



DE PROEFPERSONENVERZEKERING: DE ADVISEUR IS CRUCIAAL

De proefpersonenverzekering is waarschijnlijk niet top of mind bij adviseurs. Toch worden er in Nederland ieder jaar honderden klinische studies met proefpersonen uitgevoerd. Uitvoerende partijen zijn verplicht een proefpersonenverzekering af te sluiten. Wat komt er kijken bij een klinisch onderzoek? In dit eerste artikel in een serie van drie over de proefpersonenverzekering beschrijven we waar je op moet letten bij het verzekeren hiervan en hoe het samenspel werkt tussen klant, verzekeraar en adviseur.

Amsterdam UMC zette in 2018 per direct een onderzoek naar een middel voor zwangere vrouwen van wie de baby een ernstige groei beperking had, stop: er bleken nadelige effecten te zijn voor de baby na de

geboorte, waaronder een hogere kans op overlijden. Tien jaar eerder overleden 24 Nederlandse patiënten na een experimentele behandeling met probiotica bij acute alvleesklierontsteking. En in 2016 liepen verschillende proefpersonen blijvende hersenschade op in een Frans onderzoek naar een nieuwe

Er worden in Nederland ieder jaar honderden klinische studies met menselijke proefpersonen uitgevoerd

pijnstillers. Eén proefpersoon kwam zelfs te overlijden.

Hoewel deze drama's uitzonderlijk zijn, maken ze één ding duidelijk: klinische studies zijn niet zonder risico's. En toch zijn ze essentieel voor de ontwikkeling van nieuwe behandelingen. Om de veiligheid van proefpersonen en de betrouwbaarheid van de data te borgen, zijn dit soort onderzoeken gebonden aan strenge regels. In Nederland is de Wet

medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) van toepassing.

Deze wet regelt onder meer de verzekeringsplicht, waarover later meer.

»

Soorten studies

Klinische studies testen de werkzaamheid en veiligheid van nieuwe behandelingen op menselijke proefpersonen. Hierbij kan onder andere een onderscheid gemaakt worden tussen medicijnen (inclusief vaccins) en medische hulpmiddelen. Medische hulpmiddelen zijn alle middelen die gebruikt kunnen worden voor de diagnostiek, behandeling of verlichting van ziektes. Dit gaat om een groot scala aan producten, van injectiespuiten en MRI-scanners tot heupimplantaten, pleisters en rolstoelen. Deze hulpmiddelen worden ingedeeld naar risicoklassen. Ter illustratie: een stethoscoop is ingedeeld in risicoklasse I, een hartklep in risicoklasse III. Iedereen kan zich voorstellen dat een studie naar een hartklep risicovoller is dan een onderzoek naar een stethoscoop. Er zijn in Nederland meer klinische studies met medicijnen dan met medische hulpmiddelen (zie ook het jaarverslag CCMO 2020). Daarom zoomen we in dit artikel met name in op die laatste categorie: de studies naar medicijnen.

Er is niet alleen onderscheid te maken naar het onderwerp (medicijn of medisch hulpmiddel), maar ook naar de soort *sponsor of opdrachtgever*, oftewel degene die de studie initieert. Als de sponsor een commerciële partij is, zoals een farmaceut, biotechbedrijf of fabrikant van medische hulpmiddelen, spreken we van een commerciële studie. Als de sponsor een ziekenhuis is of een andere non-profit organisatie, spreken we van een academische studie. Verzekeraars en adviseurs komen met name commerciële sponsors tegen: ziekenhuizen hebben over het algemeen doorlopende verzekeringen waar hun Nederlandse studies onder vallen. Soms wordt de verzekering namens de sponsor aangevraagd door een *Contract Research Organisation (CRO)*. Dit is een gespecialiseerde dienstverlener die namens de sponsor klinische onderzoeken van A tot Z begeleidt, van het schrijven van het protocol tot de uitvoering van het onderzoek en de begeleiding van de proefpersonen. De sponsor blijft echter eindverantwoordelijk. Tot slot speelt de *investigator* een belangrijke rol:



De acceptant moet ook de werking van de behandeling kunnen voorzien om het juiste risicoprofiel te bepalen

dit is de kliniek die of het ziekenhuis dat de studie uitvoert. Als de

artsen binnen het raamwerk van de studie acteren, vallen zij onder de verantwoorde-

lijkheid van de

sponsor. Echter, wanneer de behandeling buiten het raamwerk valt – bijvoorbeeld bij reguliere zorg – dan is de kliniek of het ziekenhuis zelf verantwoordelijk voor de verrichtte handelingen.

Verzekeringsplicht

Een studie valt onder de WMO als het aan de volgende twee voorwaarden voldoet:

1. Er is sprake van een medisch wetenschappelijk onderzoek.
2. Personen worden aan handelingen onderworpen of hen worden gedragsregels opgelegd.

Als een onderzoek binnen de reikwijdte van de WMO valt, moeten er in beginsel twee verzekeringen zijn afgesloten: een WMO-proefpersonenverzekering en een aansprakelijkheidsverzekering.

Om met die laatste te beginnen: over het algemeen voldoet een gangbare aansprakelijkheidsverzekering, maar er bestaat wel een spanningsveld voor wat betreft de gevraagde dekking. Hoewel dit geen juridische publicatie is, moeten we toch even het betreffende wetsartikel (paragraaf 3, artikel 7, lid 9) van de WMO induiken om

dit toe te kunnen lichten:

‘Het wetenschappelijk onderzoek wordt voorts slechts verricht indien op het tijdstip waarop het onderzoek aanvangt een verzekering is gesloten ter dekking van het risico van de in het achtste lid bedoelde aansprakelijkheid van degene die het onderzoek uitvoert of van degene die het onderzoek verricht, dan wel anderszins voldoende is gewaarborgd dat hun verplichtingen ter zake van hun aansprakelijkheid kunnen worden nagekomen.’

De wet stelt dus geen specifieke eisen aan de aansprakelijkheidsverzekering, maar geeft wel een belangrijke richting aan. De sponsor of CRO kan immers alleen zijn aansprakelijkheidsverplichtingen nakomen met een volwaardige AVB, dus inclusief productaansprakelijkheid. Maar een AVB dekt over het algemeen geen productaansprakelijkheid voor medicijnen die nog niet goedgekeurd zijn. En dat is nu precies het doel van een klinische studie. Overleg met de verzekeraar over dit aspect is dan ook noodzakelijk.

Dan de proefpersonenverzekering. Deze is wettelijk verplicht vanwege het uitgangspunt dat een proefpersoon, die zich ‘geheel of gedeeltelijk belangeloos ter beschikking stelt voor de wetenschap en daarmee doorgaans het algemeen belang dient, redelijkerwijs niet de schade dient te dragen die uit de klinische studie kan voortvloeien’. Het is een

Tabel: Fasen klinisch onderzoek

| GENEESMIDDELEN | MEDISCHE HULPMIDDELEN |
|---|--|
| Preklinische fase - Een nieuwe stof wordt eerst onderzocht op gezonde dieren. Er wordt voornamelijk gelet op toxiciteit (giftigheid). | Haalbaarheidsstudie - Kleine groep patiënten (20-30 proefpersonen) - Bepalen van veiligheid en effectiviteit |
| Fase I - Gericht op veiligheid - Gezonde vrijwilligers (20 - 100 proefpersonen) - Bepalen van veilige grenzen dosering en belangrijkste bijwerkingen | Kernstudie - Grote groep patiënten (honderden proefpersonen) - Bepalen redelijke zekerheid van veiligheid en effectiviteit - Bepalen van kans op gebruiksfouten |
| Fase II - Gericht op veiligheid en werkzaamheid - Kleine groep patiënten (100-500 proefpersonen) - Testen kandidaat-medicijn en een placebo - Bepalen van juiste dosering en belangrijke kortetermijnbijwerkingen | Post-Market Clinical Follow-up (PMFC)-studies - Verzamelen langetermijngegevens over veiligheid en prestaties |
| Fase III - Gericht op veiligheid en werkzaamheid - Grote patiëntenpopulatie (honderden tot duizenden proefpersonen) - Bepalen van interacties met andere geneesmiddelen en langetermijnbijwerkingen | |
| Fase IV - Klinische follow-up-studie na markttoelating - Verzamelen van langetermijngegevens over veiligheid (zeldzame maar ernstige bijwerkingen) en werkzaamheid | |

directe schadeverzekering, dus een proefpersoon kan schade rechtstreeks bij de verzekeringsmaatschappij claimen, zonder tussenkomst van de sponsor of uitvoerder van het onderzoek. In Nederland is ook wettelijk bepaald dat het om een *no fault*-dekking moet gaan: de sponsor zal, zelfs als er geen sprake is van een fout, aansprakelijk zijn voor elk letsel of elke schade die een deelnemer aan een proef opliede en die rechtstreeks verband houdt met het klinisch onderzoek. Daarnaast ligt de bewijslast niet bij de patiënt. Om te voorkomen dat *iedere* schade die tijdens het onderzoek ontstaat voor vergoeding in aanmerking zou komen, zijn er bijzondere uitsluitingen in de WMO opgenomen. Een voorbeeld: als een patiënt zieker wordt tijdens de klinische studie, kan deze persoon dit niet als schade claimen als de verergering hoort bij het natuurlijke beloop van de ziekte. Ook de limieten en uitlooptermijnen zijn wettelijk vastgelegd. In Nederland is de limiet ten minste 650.000 euro per proefpersoon en ten minste 5.000.000 euro voor de hele studie. Als er meerdere studies op één polis worden gedekt, is de limiet ten minste 7.500.000 euro per jaar. In de praktijk wordt nagenoeg niet afgeweken van deze bedragen. De uitlooptermijn, de

periode na afronding van de studie waarin claims voor personenschade nog gemeld kunnen worden, is in Nederland vastgesteld op vier jaar.

Risicoprofiel bepalen

Als verzekeraars een aanvraag voor een proefpersonenverzekering ontvangen, bepalen zij het risicoprofiel van de klinische studie. Dit hangt af van onder meer de volgende factoren:

- De fase van de studie (zie tabel): een fase I- of II-studie is risicvoller dan een fase III- of IV-studie. In de eerste twee fasen van een studie test men de veiligheid en werkzaamheid van medicijnen voor het eerst op mensen. Fase III- en IV-studies zijn vooral gericht op het verzamelen van meer data over de werkzaamheid en veiligheid.
- De wijze van toediening: krijgen de proefpersonen een tabletje, wordt een medicijn intraveneus toegediend of wordt er een gaatje in de schedel geboord? Dit levert totaal andere risicoprofielen op.
- De samenstelling van de populatie: een groep proefpersonen bestaande uit kinderen of zwangere vrouwen brengt bijvoorbeeld grotere risico's met zich mee.
- De aard van het medicijn: gaat het om een laatste redmiddel

voor ernstig zieke patiënten of een medicijn dat iemand zijn hele leven lang moet ondersteunen?

- Het land of de landen waar de studie wordt uitgevoerd: zo heeft een studie die (deels) wordt uitgevoerd in de VS een hoger risico-profiel vanwege de claimcultuur.

Deze voorbeelden laten zien dat het bijzonder belangrijk is dat de verzekeraar over de juiste kennis en ervaring beschikt. De acceptant moet niet alleen weten wat er komt kijken bij klinische studies, maar ook de werking van het geneesmiddel en de behandeling kunnen doorzien om het juiste risicoprofiel te bepalen.

Voor de risicobeoordeling is ook de informatieverstrekking naar de proefpersonen van bijzonder groot belang: zij moeten precies begrijpen waar ze aan beginnen. Iedere proefpersoon moet daarom een *informed consent* of patiënteninformatiebrief krijgen. Hierin wordt beknopt en helder uitgelegd wat de studie inhoudt, hoe lang deze duurt, waar-

Hoewel de proefpersonenverzekering geen adviesgevoelig product lijkt, speelt de adviseur een bijzonder belangrijke rol

om de betreffende persoon is geselecteerd en wat de nadelen of bijwerkingen (*adverse events*) kunnen zijn. De acceptant bekijkt de informatie, beoordeelt de begrijpelijkheid en vergelijkt deze met het protocol: is de informatie compleet en worden alle mogelijke adverse events genoemd? Dit laatste is van bijzonder groot belang, omdat een proefpersonenverzekering specifiek is gericht op de niet-voorzien effecten of effecten die groter zijn dan voorzien.

Rol van de adviseur

Uit bovenstaande blijkt wel dat de proefpersonenverzekering aan strenge wettelijke eisen en voorschriften is gebonden. Verzekeraars mogen richting patiënten bijvoorbeeld ook geen aanvullende uitsluitingen opnemen. Hoewel het hierdoor op het eerste oog geen adviesgevoelig product lijkt te zijn, speelt de adviseur desondanks een bijzonder belangrijke rol. Allereerst natuurlijk in de selectie van de verzekeraar: deze moet de juiste kennis »



en ervaring hebben, maar ook andere aspecten kunnen van belang zijn. Zijn er bijvoorbeeld uitbreidingen op het product nodig, zoals een ongeval- of cyberdekking? Of betreft het een internationale studie? Elk land kent z'n eigen wet- en regelgeving. In sommige landen is een polis nodig in plaats van een certificaat, of zelfs een *wet signature*: een originele handtekening en verzending per post. Andere landen vereisen anti-witwasdocumenten of cash-before-cover. Dit kan betekenen dat een aanvraag geen dagen of weken, maar zelfs maanden kan duren. Ook verschilt het van land tot land of er een lokale makelaar ingeschakeld moet worden en wat de wettelijk vastgestelde limieten en uitlooptermijnen zijn. Sommige landen hebben alleen een aansprakelijkheidstrigger, andere kennen ook een *no fault* trigger, zoals in Nederland. Kortom: het is van groot belang dat de verzekeraar over het juiste netwerk beschikt.

Daarnaast speelt de adviseur een belangrijke rol in de planning. In het ideale scenario betreft de sponsor de financieel adviseur en de verzekeraar vanaf het allereerste begin: dan kunnen zij in alle fasen meelopen, de sponsor goed adviseren en tijdig alle benodigde documenten aanleveren. Dit is van groot belang voor de voortgang: een klinisch onderzoek kan pas van start als een onafhankelijke ethische commissie het onderzoeksdossier, inclusief de verzekeringscertificaten, heeft goedgekeurd. Het komt echter niet zelden voor dat de sponsor pas een week voor de afspraak met de ethische commissie de verzekeringsaanvraag doet. Zowel de adviseur als de verzekeraar moet

dan ook snel en adequaat kunnen handelen. Ontbreekt een certificaat dat nodig is voor de aanvraag bij de ethische commissie? Dan loopt het onderzoek enorme vertraging op, die in het geval van een start-up zelfs faillissement kan betekenen.

De adviseur blijft ook belangrijk als het onderzoek eenmaal is gestart. Duurt de studie bijvoorbeeld langer dan voorzien? Dan moet de einddatum op de polis aangepast worden. Verandert het aantal klinieken of het aantal deelnemers aan de studie? Ook dan moet de polis aangepast worden. De verzekering is waarschijnlijk niet *top of mind* bij de sponsor en de verzekeraar weet uiteraard niet of de klinische studie langer duurt dan verwacht. De adviseur is hierin de *linking pin*.

Vinger aan de pols

Biotechbedrijven, farmaceuten en fabrikanten van medische hulpmiddelen, groot en klein, voeren ieder jaar honderden klinische studies uit in Nederland met proefpersonen. De adviseur die weet wat er komt kijken bij klinische onderzoeken en de verzekering daarvan, die in alle fasen de vinger aan de pols houdt en snel kan schakelen, is van grote waarde.

In het volgende artikel over de proefpersonenverzekering gaan we dieper in op het goedkeuringsproces en de rol van de ethische commissie, en de soms aanzienlijke verschillen tussen landen als het gaat om lokale vereisten met betrekking tot de totstandkoming van de verzekering. ●

C. (Christel) Paulissen en P. (Paul) Dikken
Christel Paulissen is senior Casualty/Life Science underwriter bij Chubb te Rotterdam. Paul Dikken is senior Casualty/Life Science underwriter bij Chubb te Hoofddorp.

GEciteerd

Digitalisering betekent anders werken en dat is niet iets wat we heel graag doen. We willen het liefst doen wat we gisteren ook deden.
Herbert Meinders, ketenmanager Hypotheken bij a.s.r., in podcast van Leaders in Wonen

Het is cruciaal dat er een balans wordt gevonden tussen de beheersing van cyber-risico's en de voordelen en kansen van digitale evolutie.
Mark Bouman, cyberrisk-consultant bij Aon Cyber Solutions, op vponline.nl

Met de aankoop van windpark Jaap Rodenburg dragen wij bij aan de energietransitie en een duurzame leefomgeving.
Dick Gort, CEO a.s.r. real estate, op vponline.nl

Het kost je brein ontzettend veel energie om je aan te passen aan iets wat je niet bent.

Jamila el Mourabet, diversiteits- en inclusiviteits-consultant voor ABN AMRO, in *PW Magazine*

Je haalt het beste resultaat door het resultaat niet centraal te stellen.

Tinka van Vuuren, hoogleraar Vitaliteitsmanagement, in *AD Visie*

Het vaststellen van de bedrijfsschade van een bedrijf dat tijdens corona door brand getroffen wordt, is soms vrijwel onmogelijk.

Josee Tomassen, Von Reth contra-expertise, in *VNAB Visie*

(Het opnemen van een uitspraak betekent niet per se dat de redactie de mening deelt.)

REAGEREN?
Mail naar beursbengel@nibesvv.nl.