

ANNOTATIE

Overeenkomsten binnen het medisch-wetenschappelijk onderzoek: binnen de muren van het ziekenhuis staat de raad van bestuur aan het roer

mr. M.A. van Lopik

Annotatie bij Rechtbank Gelderland, 19-12-2023, ECLI:NL:RBGEL:2023:6908 (GZR-2024-0019)

1. Inleiding en achtergrond van het geschil

Artsen zijn voor medisch-wetenschappelijk onderzoek in de meeste gevallen afhankelijk van externe financiering. Financiering kan worden verkregen door subsidies van publieke partijen en/of door financiering vanuit private partijen, zoals leveranciers van medische hulpmiddelen en farmaceutische bedrijven. Om te voorkomen dat de zorgverleners ongewenst worden beïnvloed door ‘gunsten’ van private partijen, bijvoorbeeld door een medisch hulpmiddel of geneesmiddel standaard voor te schrijven als ‘wederdienst’, bestaat het zogenoemde ‘*verbod op gunstbetoon*’. Dit houdt, kort gezegd, in dat de financiële stromen transparant en toetsbaar moeten zijn om belangenverstrengeling te voorkomen.

In september 2022 werd in het programma Nieuwsuur naar voren gebracht dat diverse cardiologen financiering zouden ontvangen van leveranciers van geneesmiddelen en/of medische hulpmiddelen die niet zouden voldoen aan geldende wet- en regelgeving op het gebied van gunstbetoon.[1] Zo constateerde de onderzoeksredactie van Nieuwsuur onder meer dat cardiologen van het Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis (CWZ) zo’n 1,7 miljoen euro aan externe private financiering hadden verkregen waarvan het bestuur van het ziekenhuis niet op de hoogte was. De financiering zou zijn gestort op rekeningen van eigen bedrijven van de cardiologen.[2]

Een onderzoek van de Inspectie Jeugd en Gezondheidszorg (IGJ) volgde, waarin dit werd beaamd: bij in ieder geval vier topklinische ziekenhuizen, waaronder het CWZ, bleek onvoldoende inzicht en openheid over geldstromen tussen leveranciers en artsen, ontbraken vaak begrotingen voor de bestedingen en bleken zowel de artsen als de raden van bestuur van de ziekenhuizen onvoldoende bekend met de wet- en regelgeving over dit onderwerp.[3] De vier ziekenhuizen kregen van de IGJ de opdracht om eind 2023 verbetering van onder andere interne procedures te laten zien via een rapportage.[4]

Het is deze voorgeschiedenis en de zorgen over financiële transparantie die ervoor zorgden dat de verhoudingen tussen het CWZ en een binnen zijn muren werkzame maatschap van cardiologen op scherp kwam te staan. Dit leidde uiteindelijk tot de procedure die in deze annotatie centraal staat. Deze annotatie wordt vervolgd met een weergave van de relevante feiten in deze zaak (par. 2), een weergave van de argumenten van eisers en gedaagde, alsmede het oordeel van de voorzieningenrechter (par. 3). Deze annotatie wordt afgesloten met een persoonlijke beschouwing (par. 4).

2. Waar gaat het in deze zaak over?

Een maatschap van cardiologen (een zogenoemd medisch-specialistisch bedrijf) binnen het CWZ wenst via een aan hen gelieerde stichting, Stichting Researchfonds Cardiologie,[5] te participeren in een klinische studie voor het geneesmiddel Milvexian dat is ontwikkeld door Bristol-Myers Squibb en Janssen Pharmaceuticals.[6] De klinische studie heeft tot doel om de werking en veiligheid van het medicijn Milvexian te onderzoeken en loopt uiterlijk tot april 2027.[7] Het betreft een zogenoemd Fase III-onderzoek, wat inhoudt dat de uiteindelijke dosering van het geneesmiddel wordt getest op bruikbaarheid en effectiviteit bij een groter aantal patiënten dan in Fase II van de studie. Binnen deze studie kunnen maximaal 370 proefpersonen worden geïncludeerd. In dit Fase III-onderzoek wordt het medicijn verder vergeleken met een placebo en de veiligheid ervan wordt op korte en langere termijn getoetst.[8] Om te kunnen deelnemen aan deze studie moet onder andere een Clinic Trial Agreement (CTA) gesloten worden.

Om dit te bewerkstelligen heeft Stichting Researchfonds Cardiologie de interne beoordelingsprocedure[9] binnen het CWZ doorlopen. Uit de bij partijen bekende interne Notitie over Medisch-wetenschappelijk onderzoek binnen het CWZ en een andere interne Notitie 'Procedure indiening en beoordeling WMO-plichtig en niet-WMO-plichtig onderzoek in het CWZ' blijkt onder meer samengevat dat:[10]

alleen medisch-wetenschappelijk onderzoek dat is goedgekeurd door de raad van bestuur van

het CWZ mag worden uitgevoerd;
de lokale toetsingscommissie (LTC) toetst of aan alle vereisten is voldaan; pas dan mag het onderzoek ter goedkeuring aan de raad van bestuur voorgelegd worden;
de raad van bestuur van het CWZ eindverantwoordelijk is voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen en dat het CWZ op grond van de WMO als ‘facilitaire instelling’ aangemerkt dient te worden en aansprakelijk kan worden gesteld. In sommige gevallen is het CWZ ook als uitvoerder of verrichter aan te merken; en dat het onderzoek niet eerder kan worden uitgevoerd dan nadat de raad van bestuur goedkeuring heeft verleend en er concrete afspraken zijn gemaakt.

Partijen zijn er dus mee bekend dat de raad van bestuur de CTA moet goedkeuren alvorens met de klinische studie aangevangen kan worden. Ondanks het schijnbaar succesvol doorlopen van alle interne procedures van het CWZ, strandt de aanvraag bij deze laatste stap. De raad van bestuur van het CWZ weigert de CTA te ondertekenen. Naar verluidt zou het CWZ al vóór het indienen van het verzoek tot goedkeuring van deze CTA aan de cardiologen hebben meegegeven geen klinische studies meer goed te keuren totdat voldoende waarborgen rondom financiële transparantie en gunstbetoon zouden zijn ontwikkeld. Daarnaast zouden ook voor wat betreft deze specifieke CTA de financiële geldstromen onvoldoende transparant zijn.[11] Het CWZ zal daarbij ongetwijfeld het rapport van de IGJ in het achterhoofd hebben gehad. Uiteindelijk blijken partijen onderling niet in staat om tot een minnelijke regeling te komen om de zorgen van de raad van bestuur weg te nemen.

Om verdere vertraging, en mogelijk zelfs het geheel mislopen van deelname aan dit geneesmiddelenonderzoek, te voorkomen – maar ook omdat zij de reden voor weigering van ondertekening ervaren als een aanval op hun persoonlijke integriteit[12] – zien de cardiologen zich genoodzaakt om een kort geding te beginnen bij de voorzieningenrechter van de rechtbank Gelderland tegen het CWZ. Stichting Researchfonds Cardiologie vordert (samen met één van de cardiologen uit de maatschap) nakoming én ondertekening van de vermeend gesloten CTA.

3. Het geschil bij de voorzieningenrechter

Stichting Researchfonds c.s.[13] vorderen primair een gebod aan het CWZ om volledige medewerking te verlenen, en uitvoering te geven aan de CTA en om deze CTA binnen 48 uur te ondertekenen, een en ander op straffe van een dwangsom. Subsidiair vorderen zij vooral een gebod aan CWZ om een besluit te nemen over de CTA.[14]

Voor een overzicht van de argumentatie van partijen wordt verwezen naar de samenvatting van deze zaak in GZR 2024-0019.

De voorzieningenrechter volgt de redenering van eisers niet en wijst alle vorderingen van Stichting Researchfonds c.s. af. Daarbij *lijken* de volgende omstandigheden relevant te zijn geweest:[15]

Vast staat dat goedkeuring van de raad van bestuur (als eindverantwoordelijke hier) nodig is alvorens een klinische studie kan starten. Dat blijkt in dit geval onder meer uit de in het geding gebrachte interne Notities.

Het is niet aannemelijk dat de toestemming van de raad van bestuur verondersteld mocht worden als alle stappen van de interne aanvraagprocedure (tot aan het moment van voorleggen van de uiteindelijke CTA aan de raad van bestuur) succesvol zijn doorlopen. Eventuele verwachtingen aan de zijde van Stichting Researchfonds c.s. zijn niet gerechtvaardigd.

Het gaat hier om onderzoek onder het dak van het CWZ, met patiënten van het CWZ die daardoor onder de verantwoordelijkheid van (de raad van bestuur van) het CWZ vallen. Die verantwoordelijkheid richt zich niet enkel op zijn patiënten, maar ook op de financiële stromen rondom die patiënten.[16]

Het CWZ heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat belangrijke financiële zaken nog onduidelijk blijven, zoals de opbouw en noodzaak van het tarief dat per patiënt zou worden betaald aan de betrokken cardiologen. Die zorg is niet onredelijk gelet op de significant grotere aandacht voor (onder meer) belangenverstrengeling en de verdiensten van specialisten in de zorg, maar ook de recente rapportage van de IGJ waarin dit soort problemen in het bijzonder zijn gesignaleerd en waarvoor het CWZ verplicht is een verbeterplan te implementeren. Het CWZ heeft niet zijn goedkeuring onder alle omstandigheden geweigerd te geven, maar juist meermaals een aanbod gedaan aan eisers om onder aangepaste voorwaarden (bijvoorbeeld betaling van de patiëntenvergoedingen rechtstreeks aan het CWZ te laten uitbetalen waarbij de cardiologen vervolgens declareren aan het CWZ en daarna uitbetaald krijgen) alsnog het akkoord voor de CTA te verkrijgen. Stichting Researchfonds c.s. heeft niet van dit aanbod gebruik gemaakt of kunnen maken

4. Beschouwing

Wat mij betreft komt de voorzieningenrechter tot het juiste oordeel op basis van de gevoerde juridische argumentatie. Mijns inziens is de juridische argumentatie door partijen echter onvoldoende, waardoor de uitspraak toch her en der vragen oproept:

Enkele beroep op wilsovereenstemming onvoldoende

Nu eisers nakoming van de CTA door CWZ vorderen en de CTA daarvoor tot stand moet zijn

gekomen, had ik een toelichting verwacht over het gedrag en de verklaringen van partijen waaruit aanbod en aanvaarding van de CTA afgeleid zouden kunnen worden. Aanbod en aanvaarding zijn bovendien ieder op zichzelf eenzijdige rechtshandelingen die een op rechtsgevolg gerichte wil vereisen die zich door een verklaring heeft geopenbaard. Het kan aan de samenvatting van de argumentatie in het vonnis liggen, maar eisers lijken hier slechts te hebben volstaan met de blote stelling dat er sprake is van wilsovereenstemming en hebben verder alle overige vereisten voor totstandkoming van de overeenkomst onbesproken gelaten.

Sprake van gerechtvaardigd vertrouwen door eisers?

Wellicht hebben eisers zonder dat expliciet te noemen bescherming willen invoeren tegen een beroep door het CWZ op het ontbreken van wil met behulp van artikel 3:35 BW? In dat geval had het op hun weg gelegen om aannemelijk te maken dat de relevante verklaring besloten lag in de (door het CWZ opgestelde?) interne goedkeuringsprocedure en dat de cardiologen de gedraging van de raad van bestuur (dat wil zeggen het normaliter goedkeuren en ondertekenen van klinische studies die diezelfde procedure tot aan de goedkeuring succesvol hebben doorlopen) redelijkerwijs mochten opvatten als een tot hen gerichte verklaring van een bepaalde strekking (dat wil zeggen 'op deze manier gaan we het gewoon goedkeuren'). En dat het CWZ dan geen beroep zou kunnen doen op het ontbreken van een met deze verklaring overeenstemmende wil. In dit geval zou het overigens nog maar de vraag zijn geweest of de aan eenieder in het CWZ gerichte goedkeuringsprocedure voldoende specifiek tot de cardiologen gericht was ('tot hen gerichte verklaring').

Wie zijn contractspartij bij de CTA?

Opvallend is ook dat noch de voorzieningenrechter, noch de partijen zelf, stil lijken te staan bij welke partijen precies partij zouden zijn bij de vermeend tot stand gekomen CTA; gaat het om een tweepartijenovereenkomst tussen het ziekenhuis en de farmaceut (en zo ja, waarom is de farmaceut geen eiser)? Of gaat het om een driepartijenovereenkomst tussen het ziekenhuis, de farmaceut en het medisch-specialistisch bedrijf van de cardiologen of de Stichting Researchfonds? Die vraag lijkt mij wel relevant bij het bepalen van de ontvankelijkheid.

Gebod tot ondertekening onnavolgbaar

De vordering tot een gebod om de CTA te ondertekenen valt ook niet goed te volgen, nu primair door eisers betoogd is dat de overeenkomst al tot stand is gekomen en ondertekening in beginsel ook geen wettelijk vereiste is voor totstandkoming van het gros van overeenkomsten. Denkbaar is wel dat de CTA in deze zaak een bepaling bevatte waarbij de datum van inwerkingtreding van de overeenkomst is gelijkgesteld aan de datum van ondertekening door *alle* partijen en dat eisers dat hebben willen borgen, maar dan nog

ontbreekt volgens mij een contractuele grondslag om ondertekening af te dwingen in rechte.

OD vanwege niet aangaan CTA onvoldoende onderbouwd

Het argument dat het niet aangaan van de CTA door het CWZ op zichzelf al onrechtmatig zou zijn, is ook niet goed volgbaar. Wellicht hebben eisers willen betogen dat het afbreken van de onderhandelingen over de CTA onrechtmatig was. Dat lijkt mij niet het meest kansrijke argument, omdat in beginsel iedere onderhandelende partij vrij is om onderhandelingen af te breken, behalve als dit op grond van het gerechtvaardigd vertrouwen van de wederpartij in het tot stand komen van de overeenkomst of in verband met de andere omstandigheden van het geval onaanvaardbaar zou zijn.[17] Daar komt bij dat ik in het vonnis niet teruglees dat het CWZ de onderhandelingen heeft willen *afbreken* – alleen dat hij bepaalde *voorwaarden* heeft gesteld om financiële transparantie te bevorderen. Het onderhandelen op zichzelf kan mijns inziens moeilijk als onrechtmatig gekwalificeerd worden.

Onderbouwing aan de hand van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek ontbreekt

Tot slot valt op dat partijen het in deze zaak steeds over de Wkkgz hebben, maar dat de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) onbesproken blijft.[18] Wellicht dat partijen en de voorzieningenrechter aan de hand van die wet ook sneller tot de conclusie waren gekomen dat er een belangrijke eindverantwoordelijkheid ligt bij het CWZ. In de wereld van het medisch-wetenschappelijk onderzoek worden in beginsel drie relevante rollen gezien in deze fase: die van de *verrichter*, de *uitvoerder* en de *facilitaire instelling*. Deze rollen liggen verankerd in de WMO.[19] De farmaceut in kwestie (die niet betrokken is bij dit geschil) is de *verrichter* van de betreffende geneesmiddelstudie. De cardiologen kwalificeren volgens de WMO als degenen die het wetenschappelijk onderzoek uitvoeren.[20] De cardiologen zijn echter via de SOK werkzaam binnen de muren van het CWZ. Dat maakt dat het CWZ vervolgens juridisch gezien verantwoordelijk is voor het doen en laten van desbetreffende cardiologen in hun hoedanigheid van onderzoekers.[21] Zoals tevens correct staat opgenomen in de Interne Notitie van het CWZ dient het CWZ op grond van de WMO als facilitaire instelling aangemerkt te worden (namelijk ‘een instelling of bedrijf waar handelingen ter uitvoering van een wetenschappelijk onderzoek plaatsvinden’).[22] Op grond van artikel 7 lid 8 WMO kan naast de verrichter ook de facilitaire instelling aansprakelijk worden gesteld als een onderzoeker binnen haar muren verwijtbaar onzorgvuldig onderzoek uitvoert. In artikel 7 lid 9 WMO wordt daarom het hebben van een aansprakelijkheidsverzekering verplicht gesteld voor zowel de verrichter als de uitvoerder (en facilitaire instelling) van een studie. Gelet op het financiële risico dat gepaard gaat met medisch-wetenschappelijk onderzoek, is het dan ook niet verrassend dat de raad van bestuur

van een ziekenhuis zoals het CWZ de eindverantwoordelijkheid draagt voor wetenschappelijk onderzoek dat onder zijn dak met zijn patiënten plaatsvindt en dat de raad van bestuur daarin een eigen afweging heeft te maken of hij een CTA wil aangaan of niet.

5. Conclusie

Er is volgens mij in juridische zin juist geoordeeld door de voorzieningenrechter. De houding van de raad van bestuur van het CWZ vind ik ook niet onredelijk. Aan de andere kant wordt het doorgaan door arts-onderzoekers als een (enorme) tegenslag ervaren wanneer een klinische studie geen doorgang kan vinden. Het belang van nieuw medisch-wetenschappelijk onderzoek is maatschappelijk wenselijk, maar het opzetten van dergelijk onderzoek gaat ook gepaard met enorm veel tijd en moeite. Als een klinische studie dan geen doorgang kan vinden, is dat niet alleen een verspilling van die tijd en moeite van een beroepsgroep die al onder zware druk staat, maar het kan, als de verhoudingen daardoor verslechteren, ook nadelige effecten hebben op de mogelijkheden van arts-onderzoekers om in de toekomst van de betrokken partijen financiering aan te trekken voor ander onderzoek. Wellicht was een mediationtraject hier beter op zijn plaats dan een gang naar de rechter.

mr. M.A. van Lopik

[1] Nieuwsbericht IGJ, 21 september 2023; www.igj.nl/actueel/nieuws/2023/09/21/eerste-bezoeken-laten-zien-dat-in-ziekenhuizen-te-weinig-aandacht-is-voor-controle-op-financiele-relaties-tussen-artsen-en-leveranciers-van-medische-hulpmiddelen; NOS Nieuws, 14 september 2022, <https://nos.nl/nieuwsuur/collectie/13913/artikel/2444562-verantwoording-zo-deden-we-onderzoek-naar-betalingen-aan-cardiologen>.

[2] NOS Nieuws, 22 december; <https://nos.nl/artikel/2502582-ziekenhuis-in-nijmegen-wint-rechtszaak-van-eigen-cardiologen-over-betalingen>; NOS Nieuws, 14 september 2022, <https://nos.nl/collectie/13913/artikel/2444561-cardiologen-krijgen-zonder-toestemming-miljoenen-euro-s-van-medische-bedrijven>.

[3] Nieuwsbericht IGJ, 21 september 2023; www.igj.nl/actueel/nieuws/2023/09/21/eerste-bezoeken-laten-zien-dat-in-ziekenhuizen-te-weinig-aandacht-is-voor-controle-op-financiele-relaties-tussen-artsen-en-leveranciers-van-medische-hulpmiddelen; art. 94 Geneesmiddelenwet, art. 6 lid 3 Wet medische hulpmiddelen en de Beleidsregels gunstbetoon Wet op de medische hulpmiddelen, Code Geneesmiddelenreclame.

[4] Nieuwsbericht IGJ, 21 september 2023; www.igj.nl/actueel/nieuws/2023/09/21/eerste-bezoeken-laten-zien-dat-in-ziekenhuizen-te-weinig-aandacht-is-voor-controle-op

financiële-relaties-tussen-artsen-en-leveranciers-van-medische-hulpmiddelen.

[5] Alle leden van de maatschap van cardiologen zijn schijnbaar bestuurder van deze stichting.

[6] <https://news.bms.com/news/details/2023/Milvexian-Granted-U.S.-FDA-Fast-Track-Designation-for-All-Three-Indications-Under-Evaluation-in-Phase-3-Librexia-Program-Ischemic-Stroke-Acute-Coronary-Syndrome-and-Atrial-Fibrillation/default.aspx>.

[7] Rb. Gelderland 19 december 2023, ECLI:NL:RBGEL:2023:6908, r.o. 2.6.

[8] Website CCMO: Fase I, II, III en IV | Onderzoekers | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (ccmo.nl).

[9] En heeft daarvoor met succes een externe aanvraagprocedure bij Vereniging Werkgroep Cardiologische Centra Nederland (WCN) om deel te kunnen nemen aan desbetreffende studie.

[10] Rb. Gelderland 19 december 2023, ECLI:NL:RBGEL:2023:6908, r.o. 2.4.

[11] Rb. Gelderland 19 december 2023, ECLI:NL:RBGEL:2023:6908, r.o. 2.7.

[12] Skipr, 29 november 2023, www.skipr.nl/nieuws/cwz-en-cardiologen-in-juridisch-gevecht-over-inzicht-in-onderzoeksgelden/.

[13] Het gaat hier dus om Stichting Researchfonds Cardiologie én die ene cardioloog samen.

[14] Rb. Gelderland 19 december 2023, ECLI:NL:RBGEL:2023:6908, r.o. 4.3.

[15] Rb. Gelderland, 19 december 2023, ECLI:NL:RBGEL:2023:6908, r.o. 4.4-4.8.

[16] Rb. Gelderland, 19 december 2023, ECLI:NL:RBGEL:2023:6908, r.o. 4.5; en art. 3 en 4 Wkkgz.

[17] ECLI:NL:RBAMS:2020:4142.

[18] Belangrijk detail is dat het hier om een geneesmiddelenstudie gaat met een looptijd tot 2027. Hierdoor is de Verordening (EU) 536/2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen van toepassing. Deze verordening is sinds januari 2022 van toepassing op zowel nationale als multinationale geneesmiddelenstudies die binnen de Europese Economische Ruimte (EER) worden uitgevoerd en heeft de nationale regelgeving vervangen (in Nederland paragraaf 5a van de WMO). De rollen die in de CTR worden aangehouden zijn die van *opdrachtgever (de verrichter onder de WMO)*, *onderzoeker* en *hoofdonderzoeker (de uitvoerders onder de WMO)*. Een definitie ten aanzien van zorginstellingen waarbinnen het

geneesmiddelenonderzoek wordt uitgevoerd, zoals een facilitaire instelling, ontbreekt. De Verordening laat echter ook ruimte voor lidstaten om een en ander zelf nader in te vullen.

[19] Art. 1 sub f WMO (verrichter); art. 1 sub g WMO (uitvoerder); art. 1 sub e WMO (facilitaire instelling).

[20] Art. 1 sub g van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.

[21] D.P. Engberts, T.A.M. van den Ende, L.E. Kalkman-Bogerd & J.J.M. Linders, *T&C Gezondheidsrecht*, negende druk, art. 1 sub g WMO.

[22] Art. 1 sub e WMO.