

LOWI Advies 2017, nr. 14

Advies van het LOWI van 1 november 2017 ten aanzien van het verzoek van ..., bij het LOWI ingediend op 5 april 2017 betreffende het voorlopige besluit van ... Bestuur van ... van 10 maart 2017, inzake een klacht van 31 oktober 2015 wegens vermoede schending van wetenschappelijke integriteit door ..., ... en

1. Het verzoek

Op 5 april 2017 heeft ... (verder: Verzoeker) aan het LOWI verzocht om middels een advies aan ... Bestuur van ... (verder: het Bestuur) een herbeoordeling te geven van het voorlopige besluit van het Bestuur van 10 maart 2017 (verder: besluit). Het Bestuur is tot dit besluit gekomen naar aanleiding van een klacht van Verzoeker, ingediend bij het Bestuur op 31 oktober 2015 (verder: klacht).

De klacht

De klacht betreft de publicatie ... *A Prospective Study*, in ... van juli 2015 (verder: publicatie), met als auteurs ... (verder: Belanghebbende 1), ... (verder: Belanghebbende 2) en ... (verder: Belanghebbende 3). Verzoeker heeft aangevoerd dat de publicatie een prospectief onderzoek betreft, dat Belanghebbende 1 in zijn privépraktijk in [een ander land] heeft uitgevoerd, maar waarvoor goedkeuring van een medisch-ethische commissie had moeten worden verkregen. Ook heeft Verzoeker aangevoerd dat geen sprake was van ... behandeling en dat er geen controlegroep was.

Het advies van de Commissie Wetenschappelijke Integriteit

De Commissie Wetenschappelijke Integriteit ... (verder: CWI) heeft de klacht in behandeling genomen. Belanghebbende 1 heeft aan de procedure deelgenomen als Beklaagde en Belanghebbenden 2 en 3 hebben aan de procedure deelgenomen als belangstellenden, aangezien zij geen dienstverband hebben (gehad) bij de [Instelling]. Verzoeker en Belanghebbende 1 zijn (afzonderlijk) gehoord op 4 oktober 2016. Verzoeker heeft de gelegenheid gekregen om te reageren op het conceptadvies, hetgeen niet heeft geleid tot aanpassingen van het advies.

De CWI heeft onder verwijzing naar de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (verder: WMO), waarin onder meer is bepaald dat medisch-wetenschappelijk onderzoek slechts mag worden verricht als een daartoe strekkend protocol is goedgekeurd door een medisch-ethische toetsingscommissie (verder: METC), overwogen dat de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (verder: CCMO) heeft vastgesteld dat retrospectief onderzoek niet onder de WMO valt.

Ook heeft de CWI overwogen dat ten tijde van het onderzoek in [het andere land daar de wet] gold, die betrekking had op klinische proeven met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik, en dat er geen andere wetgeving gold voor medisch-wetenschappelijk onderzoek. Op het onderzoek waren, anders dan op de behandelingen als zodanig, de medisch-ethische regels van [...] niet van

toepassing. De onderzoeksgegevens zijn verkregen aan de hand van behandelingen in de privépraktijk van Belanghebbende 1 in [het andere land]. Tijdens het uitvoeren van de behandelingen had Belanghebbende 1 geen banden met een Nederlandse onderzoeksinstelling, zodat dit onderzoek niet onder de WMO viel. Het gebruik van de onderzoeksgegevens zou niettemin in strijd met de wetenschappelijke integriteit zijn, als ze naar het recht [van het andere land] onrechtmatig zouden zijn verkregen of in strijd met de daar heersende medisch-ethische opvattingen. De CWI heeft niet kunnen vaststellen dat de behandelingen ten tijde van de uitvoering daarvan in [het andere land] of in Nederland als ongebruikelijk of experimenteel moesten worden aangemerkt.

Op basis van de inzage in het behandellogboek en de kopieën van de *informed consent* formulieren van de patiënten, is de CWI tot de conclusie gekomen dat het onderzoek een retrospectief karakter heeft, in die zin dat de resultaten van overeenkomstige standaardbehandelingen in beeld zijn gebracht aan de hand van patiëntdossiers. Dat in de titel van de publicatie over een prospectieve studie wordt gesproken, maakt dit niet anders.

Het onderzoek had geen betrekking op klinische proeven met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Het viel dus niet onder wetgeving [van het andere land] en evenmin viel het onder ethische regels. Was het onderzoek in Nederland uitgevoerd, dan was wegens het retrospectieve karakter geen goedkeuring door een METC vereist.

De CWI heeft op 27 februari 2017 geadviseerd om de klacht ongegrond te verklaren.

Het besluit

In het besluit heeft het Bestuur conform dit advies van de CWI de klacht ongegrond verklaard.

Het verzoek

Verzoeker is het niet eens met het besluit van het Bestuur en heeft het LOWI verzocht hierover een advies te geven. Het standpunt van Verzoeker is verkort weergegeven in onderdeel 3.

2. De procedure

Op 25 april 2017 zijn Verzoeker, het Bestuur en Belanghebbenden ervan op de hoogte gesteld dat het LOWI heeft besloten het verzoek in behandeling te nemen. Het Bestuur en Belanghebbenden zijn in de gelegenheid gesteld om een verweerschrift in te dienen.

Belanghebbende 1 heeft op 25 april 2017 laten weten dat Verzoeker niets nieuws naar voren heeft gebracht en dat Belanghebbende 1 niets toe te voegen heeft aan wat hij eerder al heeft gemeld aan de CWI. Belanghebbende 1 kan zich geheel vinden in het advies en de redenering van de CWI en het besluit en heeft daaraan niets toe te voegen wat [niet] al gemeld is aan de CWI.

Belanghebbende 2 heeft op 25 april 2017 laten weten dat hij zich geheel kan vinden in het advies en de redenering van de CWI en het besluit en dat hij daaraan niets toe te voegen heeft wat [niet] al gemeld is aan de CWI. Belanghebbende 3 heeft op 2 mei 2017 laten weten dat hij zich geheel kan vinden in het advies en de redenering van de CWI en het besluit en dat hij daaraan niets toe te voegen heeft wat [niet] al gemeld is aan de CWI.

Het verweerschrift van het Bestuur is, na een verzoek om uitstel, op 1 juni 2017 bij het LOWI ingediend. Het LOWI heeft dit verweerschrift op 1 juni 2017 aan Verzoeker gezonden. Op 13 juni 2017 heeft Verzoeker op het verweer gereageerd. Dit stuk van Verzoeker is op 19 juni 2017 door het LOWI aan het Bestuur en aan Belanghebbenden gezonden. Het Bestuur heeft op 6 juli 2017 gereageerd.

Het LOWI heeft besloten de zaak op de stukken te behandelen en dit op 7 september 2017 aan partijen medegedeeld.

3. Standpunten van partijen

3.1 Het standpunt van Verzoeker

Het standpunt van Verzoeker zoals verwoord in zijn verzoekschrift luidt, samengevat, als volgt.

Het besluit is gebaseerd op de achterafredenering dat sprake is van retrospectief onderzoek in plaats van prospectief onderzoek. Dat een prospectief onderzoek niet aan alle eisen voldoet, maakt het nog geen retrospectief onderzoek.

Er is sprake van een experimentele studie. De combinatie van klinische handelingen is niet eerder beschreven en is dus niet gebruikelijk. Met name valt op hoe wordt gehandeld bij een eventuele [complicatie]. De manier van handelen daarbij is niet eerder gepubliceerd. Ook de publicatie zelf vermeldt herhaaldelijk dat het gaat om een experimentele studie.

De publicatie bevat elementen die passen bij prospectief onderzoek. Er is sprake van een nulhypothese en het onderdeel 'materiaal en methode' is zeer gedetailleerd weergegeven. Dat kan niet in retrospectief onderzoek, omdat daarbij niet wordt uitgegaan van onderzoekplanning vooraf. Er is sprake van *informed consent*, wat niet past bij retrospectief onderzoek en bij gebruikelijke behandelingen. Er is sprake van een geprotocolleerd *recall*-systeem waarbij systematische stralenbelasting plaatsvindt, hetgeen niet is toegestaan bij gebruikelijke behandelingen. Op grond van de ...-richtlijn mogen röntgenopnamen alleen gemaakt worden op basis van een individuele afweging per patiënt. Een METC dient te beoordelen of daarvan mag worden afgeweken. Er is geen reden om bij ... 3 jaar lang systematisch röntgenopnamen te maken als de anamnese of klinische testen daar geen aanleiding toe geven.

In het onderzoek zijn ook kinderen betrokken en de behandeling is in strijd met de Jeugdwet. Bij alles wat kinderen aangaat, moet het belang van het kind voorop staan. Volgens de Hippocratische traditie moet bij twijfel over de juiste behandeling terughoudendheid worden betracht. Bij ... is er onnodig ..., een langere behandelduur en hogere kosten. Een 'gebruikelijke behandeling' betekent nog niet dat de behandeling ook gerechtvaardigd is. De rechtvaardiging van ... is niet gebaseerd op wetenschappelijke resultaten, zoals uit twee publicaties blijkt.

De verantwoordelijkheid voor de publicatie ligt bij ..., dat een Nederlands instituut is. Als Belanghebbende 1 meent dat aan de regelgeving [van het andere land] is voldaan, dan had hij vanuit [het andere land] moeten publiceren. De lezer wordt in het ongewisse gelaten over de plek waar het onderzoek is gedaan. Daarmee wordt de schijn gewekt dat wat in [het andere land] is gedaan, ook in Nederland mag. Als dit toelaatbaar is, opent dat mogelijkheden om in het buitenland uitgevoerd prospectief onderzoek te publiceren vanuit een Nederlands instituut en zich daarbij te onttrekken

aan de hier geldende normen en waarden. Bij klachten kan men dan alsnog een draai richting retrospectief onderzoek maken.

3.2 Het standpunt van het Bestuur

Het standpunt van het Bestuur zoals verwoord in het verweerschrift luidt, samengevat, als volgt.

De CWI heeft vastgesteld dat de data voor de publicatie zijn verkregen uit de ... praktijk van Belanghebbende 1 in [het andere land]. Hij heeft een gedetailleerd logboek bijgehouden van alle behandelingen en controles (september 2008 tot augustus 2011) en achteraf (december 2012 tot juni 2014) ten behoeve van het bij ... te schrijven artikel uit het logboek de gegevens geselecteerd over de behandelingen waarbij sprake was van ... en die gecombineerd met de controlegegevens. Ten tijde van de behandelingen was Belanghebbende 1 nog niet in opleiding bij

Het tweede onderdeel van het verzoekschrift, over de experimentele aard van de behandelingen, is niet ingebracht in de klachtprocedure en dus niet meegenomen in de beoordeling van de klacht. Het Bestuur beschouwt dit argument als een onderdeel van een wetenschappelijke discussie, waarover de CWI niet bevoegd is een advies uit te brengen.

Voor een reactie op het derde onderdeel van het verzoekschrift wordt verwezen naar de reactie op het eerste onderdeel van het verzoekschrift. Dat de titel van de publicatie spreekt van een prospectieve studie, maakt het feit dat de publicatie berust op een analyse achteraf van bestaande behandelgegevens niet anders.

Belanghebbende 1 had tijdens het uitvoeren van de behandelingen geen banden met een Nederlandse onderzoeksinstituting. Het onderzoek viel dus niet onder Nederlandse wetgeving. Niettemin zou het gebruik van de onderzoeksgegevens in strijd zijn met de wetenschappelijke integriteit als de gegevens naar het recht [van het andere land] onrechtmatig waren verkregen of in strijd met daar heersende medisch-ethische opvattingen. Het onderzoek viel echter niet onder wetgeving [van het andere land], omdat het geen betrekking had op de uitvoering van klinische proeven met betrekking tot geneesmiddelen voor medisch gebruik. Evenmin viel het onder ethische regels. Als het onderzoek in Nederland zou zijn uitgevoerd, dan zou in verband met het retrospectieve karakter geen goedkeuring door een METC zijn vereist. De CWI heeft niet kunnen vaststellen dat de behandelingen ten tijde van de uitvoering in [het andere land] of Nederland als ongebruikelijk of experimenteel moesten worden aangemerkt. Dat er een wetenschappelijke discussie leeft over deze behandeling, is geen zaak van wetenschappelijke integriteit.

3.3 Reactie Verzoeker op het standpunt van het Bestuur

Verzoeker heeft naar aanleiding van het verweerschrift, samengevat, als volgt gereageerd.

De verklaring van het Bestuur over de aard van het onderzoek is een achterafverklaring. De ervaren begeleiders van Belanghebbende 1 hebben de aard van het onderzoek bepaald en in de publicatie is nadrukkelijk sprake van prospectief onderzoek. Dat dit heeft plaatsgevonden met veronachtzaming van de regels, maakt dit niet anders.

Verzoeker hoefde de experimentele aard van het onderzoek niet aan te voeren bij de CWI, dat was uitdrukkelijk vermeld in de publicatie. Onduidelijk is wat wordt bedoeld met wetenschappelijke

discussie. Verzoeker heeft alleen bevestigd wat de onderzoekers zelf hebben aangegeven in de publicatie ten aanzien van het experimentele karakter van het onderzoek.

Het verweer is voorbijgegaan aan drie belangrijke punten ten aanzien van de prospectieve aard van het onderzoek, namelijk het toegepaste maar niet door een METC getoetste *informed consent*, de niet gerechtvaardigde stralenbelasting en het geprotocolleerde *recall*-beleid.

Verzoeker acht niet relevant waar het onderzoek heeft plaatsgevonden, ook omdat hierover niets staat in de publicatie. Omdat het onderzoek is gepubliceerd onder verantwoordelijkheid van een Nederlands instituut, mag er worden verwacht dat het voldoet aan de hier geldende normen. Wat gebruikelijk is, dient in ieder geval geen norm te zijn als het om kinderen gaat. Volgens de Jeugdwet heeft het belang van het kind altijd voorrang. Verder is in het onderzoek voorbij gegaan aan wetenschappelijke conclusies die reeds in 2006 en 2008 werden getrokken over de behandeling van De kinderen in het onderzoek zijn in strijd hiermee behandeld en de ouders hadden er in ieder geval over geïnformeerd moeten worden dat er geen onderzoek is dat een agressievere behandeling rechtvaardigt.

Verzoeker maakt zich zorgen over de veiligheid van patiënten, en in het bijzonder van kinderen, die betrokken worden bij een klinisch onderzoek zonder tussenkomst van een METC. De METC dient er onder meer voor te waken dat onderzoekers die het 'beter weten dan de wetenschap' ongehinderd schade kunnen toebrengen aan de onderzoekspopulatie.

3.4 Laatste reactie van het Bestuur

Naar aanleiding van de laatste reactie van Verzoeker, zoals beschreven in 3.3 heeft het Bestuur eveneens een laatste reactie gegeven. Naar aanleiding van de opmerking van Verzoeker over de achterafverklaring heeft het Bestuur randnummer 14 uit het advies van de CWI geciteerd. Naar aanleiding van de opmerking van Verzoeker dat onduidelijk is wat wordt bedoeld met wetenschappelijke discussie heeft het Bestuur randnummer 13 uit het advies van de CWI geciteerd.

4. Overwegingen van het LOWI

4.1 Algemeen

Het LOWI adviseert besturen van bij het LOWI aangesloten instellingen over door hen genomen (voorlopige) besluiten inzake schending van wetenschappelijke integriteit na een (ontvankelijk) verzoek hierover bij het LOWI. Het LOWI baseert zijn oordeel over schending van wetenschappelijke integriteit primair – doch niet uitsluitend – op de normen van wetenschappelijke integriteit die zijn af te leiden uit de Nederlandse Gedragscode Wetenschapsbeoefening 2004, herzien in 2012 en 2014 (VSNU). Zie voor het beoordelingskader verder www.lowi.nl. Schending van deze normen leidt niet per definitie tot schending van wetenschappelijke integriteit. Er kan sprake zijn van (verwijtbaar) onzorgvuldig handelen zonder dat sprake is van schending van wetenschappelijke integriteit.

Het LOWI is niet bevoegd om te oordelen over strafrechtelijke, bestuursrechtelijke of civielrechtelijke kwesties noch over wetenschappelijke controversen. Bij het laatste is sprake van een interpretatieverschil c.q. een verschil van mening over een wetenschappelijk oordeel. Deze dienen te worden bediscussieerd en beslecht in het daartoe geëigende forum. Het LOWI is uitgerust noch bevoegd om als arbiter op te treden in wetenschappelijke controversen.

4.2 Toepasselijke regelingen

De CWI heeft de klacht van Verzoeker beoordeeld onder toepassing van de Klachtenregeling Wetenschappelijke Integriteit ... (verder: Klachtenregeling), de WMO en regelgeving [van het andere land], namelijk ...[wet] en de medisch-ethische regels van de ... (verder: regelgeving [van het andere land]).

4.3 De behandelingen: experimenteel of (on)voldoende wetenschappelijk verantwoord?

Verzoeker heeft gesteld dat sprake is van een experimenteel onderzoek, waarin is voorbijgegaan aan wetenschappelijke conclusies over de behandeling van Hij is van mening dat de rechtvaardiging van de behandelingen niet is gebaseerd op wetenschappelijke resultaten.

Het LOWI overweegt als volgt.

In de praktijk zijn ... artsen gehouden om patiënten te behandelen volgens de regels van het vak. In vakken waar handvaardigheid en ingrepen een rol spelen, zoals in ..., zijn de mogelijkheden om af te wijken van de gangbare methoden beperkt. Niettemin wordt er in de praktijk, al dan niet bewust, wel afgeweken van bestaande methodes. Daarbij wordt niet zelden vooruitgang geboekt. Doorgaans is het doel van dit afwijken iets nieuws proberen, met het oog op het gezondheidsbelang van de betrokken patiënt. Niet elke afwijking van de gangbare methode moet reeds op die grond worden gekwalificeerd als een experimentele behandeling of als medisch-wetenschappelijk onderzoek. De vaststelling echter, dat Belanghebbende 1 een serie van 59 patiënten met ... achtereenvolgens op dezelfde manier behandelde en evalueerde overeenkomstig een behandelingsprotocol van twee bezoeken, pleit meer voor medisch-wetenschappelijk onderzoek dan voor handelingen die enkel en alleen het gezondheidsbelang van de betreffende patiënten dienden. In de onderdelen 4.4 en 4.5 wordt hierop nader ingegaan. Of een afwijking van de bestaande methode daadwerkelijk een verbetering betekent, moet overigens betrouwbaar worden vastgesteld. Dit gebeurt bij voorkeur door middel van deugdelijk opgezet onderzoek, dat dan de basis vormt voor *evidence-based*

De omstandigheid dat een wetenschappelijke discussie wordt gevoerd over de juiste behandeling van ..., brengt niet automatisch met zich mee dat de behandelingen in casu niet gerechtvaardigd zijn. Het is het LOWI ambtshalve bekend dat Verzoeker voorstander is van een andersoortige behandeling van ... dan hier door Belanghebbende 1 is uitgevoerd. Hoezeer Verzoeker er ook van overtuigd is dat de door hem voorgestane behandeling de beste is voor de patiënt, dit neemt niet weg dat het gaat om een wetenschappelijke discussie. Het wetenschappelijk verschil van mening over de minst ingrijpende en meest effectieve behandeling van ... dient te worden bediscussieerd en beslecht in het daartoe geëigende forum, zoals in het tijdschrift waarin het onderzoek is gepubliceerd, maar niet in een klachtprocedure wetenschappelijke integriteit. Het Bestuur heeft terecht opgemerkt dat de CWI niet bevoegd is om te adviseren over dit punt. Hetzelfde geldt voor het LOWI. Het LOWI is uitgerust noch bevoegd om als arbiter op te treden in wetenschappelijke controversen.

Voor de duidelijkheid wordt hier nog opgemerkt dat de vraag of Belanghebbende 1 zich al dan niet heeft gehouden aan de Hippocratische traditie ook niet wordt beantwoord in een klachtprocedure wetenschappelijke integriteit. Zoals het LOWI ook eerder al heeft overwogen, is een eventuele toetsing van de naleving van de Hippocratische traditie een zaak van de medische tuchtrechter. De

CWI noch het LOWI is bevoegd om de vraag te beantwoorden of het handelen van Belanghebbende 1 voldoet aan principes van het medisch tuchtrecht.

Hetgeen Verzoeker heeft aangevoerd over de kwaliteit en de gerechtvaardigheid van de behandelingen, kan derhalve geen doel treffen.

4.4 De behandelingen: regelgeving [van het andere land], de WMO, de Verklaring van Helsinki

Naar aanleiding van het standpunt van Verzoeker ligt de vraag voor welke regels Belanghebbende 1 in acht moest nemen ten tijde van het uitvoeren van de ... behandelingen. Die vraag is relevant om de volgende reden. Als Belanghebbende 1 de behandelingen zou hebben verricht in strijd met relevante wetgeving of medisch-ethische regels, dan kan de omstandigheid dat Belanghebbenden de verkregen patiëntgegevens desondanks hebben gebruikt voor de publicatie een schending van de wetenschappelijke integriteit opleveren.

De behandelingen zijn in een periode van drie jaar, tussen 2008 en 2011, uitgevoerd in [het andere land]. Was uitsluitend wet- en regelgeving [van het andere land] van toepassing, of is er wellicht aanleiding voor de conclusie dat ook Nederlandse wetgeving, in het bijzonder de WMO, dan wel internationale medisch-ethische regels van toepassing waren? Zoals hiervoor al opgemerkt, de omstandigheid dat een reeks van 59 patiënten met ... dezelfde behandeling onderging, en geëvalueerd is overeenkomstig een behandelingsprotocol van twee bezoeken, pleit voor een medisch-wetenschappelijk onderzoek met een prospectief karakter.

De WMO

De WMO, bij de totstandkoming waarvan onder meer de Verklaring van Helsinki tot leidraad heeft gediend, stelt verschillende eisen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Zo is bepaald dat er een door een METC goedgekeurd behandelingsprotocol moet zijn en dat patiënten vóór de behandeling om een schriftelijk *informed consent* moet worden gevraagd. Vast staat dat Belanghebbende 1 niet heeft voldaan aan deze voorschriften. Er is geen door een METC goedgekeurd behandelingsprotocol en de *informed consent* formulieren dateren van 2012, 2013 en 2014, dus van na de behandeling.

Uit artikel 1, tweede lid, van de WMO volgt dat de voorschriften uit de WMO niet gelden voor handelingen die zijn verricht met als (enige) doel het behartigen van het gezondheidsbelang van de patiënt, zonder (mede) het doel van wetenschappelijk onderzoek. Het bevoegde bestuursorgaan, de CCMO, heeft nader verduidelijkt dat de WMO niet geldt voor retrospectief onderzoek of onderzoek met statussen (dossieronderzoek). Dat betekent dat de eventuele toepasselijkheid van de WMO op de behandelingen in ieder geval afhangt van de aard van het onderzoek: gaat het hier om een retrospectief of om een prospectief onderzoek?

Onderscheid retrospectief (dossieronderzoek) en prospectief onderzoek

Een retrospectief onderzoek is een dossieronderzoek achteraf van reeds bestaande patiëntgegevens. De medische handelingen die deze gegevens hebben opgeleverd, zijn uitgevoerd met als enige doel het behartigen van het gezondheidsbelang van de patiënt en zonder (mede) de intentie van medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Een prospectief onderzoek is een onderzoek waarbij de medische handelingen niet als enige doel hadden om het gezondheidsbelang van de patiënt te behartigen, maar waarbij (mede) de intentie bestond van medisch-wetenschappelijk onderzoek, dat wil zeggen het onderzoeken van een hypothese, bijvoorbeeld om deugdelijk vast te kunnen stellen of een toegepaste afwijking van de bestaande behandelmethode daadwerkelijk de verwachte verbetering oplevert.

Gaat het in casu om een retrospectief onderzoek, dan kunnen de overwegingen van de CWI in beginsel worden gevolgd. Dan staan de behandelingen en het wetenschappelijk onderzoek immers los van elkaar en is inderdaad relevant dat Belanghebbende 1 de behandelingen heeft uitgevoerd in [het andere land]. Die omstandigheid brengt in geval van een retrospectief onderzoek met zich mee dat Nederlandse wet- en regelgeving niet van toepassing was op de behandelingen als zodanig. Daarnaast volgt uit artikel 1, tweede lid, van de WMO dat de voorschriften uit de WMO niet gelden voor retrospectief onderzoek. Wel wordt hier al opgemerkt dat het LOWI van mening is dat de CWI in haar conclusie van retrospectief onderzoek aanleiding had moeten zien om de juistheid van de informatie in de publicatie aan een kritische beschouwing te onderwerpen. Belanghebbenden hebben het onderzoek immers niet alleen in de titel van de publicatie, maar ook in de tekst als prospectief gepresenteerd. In de publicatie is verder nog aangegeven dat het om een experimenteel onderzoek gaat en dat de patiënten hiervoor een *informed consent* hebben getekend. Er is echter niet bij vermeld dat dit *informed consent* pas (lang) na de behandeling is afgegeven. Onder 4.5 en 4.6 wordt hierop nader ingegaan.

Gaat het in casu om een prospectief onderzoek, dan staan de behandelingen en het wetenschappelijk onderzoek niet los van elkaar. De behandelingen hadden dan immers (mede) het doel van medisch-wetenschappelijk onderzoek en moeten zelf dus ook als zodanig worden gekwalificeerd en aan de patiënt voorgelegd ter overweging. Zelfs al zou in [het andere land] een regeling over prospectief onderzoek ontbreken, dan gelden internationale medisch-ethische regels. Medici dienen de ethische beginselen van de Verklaring van Helsinki van de *World Medical Association* voor mensgebonden medisch-wetenschappelijk onderzoek in acht te nemen. Naast speciale aandacht voor kwetsbare groepen zoals kinderen (punt 20), is overeenkomstig deze Verklaring een onderzoeksprotocol vereist (punt 22) dat moet worden voorgelegd aan een medisch-ethische commissie (punt 23) en dient vooraf *informed consent* te zijn gegeven (punt 25). In geval van een prospectief onderzoek moet derhalve worden geconcludeerd dat in ieder geval niet is voldaan aan de beginselen van deze Verklaring. Overigens acht het LOWI het in geval van een prospectief onderzoek ook om een andere reden niet relevant dat Belanghebbende 1 de behandelingen heeft uitgevoerd in [het andere land]. In geval van een prospectief onderzoek zijn de patiëntgegevens immers mede verkregen met de intentie van het toetsen van een hypothese en die toetsing is in casu (later) gedaan onder de verantwoordelijkheid van een Nederlands onderzoeksinstituut. Het LOWI is van oordeel dat het feit dat een Nederlands onderzoeksinstituut betrokken was bij de wetenschappelijke analyse van de patiëntgegevens voldoende is voor de toepasselijkheid van de Nederlandse WMO op het prospectieve onderzoek in zijn geheel, dus ook in de periode waarin de patiëntgegevens zijn verkregen. Redengevend is de onlosmakelijke samenhang tussen de medische behandelingen en het medisch-wetenschappelijke onderzoek. Een andere conclusie zou ook onwenselijk zijn en het aanzien van de wetenschap in Nederland ernstig kunnen schaden. Dan kan men zich immers gemakkelijk onttrekken aan de strenge(re) Nederlandse wetgeving voor prospectief medisch-wetenschappelijk onderzoek en de wettelijke waarborgen voor patiënten omzeilen, eenvoudig door een deel van dat prospectieve onderzoek in een land uit te

(laten) voeren waar geen of minder strenge wettelijke regels ter zake gelden. Wetenschappelijk onderzoek behoort niet op die manier tot stand te komen.

Tussenconclusie

Als het onderzoek moet worden gekwalificeerd als retrospectief, dan gaat het niet om onderzoek met patiënten, maar om dossieronderzoek. In dat geval was de WMO niet van toepassing. Dan geldt wel wat hierna onder 4.5 en 4.6 wordt overwogen.

Als het onderzoek moet worden gekwalificeerd als prospectief, dan was de WMO (en de Verklaring van Helsinki) van toepassing. Dat niet is voldaan aan de hieruit voortvloeiende voorschriften, zoals de aanwezigheid van een (door een METC) goedgekeurd behandelprotocol en voorafgaand *informed consent*, zou extra laakbaar zijn omdat mogelijk risicovolle röntgenopnames zijn gemaakt en omdat er minderjarige patiënten waren. Dat Belanghebbenden desondanks de patiëntgegevens hebben gebruikt voor een wetenschappelijke publicatie, zou in strijd zijn met het principe van *Eerlijkheid en zorgvuldigheid*. Het negeren van uitwerking 1.2 van de Nederlandse Gedragscode Wetenschapsbeoefening, dat voorschrijft dat een wetenschapper respect toont voor mensen die betrokken zijn bij wetenschappelijk onderzoek en dat bepaalt dat onderzoek met mensen principieel slechts mogelijk is als zij *informed consent* hebben verleend en de risico's gering zijn, is naar het oordeel van het LOWI dusdanig ernstig dat het als een schending van de wetenschappelijke integriteit zou moeten worden gekwalificeerd.

4.5 Het onderzoek: prospectief of retrospectief?

Verzoeker is van mening dat het gaat om een prospectief onderzoek. Het Bestuur handhaaft zijn oordeel, gebaseerd op het CWI-advies, dat het gaat om een retrospectief onderzoek.

Belanghebbenden hebben het LOWI laten weten dat zij het eens zijn met het advies van de CWI en het besluit van het Bestuur.

Het LOWI heeft het logboek met de registraties van de ... behandelingen en de controles bestudeerd, evenals de *informed consent* formulieren. Op basis van alleen deze informatie kan het onderzoek niet met absolute zekerheid worden gekwalificeerd als hetzij retrospectief, hetzij prospectief. Er zijn immers kenmerken van beide varianten aanwezig. Zo wijst het tijdverloop tussen de feitelijke behandelingen (van 2008-2011) en de latere wetenschappelijke analyse van de bestaande patiëntgegevens (van 2012-2014) op een dossieronderzoek, dus op een retrospectief onderzoek. Anderzijds zijn het vooraf selecteren van de patiënten, het formuleren van nulhypotheses, het systematisch vastleggen van de behandelresultaten en het ten minste éénmaal na de behandeling maken van röntgenopnames kenmerken van een prospectief onderzoek.

Zoals is opgemerkt door M.C. Ploem en R.J. Terwiel (in: *Experimentele behandeling of medisch-wetenschappelijk onderzoek?* Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2010;154;A1197): "(...) goedbedoeld 'pionieren binnen de zorg' en het verrichten van wetenschappelijk onderzoek liggen soms dicht tegen elkaar aan." Dit blijkt ook uit de onderhavige casus, waar het behandellogboek en de *informed consent* formulieren op zichzelf niet de doorslag kunnen geven. Daarbij wordt wel aangetekend dat het LOWI sterke aanwijzingen ziet voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met een prospectief karakter.

Het bovenstaande maakt dat extra van belang is dat komt vast te staan wat destijds het precieze doel was dat Belanghebbende 1 nastreefde met de behandelingen: heeft hij de handelingen verricht met als (enige) doel het behartigen van het gezondheidsbelang van de patiënt, of had hij (mede) het doel van wetenschappelijk onderzoek? Om die reden is de nadere uitleg over het onderzoek door Belanghebbenden, en in het bijzonder door Belanghebbende 1, buitengewoon relevant. Het LOWI moet echter vaststellen dat deze uitleg wisselend is. Er is een grote discrepantie tussen het beeld dat Belanghebbenden samen in de publicatie hebben geschetst en het beeld dat Belanghebbende 1 later ten overstaan van de CWI heeft geschetst.

Uit de publicatie blijkt op geen enkele manier dat het om een retrospectief onderzoek zou gaan, integendeel. De titel luidt: ... *A Prospective Study*. De eerstvolgende zin onder het kopje *Abstract* beschrijft ook prospectief onderzoek en wijst bovendien op een experimentele behandeling "*The aim of this experimental study was to assess the outcome*" Vervolgens worden nulhypoteses geformuleerd, die in de studie worden getoetst. Daarna staat onder het kopje *Methods* onder meer "*All patients in this study were selected consecutively from the daily general private practice of ...*". Hieruit blijkt een systematische onderzoeksopzet vooraf. Hetzelfde wordt gesuggereerd onder *Abstract*, bijvoorbeeld door de zin "..."

Over het *informed consent*, dat bij een prospectief onderzoek verplicht is en dat voorafgaat aan de medische behandelingen, is onder het kopje *Methods* opgemerkt: "*All participants or legal guardians were asked to sign an informed consent form in which the treatment was briefly explained.*" Feitelijk is dit niet onwaar, omdat een formulier met die inhoud inderdaad is voorgelegd. Echter, Belanghebbenden reppen met geen woord over de omstandigheid dat dit pas (lang) ná de behandeling is gebeurd. Uitleg over de behandeling diende aldus geen enkel doel meer. Door het ontbreken van die informatie is de logische conclusie voor de lezer dat het *consent* vooraf is gevraagd, en dat het dus om een prospectieve studie gaat. Overigens zij hierbij opgemerkt dat uit de tekst op het formulier zelf ook niet valt op te maken dat het *consent* alleen gaat over het gebruik van al verkregen patiëntgegevens. De bewoordingen zijn dusdanig dat de lezer die niet weet dat de behandelingen al zijn geweest, denkt dat het *consent* ook de behandelingen zelf betreft. Zo bevat het formulier de volgende tekst [in de taal van het andere land]: "...". In Engelse vertaling: "*The patient had the right at any time to refuse to participate or continue in this study, or not to authorize the use of his data anonymously for scientific purposes.*"

De publicatie bevat verder de zinsnede "*The inclusion criteria were*" Ook dit duidt weer op een systematische onderzoeksopzet vooraf en een welbewuste selectie van patiënten die geschikt waren voor het onderzoek naar de behandelingen, in plaats van op dossieronderzoek achteraf.

Kortom, het beeld dat Belanghebbenden samen in de publicatie hebben geschetst, is het beeld van een prospectief onderzoek.

Echter, tijdens de hoorzitting in de klachtprocedure heeft Belanghebbende 1 ten overstaan van de CWI een heel ander beeld geschetst. Hij heeft benadrukt dat hij ten tijde van de behandelingen geen onderzoeker was en dat hij alleen een gedetailleerd logboek bijhield om de resultaten van de behandelingen beter te kunnen controleren. Het logboek was volgens Belanghebbende 1 niet bedoeld voor wetenschappelijk onderzoek en hij heeft de behandelingen uitgevoerd voordat hij zelfs maar kon bedenken dat hij een aantal jaren later deel zou uitmaken van een *postgraduate* programma in Nederland. Verder heeft Belanghebbende 1 naar voren gebracht dat de

behandelingen niet experimenteel maar standaard waren, dat ze geen deel uitmaakten van een vooropgezette studie en dat geen sprake was van een gecontroleerde klinische trial, maar van het beschrijven van de uitkomsten van de behandelingen. Het *consent* dat aan patiënten is gevraagd betrof volgens Belanghebbende 1 het publiceren van de data, niet de behandelingen.

Kortom, het beeld dat Belanghebbende 1 bij de CWI heeft geschetst, is het beeld van een retrospectief onderzoek. In de vervolprocedure bij het LOWI heeft Belanghebbende 1 laten weten dat hij niets toe te voegen heeft aan wat hij eerder al heeft gemeld aan de CWI. Dit door Belanghebbende 1 geschetste beeld is bevestigd door Belanghebbenden 2 en 3. Ook zij hebben het LOWI laten weten dat zij zich geheel kunnen vinden in het advies en de redenering van de CWI en dat zij daaraan niets toe te voegen hebben wat niet al gemeld is aan de CWI.

Tussenconclusie

Het onderzoek vertoont kenmerken van zowel prospectief als retrospectief onderzoek. Dat betekent dat het doel waarmee de behandelingen destijds zijn uitgevoerd van doorslaggevend belang is. Dat doel blijkt niet uit objectieve bewijsstukken, zoals het behandellogboek, en moet dus blijken uit de nadere uitleg van Belanghebbenden, in het bijzonder van Belanghebbende 1.

Deze uitleg is echter allesbehalve consistent, zodat niet meer met zekerheid valt vast te stellen of Belanghebbende 1 ten tijde van de behandelingen mede het doel had van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Op basis van het beeld dat Belanghebbenden samen in de publicatie hebben geschetst, moet worden geconcludeerd dat dit wél het geval was. Op basis van de verklaring die Belanghebbende 1 later tegenover de CWI heeft afgelegd en op basis van het feit dat Belanghebbenden geheel hebben ingestemd met de mede op die verklaring gebaseerde conclusies van de CWI, moet echter worden geconcludeerd dat dit niét het geval was. Dat betekent dat niet meer met zekerheid kan worden vastgesteld om welk soort onderzoek het gaat. Dat valt Belanghebbenden gezamenlijk aan te rekenen.

Voor zover sprake is van een prospectief onderzoek, dan geldt wat hiervoor onder 4.4 is overwogen. In dat geval is het onderzoek uitgevoerd in strijd met de voorschriften uit de WMO en de uitgangspunten van de Verklaring van Helsinki en hadden Belanghebbenden vanwege het principe van *Eerlijkheid en zorgvuldigheid* de patiëntgegevens niet mogen gebruiken voor een wetenschappelijke publicatie. Voor zover sprake is van een retrospectief onderzoek, dan geldt wat hierna onder 4.6 verder wordt overwogen.

4.6 De publicatie: juiste voorstelling van zaken?

In 4.5 is vastgesteld dat Belanghebbenden het onderzoek in de publicatie hebben gepresenteerd als een prospectief onderzoek. Anders dan de CWI heeft overwogen, volgt die voorstelling van zaken niet alleen uit de titel van de publicatie, maar ook uit de tekst van de publicatie. Bovendien moet worden geconcludeerd dat de overgelegde formulieren voor *informed consent* in zodanige bewoordingen zijn opgesteld dat de lezer aanneemt dat ze voorafgaand aan de behandelingen zijn voorgelegd en getekend, hetgeen niet het geval is.

Als het in werkelijkheid om een retrospectief onderzoek ging, dan hebben Belanghebbenden in de publicatie een verkeerde voorstelling van zaken gegeven en hebben de resultaten van het onderzoek meer gewicht gekregen dan ze verdienen. Een prospectief onderzoek wordt immers doorgaans, vanwege de meer algemeen geldende conclusies, waardevoller geacht dan een retrospectief onderzoek.

Het onjuist weergeven van de aard en waarde van een onderzoek, is in strijd met het principe van *Eerlijkheid en zorgvuldigheid*. Zo bepaalt uitwerking 1.1 van de Nederlandse Gedragscode Wetenschapsbeoefening onder meer dat wetenschappers bij de presentatie van de resultaten zo precies mogelijk moeten zijn. Van een wetenschappelijke publicatie mag zonder meer worden verwacht dat deze een getrouwe weergave vormt van de werkelijkheid en dat is bij de publicatie van Belanghebbenden, als het in werkelijkheid om een retrospectief onderzoek ging, niet het geval. De aard van een onderzoek is geen zaak van ondergeschikt belang, en een onjuiste voorstelling daarover doet afbreuk aan het vertrouwen in de wetenschap en aan het vertrouwen dat wetenschappers in elkaar moeten kunnen hebben. Dat valt Belanghebbenden gezamenlijk te verwijten.

Als het onderzoek in werkelijkheid retrospectief was dan moet, vanwege de manier waarop Belanghebbenden een en ander hebben verwoord in de publicatie en in de formulieren van *informed consent*, bovendien worden geconcludeerd dat de onjuiste voorstelling van zaken niet het gevolg is geweest van een fout of een slordigheid, maar een bewuste keuze. De constatering dat Belanghebbenden de lezer opzettelijk op het verkeerde been hebben gezet over de aard en waarde van het onderzoek, brengt met zich mee dat hun handelen niet alleen verwijtbaar onzorgvuldig is, maar ook een schending van de wetenschappelijke integriteit oplevert.

4.7 Eindconclusie

Omdat het onderzoek zowel kenmerken van retrospectief als van prospectief onderzoek vertoont en Belanghebbenden een wisselende uitleg hebben gegeven, kan de aard van het onderzoek niet meer met absolute zekerheid worden vastgesteld.

Als het gaat om een prospectief onderzoek, wat volgens Verzoeker het geval is, dan hadden Belanghebbenden de patiëntgegevens niet mogen gebruiken voor de publicatie omdat deze zijn verkregen in strijd met de WMO en de Verklaring van Helsinki. Door dit toch te doen, hebben Belanghebbenden gehandeld in strijd met het principe van *Eerlijkheid en zorgvuldigheid*, en in het bijzonder uitwerking 1.2 van de Nederlandse Gedragscode Wetenschapsbeoefening. Aangezien het gaat om onderzoek met mensen, waaronder kinderen, en waarbij voor patiënten belastende röntgenopnames zijn gemaakt, moet dit worden gekwalificeerd als een schending van de wetenschappelijke integriteit.

Als het gaat om een retrospectief onderzoek, wat volgens Belanghebbenden en het Bestuur het geval is, hebben Belanghebbenden in hun publicatie een onjuiste voorstelling van zaken gegeven over de aard en waarde van het onderzoek. Dat is in strijd met het principe van *Eerlijkheid en zorgvuldigheid*, en in het bijzonder uitwerking 1.1 van de Nederlandse Gedragscode Wetenschapsbeoefening. Gelet op de manier waarop een en ander is verwoord in de publicatie en in

de formulieren van *informed consent*, moet worden geconcludeerd dat dit bewust is gebeurd. Die conclusie brengt met zich mee dat dit handelen moet worden gekwalificeerd als een schending van de wetenschappelijke integriteit.

5. Oordeel en advies van het LOWI

Samenvattend is het LOWI van oordeel dat zowel kenmerken van retrospectief onderzoek als van prospectief onderzoek aanwezig zijn, waarbij wordt aangetekend dat er volgens het LOWI veel is dat pleit voor een prospectief onderzoek. Aangezien echter de nadere uitleg van Belanghebbenden doorslaggevend is, en de uitleg zoals gegeven ter hoorzitting (bij de CWI) en in verweer (bij het LOWI) inhoudt dat het gaat om een retrospectief onderzoek, is het goed voorstelbaar dat het Bestuur besluit om zijn aanvankelijke oordeel, dat sprake is van een retrospectief onderzoek, te handhaven.

Indien het Bestuur inderdaad besluit om zijn aanvankelijke oordeel te handhaven, adviseert het LOWI om daarbij de overwegingen van het LOWI over te nemen en het handelen van Belanghebbenden conform die overwegingen te kwalificeren.

In ieder geval is ook het volgende van belang. In de titel en tekst van de publicatie hebben Belanghebbenden het onderzoek gepresenteerd als een prospectief onderzoek, terwijl het volgens hen gaat om een retrospectief onderzoek. Dat is misleidend en de publicatie moet worden gerectificeerd. Van Belanghebbenden mag worden verwacht dat zij de verantwoordelijkheid daarvoor op zich nemen. Het LOWI adviseert het Bestuur om Belanghebbenden te verzoeken om zorg te dragen voor rectificatie. Hoewel alleen Belanghebbende 1 een dienstverband heeft (gehad) bij ..., zal een verzoek aan Belanghebbenden gezamenlijk niet op formele bezwaren stuiten. Belanghebbenden 2 en 3 hebben de eerdere conclusies van de CWI en het Bestuur immers onderschreven.

Prof. mr. dr. R. Fernhout, Voorzitter

mr. H.M.L. Frons, Ambtelijk Secretaris