

# RAADGEVEND COMITE VOOR BIO-ETHIEK

## *ADVIES NR 13 van 9 juli 2001 betreffende experimenten met mensen\**

*Vraag om advies van 12 november 1997*

*van professor W. Betz, Voorzitter van de commissie voor medische ethiek van het  
"Vlaams Huisartsen Instituut*

*en*

*Vraag om advies van 8 juni 1998*

*van dr. S. Schreiber, Voorzitter van de lokale commissie voor medische ethiek van het  
CHU Tivoli in La Louvière*

---

\* dit advies wordt voorafgegaan door een inleidend verslag  
advies - definitieve versie

## INHOUDSTAFEL

A. Inleiding	3
B. De legitimiteit van experimenten met mensen	5
1. Het Raadgevend Comité stelt vast dat sedert de experimentele geneeskunde op het einde van de negentiende eeuw een definitieve vorm heeft aangenomen, het biomedisch experiment met mensen en belangrijke plaats heeft gekregen en een grote invloed heeft gehad op de vooruitgang van de geneeskunde tijdens de twintigste eeuw	5
2. Een conflict van waarden, inherent aan het experiment met mensen	5
3. Het referentiekader voor de commissies voor medische ethiek steunt op vier fundamentele beginselen	7
a. Het deugdelijkheidsbeginsel	7
b. Het beginsel van wetenschappelijke nauwkeurigheid	7
c. Het 'no harm' of 'primum non nocere'-beginsel	7
d. Het autonomiebeginsel	7
4. In een ruimere reflectie wordt aandacht gevraagd voor het rechtvaardigheidsbeginsel	7
C. Welk normatief kader voor experimenten met mensen ?	8
1. De commissies voor medische ethiek als beoordelende instantie	8
2. Harmonisering van de wettelijke normen en complementariteit van de deontologische en wettelijke regels - Voor- en tegenstanders	10
a. Pleidooi voor een normatieve polyfonie	10
b. Weigering van elk juridisch formalisme	11
c. Er is echter meer dan een rechtsregeling nodig	11
d. Nochtans is een juridische regelgeving wenselijk, zonet noodzakelijk	12
3. Een kaderwet	13

## A. INLEIDING

De aanleiding tot dit advies is een brief van Prof. Dr. W. BETZ, Voorzitter van de Commissie voor Medische Ethiek van het Vlaams Huisartsen Instituut – het “Vlaams Huisartsen Instituut” bestudeert de onderzoeksprotocols bij huisartsen – van 12 november 1997. Professor Betz maakt zich zorgen over zogenaamde “shopping”-praktijken van sommige onderzoekers in het geval dat een plaatselijke commissie voor medische ethiek een negatief advies heeft gegeven. In zijn schrijven doet hij een aantal suggesties om tot een oplossing te komen : het invoeren van een centraal register van projectaanvragen, de verplichte uitwisseling van informatie tussen de commissies voor medische ethiek die door de onderzoeker opeenvolgend werden geraadpleegd. De tekst van de vraag om advies luidt als volgt :

*“Ik wend mij tot u in mijn functie van voorzitter van de **Commissie voor medische ethiek** van het **V.H.I.** (OG071) in volgende aangelegenheid.*

*Regelmatig worden er door onze commissie onderzoeksprojecten negatief geadviseerd omdat wij van oordeel zijn dat zij bijvoorbeeld weinig bijdragen tot een wetenschappelijke meerwaarde, of dat er zich onvolkomenheden in de opbouw van de studie bevinden.*

*De promotors van dergelijke onderzoeken wendden zich dan tot “gemakkelijke commissies” die het niet zo nauw nemen met de “ethische bezinning” en alwaar ze via een snelle procedure toch nog een goedkeuring bekomen.*

*In sommige gevallen wordt deze tweede commissie wellicht op de hoogte gebracht van het negatief advies van de andere, doch ik meen dat er nood is aan de uitwerking van een procedure zodat de uitwisseling van gegevens tussen de beide commissies verplicht kan gemaakt worden.*

*Een centraal register van alle aangevraagde projecten lijkt mij een noodzaak.*

*Ik heb in dit verband reeds een tweetal jaar geleden een brief gestuurd naar de Nationale Raad van de Orde der Geneesheren, die de erkenning en de supervisie zou moeten waarnemen, doch ik ontving van hen geen reactie.*

*Onze commissie is trouwens van oordeel dat een allesomvattende wet zou moeten worden opgesteld teneinde de “experimenten op mensen” te reguleren. Het huidige stelsel garandeert immers onvoldoende de bescherming van de patiënt. [...].”*

Het verzoek van Prof. Dr. W. Betz wordt ontvankelijk bevonden door het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek (hierna : Raadgevend Comité genoemd). De beperkte commissie 97/8 werd opgericht om een ontwerpadvies op te stellen, waarin het probleem van de experimenten met mensen in zijn geheel zou worden behandeld. Het leek het Raadgevend Comité inderdaad wenselijk om de gestelde vraag te verruimen.

Werd eveneens in overweging genomen: de vraag om advies van 8 juni 1998 van Dr. S. SCHREIBER, Voorzitter van de lokale commissie voor medische ethiek van het CHU Tivoli in La Louvière, betreffende de verzekering “burgerlijke aansprakelijkheid” bij schadegevallen bij klinische proeven met mensen :

*“Met betrekking tot de talrijke ethische vragen die bij het onderzoek van de protocols voor klinische proeven rijzen, worden wij geregeld geconfronteerd met het probleem van de verzekering van de schade die wordt toegebracht aan de patiënten die zich aan dergelijke tests onderwerpen.*

*Deze verzekering waarvan wij trouwens het bewijs vragen, dekt algemeen gesproken de burgerlijke aansprakelijkheid. Dat impliceert dat er van een schadevergoeding pas sprake kan zijn als er schade is, maar ook dat er een fout moet gebeurd zijn, en dat er tussen die fout en de schade een oorzakelijk verband bestaat. Daarbij komt nog dat de bewijslast in onze wetgeving bij het slachtoffer ligt.*

*Aangezien er geen gemeenschappelijk fonds voor schadevergoedingen bestaat, lijkt het ons hier om een delicate situatie te gaan, waarin de patiënten die klinische proeven ondergaan, mogelijk onvoldoende beschermd zijn. Wij zijn van mening dat een schadeverzekering beter aangepast zou zijn aan de protocols voor de klinische tests.*

*Wij zijn van mening dat dit probleem alle lokale ethische commissies aanbelangt en wij vragen het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek om advies omtrent de houding die we moeten aannemen om onze patiënten optimaal te beschermen. [...]*”.

Tijdens de eerste vergaderingen van de beperkte commissie in het voorjaar van 1998 werden, aan de hand van een aantal discussienota's, een reeks verkennende gesprekken gevoerd. Na deze eerste gesprekken besloten de commissieleden het advies op te vatten als een *bezinning over de ethische problematiek die experimenten met mensen met zich meebrengen<sup>1</sup> en over de wenselijkheid en de inhoud van een normatief kader terzake.*

Van meet af aan werd beslist een aantal concrete situaties in een later advies te behandelen. Het betreft situaties die een bijzondere aandacht vergen wegens het feit dat het om personen gaat die meer kwetsbaar zijn of die niet in staat zijn een vrije en geïnformeerde toestemming te geven. Het betreft op niet exhaustieve wijze: experimenten met kinderen, psychiatrische patiënten en andere onbekwamen, met gevangenen, met bejaarden in rusthuizen, met personen die in hun keuze nog minder vrij zijn dan de anderen (zoals militairen, leden van de politie, studenten, laboratoriumpersoneel), met sociaal kwetsbare groepen (personen uit diverse culturele gemeenschappen, noodlijdende personen, onderdanen uit ontwikkelingslanden, ...), met zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (gelet op de eventuele gevolgen voor hun kinderen), alsook de studies waarin het bekomen van de toestemming van de proefpersoon interfereert met het onderzoek zelf<sup>2</sup>.

De problematiek van de gezonde proefpersonen wordt evenmin behandeld.

Verder wordt in dit advies niet behandeld: de problematiek inzake het onderzoek op in-vitro embryo's, op materiaal bekomen bij zwangerschapsafbreking, en van gedevitaliseerde weefsels en organen (producten uit de operatiezaal en kadavers).

---

<sup>1</sup> Tijdens de werkzaamheden van de beperkte commissie is herhaaldelijk gevraagd welke omvang aan dit advies gegeven moet worden. Met andere woorden : waarop heeft het advies betrekking ? Gaat het om alle vormen van experimenten met mensen, of gaat het alleen om medische of biomedische experimenten ? Hoewel de vragen die aan de basis liggen van dit advies wel degelijk over biomedische experimenten gaan, heeft de beperkte commissie toch vastgesteld, en dit reeds bij de voorbereiding van de definities (hoofdstuk B van het Inleidend Verslag), dat ze ruimere aspecten in aanmerking moest nemen (met name psychologische of sociale experimenten). Tegelijkertijd is ze er voortdurend op bedacht geweest om het voorwerp van haar reflectie nauwkeurig af te bakenen, in het volle besef dat dit voorwerp, zelfs indien beperkt tot de biomedische experimenten, erg ruim is en tal van vragen oproept, die best elk afzonderlijk behandeld worden. Daarom waren sommige leden van mening dat meteen gepreciseerd moest worden dat het advies betrekking heeft op biomedische experimenten met mensen, zonder vooruit te lopen op een latere uitbreiding tot andere experimenten met mensen, en dit op basis van overwegingen die zowel voor de ene als voor de andere relevant zijn. Welke keuze ook gemaakt wordt, er zullen altijd grensgevallen zijn. Het voorwerp van een experiment, de personen die het onderzoek verrichten en de plaats waar het onderzoek plaatsvindt, kunnen helpen om moeilijke situaties te verhelderen.

<sup>2</sup> Illustratieve voorbeelden m.b.t. dit type van obstakel voor het bekomen van de toestemming zijn: het in de film "Mon oncle d'Amérique" gepopulariseerde experiment waarbij men aan de overheid wordt onderworpen (experiment van milgram), en het experiment van Semmelweiss waarbij men de gevolgen van kraamvrouwenkoorts in twee bevallingszalen in Boedapest vergeleek. Dit experiment leidde tot de ontdekking de aseptiek.

Het onderzoek op basis van dossiers wordt evenmin behandeld.

Ten slotte is er het probleem van de innovatieve therapie. In veel opzichten verschilt deze handelwijze van het experiment. Innovatieve therapie betekent de behandeling van een patiënt met een nieuwe methode of een nieuw geneesmiddel, en verschilt in haar doelstelling niet van de gewone therapie: er dient geen onderzoeksprotocol te worden opgemaakt, de patiënt is geen proefpersoon en de finaliteit van de therapie betreft alleen de patiënt zelf en zijn persoonlijk welzijn. In feite is hier geen sprake van de legitimiteit van de medische interventie. Men is dan ook van oordeel de vragen m.b.t. de innovatieve therapie op zich, in dit advies niet uit te diepen.

Samengevat: in het advies gaat het enkel over volwassen, wilsbekwame personen.

Een verdere uitdieping van de problematiek is in het Inleidend Verslag bij dit advies opgenomen.

## **B. DE LEGITIMITEIT VAN EXPERIMENTEN MET MENSEN**

### **1. Het Raadgevend Comité stelt vast dat sedert de experimentele geneeskunde op het einde van de negentiende eeuw een definitieve vorm heeft aangenomen, het biomedisch experiment met mensen een belangrijke plaats heeft gekregen, en een grote invloed heeft gehad op de vooruitgang van de geneeskunde tijdens de twintigste eeuw**

Zonder de filosofische moeilijkheden omtrent het biomedisch onderzoek te onderschatten, beklemtoont het Raadgevend Comité de ethische legitimiteit van het experimenteren en meent dat mensen die daaraan deelnemen een belangrijke dienst bewijzen aan de gemeenschap in het algemeen – en aan zieken in het bijzonder – omdat zij helpen bij de vooruitgang van de geneeskunde. De gemeenschap dient hen daarvoor erkentelijk te zijn.

De legitimiteit van het experimenteren met mensen is nauw verbonden met de legitimiteit van de wetenschappelijke geneeskunde; in feite moet men stellen dat zij er volledig van afhangt. Het belang dat men heden ten dage hecht aan een geneeskunde, gebaseerd op bewijzen (Evidence Based Medicine of EBM), illustreert het succes van deze benadering. Experimenteren, d.w.z. het systematisch toetsen van hypothesen door het uitvoeren van streng gecontroleerde en geïnterpreteerde proefnemingen, is inderdaad de specifieke werkwijze om kennis te verwerven, eigen aan de wetenschappelijke geneeskunde die sedert de negentiende eeuw zoveel mogelijk haar therapeutische interventies wil steunen op kennis die proefondervindelijk is gestaafd (zowel theoretisch als praktisch).

### **2. Een conflict van waarden, inherent aan het experiment met mensen**

Bij het experimenteren met mensen lijken waarden zoals de vrijheid van onderzoek, de eerbied voor de menselijke persoon, het ‘primum non nocere’-beginsel en het rechtvaardigheidsprincipe, met elkaar in conflict te komen. Dit conflict vertoont diverse aspecten.

Sommige leden menen dat door over te gaan tot experimenten met mensen ten einde een wetenschappelijke grondslag te kunnen geven aan haar therapeutisch handelen, de wetenschappelijke geneeskunde op tweevoudige wijze afwijkt van de eeuwenoude regel die reeds in de Eed van Hippocrates vervat zat, namelijk “Ik zal de gezondheid van mijn patiënt

als mijn eerste bekommernis beschouwen” (Eed van Genève)<sup>3</sup>. Experimenteren met mensen heeft in de eerste plaats tot doel kennis te verwerven, een wezenlijke dimensie ervan is het collectieve belang dat men ermee beoogt. Dit betekent dat, hoezeer het experiment ook voor de patiënt-proefpersoon enig voordeel kan opleveren, het experiment niettemin zowel voor deze patiënten precies zoals voor gezonde proefpersonen, een instrumentalisering inhoudt. Inderdaad, ook al brengt het experiment eventueel een therapeutisch voordeel mee voor de patiënt-proefpersoon, toch staat het verkrijgen van dit voordeel nooit los van het verwerven van kennis die de prioritaire doelstelling blijft, en via de proefpersoon wordt steeds het belang van een categorie of een groep van personen beoogd. Volgens deze leden moet de klemtoon worden gelegd op een geheel van voorwaarden waaraan het experiment moet voldoen, namelijk: de relevantie van het onderzoek, een methodologie die past bij de context, aandacht voor evenredigheid tussen risico's en baten en ten slotte – een noodzakelijke maar niet voldoende reden – de vrije en geïnformeerde toestemming van de proefpersonen.

Andere leden leggen meer de nadruk op het beginsel van eerbied voor de persoon, d.i. eerbied voor het zelfbeschikkingsrecht van de persoon. In hun ogen zou het experiment idealiter moeten worden opgevat als een vorm van partnerschap van de artsen met de proefpersonen. In deze visie speelt de vrije en geïnformeerde toestemming een fundamentele rol. De correcte toepassing van dit principe houdt in dat wordt afgestapt van het medisch paternalisme. De arts kan niet alleen beslissen wat goed is voor zijn patiënt. Hij moet de nodige tijd uittrekken om zijn partner-patiënt correct te informeren. Het individu dat uit vrije wil deelneemt aan een onderzoek is geen object dat gemanipuleerd wordt voor het realiseren van doeleinden die hem vreemd zijn. Idealiter gaat het over een individu dat, weliswaar op een beperkte maar toch doeltreffende wijze, meewerkt aan het verbeteren van medische therapieën en het verfijnen van de wetenschappelijke kennis over de mens.

Nog afgezien van deze twee visies is het medisch experiment een spanningsveld tussen enerzijds de vrijheid van onderzoek en de therapeutische vooruitgang die men ermee wil behalen in het belang van eenieder, en anderzijds de eerbied en de bescherming van personen. Wil men de voordelen van de wetenschappelijke geneeskunde, met name het verlichten van het lijden, aanvaarden, dan moet men tegelijkertijd instemmen met de methodes en de activiteiten die het mogelijk maken die voordelen op te leveren, en die ongetwijfeld op het vlak van kennisverwerving veel meer resultaat hebben dan het empirisch zoeken van de vorige eeuwen. De legitimiteit van het experimenteren bevestigen, impliceert dat men de spanning aanvaardt tussen waarden die op het eerste gezicht niet te verzoenen zijn en die men tegen elkaar moet afwegen en in hun juiste context plaatsen. De ethiek en het recht hebben daarbij elk hun eigen rol te vervullen, overeenkomstig de specificiteit die hun eigen zijn. Door de regels die zij formuleren, houden zij het professionele geweten permanent alert, en dit bij de toename van de medische experimenten.

Inzake experimenten met mensen rijst van meet af aan de vraag: hoe experimenten verrichten en tegelijkertijd de autonomie eerbiedigen en de kwetsbaarheid van de proefpersonen beschermen? Deze globale vraag vormt in feite de synthese van verschillende aspecten die aandacht en waakzaamheid vragen, zowel op ethisch als op juridisch vlak. Het conflict dat inherent is aan het experiment, mag niet worden herleid tot een tegenstelling tussen de vrijheid van onderzoek en de autonomie van de persoon. Het 'primum non nocere'-principe en het collectief belang mag men hierbij niet buiten beschouwing laten. Het collectief belang nastreven impliceert dat men rekening houdt met het rechtvaardigheidsprincipe dat ons noopt

---

<sup>3</sup> In België geeft artikel 1 van het K.B. nr. 78 van 10 november 1967 betreffende de uitoefening van de geneeskunst, de verpleegkunde, de paramedische beroepen en de geneeskundige commissies (B.S. 14 november 1967), juridisch vorm aan deze bekommernis door aan de medische handeling een preventief, diagnostisch of curatief oogmerk toe te kennen.

ervoor te zorgen dat de voor- en nadelen van het biomedisch onderzoek op een billijke wijze worden verdeeld onder de bevolking, en dat er structuren tot stand komen die het mogelijk maken dat alle burgers op gelijkwaardige wijze toegang hebben tot kwalitatief hoogstaande gezondheidszorg.

Voor verdere toelichting: zie het Inleidend Verslag, C., 1, 2 en 3.

### **3. Het referentiekader voor de commissies voor medische ethiek steunt op vier fundamentele beginselen**

- a. *HET DEUGDELIJKHEIDSBEGINSEL* : zal men, dank zij het experiment, daadwerkelijk tot meer kennis komen omtrent de problemen die voorwerp zijn van het experiment?
- b. *HET BEGINSEL VAN WETENSCHAPPELIJKE NAUWKEURIGHEID* : het onderzoek moet worden uitgevoerd in een adequaat wetenschappelijk kader, met behulp van een strikte methodologie.
- c. *HET “NO HARM” OF “PRIMUM NON NOCERE”-BEGINSEL*: door het experiment mag de gezondheidstoestand van de proefpersoon niet worden geschaad en moeten de risico's beperkt blijven en in verhouding zijn tot het verhoopte voordeel.
- d. *HET AUTONOMIE-BEGINSEL* : dit vereist dat de vrije en geïnformeerde toestemming van de proefpersoon wordt verkregen. Dit veronderstelt dat de proefpersoon de mogelijkheid heeft autonoom na te denken en dat de arts op een duidelijke en verhelderende wijze informatie verstrekt.

### **4. In een ruimere reflectie wordt aandacht gevraagd voor het rechtvaardigheidsbeginsel**

In het licht van deze beginselen, komt – zoals hierboven in punt 2 reeds opgemerkt – het waardenconflict, inherent aan het medisch-wetenschappelijk onderzoek, op het eerste gezicht over als een dilemma tussen wetenschappelijkheid (beginselen a) en b)) en bescherming van de autonomie en de integriteit van personen (beginselen c) en d)). Toch wordt met het medisch experiment ook een collectief nut beoogd. Dit collectief nut mag echter niet worden beschouwd als eenvoudigweg het gevolg van de vooruitgang van de wetenschappelijke kennis, hoezeer wij ook zouden geneigd zijn dit te geloven gelet op het enorme aanzien dat de wetenschap in onze beschaving heeft. In de teksten waarin dit probleem besproken wordt (wat jammer genoeg zelden gebeurt) wordt trouwens benadrukt dat het collectieve nut slechts kan worden verwezenlijkt als men rekening houdt met het rechtvaardigheidsbeginsel, d.w.z. voor elk experiment een evenwicht nastreeft tussen de voor- en nadelen ervan.<sup>4</sup>

Door het rechtvaardigheidsprincipe wordt de aandacht ook gevestigd op de selectie van de personen die deelnemen aan het onderzoek : zowel de personen die wegens hun kwetsbaarheid, door hun deelname kunnen worden uitgebuit (bvb. personen onbekwaam om toe te stemmen, zoals zuigelingen, kinderen, mentaal gehandicapten, of nog, gevangenen, bejaarden in instellingen), als degenen die er eventueel te hunnen nadele van uitgesloten zijn. Men stelt inderdaad vast dat de behandeling met geneesmiddelen, bijvoorbeeld bij kinderen, gebaseerd is op onderzoek bij volwassenen. Dit is niet optimaal. Het rechtvaardigheidsprincipe houdt tevens in ervoor te zorgen dat aan eenieder een gelijkwaardige toegang tot kwalitatief hoogstaande gezondheidszorgen wordt verleend en gewaarborgd.

---

<sup>4</sup> Cfr. onder meer : The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioural Research, *The Belmont Report*, 1978 ; Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), in collab. with World Health Association (WHO), *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, 1993 evenals : Conseil de recherches médicales du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles du Canada et Conseil de recherches en sciences sur l'homme du Canada, *Code d'éthique de la recherche sur l'homme*, 1997.

Voor verdere toelichting: zie het Inleidend Verslag, C., 4.

## **C. WELK NORMATIEF KADER VOOR EXPERIMENTEN MET MENSEN ?**

Inzake experimenten met mensen vertoont de Belgische wetgeving heel wat leemten. Naast de Belgische wetgeving zijn er Europese, internationale normen en deontologische regels (zie het Inleidend Verslag, D., blz. 18-19).

Het Raadgevend Comité stelt voor :

- 1) commissies voor medische ethiek die als beoordelingsinstantie van protocols inzake experimenten met mensen, bij wet zijn opgericht, met welomschreven bevoegdheden,
- 2) een harmonisering van nationale, Europese en internationale normen inzake experimenten, en een complementariteit tussen deontologische en wettelijke regels,
- 3) een kaderwet met rechtsregelingen betreffende de commissies voor medische ethiek, de rechten en plichten van alle betrokkenen bij experimenten, hun aansprakelijkheid en de verzekeringen dienaangaande.

### **1. De commissie voor medische ethiek als beoordelende instantie**

De commissies voor medische ethiek hebben hoofdzakelijk twee opdrachten: de principes toepassen volgens welke de experimenten met mensen worden genormeerd, en de problemen bij elk bijzonder geval bespreken. In die optiek worden de commissies voor medische ethiek de belangrijkste plaatsen ter regulering van het klinisch onderzoek. Zij bieden het voordeel een soepel toetsingssysteem te hanteren. Met dit systeem worden de ethische problemen die de experimenten met mensen met zich meebrengen op een pragmatische wijze en bedachtzaam behandeld, waarbij men nooit ver weg is van de klinische realiteit.

De analyse van een onderzoeksprotocol houdt het onderzoek en de evaluatie in van de volgende elementen:

- 1) legitimiteit van het doel
- 2) levenredigheid van de middelen
- 3) bekwaamheid van de onderzoeker en de omgeving waarin het experiment plaatsgrijpt
- 4) vrije en geïnformeerde toestemming.

Voor verdere toelichting: zie het Inleidend Verslag, F.

Bij de beoordeling van het protocol bestaat de rol van een commissie voor medische ethiek erin, na te gaan of de algemene regels m.b.t. de burgerlijke aansprakelijkheid werden nageleefd, en daarenboven te waken over de veiligheid, de autonomie, de fysieke integriteit, het welzijn en de rechten van de personen die deelnemen aan het experiment. De commissie dient er ook over te waken dat de financiële afspraken tussen de opdrachtgever en de onderzoeker, niet interfereren met de onafhankelijkheid van de onderzoeker.

Voor verdere toelichting: zie het Inleidend Verslag, E.

De commissie voor medische ethiek mag geen positief advies over het onderzoeksprotocol geven wanneer zij er niet van overtuigd is dat het protocol aan elk van deze beoordelingscriteria voldoet.

Volgens artikel 9 van de Europese Richtlijn 2001/20/EG 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 (P.B. 1 mei 2001), kan een klinische proef



slechts aanvragen nadat de commissie voor medische ethiek een gunstig advies heeft uitgebracht.

Bepaalde leden van het Raadgevend Comité zijn van mening dat een negatief advies van de commissie voor medische ethiek, bindend moet zijn voor de onderzoeker. Dit is voor hen de enige manier om de veiligheid van de proefpersoon te waarborgen.

Andere leden zijn van mening dat het weliswaar gerechtvaardigd is om te eisen dat elk protocol voor wetenschappelijk onderzoek met mensen wordt geëvalueerd door een plaatselijke commissie voor medische ethiek, doch alleen op voorwaarde dat het advies raadgevend is, en niet dwingend (zoals voorzien in artikel 70ter van de wet van 7 augustus 1987 op de ziekenhuizen, ingevoegd bij artikel 194 van de wet van 25 januari 1999 (B.S. 6 februari 1999)). Aan een negatief advies<sup>5</sup> een dwingend karakter verlenen, houdt grote nadelen in, ook al begrijpt men dat dit zou gebeuren ter wille van de bescherming van de proefpersoon:

- 1) dit zou kunnen leiden tot de oprichting van een instantie die censuur zou uitoefenen op de vrijheid van onderzoek : veel belangrijke experimenten in de geschiedenis van de geneeskunde zouden niet mogelijk zijn geweest indien een dwingend advies van een commissie voor medische ethiek vereist was;
- 2) hierdoor verschuift de kern van de verantwoordelijkheid voor het experiment, van de onderzoeker naar de commissie voor medische ethiek, met als (paradoxaal) gevolg dat de wettelijke en strafrechtelijke aansprakelijkheid van de onderzoeker afneemt en die van de leden van de commissies voor medische ethiek evenredig toeneemt, waardoor laatstgenoemden – uit angst om de verantwoordelijkheid op zich te nemen – aangemoedigd worden om een “defensief” advies te verlenen, ten koste van de mogelijke vooruitgang die het onderzoeksproject zou opleveren.

Nog steeds volgens die leden kan de bescherming van de proefpersoon worden gegarandeerd door de drievoudige verplichting van de onderzoeker om:

- 1) het onderzoeksproject te laten evalueren door een commissie voor medische ethiek,
- 2) op het informatiedocument te vermelden dat het advies eventueel negatief was, en
- 3) het experiment slechts aan te vangen ná het afsluiten van een verzekering.

Als het advies negatief is, is de kans toch erg klein dat de onderzoeker een ziekenhuis en wetenschappelijke infrastructuur vindt om zijn onderzoeksproject te ondersteunen. Niettemin moet hij de mogelijkheid behouden om, al was het maar om principiële redenen, voorbij te gaan aan het negatief advies van de commissie voor medische ethiek, in het volle besef van zijn persoonlijke juridische verantwoordelijkheid die daaruit voortvloeit.

Afgezien daarvan merken sommige van deze leden op dat een advies principieel slechts een ethische waarde bezit als het nu net niet juridisch dwingend is. De ethische logica is dialooggericht, open en leidt niet steeds tot eenvormige conclusies. Ze verschilt daardoor specifiek van de juridische logica, die gebiedend en eenduidig is. Door beide soorten logica te verwarren, loopt men niet alleen het risico het vrije wetenschappelijk onderzoek te beperken, maar bestaat ook de kans dat het specifiek ethische karakter van de evaluatie die de commissies maken van de hen voorgelegde onderzoeksprotocollen, in het gedrang komt. Toch is in een maatschappij in volle verandering, zulke ethische evaluatie meer dan ooit nodig.

---

<sup>5</sup> Een positief advies heeft nooit een dwingend karakter, om die reden wordt een onderzoeker nooit verplicht om tot het experiment over te gaan.

Om diezelfde redenen lijkt het voor die leden noodzakelijk om van de commissie voor medische ethiek te eisen dat ze de onderzoeker hoort in een tegensprekelijk debat, vooraleer zij een negatief advies verleent over diens onderzoeksproject.

Krachtens de Good Clinical Practice (G.C.P.-regels), is de commissie voor medische ethiek belast met de continue herbeoordeling : een commissie voor medische ethiek dient regelmatig te informeren naar de voortgang van de uitvoering van een onderzoeksprotocol. De frequentie dient in verhouding te staan tot het risico voor de proefpersonen. In tegenstelling tot de door de G.C.P.-richtlijn aanbevolen termijn van zes maanden, stelt het Raadgevend Comité een opvolging voor van tenminste eenmaal per jaar. Deze verplichting impliceert dat de commissie voor medische ethiek eventueel het initiatief neemt om aan de onderzoeker opheldering te vragen. Wel moet deze laatste de herbeoordeling door de commissie voor medische ethiek mogelijk maken. De onderzoeker moet ook op eigen initiatief de ethische commissie informeren omtrent ernstige complicaties of nieuwe relevante gegevens (positief of negatief). In het licht van deze nieuwe elementen moet de commissie voor medische ethiek het onderzoeksprotocol herevalueren. Zij dient ook op dezelfde elementen te reageren na afloop van de studie.

Desalniettemin zijn bepaalde leden van het Raadgevend Comité van oordeel dat het zeer wenselijk is dat de opvolging niet zou worden toevertrouwd aan de commissies voor medische ethiek.

## **2. Harmonisering van de wettelijke normen en complementariteit van de deontologische en wettelijke regels - Voor- en tegenstanders**

De vraag van de respectieve rol van ethiek en recht inzake experimenten met mensen is een complex en zeer omstreden probleem, omdat in onze pluralistische maatschappij, in het kader van deze problematiek, diverse filosofische visies over het de rol van het recht meespelen.

### *a. PLEIDOOI VOOR EEN NORMATIEVE POLYFONIE*

In ons land worden de experimenten met mensen thans omkaderd door normen van diverse aard, namelijk de internationale medische ethiek, de deontologie en het Belgisch recht. Dit systeem wordt gekenmerkt door wat door sommigen wordt genoemd: “een normatieve polyfonie”. Met normatieve polyfonie wordt verwezen naar een samenwerking van meerdere normatieve stelsels die elk een bijdrage leveren op grond van de specifieke logica die overeenstemt met hun eigen functie. De medische ethiek, zoals ze geformuleerd wordt in internationale aanbevelingen, en de deontologie strekken ertoe de plichten van de artsen te omschrijven teneinde de kwaliteit van hun professioneel handelen te waarborgen. Het is via dit prisma dat de bescherming van de proefpersonen wordt bekeken als een plicht van de arts. Het recht daarentegen streeft een andere doelstelling na, namelijk de verhoudingen tussen de betrokken partijen ordenen, rekening houdend met hun respectieve belangen. De bescherming van de proefpersonen is dus niet alleen een plicht van de arts, maar volgt ook uit de erkenning van rechten die eigen zijn aan de proefpersonen.

Ondanks de ogenschijnlijke, maar misleidende gelijkenis van de begrippen die de drie normatieve stelsels gebruiken, benadert elk van hen de problemen vanuit een specifieke gezichtshoek die de benadering van de andere aanvult. Dit is de reden waarom de aanhangers van deze visie van oordeel zijn dat het belangrijk is dat het recht – aan wie deze rol uiteindelijk toekomt – toeziet op de totstandkoming van een harmonieuze normatieve polyfonie. Dit betekent dat het niet de bedoeling kan zijn dat één normatief stelsel er naar streeft op eigen houtje de bescherming van de personen op zich te nemen, maar wel dat het ertoe bijdraagt dat deze bescherming in samenwerking met de andere normatieve gehelen gebeurt. Zo is het mogelijk de personen, zowel op lichamelijk als op geestelijk gebied, beter

te beschermen, daar deze bescherming precies vanuit verschillende oogpunten bekeken wordt.

Er is reeds op gewezen dat er leemten zijn in het Belgische recht inzake experimenten met mensen. Ze moeten worden weggewerkt. Volgens de voorstanders van de normatieve polyfonie is het recht echter niet bij machte alles te voorzien en alles te regelen. Bovendien vinden zij dat inzake experimenten met mensen het niet altijd duidelijk is waar het uiteindelijk om gaat, tenzij voor degenen die professioneel op de hoogte zijn en bovendien gevoelig voor de ethische aspecten. Om die reden wordt de samenwerking tussen de normerende stelsels, met het recht als ordenende instantie, beschouwd als de meest bevredigende manier om het complexe probleem waarover het gaat in dit advies, te behandelen.

### *b. WEIGERING VAN ELK JURIDISCH FORMALISME*

In tegenstelling tot deze “polyfonie” is er momenteel een algemeen verspreide tendens om in het recht normen in te voeren van een heel andere aard (G.C.P.-regels, medisch-ethisch handelen, deontologische regels). Voor de voorstanders van de normatieve polyfonie moet dit op een genuanceerde wijze worden beoordeeld. Het recht mag dan wel het voordeel bieden elk handelen te sanctioneren dat met de rechtsregel niet overeenstemt, toch gaat het hierbij slechts om een formele overeenstemming. De hier besproken juridische tendens dreigt uit te lopen op een “demoralisering” – in de letterlijke zin van het woord – van de wetenschappelijke gemeenschap die zich zou kunnen beperken tot de formele naleving van de opgelegde rechtsregels.

Dit gevaar voor juridisch formalisme komt duidelijk tot uiting bij het behandelen van de vraag of alle klinische protocollen door een commissie voor medische ethiek moeten worden beoordeeld. De eerste doelstelling van deze beoordeling is de bescherming waarborgen van de betrokken personen. Maar de kans is groot dat deze doelstelling niet bereikt wordt indien een formele overeenstemming zou volstaan. Bij de beoordeling van de klinische studies door een commissie voor medische ethiek, gaat het uiteindelijk om het probleem van de risico's. Welnu indien de artsen er genoeg mee nemen dat er een formele overeenstemming is met de vereisten, dan zijn er toch heel wat situaties die aan deze beoordeling zullen ontsnappen. Uit dit alles blijkt welke belangrijke rol de ethische gevoeligheid speelt in deze problematiek: dit maakt het mogelijk zich op een meer genuanceerde wijze uit te spreken over datgene waar het voor ieder van de betrokken partijen uiteindelijk om gaat. Deze gevoeligheid zou het ook mogelijk moeten maken te voorkomen dat het streven naar meer bescherming van personen, een steeds meer uitgebreide en zwaardere reglementering met zich meebrengt, want anders gaat men strategieën ontwerpen om daaraan te ontkomen.

De administratieve logheid zou ertoe kunnen leiden dat men de medische handeling die men wil verrichten eerder als therapeutische innovatie dan als experiment gaat kwalificeren.

### *c. ER IS ECHTER MEER DAN EEN RECHTSREGELING NODIG*

Om ten volle te beantwoorden aan de door de medische ethiek gestelde eisen inzake experimenten met mensen, is, meer dan een formele overeenstemming, een geestesgesteldheid vereist die aandacht heeft voor de vraag of de personen, bij het bekomen van de toestemming, wel in staat zijn om vrij, zonder dwang, een dialoog aan te gaan en aan te houden.

De verhouding onderzoeker-proefpersoon als partnerschap opvatten, veronderstelt immers op menselijk vlak, kwaliteiten die zonder meer uitstijgen boven de eisen die door rechtsregels kunnen worden opgelegd: de bereidheid bij de onderzoeker om in een persoonlijk contact met elke proefpersoon, het onderzoeksproject te bespreken; het beschikken over de nodige communicatievaardigheid; het eigen ziektebeeld van elke proefpersoon-patiënt in kaart

brengen en het verloop van dit ziektebeeld tijdens het experiment nauwkeurig volgen; open en eerlijk, de proefpersoon blijven informeren en met hem zo nodig overleg plegen en beraadslagen.

De proefpersoon mag dus geen anoniem nummer zijn uit een reeks deelnemers. Hij moet, zoals in de relatie arts-patiënt, een gelaat hebben voor de onderzoeker: de bezorgdheid van deze laatste om het welzijn van de proefpersoon moet even groot zijn als zijn wil om tot meer kennis te komen.

Om de kwaliteit van deze geestesgesteldheid op peil te houden, volstaat het dus niet alleen werk te maken van een normatief kader. Onderzoekers moeten dringend een opleiding krijgen in het omgaan met mensen. In de rechtsregels terzake zou deze vereiste ook aan bod moeten komen.

#### *d. NOCHTANS IS EEN JURIDISCHE REGELGEVING WENSELIJK, ZONIET NOODZAKELIJK*

Volgens sommige leden van het Raadgevend Comité houden deze vaststellingen en opmerkingen niet alleen een radicale kritiek in van het recht – door het formalisme ervan te doen blijken – maar wordt ook de doeltreffendheid ervan in vraag gesteld. Als antwoord op de kritiek betreffende het formalistische karakter van het recht, benadrukken zij dat recht en moraal als normatieve systemen niet van elkaar te scheiden zijn. Zij wijzen er op dat de rechtsregels vaak een replek zijn van morele regels en dat het derhalve niet correct is te stellen dat het naleven van een rechtsregel niet meer is dan een formeel gegeven dat nooit als een morele verplichting kan worden beleefd of worden aanvaard. Door de naleving van rechtsregels verplicht te maken wordt de burger ook opgevoed tot verantwoordelijk sociaal gedrag. Na een eerste fase waarin het vooral de dwang van een rechtsregel is die aangevoeld en misschien bekritiseerd wordt, volgt vaak een periode van gewenning die tot slot op haar beurt gevolgd wordt door de morele integratie van de regel (bvb. het verplicht dragen van de veiligheidsgordel, het verplicht medisch onderzoek op school enz.). Deze leden beschouwen het vanzelfsprekend dat het recht uiteindelijk datgene formuleert wat inzake menselijke verhoudingen, voorheen door iedereen als gepast werd aangevoeld.

Hun doelstellingen radicaliserend, is het voor deze leden zelfs een utopie te geloven dat specifieke bio-ethische kwesties buiten een wettelijke context definitief een oplossing zullen krijgen. Inderdaad, de proefpersoon is in het experiment de zwakke deelnemer en bij uitstek de persoon die moet beschermd worden. Aangezien deze proefpersoon een nadeel kan ondervinden bij een dysfunctie in de loop van het experiment, zal hij ook schadeloosstelling vragen. Uit de praktijk blijkt dat de verantwoordelijke in de meeste gevallen niet vervolgd wenst te worden op grond van zijn aansprakelijkheid en dat hij slechts in heel uitzonderlijke gevallen spontaan een schaderegeling zal voorstellen. Er rest het slachtoffer geen andere mogelijkheid dan zich te richten tot de rechtbank in de hoop langs die weg schadeloosstelling te bekomen. Men kan zich evenwel slechts tot de rechtbank richten indien het recht die weg opent, d.w.z. indien het experimenteren door het recht en niet door de medische ethiek gereguleerd wordt. Het is dus in het belang van de proefpersoon dat er rechtsregels zijn vermits het enkel op basis van dergelijke regels is dat de rechter tot een uitspraak kan komen.

Tot slot laten de voorstanders van een regulering opmerken dat een dergelijke wetgeving volgens hen niet exhaustief hoeft te zijn en de problematiek niet volledig hoeft te behandelen. De wet kan worden beperkt tot het vastleggen van minimale gedragsregels en procedures die evenwel de bescherming van de proefpersonen verzekeren. Daarenboven is een wet, van nature, niet afgestemd op het individuele geval; zij wordt uitgevaardigd voor een groep individuen die zich in een gelijkaardige situatie bevinden. Haar formulering en inhoud zijn aangepast aan deze grootste “gemene deler”. Bijgevolg, zelfs indien men opteert voor een vrij

volledige en dwingende reglementering, zal deze laatste ruimte laten voor aanvullende normen, met name beslissingen van de commissies voor medische ethiek.

### **3. Een kaderwet**

Het Raadgevend Comité meent dat een kaderwet omtrent biomedische experimenten met mensen nodig is. De ethische legitimiteit ervan dient vertaald te worden in een legaliteit die een einde maakt aan de huidige ambiguïteit van ons recht op dit gebied. De kaderwet dient uiteraard voldoende ruimte te laten voor een ethisch debat.

Het is ook nodig dat de rechten en verantwoordelijkheden van de verschillende partners betrokken bij de experimenten, worden vastgelegd, om hen een adequate bescherming te waarborgen. Meer in het bijzonder dient de wet de vrijheid te erkennen van een persoon om, onder bepaalde voorwaarden, deel te nemen aan biomedische experimenten. De wet dient daarbij het recht op het respect van de fysieke en psychische integriteit te bevestigen. De proefpersoon moet worden ingelicht over zijn rechten en over de waarborgen die voorzien zijn voor zijn bescherming. Hij dient voorafgaand aan het experiment, een vrije en geïnformeerde, door geschrift bewezen toestemming te geven. Gedurende het verloop van het experiment dient de bescherming van vertrouwelijke persoonlijke gegevens te worden gewaarborgd. Ten slotte dient de wet te voorzien en te preciseren welke de rechten zijn van de persoon op medische verzorging en op vergoeding voor schade die werd opgelopen door deelname aan het experiment.

Tot besluit is het Raadgevend Comité van oordeel dat de commissies voor medische ethiek de aangepaste structuur zijn voor de studie en de voorafgaande evaluatie van het experimenteel protocol, met als centrale zorg de bescherming van de proefpersonen die in het experiment zijn betrokken. De wet dient de regels voor samenstelling en functioneren van de commissies voor medische ethiek, de financiering en de vorming van de leden ervan te bepalen. Deze commissies dienen erkend te worden door de overheid op basis van principes die hun onafhankelijkheid garanderen, meer speciaal t.o.v de eventuele opdrachtgevers van het onderzoek.

Bepaalde leden van het Raadgevend Comité zijn van mening dat een biomedisch experiment met mensen niet kan worden uitgevoerd zonder een positief advies van de commissie voor medische ethiek. Andere leden oordelen dat het noodzakelijk is dat het advies een niet bindend karakter heeft, ook niet voor de onderzoeker. In elk geval dienen de besluiten van het advies aan de proefpersoon ter kennis worden gebracht.

Sommige leden menen dat de structuur van lokale commissies voor medische ethiek zoals zij nu bestaan in de ziekenhuizen, verkieslijk is. Deze structuur biedt in hun ogen het voordeel dicht bij het werkterrein te staan, nauw contact toe te laten met de andere opdracht van de commissie voor medische ethiek (adviezen over de ethische aspecten van de ziekenhuispraktijk) en het ethisch pluralisme van onze gemeenschap te beschermen.

Andere leden verkiezen een meer gecentraliseerde structuur die zich uitsluitend zou bezighouden met de evaluatie van de onderzoeksprotocollen. Een dergelijke structuur biedt volgens hen het voordeel van een grotere onafhankelijkheid t.o.v. het werkveld; bovendien wordt op deze wijze een grotere concentratie mogelijk van competentie, nodig voor de evaluatie, en ten slotte wordt het toezicht van de overheid erdoor vergemakkelijkt. In dat geval zouden de commissies de andere taak wel blijven vervullen, en ook de lokale voorwaarden voor het uitvoeren van het experiment evalueren (cfr. Inleidend Verslag, E., 4., c).

Het Raadgevend Comité heeft vastgesteld dat, volgens de beschikbare gegevens, schadelijke gevolgen van experimenten bij de mens zeldzaam zijn en verheugt zich daarover. Toch meent het Raadgevend Comité dat het nodig is de proefpersoon te beschermen. Vandaar de aanbeveling dat de onderzoeker gehouden moet zijn om alle schade te vergoeden die de proefpersoon lijdt tengevolge van een – zelfs foutloze – handeling van eerstgenoemde. Uitzondering wordt gemaakt voor schade opgelopen door een aan het experiment vreemde oorzaak. Personen die deelnemen aan een experiment dienen verzekerd te zijn. De wet dient er op te waken dat deze verzekering voldoende dekking biedt, en aangepast is aan de persoon. Al deze maatregelen zijn nodig om te beletten dat een persoon die een eventuele schade ondervindt, de last van de procedure zou moeten dragen, terwijl het gaat om een daad van solidariteit ten voordele van de gemeenschap.

Het Raadgevend Comité onderstreept dat dit advies gaat over de algemene problematiek. In aanvullende adviezen zal worden onderzocht welke aanpassingen en bijkomende voorzorgen nodig zijn bij experimenten met wilsonbekwamen, met personen behorende tot kwetsbare groepen of met gezonde vrijwilligers.

**Het advies werd voorbereid in beperkte commissie 97/8, samengesteld uit\*:**

<b>Covoorzitters</b>	<b>Co-verslaggevers</b>	<b>Leden</b>	<b>Bureaulid</b>
M. Bogaert Y. Galloy	M.L. Delfosse (2000) E. Guldix	M. Abramowicz ('96-'99) M. Baum P. Devroey X. Dijon (ontslag '98) I. Liebaers ('96-'99) J.N. Missa (2000) H. Nijs G. Sokal ('96-'99) M. Somville ('96-'99) J. Stiennon (ontslag '99) F. Van Neste	Y. Englert

**Lid van het secretariaat :** E. Morbé

**Permanente deskundigen :**

- Mevr. M.L. Delfosse (1996-1999), filosofe, Facultés universitaires Notre-Dame de la Paix, en CIDES, Namen.
- Mevr. I. Liebaers (2000), professor, Centrum Medische Genetica, AZ-VUB, Brussel.
- Dhr. J.N. Missa (1996-1999), filosoof, C.R.I.B., directeur van het Institut de Philosophie aan de ULB, Brussel.

**De werkdocumenten van de beperkte commissie 97/8** – vragen om advies, persoonlijke bijdragen van de deskundigen en de experts, notulen van de vergaderingen, geraadpleegde documenten – zijn bewaard als bijlagen 97/8 op het documentatiecentrum van het Comité en kunnen aldaar worden geraadpleegd en gekopieerd.

---

\* Bepaalde leden namen deel aan de werkzaamheden van de commissie tijdens beide mandaatperiodes van het Comité (1996-99 én 2000). Indien een lid slechts gedurende één mandaatperiode de werkzaamheden van de commissie volgde, wordt dit nà de naam vermeld.