovol onderzoek, bijvoorbeeld van geneesmiddelenonderzoek. Jaarlijks inspecteert de IGJ vijf tot tien geneesmiddelenstudies. De IGJ doet ook inspecties in het kader van 'thematisch toezicht', waarbij aan de hand van risico-inschatting een thema wordt gekozen, bijvoorbeeld 'medisch-wetenschappelijk onderzoek met kinderen'. Door gebrek aan inzetbare mensen is het toezicht van de IGJ veelal beperkt geweest tot het onderzoeken van incidenten. Er is geen controle op de dagelijkse praktijk van onderzoek.⁴³⁰

Bij geneesmiddelenonderzoek vindt on-site monitoring plaats.⁴³¹ De farmaceutische industrie houdt zelf nauwlettend toezicht op het nakomen van de normen voor Good Clinical Practice.⁴³² De GCP-normen zijn normen die de registratieautoriteiten in acht nemen bij de beoordeling van stoffen die als geneesmiddel zullen worden geregistreerd. Een kwaliteitsfunctionaris - aangesteld door het bedrijf dat het onderzoek laat verrichten en onafhankelijk van de groepen die het onderzoek uitvoeren - bezoekt regelmatig de onderzoekslocaties en controleert of de uitvoering verloopt volgens het goedgekeurde protocol, of de onderzoeksdata accuraat, compleet en verifieerbaar zijn en of de rechten en het welzijn van de proefpersonen zijn gewaarborgd. Alleen de resultaten van onderzoek dat gegarandeerd conform de GCP-normen is uitgevoerd zijn geldig bij een aanvraag om registratie als geneesmiddel. Bij monitoring richt de controle betreffende de rechten van de proefpersonen zich op de aanwezigheid van informed consentformulieren, niet op de procedures die geleid hebben tot de handtekeningen op die formulieren.

In bepaalde gevallen kan ook bij niet-geneesmiddelenonderzoek een DSMB - Data Safety Monitoring Board - worden aangesteld, een veiligheidscommissie, die lopende het onderzoek de veiligheid van de proefpersonen in de gaten houdt.⁴³³

Het ontbreken van toezicht op de uitvoering bij veel protocollen en op de uitvoering van informed-consentprocedures vormt een zwakke schakel in de keten van

voorzorgsmaatregelen die genomen zijn om te zorgen voor ethisch aanvaardbaar medisch-wetenschappelijk onderzoek. Kanttekening bij deze conclusie is echter de vraag of toezicht wel de beste manier is om aanvaardbaar handelen af te dwingen.

Nu al dertig jaar lang is gebleken dat het organiseren van adequaat extern toezicht op grote schaal geen haalbare kaart is, lijkt het een betere optie te zijn om - zoals in het KNAW-advies wordt voorgesteld - te zorgen voor controle vanuit het onderzoeksveld zelf, te zorgen voor bewustzijn van integriteit met betrekking tot medisch-wetenschappelijk onderzoek en voor het levend houden van dat bewustzijn.⁴³⁴ Daarnaast moet worden gezorgd voor een goed onderzoeksklimaat en voor interne sociale controle. Wellicht valt daarmee meer te bereiken dan met toezicht van buitenaf.

In het KNAW-advies worden aanbevelingen gedaan voor maatregelen, die bevorderlijk zijn voor het onderzoeksklimaat:⁴³⁵

- In gedragscodes moet duidelijkheid worden geschapen over de regels voor de praktijk en over de handhaving van de regels.
- Tijdschriften kunnen bijdragen aan het levend houden van de ethiek door regelmatig aandacht daaraan te besteden in artikelen.
- Beroepsorganisaties kunnen ook aandacht daaraan besteden op wetenschappelijke congressen. Zo moet het effect van de 'nadruk op de kwantiteit in plaats van op de kwaliteit van onderzoek' aan de orde worden gesteld.⁴³⁶
- De redacties van wetenschappelijke tijdschriften dienen artikelen over studies waarvan de informed consentprocedure ondeugdelijk is te weigeren. Zij behoren immers artikelen over onderzoek dat niet in overeenstemming met de regels van de VvH is uitgevoerd, te weigeren voor publicatie.⁴³⁷
- Op instellingsniveau moet worden gezorgd voor goede instructie van onderzoekers zodat zij bekend zijn met zowel de wetenschappelijke als de ethische kant van integer onderzoek. Instellingen moeten zorgen voor een collectieve bewustwording van het belang van zorgvuldig en integer onderzoek en stimuleren dat daarover wordt nagedacht. Daartoe kunnen periodiek meetings worden georganiseerd. Bovendien moeten deze onderwerpen aan de orde komen in functioneringsgesprekken. Instellingen kunnen ook steekproefsgewijs visitaties uitvoeren.⁴³⁸
- Op groepsniveau moet worden gezorgd voor een klimaat waarin 'zorgvuldigheid en verantwoordelijkheid kunnen gedijen'.⁴³⁹ Onderdeel van dat klimaat zou een gezonde

⁴²⁸ ZonMw 2012, p. 146-148.

⁴²⁹ In 2017 zijn de IGZ en de Inspectie Jeugdzorg gefuseerd tot de IGJ.

⁴³⁰ ZonMw 2004, p. 249; ZonMw 2012, p. 49.

⁴³¹ ZonMw 2012, p. 48-49.

⁴³² GCP richtlijn 2001/20/EG. Zie ook H15.3 Internationale ontwikkelingen rondom WMO.

⁴³³ www.VUmc.nl, geraadpleegd op 5-9-2016.

⁴³⁴ KNAW-advies 2012, p. 42.

⁴³⁵ KNAW-advies 2012, p. 43-49 en p. 64-68.

⁴³⁶ KNAW-advies 2012, p. 61.

⁴³⁷ VvH 2013, art. 36.

⁴³⁸ KNAW-advies 2012, p. 66.

⁴³⁹ KNAW-advies 2012, p. 46.

sociale controle moeten zijn (horizontaal verband).⁴⁴⁰ Er moet groepsgewijs worden nagedacht over 'vormen van wangedrag'⁴⁴¹ en over 'collegialiteit'. Er moet duidelijk worden geschapen over de gevolgen van het melden van dubieus gedrag van collega's.

- Op individueel niveau moeten senior-onderzoekers zich serieus bezig houden met de begeleiding van nieuwe onderzoekers in meester-gezelrelaties, waarbinnen op informele wijze een goede wetenschappelijke houding en een goede omgang met de onderzoeksethiek worden overgedragen (verticaal verband).⁴⁴² Aldus het KNAW-advies.

In analogie met deze aanbevelingen van de KNAW zouden zorgvuldigheid en integriteit bij informed consent procedures kunnen worden gestimuleerd door:

- *De eis dat de informed consent procedure als onderzoeksdoel wordt opgenomen in het protocol. Wanneer de informed consent procedure een van de onderzoeksdoelen is moeten onderzoekers zich daarover uitspreken in de resultatensectie van hun publicatie.*
- *Te benadrukken dat informed consent niet een moment is aan het begin van het onderzoek maar een conditie die gedurende het hele onderzoek moet worden gecontinueerd en onderhouden.*

In de derde evaluatie van de WMO in 2018 komen nog dezelfde problemen naar voren betreffende toezicht op de uitvoering van onderzoek als in de eerste en tweede evaluatie. De verantwoordelijkheid ligt vooral bij de IGJ. Enerzijds geeft de IGJ aan geen zicht te hebben op het meeste onderzoek vanwege gebrek aan menskracht. Anderzijds blijkt uit rapportages van toezichtacties die wel plaatsvonden, dat extern toezicht op 'hoe medisch-wetenschappelijke onderzoek met mensen in de praktijk wordt verricht' cruciaal is.⁴⁴³ Er wordt in de derde evaluatie van de WMO geadviseerd dat de IGJ niet inzet op het volgen van individuele studies, maar op voldoende toezicht op het interne kwaliteitssysteem voor medisch-wetenschappelijk onderzoek binnen instellingen.

Een grote vooruitgang sinds de tweede evaluatie is dat meer instellingen 'monitoring boards' hebben naar aanleiding van het rapport 'Kwaliteitsborging van mensgebonden onderzoek' van de Nederlandse Federatie van Universiteiten (NFU).⁴⁴⁴ In het NFU-rapport worden de minimale eisen beschreven waaraan mensgebonden onderzoek in universitaire onderzoekscentra moet voldoen.⁴⁴⁵

In de derde evaluatie van de WMO wordt meer dan in eerdere versies ook van toetsingscommissies verwacht dat zij goedgekeurd onderzoek blijven volgen. Dat betekent niet zozeer 'meekijken over de schouder van de uitvoerder', maar zicht blijven

houden op het verloop van de studie en signalen opvangen als er problemen zijn. Ook het actief bevorderen van (tijdige) publicatie van studieresultaten.⁴⁴⁶

7.5 Al met al

De ethiek van medisch-wetenschappelijk onderzoek is gelaagd. Onderzoek is aanvaardbaar wanneer op alle niveaus is voldaan aan de voorwaarden. Wanneer recht is gedaan aan de principes van niet-schaden, weldoen, autonomie en rechtvaardigheid en de voorschriften van de VvH in acht zijn genomen. Wanneer protocollen en PIFs zijn getoetst en wanneer zorgvuldigheid en integriteit voorop staan bij de uitvoering van onderzoek.

Er is veel tot stand gekomen sinds 1947: proefpersonen worden beter beschermd, geïnformeerd en er wordt gewerkt aan het waarborgen van vrijwillige deelname. Er zijn nog een aantal zwakke plekken: het onderscheid tussen futiel en noodzakelijk onderzoek en het realiseren van interne of externe controle bij de uitvoering van onderzoek. Er is consensus dat interne en externe controle nodig zijn in een klimaat waarin de integriteit onder druk staat, onderzoeksresultaten soms niet of selectief worden gepubliceerd en de kennis van de ethiek bij onderzoekers te wensen overlaat⁴⁴⁷.

In Deel II H10 t/m H12 wordt op een aantal aspecten nader ingegaan. De specifieke problematiek van onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen komt aan de orde in Deel III.

⁴⁴⁰ KNAW-advies 2012, p. 44.

⁴⁴¹ KNAW-advies 2012, p. 58.

⁴⁴² KNAW-advies 2012, p. 45.

⁴⁴³ ZonMw 2018, p. 25.

⁴⁴⁴ NFU-rapport 2011, sindsdien herhaaldelijk herzien; ZonMw 2108, p. 179-182.

⁴⁴⁵ NFU-rapport 2019, p. 2.

⁴⁴⁶ ZonMw 2018, p. 25, 26.

⁴⁴⁷ Het tweede hoofdstuk van de NFU-richtlijn 2019 (eerder NFU-rapport genoemd) gaat over scholing van onderzoekers.