

Wet Zeggenschap Lichaamsmateriaal (Wzl) concept wetsvoorstel april 2017

Reactie namens METC en Toetsingscommissie Biobanken (TCBio) UMC Utrecht.

De METC en TCBio UMC Utrecht kunnen zich op hoofdlijnen vinden in het concept wetsvoorstel Wzl, inclusief de twee toetsmomenten. Zij merken op dat op onderdelen nog nadere uitwerking en verduidelijking in het kader van zeggenschap van donoren en gebruik voor wetenschappelijk onderzoek nodig is. Vanaf 2013 hebben beide commissies al veel praktijkervaring opgedaan met toetsing van afname (METC en TCBio) en uitgifte (TCBio) zoals bedoeld in het concept wetsvoorstel.

Hieronder worden onze punten, mede op basis van de ervaring van beide commissies, benoemd en toegelicht.

1) **Reikwijdte Wzl past niet bij definitie beheerder**

Toelichting: In de praktijk blijkt dat ook veelvuldig “vers” restmateriaal van diagnostiek/behandeling, dus lichaamsmateriaal dat niet nodig is voor diagnose/behandeling, direct (op)gebruikt wordt voor (cel) biologisch en medisch wetenschappelijk onderzoek. Veel, bijvoorbeeld (functioneel) celbiologisch, onderzoek kan alleen gedaan worden op verse cellen omdat zij na korte tijd buiten het lichaam hun functie verliezen. Onderzoek op gefixeerd of bevroren materiaal is dan niet mogelijk. Ook vers restmateriaal zou gezien moeten worden als vallend onder de definitie van “lichaamsmateriaal”: menselijk materiaal afkomstig van de donor (art 1) en onder de reikwijdte van artikel 2, lid 1a: waarvan het gebruik “niet langer wordt beoogd voor actuele diagnostiek of geneeskundige behandeling van de donor”.

Er is in de situatie waarin het materiaal direct wordt verbruikt dan ook geen sprake van bewaren van het restmateriaal. Daarom zal er ook geen sprake zijn van feitelijk beheer. Uit de definitie van beheerder zou afgeleid kunnen worden dat vers restmateriaal niet onder de verantwoordelijkheid van de beheerder valt:

Beheerder(art. 1): *(natuurlijke of rechts)persoon die menselijk materiaal en daaraan gerelateerde gegevens bewaart met het oog op latere verstrekking ten behoeve van gebruik daarvan.*

Uit deze definitie zou kunnen worden geconcludeerd dat, omdat het verse restmateriaal niet wordt bewaard, het niet onder het regiem van de Wzl zou vallen. Dit past niet bij de geest van de Wzl.

Doorgaans is bekend bij welke diagnostische testen of behandelingen vers restmateriaal beschikbaar komt zodat het gebruik ervan vooraf getoetst kan worden.

2) Hoe wordt omgegaan met **bevindingen die uit het gebruik van het lichaamsmateriaal kunnen voortvloeien ontbreekt als minimale vereiste van zaken waarover donoren voorafgaand aan toestemming moeten worden geïnformeerd** bij artikel 6 (algemene informatieplicht), lid 1.

Toelichting: Inherent aan het gebruik van lichaamsmateriaal in wetenschappelijk onderzoek is dat bevindingen kunnen worden gedaan die van belang kunnen zijn voor de gezondheid van de donor. De donor zou ten minste in algemene zin geïnformeerd moeten worden dat er bevindingen kunnen optreden. Dit is een essentieel onderdeel van de informatie in het kader van zeggenschap over het gebruik van het lichaamsmateriaal voordat de donor toestemming geeft.

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.

- 3) **Er is geen informatie- en toestemmingsplicht specifiek voor sensitieve toepassingen**, zoals het maken van **onsterfelijke cellijnen** (bijv. organoïden, iPS cellen) opgenomen als **minimale eis** van zaken waarover donoren voorafgaand aan toestemming moeten worden geïnformeerd en waarvoor zij expliciet toestemming moeten geven.

Toelichting: Voor bijvoorbeeld het maken van onsterfelijke cellijnen is toestemming voor gebruik voor wetenschappelijk onderzoek in algemene zin onvoldoende. Donoren moeten, bij voorkeur vooraf, geïnformeerd worden dat onsterfelijke cellijnen worden gecreëerd. Indien dit niet mogelijk is omdat pas bij nader gebruik onsterfelijke cellijnen worden gecreëerd, moet er alsnog toestemming komen. Deze toestemming is nodig ook los van een eventueel te voorzien winstoogmerk. Daarom zou een informatieplicht over, en toestemming voor, sensitieve toepassingen als minimale eis moeten worden opgenomen. In een richtlijn of gedragscode zou invulling in de praktijk kunnen worden gegeven wat er onder sensitieve toepassingen valt en hoe hiermee moet worden omgegaan.

- 4) **Onduidelijkheid over anoniem lichaamsmateriaal**

Kennelijk volgt uit artikel 15 lid 1 sub b van het wetsvoorstel gelezen in samenhang met de MvT dat toestemming niet nodig is voor anoniem lichaamsmateriaal (MvT hoofdstuk 9: *“Artikel 11, derde lid van de Aanbeveling staat, net als artikel 15, eerste lid, onderdeel b, van het wetsvoorstel, het gebruik van anoniem lichaamsmateriaal voor onderzoeksdoeleinden toe.”*) Waarom wordt dit verschil gemaakt? Om aan de WzI te voldoen, zal immers een nieuwe procedure moeten worden ingericht en zal aan alle patiënten in de behandelkamer toestemming moeten worden gevraagd over het gebruik van lichaamsmateriaal. Er zal dan ook geen sprake meer zijn van lichaamsmateriaal waarover patiënten zich niet hebben uitgesproken.

Ook bij anoniem materiaal lijkt toestemming van groot belang, in ieder geval voor de mogelijkheid om cellijnen te creëren met het materiaal. Dit zou enkel moeten mogen met toestemming (zie punt 3). Daar komt bij dat bij volstrekt anoniem materiaal het niet mogelijk is om de patiënt te informeren over een bevinding, terwijl deze mogelijkheid een reden kan zijn voor een patiënt om in te stemmen met het gebruik van zijn/haar lichaamsmateriaal voor onderzoeksdoeleinden.

Overigens is onduidelijk wanneer sprake is van anoniem materiaal. Indien voor het maken van onsterfelijke cellen anoniem, vers restmateriaal gebruikt zou worden dan zou dit volgens het huidige voorstel zonder toestemming kunnen? Echter in memorie van toelichting 8.2 pag. 25, 3^e alinea staat dat gegevens die van het materiaal worden afgeleid (bijv. een DNA sequentie bepaald uit de cellen?) die te herleiden zijn naar een persoon worden gezien als persoonsgegevens. Dus dan zou wel toestemming nodig zijn? Verduidelijking is nodig wat wel en wat niet mag met anoniem materiaal. Beter nog: de term anoniem geheel vermijden, daar deze term alleen maar verwarrend werkt en bovendien voor veel vormen van onderzoek niet interessant is.

- 5) **Intrekken toestemming is onvoldoende duidelijk toegelicht** n.a.v. art 71f in het kader van **wetenschappelijk onderzoek**.

Art 71f: de donor heeft de mogelijkheid om na het verlenen van toestemming voor het afnemen van lichaamsmateriaal, die geheel of gedeeltelijk te kunnen herroepen.

Toelichting: In de memorie van toelichting wordt alleen toegelicht dat in het kader van gebruik voor geneeskundige doelen toestemming niet kan worden ingetrokken. Bij gebruik van

materiaal 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.

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

Toelichting: Aangezien lichaamsmateriaal 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 2016¹ worden verschillende opties voor vormen van autorisatie gegeven. Hercontact is ook goed mogelijk met de huidige communicatiemiddelen.

7) **Toetsing afnemen bij leven (art 13, lid 2a): alleen indien dit niet meer dan een minimaal risico en een minimale belasting voor de donor met zich brengt**

Hoe moet dit criterium precies worden gewogen? Hierbij is verduidelijking nodig, omdat de aanpassing van de WMO per 1 maart 2017 verschillende interpretaties (absoluut/ relatief) van dit criterium heeft geïntroduceerd. En ook gelet op het feit dat indien niet aan dit artikel wordt voldaan, dit strafrechtelijk kan worden beboet.

8) **Toetsing door de bevoegde commissie of het beoogde gebruik in overeenstemming is met de door de donor uitgeoefende zeggenschap ontbreekt** in art 20, lid 2(criteria uitgifte toets).

Toelichting: Volgens memorie van toelichting, 6.1 (pag. 19) wordt dit getoetst door de beheerder. Aangezien deze toetsing een onmisbaar element vormt van het pakket broad consent – governance, dient dit door de bevoegde commissie getoetst te worden. Zie ook punt 9.

9) **Onduidelijkheid hoe brede toestemming voor de algemene doelen (wetenschappelijk onderzoek, kwaliteitsbeheer, onderwijs) wordt vormgegeven.**

Toelichting: Hoe breed mag deze toestemming zijn? Wetenschappelijk onderzoek in brede zin? Of voor bepaalde ziekte of onderzoeksgebieden? Zijn er ook beperkingen voor bijvoorbeeld sensitieve doelen? Zie punt 8 waar blijkt dat de beheerder dit toetst. In de praktijk blijkt dat ten aanzien van de door donoren gegeven toestemming (ethische) afwegingen gemaakt moeten worden.

10) Het zou goed zijn als **in de memorie van toelichting wordt ingegaan op de ontwikkeling dat lichaamsmateriaal steeds vaker internationaal wordt uitgewisseld**. In hoeverre is het mogelijk om deel te nemen aan een internationale biobank? Als bijvoorbeeld een aantal cellijnen gecodeerd worden gedeeld met een buitenlandse partner voor opname in een biobank, zal dan aan die buitenlandse partner contractueel een verplichting moeten worden opgelegd om iedere uitgifte te toetsen?

11) Voorts zijn er zorgen over het **'marktmodel'** dat impliciet in het wetsvoorstel besloten ligt. De donor doneert om niets, maar met toestemming is commercieel gewin mogelijk. Dat is niet an sich problematisch, maar er wordt niets gezegd over inspanningsverplichtingen om voor

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

'benefit-sharing', het ten goede komen van dergelijk commercieel gebruik aan het algemeen belang, of groepen patiënten zorg te dragen (zie ook artikel Nicol 2006 Benefit Sharing²).

12) Toetsing uitgifte door METC of afvaardiging daarvan

De memorie van toelichting (pag. 6) biedt in de praktijk de mogelijkheid dat uitgiften getoetst worden door een afvaardiging van een METC. Het wordt aan de individuele METC's overgelaten om hiervoor interne werkwijzen vast te leggen zodat een adequate medisch ethische toetsing is gewaarborgd. Dit werkt de gelijkwaardigheid van de toetsing, die mede geborgd zou moeten zijn door vergelijkbaar samengestelde commissies, niet in hand. Bovendien is op voorhand niet goed te voorspellen welke expertise nodig is bij een uitgiftetoets. Vooral bij multicenter afname en uitgiften is dit model niet bevorderlijk voor de acceptatie van het oordeel van een andere commissie en bemoeilijkt dit samenwerking en de voortgang van onderzoek binnen Nederland en mogelijk daarbuiten, tot frustratie van onderzoekers. Dit is helaas al de huidige praktijk. Daarom pleiten wij voor eenvormigheid van toetsing door gelijkwaardig samengestelde commissies die alle onder eenzelfde landelijk toezicht regiem vallen. Te denken valt aan een dedicated commissie binnen de METC die zich alleen richt op de toetsing van afname en uitgifte en minimaal bestaat uit de verplichte 5 disciplines voor WMO-toetsing (i.v.m. de afname toets) erkend door de CCMO als Wzi-METC-commissie. Deze Wzi-METC zou aangevuld kunnen worden met leden met expertise die van belang is voor uitgifte toetsing, zoals fundamentele onderzoekers (bijv. moleculair biologen en (klinisch) genetici) zoals nu de WMO-discipline overig. Uiteraard is de WMO-discipline klinisch farmacoloog/ ziekenhuisapotheker niet vereist voor een dergelijke Wzi-METC-commissie. Ook voor de logistiek van de organisatie van vergaderingen is het ondoenlijk per uitgifteprotocol een andere samenstelling van de commissie te hebben.

De Wzi-METC commissie zal geen andere protocollen, zoals bijv. WMO of geneesmiddelen protocollen onder de EU verordening geneesmiddelenonderzoek, gaan beoordelen. Bij uitzondering zou mandatering naar een kleinere commissie wel mogelijk moeten zijn. Mogelijk is het nodig om wettelijke voorzieningen te treffen in de WMO en of Wzi om een Wzi-METC commissie mogelijk te maken.

In de afgelopen jaren hebben veel ziekenhuizen die onderzoek doen met materiaal uit biobanken al biobankcommissies opgericht of zijn daar al mee bezig. Deze commissies hebben vaak al (bijna) dezelfde samenstelling als een METC. Het lijkt dan ook niet heel veel extra inspanning om die leden als officiële METC leden erkend te laten worden voor zover zij al geen METC lid zijn. Zo nodig kunnen die commissies aangevuld worden met de nog ontbrekende verplichte WMO-disciplines. Deze "upgrade" van biobankcommissies naar Wzi-METC commissies zou ook voorkomen dat de "gewone" METC te zwaar wordt belast door de extra belasting van de uitgifte toetsen. Daarnaast biedt het de mogelijkheid om afname en uitgifte veelal binnen dezelfde leden groep te toetsen. Splitsing van beide activiteiten heeft tot nadeel dat bij de afname toets bijvoorbeeld informatie in de informatiebrief per abuis niet wordt opgenomen die bij de toetsing van de zeggenschapsrechten bij uitgifte van belang blijkt te zijn. Door deze ervaringen heeft de TCBio bijvoorbeeld in de afgelopen jaren de model biobankinformatiebrief al steeds verder kunnen verbeteren.

Het komt voor dat bij een WMO-plichtige studie onderzoekers ook extra materiaal willen afnemen zonder dat bij dat extra materiaal al een vraagstelling is gespecificeerd. Op die afname zal de afname toets van de Wzi van toepassing zijn. Voor die dossiers zou de WMO-METC commissie de toetsing aan de WMO kunnen combineren met de Wzi afname toets. Dit voorkomt dat onderzoekers met twee aparte procedures te maken krijgen. De METC van het UMC Utrecht brengt dit al in de praktijk door de WMO toets te combineren met de afname toets volgens het huidige UMC Utrecht Kaderreglement Biobanken.

Tot slot spreken wij onze zorg uit over de bepalingen dat justitie en politie voor **strafrechtelijk onderzoek** toegang heeft tot lichaamsmateriaal in biobanken. Dit is niet in het belang van zeggenschap van de donor en zal naar verwachting schadelijk zijn voor het vertrouwen van patiënten. Het voortbestaan van biobanken wordt hiermee onder druk gezet en dat is niet in het

² Nicol D. (2006) Public trust, intellectual property and human genetic databanks: The need to take benefit sharing seriously. Journal of International Biotechnology Law, Vol 03 | 2006. 10.1515 / JIBL.2006.012

belang van de voortgang van biologisch en of medisch wetenschappelijk onderzoek. Het is overigens wel noodzakelijk dat donoren over dit eventuele gebruik worden geïnformeerd maar deze informatieplicht lijkt niet opgenomen in het wetsvoorstel.