

Reactie concept tekst WZL

14-6-2017, PHJ Rieglman; Beheerder weefselbank Erasmus MC pathologie

Dank voor deze mogelijkheid om commentaar op het concept te kunnen leveren. Graag wilde ik op persoonlijk basis commentaar leveren op de concept tekst WZL die via internetconsultatie is gepubliceerd. Er wordt via Erasmus MC wel een reactie gegeven via NFU en ook organisaties als BBMRI-NL, COREON en NVVP, maar of deze allemaal de details van de praktijk van het beheer van een weefselbank op een pathologie afdeling goed voor ogen hebben, is maar de vraag. Juist omdat zij de vele verschillende standpunten van vele verschillenden vormen van biobanken moeten behartigen, sneeuwt dat nogal eens onder. Zelf heb ik het idee dat juist de organisatie en het beheer van een weefselbank op pathologie op het punt staat mogelijk heel veel te moeten gaan aanpassen ten behoeve van de WZL zoals deze nu is voorgesteld. Dit als vrijstelling voor een pathologie weefselbank niet mogelijk blijkt. Voor vele andere biobanken denk ik dat daar de lijnen wat strakker worden aangehaald met geringere aanpassingen tot gevolg.

Op zich denk ik dat het heel goed is er wetgeving op dit terrein gaat komen het is natuurlijk altijd de vraag wat dat in de praktijk gaat betekenen. Het eerste wat ik heel moeilijk vind om te interpreteren is of het nader gebruik voor medisch wetenschappelijk onderzoek van het pathologie archief gaat vallen onder de vrijstelling gegeven in artikel 15. Het kost in mijn ogen namelijk onevenredig veel moeite om het gebruik van het pathologie archief en de van de overgebleven weefsels ingevroren samples op de open manier te kunnen blijven benutten op de manier zoals we nu doen en daar een getekend informed consent verklaring voor alle samples voor moeten vragen.

Direct contact van de patholoog met de patiënt is er niet. Dit verloopt indirect via de behandelaar. De behandelaar vraagt de diagnostiek aan, stuurt het biomateriaal in en betreft het van de patholoog verkregen rapport in het overleg met de patiënt. De praktijk in het parelsnoer project wijst uit dat alleen indien de behandelaar ook medisch wetenschappelijk onderzoek wil gaan doen met de samples, deze bereid is een informed consent te gaan vragen. Aan de deur bij inschrijving in het ziekenhuis is helaas ook geen alternatief, omdat daar de tijd en de ruimte niet is gegeven om de informatie goed door te lezen en te laten overkomen, terwijl op dat moment wel een beslissing moet vallen. Het resultaat zal dan waarschijnlijk zijn dat veel mensen geen toestemming geven om er makkelijk vanaf te zijn en er verder niet meer over na te hoeven denken. Daarbij zouden er dan naar schatting ook nog eens ongeveer 400% te veel toestemmingen worden gevraagd aan mensen van wie nooit een sample op de pathologie afdeling komt. Het enige minder kostbare alternatief is dan nog actief naar de betreffende patiënt toe. Dat zijn er per jaar in 1 UMC 25.000. Een korte rekensom leert dat het opzoeken van de patiënt het vragen en tijd geven om te tekenen, het toevoegen van de getekende formulier aan de database door deze in te scannen en aan de juiste patiënt toe te wijzen 15 tot 20 minuten per patiënt kost (bevestigd door mijn collega in Groningen die dit gedaan heeft voor een publicatie). Dit betekent dat er 7 FTE extra nodig is naast de 2 FTE die nu nodig is een weefselbank te beheren. Dan wordt er van de aanwezige samples die bewaard worden uiteindelijk maar 10% gebruikt voor medisch wetenschappelijk onderzoek. De samples die gebruikt worden, moeten voor sommige studies voorzien zijn van long term follow up in de range van 20 jaar. De selectie (de 10% die gebruikt gaat worden) kan tijdens het verzamelen niet gemaakt worden omdat niet te voorspellen is welke patiëntengroepen in studies 20 jaar na dato geïncubeerd gaan worden. Op die gronden lijkt het me billijk dat er gesproken kan worden van onevenredig veel inspanning.

Dit onderdeel van vrijstelling is echter heel onduidelijk in de WZL omdat in de toekomst een METC daarover gaat oordelen en er geen norm is gesteld wat deze onevenredige inspanning dan zal zijn.

Advies: toevoegen van een norm, bijvoorbeeld meer dan 50% ongebruikte informed consents gevraagd moeten worden om de benodigde toegang tot de nader gebruik biomaterialen te kunnen garanderen en dat het niet hebben van een direct contact gezien mag worden als een complicerende factor.

Heel positief ben ik over het feit dat er in geval van vrijstelling alleen maar medisch wetenschappelijk onderzoek mee gedaan kan worden waarmee andere activiteiten worden afgekap. Echter het samenwerken met de industrie is een must om uiteindelijk te komen tot een voor de patiëntenzorg gunstige ontwikkeling. Bijvoorbeeld het op de markt brengen van een test voor een biomarker bijvoorbeeld. Op dit moment zijn dergelijke discussies gaande op het Erasmus MC en wordt onderzoek staande gehouden omdat de industrie gezien wordt als commerciële partij (niet hetzelfde als commercieel onderzoek) en ook al gaat het uiteindelijk alleen om medisch wetenschappelijk onderzoek. Ook dit staat in de WZL omschreven, maar de definities zijn niet goed uitgewerkt en juristen en METC medewerkers zouden op dat vlak de verkeerde interpretatie kunnen kiezen.

Dan is er voor pathologie een moeilijk punt in de WZL wat betreft de actuele diagnostiek. De uitslag wordt op een bepaald moment gegeven, maar de patiënt is dan nog niet uitbehandeld. Er kan na verloop van jaren teruggegrepen worden op de primaire tumor, of de familie komt er na decennia achter dat er een genetische component opgespoord kan worden, maar dan is er ook biomateriaal nodig van het behandelde familielid. Deze kan dan inmiddels zelfs zijn overleden. Deze diagnostische aanvragen van klinische genetica komen met enige regelmaat voor en kunnen nu beantwoord worden. Daarnaast is het doel van het archief dat het de documentatie vormt van de gegeven diagnose. Het moet toegankelijk blijven voor die gevallen waarbij de gegeven diagnose in twijfel wordt getrokken. Het laten vervallen van de weefsels naar de WZL na korte tijd van actuele diagnostiek vormt voor de rechtspositie van de patiënt en patholoog daarmee een mogelijke bedreiging. Daarom wordt weefsel voor een periode van 40 jaar bewaard in de periferie (simpele gevallen) en voor over 100 jaar voor complexe gevallen (UMC). Een weefselbank moet ook zorgdragen dat de oorspronkelijke laesie behouden blijft na uitgifte voor medisch wetenschappelijk onderzoek. Ook is het veel beter pas bij de uitgifte voor medisch wetenschappelijke doeleinden pas over te gaan van het diagnostisch domein naar het research domein, om dat dan de laatste follow-up data nog toegankelijk is. Eenmaal in het research domein is het beveiliging technisch vele malen lastiger de follow-up data nog te kunnen achterhalen, men moet daarvoor dan decoderen.

De vrijstelling is natuurlijk aantrekkelijk en levert eigenlijk minder werk op dan nu het geval is. De Code Goed Gebruik schrijft immers voor dat een bezwaarregeling moet zijn geïmplementeerd en voor uitgifte moet dit worden gecontroleerd. Dit bezwaar systeem loopt en is sinds 2003 actief in het Erasmus MC. Momenteel loop ik rond met teksten voor een nieuwe folder, omdat deze uit de tijd is en de patiënten beter geïnformeerd moeten worden. Daarin zitten veel zaken verwerkt die bij de WZL ter sprake komen. Wat gezegd moet worden is dat de bezwaar methode veel goedkoper is dan de nu voorgestelde opt-in methode, simpelweg omdat maar 1% van de patiënten echte problemen hebben met het verzamelen en gebruiken van restmaterialen. Het verspreiden van de folder met informatie en een reactie formulier is ook vele malen minder tijdrovend alsook de administratie.

De World Medical Association heeft kortgeleden gevraagd commentaar te leveren op hun concept teksten voor de declaratie van Taipei. De concept tekst ging zonder uitzondering alleen maar uit van getekend informed consent. In de laatste commentaar ronde hebben ze toch een uitzondering gemaakt (punt 6 van de declaratie) voor nader gebruik van restmaterialen in democratische landen. Ik heb voor het leveren van commentaar er toen over na zitten denken en ben tot de conclusie gekomen dat getekend informed consent bij nader gebruik van restmaterialen altijd leidt tot en clause met vrijstelling gebaseerd op onmogelijk of onevenredig veel moeite, net als in de WZL, omdat anders het evenwicht verloren gaat

tussen het belang van de bevolking en het recht tot het hebben van een vrije keuze. In studies die gebruik maken van vrijstelling hebben de deelnemers immers niets meer te kiezen. Deze integriteit wordt beter beschermt door het opt-out of bezwaar systeem omdat deze minder snel het gebied van onevenredig veel moeite betreedt. Daar komt bij dat altruïsme als motivatie eigenlijk als normaal mag worden gezien al het gaat om het gebruik van restmaterialen (nader gebruik) voor medisch wetenschappelijk onderzoek. Mensen die er problemen mee hebben kunnen dan ook reageren en daarmee geholpen worden. Het verplicht stellen de informatie goed te verspreiden helpt. Toen deze methode op het Erasmus MC werd geïntroduceerd werd onderzoek door de METC staande gehouden in het uitbrengen van een niet WMO oordeel als er niet in het protocol duidelijk werd dat de informatie folder en formulier actief op de afdeling werd verspreid. Ik kwam bij de poliklinieken tegen op de informatie schermen dat er gebruik werd gemaakt van de restweefsels en de folder met informatie te verkrijgen is bij de receptie. Op de bedden afdelingen stond de folder met formulier in de daarvoor bestemde vakken. De folder is ook te vinden online bij de openbare informatie van de Erasmus MC weefselbank net als een reglement.

Bij deze regeling komen ook een aantal sociaal maatschappelijke overwegingen om de hoek kijken. Dergelijke bezwaarregelingen kunnen alleen in landen als Nederland omdat de zorg net zo toegankelijk is voor arm als rijk. Daardoor heeft de bevolking veel vertrouwen in de medische stand en de wetgever. In de VS en de zuidelijke Europese landen is dit niet het geval. In Duitsland helaas ook niet vanwege hun geschiedenis gedurende de 2^e wereldoorlog. Daarom kom je deze regelingen wel tegen in de Noordelijke landen.

De verplichting tot geven van informatie aan de patiënten ook als gebruik wordt gemaakt van de vrijstelling is denk ik dan ook een positieve zaak en bevordert de transparantie dit is ook het moment om de patiënten bezwaar te kunnen laten maken en het zou mooi zijn als dit bezwaar systeem verplicht wordt zodat we niet alleen naar buiten toe het goede voorbeeld geven, maar ook naar de patiënten toe geeft dit meer vertrouwen. Het zou dan wel landelijk of in het EPD moeten worden georganiseerd, maar default is dan meedoen, tot bezwaar wordt gemaakt, dit juist om de mensen die het niet interesseert en er ook niets mee willen doen er toch bij te houden. Makkelijkst en minst kostbaar is vrijstelling en de informatieplicht, maar dan vind ik er net iets aan ontbreken.

Als bezwaar is gemaakt is ook nog de vraag of de weefsels vernietigd moeten worden vanwege de hierboven beschreven diagnostische en juridische consequenties voor de patiënt en de patholoog. De biomaterialen mogen dan alleen niet meer uitgegeven worden voor medisch wetenschappelijk onderzoek.

Als laatste punt wil aanvoeren dat de rol van de beheerder uitgesplitst moet worden in degene die bewaart en daar verantwoordelijkheden heeft ten aanzien van de infrastructuur en de kwaliteit en de rol van de hoofdonderzoeker, die eindverantwoordelijk is van het hebben van de toestemmingen en documentatie van de studie in de vorm van een studieprotocol en ook alleen mag handelen naar die complete documentatie. De beheerder kan wel zorgen voor een infrastructuur waar de hoofdonderzoeker deze gegevens in kan vinden (faciliteren). Hoofdonderzoeker staat immers ook omschreven in de WMO, maar past hier ook prima in.

Bijlage: Oorspronkelijk commentaar op de WMA declaratie van Taipei aangaande de bescherming van de integriteit.

In case you indeed find integrity leading and donors always need to be able to choose, signed informed consent is not always the tool of choice, certainly not where it concerns leftover or residual biomaterials for secondary use. In countries where signed informed consent is the norm, it is common practice that in case of secondary use of biomaterials a waiver is given after a request from the IRB or Medical Ethical Committee. Under the waiver all the requested materials can be used despite the fact the donor could not make a choice. In case

there is an opt-out system active, the objections have been collected and saved from the patients over the years, the objections can be applied when secondary use of biomaterials is requested, even after decades.

The waiver is actually violating the integrity of the person in its freedom of choice, whereas an opt-out system supports that particular point. This violation is needed because the first amendment in democratic countries requires the best health care for its inhabitants and the requested medical research is considered to be more important and in the interest of the population. More important than the freedom of choice.

In fact, also in countries where health care is accessible to all and where there is hardly any difference between rich or poor, a more liberal standpoint is possible due to higher trust between patients, medical staff and government. In fact the draft text would strongly inhibit these better developed countries in their more positive medical research development.