Notitie

CCMO-statement

Vergoedingen voor onderzoeksdeelnemers en onderzoekers

1. Inleiding

Voor de hoogte van de vergoeding aan onderzoeksdeelnemers en onderzoekers bij deelname aan een klinisch onderzoek bestaan geen gedetailleerde voorschriften. De CCMO heeft verschillende in de literatuur beschreven modellen en mogelijke criteria bij de beoordeling geïnventariseerd. Deze worden beschreven in dit statement. Deze zijn ook voorgelegd aan de erkende METC's en besproken tijdens voorzittersoverleg van de erkende METC's. Op basis van de verschillende reacties en het resultaat van de discussie tijdens het voorzittersoverleg is tot een consensus gekomen voor vergoedingen welke aan het slot van dit statement is opgenomen.

2. Achtergrond

Op grond van artikel 3, eerste lid, van de WMO mag een medisch-ethische toetsingscommissie slechts een positief oordeel toekennen aan een onderzoek indien het 'redelijkerwijs aannemelijk is dat aan de onderzoeksdeelnemer te betalen vergoedingen niet in onevenredige mate van invloed zijn op het geven van toestemming voor deelneming aan het onderzoek indien de onderzoeksdeelnemer de leeftijd van achttien jaar heeft bereikt (onderdeel h).

Voor onderzoeksdeelnemers die de leeftijd van achttien jaar nog niet hebben bereikt mag de aan de onderzoeksdeelnemer te betalen vergoeding **niet** van invloed zijn op het geven van toestemming voor deelneming aan onderzoek (onderdeel g) Deze laatste bepaling geldt voor onderzoeksdeelnemers van zestien en zeventien jaar, die na de wetswijziging van maart 2017 zelfstandig toestemming kunnen geven voor deelname aan onderzoek,

In artikel 3, eerste lid, onderdeel i is eenzelfde bepaling vastgelegd ten aanzien van de vergoeding aan de onderzoeker cq de instelling: een positief oordeel mag alleen worden toegekend indien 'degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert en de instelling waar dit onderzoek plaatsvindt, een vergoeding ontvangen die niet hoger is dan een bedrag dat in redelijke verhouding staat tot de aard, de omvang en het doel van het wetenschappelijk onderzoek'.

3. Overwegingen die van belang zijn bij het bepalen van criteria voor vergoedingen aan onderzoeksdeelnemers en onderzoekers

Met name bij onderzoek met gezonde vrijwilligers speelt de financiële vergoeding een belangrijke rol bij de beslissing voor deelname aan een onderzoek. Echter, deze vergoeding zou niet tot gevolg mogen hebben dat de onderzoeksdeelnemer bereid is risico's te nemen die hij/zij niet zou nemen als er geen vergoeding tegenover stond ('undue inducement'). Ook kan het bieden van een vergoeding tot gevolg hebben dat de onderzoeksdeelnemer informatie over zichzelf achterhoudt die hem/haar op grond van bijvoorbeeld inclusie- of stopcriteria zou uitsluiten. Tot slot kunnen vergoedingen invloed hebben op de selectie van onderzoeksdeelnemers en dus mogelijk ook op de wetenschappelijke integriteit van de studie.

Ook bij onderzoekers kan de financiële vergoeding die zij ontvangen van té grote invloed zijn op hun beslissing om mee te werken aan de uitvoering van een klinisch onderzoek en onderzoeksdeelnemers te includeren. Gevaren hierbij kunnen zijn: er wordt geen volledige informatie aan de onderzoeksdeelnemer verstrekt en dus geen volledig geïnformeerde toestemming gekregen of men neemt het niet zo nauw met de in- en exclusiecriteria. Ook zijn voorbeelden bekend van het opvoeren van niet-bestaande onderzoeksdeelnemers om aan het gestelde quotum te komen.

Een METC dient bovenstaande overwegingen te betrekken bij de beoordeling van de hoogte van de vergoedingen.

4. Modellen voor vergoedingen aan onderzoeksdeelnemers en onderzoekers

<u>Onderzoeksdeelnemers</u>

In de literatuur worden verschillende modellen beschreven voor het benaderen van de vraag hoe vergoedingen voor onderzoeksdeelnemers moeten worden vastgesteld (zie referentie 1 voor een overzicht). De drie meest gebruikte modellen zijn het 'market model', het 'wage payment model' en het 'reimbursement model'.

Vergoedingen bij het 'market model' zijn gebaseerd op het economische principe van vraag en aanbod: er wordt een zodanig bedrag neergelegd dat voldoende deelnemers voor de studie kunnen worden gerekruteerd.

Het 'wage payment model' gaat ervan uit dat deelname aan een onderzoek weinig kennis of vaardigheden vereist, maar wel tijd en inzet. Vergoeding volgens dit model betreft vaak betaling op basis van het tarief dat geldt voor laaggeschoold werk plus additionele vergoedingen voor onderzoekshandelingen.

Bij het 'reimbursement model' worden slechts onkosten vergoed die met het onderzoek samenhangen plus eventuele door deelname veroorzaakte misgelopen inkomsten.

Alleen bij het 'market model' worden risico's gecompenseerd en meegewogen bij het bepalen van de vergoeding. Immers, onderzoek dat gepaard gaat met veel risico's en weinig of geen voordeel voor de onderzoeksdeelnemers zal opleveren, zal beter beloond moeten

worden om voldoende onderzoeksdeelnemers te rekruteren. Het is duidelijk dat het laten meewegen van risico's bij de vaststelling van vergoedingen niet strookt met het doel het effect van 'undue inducement' te beperken.

In een evaluatie van bovenstaande modellen, komen Dickert en Grady (2) tot de aanbeveling om uit te gaan van het 'wage payment model', en wel om de volgende redenen: a. het beperkt het risico dat deelname in onevenredige mate bepaald wordt door de vergoedingen, b. vergoedingen worden gestandaardiseerd, c. vergoedingen zijn gebaseerd op de werkelijke bijdrage van de onderzoeksdeelnemer en bij gelijke bijdrage wordt dezelfde vergoeding uitbetaald. In de literatuur lijkt er consensus over te bestaan dat het 'wage payment model' de voorkeur verdient bij het beperken van het risico dat deelname in onevenredige mate bepaald wordt door de vergoeding.

Onderzoekers

Er zijn geen modellen beschreven die zijn toegespitst op de vraag hoe moet worden omgegaan met vergoedingen aan onderzoekers. In een artikel van Pentz (3) wordt ervoor gepleit dat ook onderzoekers betaald worden volgens het 'wage-payment model'.

5. Onderscheid tussen vergoeding gezonde vrijwilligers versus patiënten?

De meeste literatuur over vergoedingen aan onderzoeksdeelnemers gaat over de betaling van gezonde vrijwilligers bij deelname aan onderzoek. Inderdaad ontvangen patiënten minder vaak een financiële vergoeding voor hun participatie dan gezonde vrijwilligers. Als argumenten om patiënten geen financiële vergoeding te geven worden vaak genoemd (zie referentie 2): a. de kwetsbaarheid van patiënten en b. de mogelijkheid dat patiënten klinisch voordeel kunnen hebben bij hun deelname. De kwetsbaarheid van patiënten heeft te maken met het probleem voor de patiënt om onderscheid te maken tussen de therapeutische behandeling en deelname aan onderzoek waaraan vaak geen klinisch voordeel verbonden is ('therapeutic misconception'). Daarbij maakt de afhankelijkheid die patiënten kunnen ervaren ten opzichte van de arts/onderzoeker hen kwetsbaarder in vergelijking met gezonde vrijwilligers. Toch voeren Dickert en Grady (2) aan dat deze argumenten geen rechtvaardiging zijn voor het niet betalen van patiënten voor deelname. Zij menen dat juist door patiënten een financiële vergoeding te bieden, het gemakkelijker voor hen is om onderscheid te maken tussen reguliere behandeling en deelname aan een wetenschappelijk onderzoek. Ook zouden zij bij een vergoeding minder de verplichting voelen de arts/onderzoeker een gunst te bewijzen met hun deelname.
Het argument dat patiënten klinisch voordeel hebben bij hun deelname gaat niet altijd op en zeker als ook gezonde vrijwilligers als controles deelnemen aan het onderzoek, zou het niet juist zijn onderscheid te maken tussen deze twee groepen inzake vergoeding.

Dickert en Grady (2) concluderen dat hun analyse van de modellen van vergoedingen aan onderzoeksdeelnemers toegepast kan worden op zowel gezonde vrijwilligers als patiënten. Ook voor patiënten zou dus een vergoeding volgens het 'wage-payment model' de voorkeur verdienen. Wellicht een ongewenst bijeffect van de betaling van patiënten is dat de relatie tussen de arts/onderzoeker en de patiënt een meer commercieel karakter krijgt.

6. Vergoedingen in Nederland

Onderzoeksdeelnemers

Er is nauwelijks literatuur beschikbaar over de hoogte van vergoedingen voor deelname van onderzoeksdeelnemers aan onderzoek binnen Nederland. Om een indruk te krijgen hoe vergoedingen voor onderzoeksdeelnemers worden bepaald, is bij verschillende klinische onderzoeksinstellingen informatie hierover verzameld. Op basis van de beschikbare informatie blijkt dat onderzoeksdeelnemers in Nederland betaald worden volgens het 'wage payment model'. Hierbij wordt uitgegaan van het minimumloon, tijdsinvestering en belasting. Daarnaast worden ook reiskosten vergoed.
Voor risico's die met het onderzoek gepaard gaan wordt geen compensatie gegeven.

Onderzoekers

In de literatuur is geen informatie beschikbaar over vergoedingen aan onderzoekers binnen Nederland. Pentz (3) meldt dat onderzoekers (het gaat hier over de VS) over het algemeen betaald worden volgens het 'market model'. Of dit ook geldt voor onderzoekers binnen Nederland, is niet bekend. Deze wijze van vergoeden lijkt op ethische bezwaren te stuiten (zie hierboven onder 3) en in het artikel wordt dan ook gepleit voor een vergoeding volgens het 'wage payment model', waarbij dan als tarief een uurvergoeding van internisten wordt aangehouden.

7. Conclusies

Vergoeding onderzoeksdeelnemer 18 jaar en ouder. Er lijkt internationaal consensus te bestaan over toepassing van het 'wage payment model' bij het vaststellen van vergoedingen aan onderzoeksdeelnemers indien men wil voorkomen dat deelname in onevenredige mate wordt bepaald door de vergoeding. Dit model lijkt in Nederland al vaak gebruikt te worden door onderzoeksinstellingen. Vergoed worden: de tijdsinvestering (op basis van het minimumloon), de belasting en eventuele onkosten. Risico's worden niet meegewogen bij het vaststellen van de vergoeding. Gezien het belang van beperking van de invloed van de vergoeding op deelname en ook om zoveel mogelijk bij de bestaande praktijk aan te sluiten, is de CCMO van mening dat bij de beoordeling van vergoedingen inderdaad uitgegaan dient te worden van het 'wage payment model'.

Vergoeding onderzoeksdeelnemers jonger dan 18 jaar. Hierbij moet onderscheid gemaakt worden tussen onderzoeksdeelnemers van 16 en 17 jaar die zelfstandig toestemming geven voor deelname aan onderzoek en onderzoeksdeelnemers jonger dan 16 jaar waarbij (ook) toestemming moet zijn van de wettelijk vertegenwoordigers (ouders/voogd). Bij het vaststellen van de vergoeding aan onderzoeksdeelnemers van 16, 17 jaar kan eveneens worden uitgegaan van het “wage payment model” , waarbij de vergoeding dan wel duidelijk lager komt te liggen dan voor iemand van 18 jaar en ouder. Voor onderzoeksdeelnemers jonger dan 16 jaar is een vergoeding voor deelname aan onderzoek niet aangewezen. Een klein presentje na afloop van het onderzoek is wel toegestaan.

Patiënt of gezonde vrijwilliger. De CCMO is, na eerder overleg met de erkende METC’s, tot de conclusie gekomen dat patiënten en gezonde vrijwilligers niet gelijk te stellen zijn voor wat betreft het toepassen van vergoedingen. Dit heeft niet alleen te maken met het feit dat er vaak niet voldoende budget is om patiënten een vergoeding aan te bieden, maar ook zou het kunnen zijn dat de patiënt zich bijvoorbeeld niet geheel vrij voelt zich gedurende het onderzoek terug te trekken. Het type onderzoek (therapeutisch of niet-therapeutisch) en de fase van het onderzoek acht de CCMO een beter criterium om te bepalen of een vergoeding aan patiënten aangewezen cq acceptabel is. Uiteraard is er geen verplichting voor onderzoekers om deelnemers een financiële vergoeding aan te bieden.

Vergoeding onderzoekers. Wat betreft de vergoeding voor onderzoekers is er minder houvast in de literatuur. Echter, om ook voor onderzoekers zoveel mogelijk uit te sluiten dat de vergoeding een te grote rol speelt bij de beslissing aan het onderzoek mee te doen, is de CCMO van mening dat ook hier dient te worden uitgegaan van het ‘wage payment model’. De vergoeding betreft de geïnvesteerde tijd plus eventuele gemaakte onkosten. Als tarief kan hier de uurvergoeding voor de betreffende beroepsgroep worden aangehouden. Verder is het daarbij van belang te weten aan wie het geld wordt betaald: aan de instelling waar de onderzoeker werkzaam is of direct aan de onderzoeker? Indien een onderzoeker in loondienst is bij een instelling, lijkt het niet acceptabel als de vergoeding (buiten de instelling om) direct aan de onderzoeker wordt betaald. Een andere afweging kan gemaakt worden als de onderzoeker als zelfstandig ondernemer gezien kan worden.

Bij de beoordeling van de hoogte van vergoedingen kan een METC in eerste instantie gebruik maken van de informatie in het ABR-formulier. In sectie 10 van het ABR-formulier wordt gevraagd naar de (hoogte van de) vergoedingen aan de onderzoeksdeelnemers en de (hoogte van de) vergoeding die de onderzoeker ontvangt. Tot op heden is er niet voor gekozen om het bijvoegen van financiële contracten verplicht te stellen. Echter, deze documenten zijn altijd opvraagbaar voor de METC.

Samenvattend

De belangrijkste elementen die als houvast dienen bij de beoordeling:

enkele punten zijn niet eerder genoemd in de notitie, maar vloeien voort uit discussies met METC's bij het voorzittersoverleg

Vergoeding aan onderzoeksdeelnemers:

- Gemaakte reis- en onkosten worden altijd vergoed;
- Een vergoeding is gebaseerd op tijdsinvestering op basis van het minimumloon en de belasting van het onderzoek;
- Een hogere vergoeding is niet uitgesloten, mits daarvoor voldoende redenen zijn;
- Risico is geen onderdeel van de vergoeding;
- Het type onderzoek (therapeutisch of niet-therapeutisch) en de fase van het onderzoek kunnen worden gebruikt om te bepalen of een vergoeding aan patiënten aangewezen cq acceptabel is.

Vergoeding aan onderzoekers:

- Gemaakte onkosten worden altijd vergoed;
- Een vergoeding is gebaseerd op tijdsinvestering en de voor die beroepsgroep gangbare uurvergoeding;
- Een extra vergoeding is niet wenselijk;
- Persoonlijk gewin is niet acceptabel;
- Gewin voor de instelling of het onderzoeksinstituut is binnen redelijke grenzen wel acceptabel;
- Afspraken over vergoedingen tussen opdrachtgever, uitvoerder en instelling moeten zijn vastgelegd in een contract. Dit contract is opvraagbaar bij de beoordeling van het onderzoeksprotocol.

Tot slot

De CCMO hanteert de in deze notitie beschreven uitgangspunten voor protocollen die bij haar ter beoordeling zijn ingediend. De beschreven uitgangspunten zullen verder als niet bindend maar wel richtinggevend gelden voor de erkende medisch-ethische toetsingscommissies (METC's).

Reageren?

De CCMO houdt zich aanbevolen voor reacties en ervaringen. Uw reactie kunt u sturen aan:

- ccmo@ccmo.nl
- CCMO
  Postbus 16302
  2500 BH Den Haag

Literatuur

Verwijzingen in tekst:

1. JM Sears, *The payment of research subjects: ethical concerns.* Oncology Nursery Forum 2001. V 28 (4): 657.
2. N Dickert, C Grady, *What's the price of a research subject? Approaches to payment for research participation.* New England Journal of Medicine 1999. V 341 (3): 198.
3. RD Pentz, *Spreading it around: money for researcher and research participants.* The Mount Sinai Journal of Medicine 2004. V 71 (4): 266.

Overige relevante literatuur:

- LB Dunn, NE Gordon, *Improving informed consent and enhancing recruitment for research by understanding economic behaviour.* JAMA 2005. V293(5): 609.
- SJ Reiser, *Research compensation and the monetarization of medicine.* JAMA 2005. V293(5): 613.
- JP Bentley, PG Thacker, *The influence of risk and monetary payment on the research participation decision making process.* J Med Ethics 2004. V30(3): 293.