

Wet Zeggenschap Lichaamsmateriaal (Wzl) consultatie i.v.m. de 2^e nota van wijzigingen 10 juni 2024.

Reactie namens Toetsingscommissie Biobanken (TCBio) UMC Utrecht.

De TCBio UMC Utrecht kan zich op hoofdlijnen vinden in de 2^e nota van wijzigingen van het wetsvoorstel Wzl waarin meer specifieke uitwerking is gegeven aan de sensitieve toepassing van onsterfelijke cellijnen. Op onderdelen is nog nadere uitwerking en verduidelijking in het kader van zeggenschap van donoren en gebruik voor wetenschappelijk onderzoek nodig. Vanaf 2013 heeft de commissie veel praktijkervaring opgedaan met toetsing van afname en uitgifte zoals bedoeld in het conceptwetsvoorstel en vooral met de beoordeling van het gebruik van lichaamsmateriaal voor het maken en gebruiken van onsterfelijke cellijnen (zoals organoïds). Ook is veel ervaring opgedaan met toetsen of toestemming nodig is voor nader gebruik van zogenoemd restmateriaal van de zorg. Daarnaast leidt onderzoek waarbij DNA/RNA bepalingen plaatsvinden regelmatig tot vragen rondom de bescherming van de privacy van de donor.

Meer informatie over de TCBio: [Home - Toetsingscommissie Biobanken \(umcutrecht.nl\)](https://umcutrecht.nl)

Hieronder worden de punten benoemd en toegelicht.

- 1) **Afbakening definitie *bewerkt levend celmateriaal*** (pag. 1 punt 1, 2^e nota van wijzigingen en toelichting op pag. 23) **onvoldoende duidelijk:**

Toelichting:

Onder de definities *bewerkt levend celmateriaal* en *onsterfelijke cellijnen* lijken alle cellen te vallen die niet meer onder de definitie "lichaamsmateriaal" vallen.

Het is de vraag of cellen die een minder ingrijpende bewerking ondergaan, welke niet direct leidt tot een zichtbare aanpassing in het "functioneren", onmiddellijk het stempel "bewerkt" moeten krijgen. Hierbij kan gedacht worden aan cellen die in een kunstmatig medium met groeifactoren worden gebracht maar eventueel ook aan cellen die milde vorm van editing ondergaan. Het is niet duidelijk of het een verplichting is om aan te tonen dat het functioneren is aangepast als gevolg van het bewerken. Dit vraagt om extra analyses puur en alleen om dat aan te tonen. Dit zou in de Memorie van toelichting moeten worden opgenomen. Anderzijds pleit het ervoor om de toevoeging waardoor het functioneren van de cellen wordt aangepast te laten vervallen. Het onderscheid tussen lichaamsmateriaal en bewerkt levend lichaamsmateriaal zou moeten zijn of het gebruik van het materiaal per definitie eindig is en het materiaal uiteindelijk opgebruikt wordt of dat het materiaal in principe onsterfelijk wordt gemaakt.

- 2) **Handvatten voor toetsing genetisch onderzoek en DNA-onderzoek ontbreken; DNA-onderzoek is niet aangemerkt als sensitieve toepassing.**

Volgens de UAVG gelden genetische gegevens als bijzondere persoonsgegevens. Voor de verwerking hiervan geldt vanuit de AVG dat toestemming is vereist. De UAVG artikel 28 geeft hierop enkele mogelijke uitzonderingen. Uit het wetsvoorstel is niet duidelijk hoe de eisen uit de AVG/UAVG zich verhouden tot de Wzl en de geïnformeerde opt-out. In de praktijk is gebleken dat DNA en/of RNA-onderzoek onderdeel is van bijna ieder onderzoek. Duidelijke handvatten wanneer er sprake is van genetisch/DNA onderzoek in de zin van de Wzl en de (U)AVG en hoe dit type onderzoek getoetst moet worden zijn daarom noodzakelijk.

Daarnaast pleiten wij ervoor dat vanwege de gevoeligheid van genetische gegevens onderzoek naar en verwerking van genetische gegevens aangemerkt zou moeten worden als een sensitieve toepassing. Hierbij zou onderscheid gemaakt kunnen worden tussen hoog-risico-genetica (bv whole-genome sequencing), die als sensitief zou worden aangemerkt, en laag-risico-genetica (bv epigenetic profiling). Voor laag-risico-genetica zou de geïnformeerde opt-out wellicht voldoende zijn.

- 3) **Onduidelijkheid hoe gewaarborgd kan worden dat een geanonimiseerde of gepseudonimiseerde cellijn niet herleidbaar wordt gelet op de praktijk van DNA en RNA-bepalingen op cellijnen** (pag. 59 toelichting criterium c, 2^e nota van wijzigingen).

Toelichting:

In de praktijk wordt op vrijwel elke cellijn DNA en/of RNA-bepalingen verricht. Daardoor kan in beginsel de cellijn herleidbaar worden. Dit geldt voor zowel geanonimiseerde als gepseudonimiseerde cellijnen. Duidelijke handvatten hoe beoordeeld moet worden of er voldoende waarborgen zijn beschreven voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer zijn noodzakelijk.

- 4) **Onduidelijkheid over waarborgen implementatie geïnformeerde opt-out**

Toelichting:

Het toestemmingsregime wordt gewijzigd van toestemmingsvereiste naar geïnformeerde opt-out. Om het systeem goed te laten functioneren moeten alle donoren op gelijke wijze toegang hebben tot de benodigde informatie om echt geïnformeerd te zijn. Alleen dan kan al het lichaamsmateriaal onder dit regime gebruikt worden. Het is goed dat er één tekst/video/helpdesk komt voor alle donoren in Nederland. Daarmee kunnen verschillen in de informatievoorziening tussen instellingen in het huidige geen-bezwaar systeem worden opgeheven. Uit de 2^e nota van wijzigingen is echter niet duidelijk welke waarborgen er worden getroffen dat de informatie alle donoren ook echt bereikt. Niet alle potentiële donoren hebben direct contact met een zorgverlener die hen de informatie kan uitreiken. Daarnaast is niet duidelijk hoe de informatievoorziening wordt geïmplementeerd in de verschillende instellingen waar lichaamsmateriaal beschikbaar komt. Verschillen in de wijze van informatieverstrekking waardoor sommige groepen niet of slecht bereikt worden, moeten zoveel mogelijk worden voorkomen. Dit geldt eens te meer als lichaamsmateriaal uit verschillende instellingen gebruikt wordt binnen één onderzoek zoals het geval is bij multicenter onderzoek. Als de informatie donoren niet bereikt is er geen sprake meer van een geïnformeerde opt-out en komt het systeem neer op het huidige, vaak niet optimaal functionerende geen-bezwaar systeem.

Het is noodzakelijk om op wetsniveau waarborgen op te nemen dat de donor daadwerkelijk wordt geïnformeerd om een geïnformeerde opt-out in de praktijk goed te laten functioneren. Zonder die waarborgen is er een risico dat geïnformeerde toestemming een fictie blijft.

- 5) **Duiding voor het toetsen of het beschreven gebruik in lijn is met de verwachtingen die een (gemiddelde) patiënt redelijkerwijs kan hebben op basis van de verstrekte of ter beschikking staande informatie is gewenst.**

Toelichting:

Het is een goede ontwikkeling dat de brede toestemming van de donor bij gebruik van het lichaamsmateriaal beoordeeld moet worden vanuit het perspectief van de donor en niet van de onderzoeker. Daarnaast betekent deze formulering dat de toestemming gepositioneerd is in de tijd. De METC moet dus beoordelen of het voorgestelde onderzoek nog valt onder de toestemming die de donor destijds heeft gegeven. Het zou goed zijn als hierover uitleg wordt opgenomen in de Memorie van Toelichting.

Desgewenst kan in voorkomende gevallen een patiëntenvereniging geraadpleegd worden, bijvoorbeeld als door voortschrijdend wetenschappelijk inzicht een ziekte anders ingedeeld moet worden. Een voorbeeld hiervan is dat lichaamsmateriaal dat werd afgestaan voor onderzoek naar diabetes gebruikt wordt in een onderzoek naar darmziekten.

Overigens nemen wij aan dat "De in het protocol beschreven informatievoorziening moet begrijpelijk en volledig zijn" (pag. 52, kader punt b, 2^e nota van wijzigingen) doelt op de PIF (Patiënten informatiefolder) die hoort bij het afnameprotocol en niet informatie in het afnameprotocol of het onderzoeksprotocol/uitgifteprotocol.

- 6) **Schema's toestemmingsregime zijn niet in overeenstemming met de praktijk m.b.t. het maken van onsterfelijke cellijnen en speciale afname**

Toelichting:

Volgens de 2^e nota van wijzigingen (pag. 28) zal in de meeste gevallen een speciale afname worden gedaan om een onsterfelijke cellijn van te maken. Dit komt niet overeen met de praktijk van de TCBio van de afgelopen 11 jaar: in bijna alle protocollen worden de cellijnen (veelal organoïden) van restmateriaal gemaakt. Met andere woorden, de patiënt/donor ondergaat geen extra handeling, geen extra belasting en ook geen risico's. Wel wordt in alle gevallen de patiënt expliciet over het gebruik van het materiaal voor het maken van onsterfelijke cellijnen geïnformeerd en geeft de patiënt hiervoor ook expliciet toestemming. Het schema voor het toestemmingsregime komt daardoor niet overeen met de praktijk en kan voor verwarring zorgen.

- 7) **Het is onwenselijk dat het toetsingscriterium voor gebruik van materiaal in wetenschappelijk onderzoek is aangepast van 'Het moet redelijkerwijs aannemelijk zijn dat het onderzoek zal leiden tot nieuwe wetenschappelijke inzichten' naar 'Het is redelijkerwijs aannemelijk dat het materiaal nodig is voor het onderzoek en de beschreven onderzoeksmethode'.**

Toelichting:

Met deze wijziging vervalt de toets door de METC of het lichaamsmateriaal voor nuttig onderzoek wordt gebruikt. Deze ontwikkeling gaat in tegen de internationale ontwikkeling dat research waste zo veel mogelijk moet worden voorkomen. Een toets of het lichaamsmateriaal gebruikt wordt voor nuttig wetenschappelijk onderzoek en daarmee of respectvol met het lichaamsmateriaal wordt omgegaan is bij uitstek een taak voor een METC. Dat donoren geen belasting meer hoeven te ondergaan op het moment dat het al beschikbare lichaamsmateriaal wordt ingezet voor specifiek wetenschappelijk onderzoek gaat voorbij aan het feit dat donoren ten tijde van de afname in vrijwel alle gevallen een belasting hebben ondergaan. Het enige verschil met de toets van onderzoek onder de WMO is dat de twee momenten zijn gescheiden in de tijd. Voor de donor of proefpersoon dient de afname eenzelfde doel namelijk dat deze het lichaamsmateriaal beschikbaar stelt voor nuttig onderzoek. In beide gevallen moet de donor er op kunnen vertrouwen dat deze toets is geborgd. Toetsing door een onafhankelijke METC is de beste waarborg dat lichaamsmateriaal van donoren voor deugdelijk en relevant wetenschappelijk onderzoek wordt gebruikt.

- 8) **Toetsingscriterium voor gebruik van materiaal in wetenschappelijk onderzoek 'Het verbruik van het materiaal moet evenredig zijn aan het belang van het onderzoek' is vervallen.**

Toelichting:

Uit de 2^e nota van wijzigingen blijkt dat de beheerder in sommige gevallen een eigen afweging kan maken of de verstrekking valt binnen de doeleinden van de biobank en alleen als dit is opgenomen in het beheerreglement van de biobank. Het zou goed zijn als in de Memorie van toelichting wordt opgenomen waaraan het beheerreglement op dit punt moet voldoen, hoe de beheerder dit moet toetsen en hoe dit wordt geborgd.

- 9) **Onduidelijkheid verschil onderzoek en onderzoekslijnen en de consequenties voor toetsing door een METC**

Toelichting:

In Artikel 16 (3) a (betreffende tot stand brengen onsterfelijke cellijnen) wordt alleen verwezen naar gebruik voor onderzoekslijnen. Onsterfelijke cellijnen kunnen ook gebruikt worden voor specifiek onderzoek. Daarnaast is in de praktijk gebleken dat vers restmateriaal ook gebruikt wordt voor onderzoekslijnen. Op pag. 42 van de 2^e nota bijv. wordt gesuggereerd dat vers weefsel alleen gebruikt wordt voor specifiek onderzoek en niet voor onderzoekslijnen. In de praktijk zijn er vele voorbeelden van gebruik van zowel vers weefsel als onsterfelijke cellijnen voor zowel onderzoek als onderzoekslijnen. Het verschil tussen onderzoek en onderzoekslijn wordt voor zover te overzien niet uitgelegd evenmin welke consequenties dit heeft voor toetsing.

- 10) **Informatie over omgang met bevindingen als minimale eis is verwijderd.**

Toelichting:

Wij vinden het onwenselijk dat het informeren over eventuele bevindingen gekoppeld wordt aan het risico op een bevinding en de eventuele consequentie voor de donor. De reden hiervoor is dat het risico kan worden ingekleurd door het medisch perspectief. Het ontbreken van ten minste algemene informatie doet geen recht aan de autonomie van de donor.

Daarnaast zou in algemene zin vooraf informatie moeten worden verstrekt hoe en door wie de afweging wordt gemaakt om al dan niet de donor over de bevinding die van belang is voor de donor, of diens naasten, te informeren.

In het UMC Utrecht is de TCBio de aangewezen commissie waar onderzoekers die bij gebruik van biobankmateriaal of restmateriaal van diagnostiek of behandeling bevindingen doen, die van belang kunnen zijn voor de donor, kunnen melden en advies vragen. De commissie weegt alle ter zake doende informatie en adviseert de onderzoeker of terugkoppeling van de bevinding noodzakelijk is, of de code moet worden verbroken en via welke route (bijv. behandelend arts, huisarts) de donor het beste kan worden geïnformeerd. In de praktijk is gebleken dat er (vrijwel) altijd rekening mee moet worden gehouden dat bevindingen die van belang kunnen zijn voor de donor kunnen optreden. Het is vooraf niet goed te voorspellen bij welk onderzoek dit het geval kan zijn.

Er bestaat inmiddels internationale consensus dat er een zogenoemd terugkoppelbeleid moet zijn. Wel is er internationaal nog discussie of een opt-out mogelijk moet zijn voor bevindingen. Daarom is het noodzakelijk een landelijke richtlijn op te stellen waarmee in de praktijk invulling wordt gegeven aan de wetsbepaling over bevindingen.

11) **Noodzaak invulling zeggenschap door kinderen die 16 jaar worden.**

Toelichting:

Aangezien lichaamsmateriaal langdurig en in principe oneindig kan worden opgeslagen, is het noodzakelijk om voor de categorie minderjarigen meer invulling te geven aan hun zeggenschap op het moment dat zij 16 jaar en zelf beslissingsbevoegd worden. Bepalingen over hercontacteren ontbreken in het wetsvoorstel en er is ook geen uitwerking gegeven in de memorie van toelichting. Er zou in ieder geval als eis gesteld moeten worden te formuleren hoe wordt omgegaan met kinderen als zij 16 jaar worden als er nog lichaamsmateriaal van hen is opgeslagen (hercontacteerbeleid). De beheerder zou zich moeten inspannen om deze categorie donoren te informeren dat er nog lichaamsmateriaal van hen ligt opgeslagen en om een bepaalde vorm van autorisatie van de 16-jarige zelf te krijgen. Expliciete toestemming heeft de voorkeur maar een geïnformeerde opt out is het minimum. In een artikel uit 2016^[1] worden verschillende opties voor vormen van autorisatie gegeven. Hercontact is ook goed mogelijk met de huidige communicatiemiddelen.

[1] Giesbertz NAA, Bredenoord AL, van Delden JJM (2016) When Children Become Adults: Should Biobanks Re-Contact? PLoS Med 13(2): e1001959. doi:10.1371/journal.pmed.1001959)

12) **Intrekken toestemming is onvoldoende duidelijk toegelicht n.a.v. art 9 (1) e in het kader van wetenschappelijk onderzoek.**

Toelichting:

Art 9 (1) e: de mogelijkheid die de donor heeft om eenmaal verleende toestemming in te trekken en de wijze waarop dat kan.

Toelichting:

Alleen artikel 6 (6) wordt vermeld dat de donor geïnformeerd moet worden dat cellijnen niet vernietigd worden na intrekken toestemming. Voor al het lichaamsmateriaal voor

wetenschappelijk onderzoek zou moeten gelden dat het intrekken alleen betrekking heeft op toekomstig wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal en de daaraan verbonden gegevens en niet voor lopend onderzoek waarin het materiaal al wordt gebruikt en waarover de bevoegde commissie al een positief oordeel heeft gegeven.

Voor zover te overzien is hierover geen informatie opgenomen in wettekst of de 2^e nota van wijzigingen.

13) Toets door de beheerder op grond van een goedgekeurd uitgifteprotocol is niet onafhankelijk en past niet in de wet Zeggenschap Lichaamsmateriaal.

Toelichting:

De beheerder van het lichaamsmateriaal kan niet worden beschouwd als een onafhankelijke beoordelaar in tegenstelling tot een onafhankelijke commissie zoals de METC. De onafhankelijke toets dat het lichaamsmateriaal voor relevant wetenschappelijk onderzoek wordt gebruikt is de basis waarop donoren hun lichaamsmateriaal beschikbaar stellen voor nog niet gespecificeerd onderzoek. Het toestaan van toetsing door de beheerder ondergraaft dit vertrouwen en de zeggenschap van de donor. Deze vorm van toetsing heeft daarom geen plaats in het wetsvoorstel Zeggenschap Lichaamsmateriaal.

14) Kleine opmerkingen:

- a) De structuur van de wet is lastig te doorgronden en dit komt de leesbaarheid en het begrip niet ten goede.
- b) In de tekst van de 2^e nota van wijzigingen worden donor en patiënt door elkaar gebruikt.
- c) 2^e nota van wijzigingen, pag. 52 kader punt c: 'er zijn niet meer gegevens gebruikt dan nodig' is in het verleden geformuleerd terwijl het toetsing van nog uit te voeren onderzoek betreft. Dit is verwarrend.
- d) De titel van artikel 17 in geconsolideerde Wzl komt niet overeen met de 2e nota van wijzigingen: Geconsolideerde Wzl artikel 17: Beperking zeggenschap in verband met wetenschappelijk onderzoek; 2e nota wijzigingen: Gebruik van lichaamsmateriaal voor medisch- of biologisch wetenschappelijk onderzoek in het algemeen belang.