

DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTvG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTvG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

Toestemming voor ieder buisje bloed?

Erna van Balen

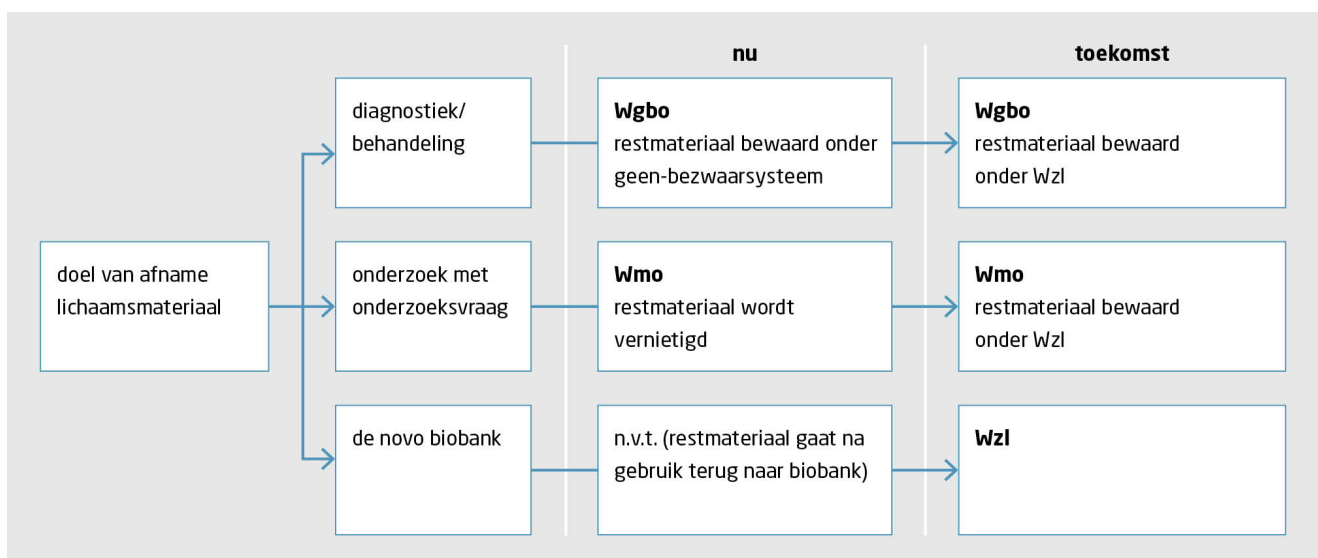
Een nieuw wetsvoorstel geeft patiënten binnenkort mogelijk steviger zeggenschap over lichaamsmateriaal dat in de zorg is afgenomen. Onder die nieuwe wetgeving is in de meeste gevallen actieve geïnformeerde toestemming nodig. Een goede ontwikkeling?

De roodgelakte teennagels, die waren labassistent Mary Kubicek het meest opgevallen toen zij wat cervixweefsel afnam bij Henrietta Lacks, de 31-jarige vrouw wier cellen de basis vormden van de ‘onsterfelijke’ HeLa-cel lijn. Lacks overleed in 1951 aan de gevolgen van een cervixcarcinoom. Haar cellen leven nog altijd voort en worden nog veelvuldig gebruikt voor onderzoek. Lacks heeft hiervoor nooit toestemming gegeven, en ook haar nabestaanden wisten tot in de jaren 70 van niets. Zij voelden zich nog jarenlang miskend.

Onderzoek met de cellen van Henrietta Lacks verliep op meerdere manieren anders dan tegenwoordig het geval zou zijn. Zo raakte haar identiteit na verloop van tijd bekend, was er geen vooraf getoetst onderzoeksprotocol en is haar DNA inmiddels volledig gesequencet. Daarnaast was Lacks niet om toestemming gevraagd. Voor actieve geïnformeerde toestemming gelden inmiddels andere ethische standaarden, al is daar ook nu nog niet altijd wetgeving voor. Binnenkort komt daar mogelijk verandering in. Gaat het hier vooral om een juridisch-ethisch dilemma? Dan wel een met implicaties voor de klinische praktijk. Artsen en onderzoekers mogen afgenomen lichaamsmateriaal dan alleen nog bij uitzondering zonder toestemming bewaren voor toekomstig onderzoek.

Verstevigde zeggenschap voor patiënten

Gebruik van lichaamsmateriaal – bloed, urine, speeksel, celmateriaal, et cetera – valt wettelijk gezien ruwweg uiteen in 3 categorieën. Zo valt het materiaal dat wordt afgenomen voor diagnostiek of behandeling onder de Wet op de geneeskundige behandelovereenkomst (Wgbo). Lichaamsmateriaal dat speciaal wordt afgenomen voor een wetenschappelijke studie valt doorgaans onder de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (Wmo). Een derde categorie omvat lichaamsmateriaal dat wordt afgenomen voor opslag in een biobank voor later onderzoek (‘de novo biobank’). Omdat er nog geen onderzoeksvraag is op het moment van afname, vallen deze biobanken niet onder de Wmo (figuur).



Figuur
Relevante wetgeving voor omgang met lichaamsmateriaal nu en in de toekomst

Voor de novo biobanken bestaat geen eenduidige en werkbare wetgeving. Op dit moment behandelt de Tweede Kamer een

wetsvoorstel om omgang met lichaamsmateriaal juridisch beter dicht te timmeren: de Wet zeggenschap lichaamsmateriaal (Wzl). Deze wet zal onder meer vastleggen dat mensen die materiaal afstaan voor opslag in een de novo biobank daarvoor brede toestemming moeten geven en dat onderzoeksvoorstellen getoetst worden door een medisch-ethische toetsingscommissie. In de praktijk gebeurt dit vaak al, net als bij wetenschappelijk onderzoek dat onder de Wmo valt. Richtlijnen voor toetsing en toestemming staan in de pas herziene Gedragscode Gezondheidsonderzoek.¹

De Wzl beantwoordt de roep om duidelijkheid over wat artsen en onderzoekers met lichaamsmateriaal mogen doen. 'Mensen verwachten dat zeggenschap over lichaamsmateriaal goed geregeld is', zegt Martin Boeckhout, ethicus en een van de penvoerders van de Gedragscode.

Naast de novo biobanken is er nog een categorie voor het gebruik van lichaamsmateriaal waarvoor de Wzl zal gaan gelden. Dit betreft het materiaal dat na diagnostiek of behandeling overblijft en wordt bewaard voor toekomstig wetenschappelijk onderzoek, zoals met de cellen van Henrietta Lacks gebeurde. Ook voor dit zogenoemde 'nader gebruik' staan de voorwaarden waaronder dat nu mag in de Gedragscode. Denk aan een goed uitgewerkte onderzoeksvraag met bijbehorend protocol en patiëntgegevens en -materiaal die gecodeerd of gepseudonimiseerd moeten zijn. Ook moet er een laagdrempelige mogelijkheid voor patiënten zijn om bezwaar te maken tegen het nader gebruik voor wetenschappelijk onderzoek.

Nieuw in de Wzl – vergeleken met de huidige praktijk van 'geen bezwaar' – is dat nader gebruik van overgebleven lichaamsmateriaal dan in principe alleen nog bij uitzondering mogelijk is zonder toestemming. Patiënten hebben daardoor op een andere manier zeggenschap over wat er met hun lichaamsmateriaal gebeurt.

Onduidelijke regelgeving

'Gebrekkig', noemt Corrette Ploem, gezondheidsjurist in het Amsterdam UMC en expert op het gebied van onder andere privacyrecht, de huidige wetgeving over lichaamsmateriaal. Voor gegevens bestaat er namelijk wél uitvoerige wetgeving, onder andere bedoeld om de privacy van patiënten te beschermen. De Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) en de Wgbo zijn daarbij het bekendst. Wie herleidbare persoonsgegevens verwerkt en gebruikt, moet daarvoor toestemming vragen op grond van de AVG. Als het gaat om gegevens die onder het beroepsgeheim van de zorgverlener vallen, geldt ook de Wgbo (zie kader 'Soorten toestemming').

Bij onderzoek met lichaamsmateriaal worden doorgaans ook medische- en persoonsgegevens verzameld. De AVG is echter strikt genomen niet van toepassing op handelingen met lichaamsmateriaal. 'Maar uit de AVG zou je wel kunnen afleiden dat je ook voor opslag en gebruik van lichaamsmateriaal voor later onderzoek uitdrukkelijk toestemming moet vragen, tenzij dat onmogelijk blijkt of een onevenredige inspanning kost', stelt Ploem. Juridisch gezien zou toestemming voor nader gebruik van lichaamsmateriaal daarom wel logisch zijn (zie kader 'Hergebruik gegevens of lichaamsmateriaal?').

Dat er hiaten en onduidelijkheden zitten in de huidige wetgeving herkent ook Peggy Manders, hoofd van de centrale biobankfaciliteit in het Radboudumc. Namens 'het veld' nam ze deel aan een briefing over de Wzl voor de vaste Kamercommissie van VWS. Wel vraagt Manders zich af of de toestemmingsvereiste in de nieuwe wet werkbaar is voor de praktijk en of er geen andere mogelijkheden zijn om patiëntbelangen te waarborgen. Zo vindt ze het niet duidelijk wat de reikwijdte is van de toestemming. In het huidige wetsvoorstel is die ziektespecifiek. Het materiaal mag nader gebruikt worden voor onderzoek naar het ziektebeeld waarvoor de patiënt behandeld wordt.

'We hebben te maken met een vergrijzende patiëntenpopulatie met multimorbiditeit. Iemand komt de ene week voor zijn reuma, 3 weken later voor een hartaandoening en weer later voor nog iets anders. Dan moet je dus 3 keer toestemming gaan vragen', stelt Manders. Dat is niet alleen verwarrend, maar ook belastend voor de patiënt en de zorg. 'Want diezelfde patiënt komt ook nog bij de huisarts, in een regionaal ziekenhuis en bij de apotheek. Ook daar moet je dan die toestemmingsvereiste gaan uitrollen. Dat is ondoenlijk', zegt Manders.

Sensitieve toepassingen

Overigens wordt in de praktijk voor sommige toepassingen van nader gebruik van lichaamsmateriaal al geregeld om toestemming gevraagd. De Gedragscode Gezondheidsonderzoek geeft voorbeelden van toepassingen waarvoor toestemming hoort te worden gevraagd.

Als er met hun lichaamsmateriaal cellijnen worden ontwikkeld – zoals met de cellen van Henrietta Lacks gebeurde – worden patiënten daar tegenwoordig over geïnformeerd. Zij moeten eerst hun toestemming geven. Ook 'whole genome sequencing' – wat steeds goedkoper wordt – kan volgens de Gedragscode niet zomaar worden gedaan zonder voorafgaande toestemming. Dit vanwege een kans op nevenbevindingen en mogelijke herleidbaarheid. Volgens gezondheidsjurist Ploem zou je ook kunnen zeggen dat DNA in principe herleidbaar is tot een persoon. 'Of anders gezegd, dat het moeilijker te anonimiseren is. Daaruit volgt ook al dat

je in principe toestemming moet vragen', stelt Ploem. In de WzI zal dergelijk onderzoek vermoedelijk komen te vallen onder de zogenoemde 'sensitieve toepassingen'.

Het voorstel voor de WzI geeft op dit moment overigens nog geen definitie van wat sensitieve toepassingen zijn, die moet nader worden uitgewerkt. Een ander punt betreft de onderzoeksvraag. Op het moment van afname van lichaamsmateriaal voor zorgdoeleinden is er vaak nog geen onderzoeksvraag. Dat geldt voor het grootste deel van het al opgeslagen lichaamsmateriaal. Daardoor is het ook niet duidelijk of eventueel toekomstig onderzoek zal vallen onder een sensitieve toepassing. Blijkt dat later wel het geval, dan moet een onderzoeker volgens de WzI alsnog terug naar de patiënt voor toestemming. Soms blijken patiënten dan al te zijn overleden of verhuisd.

Toestemming aan de poort

Naast de sensitieve toepassingen en herleidbaarheid kan 'meer transparantie voor de patiënt' ook nog een reden zijn om toestemming te vragen. Het Antoni van Leeuwenhoek implementeerde in 2018 de procedure 'Toestemming aan de poort', vertelt Susanne Rebers, onderzoeker op het gebied van ethische, juridische en maatschappelijke aspecten van observationeel wetenschappelijk onderzoek. Gezien de aard van het onderzoek van het Antoni van Leeuwenhoek, moesten patiënten daar in de meeste gevallen al toestemming voor geven. Nu ontvangen alle patiënten vóór hun bezoek al een informatiefolder over het eventuele hergebruik van het afgenomen lichaamsmateriaal en hun gegevens, inclusief beeldmateriaal. Vervolgens krijgt iedereen bij de balie mondeling de vraag of ze daarvoor toestemming geven. De toestemming wordt vastgelegd in het elektronisch patiëntendossier.

In 2012 pleitten Rebers en collega's nog voor een geen-bezwaar-'plus'-procedure voor nader gebruik van lichaamsmateriaal,² onder andere op grond van 2 eerdere Nederlandse studies.^{3,4} Een latere RCT onderzocht 3 opties: actieve geïnformeerde toestemming (opt-in), een bezwaarmogelijkheid (opt-out) of actieve informatievoorziening met bezwaarmogelijkheid (opt-out-plus). Ook uit dit onderzoek bleek dat deze laatste optie de beste balans bood tussen de belangen van het wetenschappelijk onderzoek, transparantie richting de patiënt en de klinische praktijk. Door deze procedure mocht bijna 100% van het lichaamsmateriaal gebruikt worden.⁵ Bovendien voelden patiënten zich goed geïnformeerd en waren deelnemende artsen tevreden met de procedure. Bij actieve geïnformeerde toestemming (opt-in) kon slechts 60,7% van het lichaamsmateriaal gebruikt worden.

'In de RCT bleek vooral de gebruikte methode, waarin patiënten zelf actie moesten ondernemen om het toestemmingsformulier terug te sturen, onvoldoende laagdrempelig', legt Rebers uit. De procedure 'Toestemming aan de poort' is dan eenvoudiger voor patiënten.

Inmiddels geeft zo'n 92% van de patiënten met die procedure uiteindelijk toestemming voor nader gebruik van afgenomen materiaal en gegevens. 'Maar dat komt ook doordat het Antoni van Leeuwenhoek veel moeite doet om de keus te achterhalen van mensen die niet meteen antwoorden', zegt Rebers. Sommige mensen willen er bijvoorbeeld nog even over nadenken.

Ook het Radboudumc experimenteert sinds januari 2020 met 'Toestemming aan de poort' voor alle nieuwe patiënten die zich inschrijven bij de balie, vertelt Peggy Manders. Hier reageert 60% van de patiënten, van wie zo'n 89% toestemming geeft. Het is onduidelijk of de overige 40% wel gevraagd is, of dat die mensen nog niet gereageerd hebben. 'Het kost enorm veel inzet om dat achteraf te achterhalen en om dat goed te registreren. Voor een baliemedewerker voelt het nou eenmaal natuurlijker om het BSN te verifiëren en te vragen wie de huisarts is dan om toestemming te vragen voor zoiets abstracts als nader gebruik van data en lichaamsmateriaal', zegt Manders.

Een ander probleem is dat spoedpatiënten niet via de inschrijfbalie komen. Zij krijgen de toestemmingsvraag dus helemaal niet, met als gevolg dat eventueel afgenomen materiaal niet bewaard zou mogen worden als de WzI van kracht wordt.

Een lerend zorgsysteem

Los van de praktische bezwaren en de lastendruk, levert een toestemmingsverplichting mogelijk een aanzienlijke bias op in het onderzoek als bijna de helft van de patiënten niet reageert of geen toestemming geeft. Manders: 'Dat komt uiteindelijk de zorg niet ten goede. Zeker in academische ziekenhuizen gaan zorg en onderzoek hand in hand. De zorg levert gegevens voor onderzoek, onderzoek levert weer nieuwe kennis voor de zorg.'

Een 'lerend zorgsysteem', noemt Chantal Steegers die wisselwerking tussen zorg en onderzoek. Steegers is Public Policy & Affairs manager bij Health-RI, deze organisatie beoogt een nationale, multidisciplinaire onderzoeksinfrastructuur ten behoeve van een steeds meer gepersonaliseerde gezondheidszorg. Ook is Steegers trekker van de standpuntbepaling over de WzI namens meerdere veldpartijen. 'Onderzoek met data en lichaamsmateriaal verbetert niet alleen de kwaliteit van zorg, het zorgt ook voor innovatie. Uiteindelijk komt dat de behandeling van patiënten ten goede. Dat moeten burgers en patiënten zich realiseren, maar ook de wetgever. Besteed daar aandacht aan in de communicatie.' Steegers vraagt zich af of een toestemmingsstelsel wel haalbaar en

wenselijk is. ‘Goede informatie en gepaste zeggenschap. Daar gaat het om.’

Ook patiënten blijken vaak achter hergebruik van lichaamsmateriaal te staan. Uit onderzoek, onder andere van de Patiëntenfederatie en van Susanne Rebers, blijkt dat 83-99% van de patiënten voorstander is.^{4,6} Wel willen patiënten actief geïnformeerd worden over het hergebruiken van hun lichaamsmateriaal.⁷

Waarborgen patiëntbelangen

Geïnformeerde toestemming is zeker niet de enige waarborg voor bescherming van de privacy en de belangen van patiënten, benadrukken alle betrokkenen. Ook nu al worden voorstellen voor onderzoek met lichaamsmateriaal immers zorgvuldig getoetst door een medisch-ethische toetsingscommissie (METC, voor Wmo-plichtig onderzoek) of een andere interne commissie (voor niet-Wmo-plichtig onderzoek) en worden gegevens en materiaal gepseudonimiseerd. De commissie bekijkt onder andere of toestemming nodig en haalbaar is. Richtlijnen daarvoor staan al beschreven in de Gedragscode Gezondheidsonderzoek. ‘Als een instelling niet vooraf toestemming heeft gevraagd aan de patiënt, kan die bij toetsing van het onderzoeksvoorstel alsnog nodig blijken, zeker bij sensitieve toepassingen’, zegt Boeckhout.

Wel wordt het met toestemming vooraf makkelijker om vast te stellen of en waarvoor de patiënt toestemming heeft gegeven, al erkent ook Boeckhout dat dat veel werk is. Met de nieuwe WzL moet de patiënt vrijwel altijd om toestemming gevraagd worden voor hergebruik van in de zorg afgenomen lichaamsmateriaal dat nu al ligt opgeslagen, ook als het om niet-sensitief onderzoek gaat. En dat is meestal het geval, volgens Chantal Steegers. ‘Maar dan moet je dus wel iedere keer terug naar de patiënt. Dat kan voor zowel de patiënt, de zorgverlener als de onderzoeker een belasting zijn.’

Boeckhout en Ploem vragen zich af of de wettelijke kaders niet te veel knellen. Toestemming moet op een voor onderzoekers werkbare en voor patiënten begrijpelijke manier gevraagd kunnen worden, vinden ze. Ook moeten er volgens de betrokkenen uitzonderingen mogelijk zijn om terug te vallen op een geen-bezwaarsysteem als toestemming van de patiënt niet mogelijk is. Als een patiënt bij binnenkomst niet bij kennis is bijvoorbeeld, of als de toestemmingsverplichting tot onacceptabele bias zou leiden. Of voor grootschalig gebruik van al opgeslagen materiaal.

Maar wat die uitzonderingen zijn, vindt biobankhoofd Manders niet voldoende duidelijk uitgewerkt in het huidige wetsvoorstel. ‘Juist de vragen waar we als veld antwoord op wilden krijgen, legt de wetgever bij ons terug. Hoe ga je om met non-responders en met sensitieve toepassingen? Wat zijn de uitzonderingen voor toestemming?’

Dat er wetgeving nodig is die vastlegt wat de regels zijn voor omgang met lichaamsmateriaal staat niet ter discussie, benadrukken alle deskundigen. Voor de novo biobanken geeft de WzL daarover wel degelijk duidelijkheid. Voor nader gebruik is de praktijk echter weerbarstiger. Die complexiteit van nader gebruik maakt vermoedelijk ook dat er nog altijd geen wetgeving is. Het initiatief voor de WzL dateert van 1994, uit de tijd dat ook veel andere medisch-ethische wetten tot stand kwamen. In welke vorm of wanneer de WzL wordt goedgekeurd, is vooralsnog onduidelijk. Het is nog aan het ministerie van VWS om de vragen uit ‘het veld’ en van de Kamerleden te beantwoorden. Naar verwachting stuurt het ministerie van VWS eind juni een nota daarover naar de Kamer. Ploem opperde in 2010 al een variant voor een wet voor al het medisch-wetenschappelijk onderzoek. Ook Manders en Steegers pleiten namens meerdere veldpartijen voor integrale sectorale wet- en regelgeving voor al het medisch-wetenschappelijk onderzoek met zorggegevens en lichaamsmateriaal, waarin de belangen van patiënten gewaarborgd zijn zonder de wetenschap plat te leggen. Zij denken dat regels voor privacy en toetsing van uitgifte van materiaal daar ook voldoende waarborg bieden. Steegers ziet wel wat in een nationaal zeggenschapsregister, waarin zou kunnen staan of mensen wel of geen toestemming geven voor of bezwaar maken tegen nader gebruik van hun lichaamsmateriaal.

Zou Henrietta Lacks toestemming hebben gegeven voor nader gebruik van haar cellen? Journalist Rebecca Skloot, die het verhaal van Henrietta Lacks optekende, vermoedt van wel als Lacks of haar familie daarover informatie had gekregen. ‘Henrietta Lacks wist van niks, en dat is kwalijk. We hebben daar sindsdien zeker van geleerd’, zegt Peggy Manders. ‘Maar optimaal is de huidige wetgeving nog niet.’

- Online artikel en reageren op ntvg.nl/D6800
- Drs. Erna van Balen, MPhil, nieuwsredacteur, Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, Amsterdam.
- Contact: E.C. van Balen (e.vanbalen@ntvg.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.
- Aanvaard op 20 april 2022
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2022;166:D6800

Literatuur

1. Coreon. Gedragscode gezondheidsonderzoek. <https://coreon.org/gedragscode-gezondheidsonderzoek/>, geraadpleegd op 15 maart

2022.

2. Rebers S, van der Valk T, Meijer GA, van Leeuwen FE, Schmidt MK. [Zeggenschap over nader gebruik van lichaamsmateriaal. Patiënt is het best gediend met 'geen bezwaar'-procedure](#). Ned Tijdschr Geneeskd. 2012;156:A4485.
3. Vermeulen E, Schmidt MK, Aaronson NK, et al. Opt-out plus, the patients' choice: preferences of cancer patients concerning information and consent regimen for future research with biological samples archived in the context of treatment. J Clin Pathol. 2009;62:275-8. [doi:10.1136/jcp.2008.061069](#). [Medline](#)
4. Vermeulen E, Schmidt MK, Aaronson NK, et al. A trial of consent procedures for future research with clinically derived biological samples. Br J Cancer. 2009;101:1505-12. [doi:10.1038/sj.bjc.6605339](#). [Medline](#)
5. Rebers S, Vermeulen E, Brandenburg AP, et al. A randomised controlled trial of consent procedures for the use of residual tissues for medical research: preferences of and implications for patients, research and clinical practice. PLoS One. 2016;11:e0152509. [doi:10.1371/journal.pone.0152509](#). [Medline](#)
6. Patiëntenfederatie Nederland. Delen van uw data. Hergebruik van gezondheidsgegevens en lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek. <https://patiëntenfederatie.nl/downloads/rapporten/154-rapport-delen-van-je-data/file>, geraadpleegd op 15 maart 2022.
7. Vermeulen E, Geesink I, Schmidt MK, et al. [Nader gebruik van lichaamsmateriaal: zeggenschap en betere informatie nodig](#). Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:A948.

Soorten toestemming

Het begrip 'toestemming' heeft in de verschillende wetten een net iets andere benaming. De Wmo spreekt van 'geïnformeerde toestemming'. De Wgbo spreekt van 'toestemming', de KNMG heeft deze term nader vormgegeven met 'informed consent'. Daarnaast bestaat het begrip 'AVG-toestemming'; deze moet voldoen aan de eisen die de AVG stelt. Dat betekent dat iemand zich vrij voelt om al dan niet toestemming te geven, en dat de toestemming specifiek, ondubbelzinnig en geïnformeerd moet zijn. De Wzi gaat uit van AVG-toestemming.

Hergebruik gegevens of lichaamsmateriaal?

Voor hergebruik van gegevens en van lichaamsmateriaal gelden nu verschillende toestemmingsprocedures en wetten, terwijl gegevens en lichaamsmateriaal eigenlijk niet van elkaar te scheiden zijn. Ook voor patiënten is het onderscheid niet duidelijk. Recentelijk verscheen een herziene Gedragscode Gezondheidsonderzoek. Deze is opgesteld door COREON – een netwerk van onderzoeksgroepen en instellingen voor medisch-wetenschappelijk onderzoek – en onderschreven door de Federatie Medisch Specialisten, Health-RI, de Nederlandse federatie van universitair medische centra, de Nederlandse Vereniging voor Pathologie, Programma Zorgevaluatie & Gepast Gebruik en STZ. De herziene Gedragscode vervangt de eerdere versie uit 2004 en de Gedragscode Verantwoord omgaan met lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek (Code Goed Gebruik) uit 2011. De herziene Gedragscode Gezondheidsonderzoek maakt qua zeggenschap geen strikt onderscheid tussen gegevens en lichaamsmateriaal.