



Weefsels bewaren nuttig, maar niet zonder problemen

Stukjes mens in de vriezer

Sophie Broersen

Menselijk weefsel opslaan in biobanken gebeurt op grote schaal en om allerlei redenen. Onderzoekers en patiënten willen daar graag gebruik van maken. Maar de regels over wat er eigenlijk wel en niet mag, en wie daarover beslist, zijn niet helder.

Hoeveel menselijk weefsel ligt er in Nederlandse ziekenhuizen en onderzoeksinstituten opgeslagen? Weefsel wordt om allerlei redenen bewaard.

Het kan gaan om materiaal dat in het kader van patiëntenzorg is afgenomen, voor diagnostiek, of therapeutisch. Datzelfde materiaal kan later interessant zijn voor onderzoekers. Maar steeds

Ingevroren organisch materiaal van patiënten in de biobank van het Leids Universitair Medisch Centrum.

beeld: Marc de Haan, HH

vaker worden weefsels en patiëntgegevens verzameld voor onderzoeksdoeleinden. Zonder dat de precieze onderzoeksopzet al bekend is. En dat maakt de zaak lastig.

Neem het Parelsnoer Initiatief. In dit door de overheid met miljoenen gesubsidieerde project leggen de acht academische ziekenhuizen biobanken aan, verzamelen patiëntgegevens en materiaal op het gebied van negen ziektebeelden. Later kan een onderzoeker, bij verkregen goedkeuring, gecodeerde gegevens en materialen gebruiken, zonder dat daarvoor opnieuw patiënten geïncludeerd en geïnformeerd hoeven te worden. Ze hebben vooraf al toestemming gegeven voor onderzoek op hun materiaal. De voordelen zijn duidelijk. Maar het opzetten van Parelsnoer was 'een bijzonder ingewikkeld proces', zegt wetenschappelijk directeur Dink Legemate, chirurg van het AMC, die in dit project werkt voor de Nederlandse Federatie voor Universitair Medische Centra. 'Per parel hadden we te maken met een aparte medisch-ethische toetsingscommissie (METC) en iedere METC zag het opzetten van een biobank verschillend. Het ging er met name om of biobanken wel of niet in de geest van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) kunnen worden beoordeeld.'

Globaal doel

Saskia de Weerd is ambtelijk secretaris van de Verenigde Commissies Mensgebonden Onderzoek (VCMO), een regionale toetsingscommissie, die tegen dit probleem aanliep toen onderzoekers in het St. Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein een biobank wilden opzetten. De Weerd: 'Dat voorstel werd aan ons voorgelegd, maar het was onduidelijk of en aan welke criteria wij konden toetsen. Wij beoordelen onderzoek dat valt onder de WMO, waarbij een eis is dat het onderzoeksdoel concreet omschreven is. Bij bioban-

ken gaat het slechts om verzamelen voor bewaring, vaak met een globaal doel. We besloten de aanvraag toch in behandeling te nemen. We konden geen officieel besluit nemen, maar wel adviseren, zoveel mogelijk in lijn met huidige wetgeving.'

Die ontoereikendheid van wetgeving leverde onduidelijkheid en daardoor vertraging op bij het opzetten van biobanken. Dat geluid bereikt ook het ministerie van VWS. En ook daar was de opvatting dat biobanken niet onder de WMO vallen. Reden voor toenmalig staatssecretaris

Bussemaker om de betrokken partijen te vragen met een tussenoplossing te komen, zolang er geen wetgeving was. Die wetgeving, in de vorm van de Wet zeggenschap lichaamsmateriaal, is overigens wel in de maak, maar laat zeker nog twee jaar op zich wachten.

Tussenoplossing

Frits Lekkerkerker is voorzitter van de Nederlandse Vereniging van METC's (NVMETC) en ondersteunt het belang van biobanken voor onderzoek. Ook hij vindt het nodig dat er een tussenoplossing komt, maar is het niet eens met de visie van Bussemaker dat biobanken niet onder de WMO kunnen vallen: 'Bij het opstellen van de WMO is nooit gedacht aan opslag van materiaal voor toekomstig, maar nog niet precies omschreven onderzoek. De kern van die wet is de bescherming van proefpersonen. Dat gaat ook op voor biobankinitiatieven.' Dus vinden Lekkerkerker en het grootste deel van zijn achterban, dat zolang de nieuwe wet er niet is, de toetsingscommissies wel kunnen oordelen over de biobanken: 'Er is wel een globaal onderzoeksdoel beschreven. Het kan juridisch dan onder de WMO vallen. Zo lang er sprake is van een getrapte beoordeling: op het moment dat het materiaal wordt gebruikt, wordt de precieze onderzoeksopzet opnieuw beoordeeld.'

Een echte tussenoplossing is er nog steeds niet. De Nederlandse Vereniging van METC's is niet de enige partij die over deze oplossing moet nadenken, ook de Federatie van Medisch-Wetenschappelijke Verenigingen en de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) denken mee. Die laatste partij is terughoudend. Algemeen secretaris Marcel Kenter laat weten dat zijn organisatie zeer hecht aan de eigen rolvastheid. En aangezien de biobanken niet onder de WMO vallen, houdt de CCMO zich daar niet mee bezig. Volgens Lekkerkerker wacht de CCMO de toelichting op de wet af, voor verder te gaan.

Nader gebruik

Bij al bestaande weefselverzamelingen ligt de situatie anders. Neem het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis (NKI-AVL). Dat heeft een grote verzameling lichaamsmateriaal aangelegd, vertelt Marjanka Schmidt, moleculair epidemioloog bij het NKI-AVL en een van de grondleggers van een bloedbiobank in dat centrum: 'Sinds 1970 worden paraffinepreparaten van tumorweefsel bewaard, in eerste instantie voor patiëntenzorg. Als iemand met borstkanker bijvoorbeeld jaren later een recidief krijgt, kun je achteraf nog tes-

'Sinds 1970 worden paraffinepreparaten van tumorweefsel bewaard'

ten op bepaalde markers.' Deze collectie is ook voor onderzoeksdoeleinden interessant. Maar 'restmateriaal' valt niet onder de WMO, het is immers niet speciaal voor dit doel afgenomen. Volgens Schmidt is dat geen bezwaar: 'Het mag, volgens de WGBO, zolang de patiënt er geen bezwaar tegen heeft gemaakt en als deze de mogelijkheid heeft gehad om het te weten.' Dat wordt natuurlijk lastig als er dertig jaar na afname van het materiaal onderzoek op gebeurt. Onderzoek dat op het moment van afname nog niet eens bedacht was. Schmidt: 'We lossen dat op door in de algemene informatiefolder uit te leggen dat er onderzoek op materiaal kan plaatsvinden. Maar in sommige gevallen worden mensen opnieuw benaderd. En als er extra materiaal wordt afgenomen voor onderzoek, is er informed consent nodig.' Het beleid van het NKI-AVL past in de gedragscode die de Federatie van Medisch-Wetenschappelijke Verenigingen tien jaar geleden heeft opgesteld over deze kwestie: de Code Goed Gebruik. Die houdt kort gezegd in dat lichaamsmateriaal dat voor patiëntenzorg is afgenomen, voor wetenschappelijk onderzoek mag worden gebruikt, mits de patiënt daar geen bezwaar tegen heeft en het materiaal niet direct herleidbaar is.

Onduidelijk begrip

De Code Goed Gebruik lijkt goed te werken, zei Jan Willem Coebergh van die federatie vorig jaar, want hij had er nog nooit klachten over gehoord. Hij zei dat bij het verschijnen van het Rathenau-rapport 'Nader gebruik nader onderzocht'. Daaruit bleek dat de meeste mensen positief staan tegenover gebruik van (rest)materiaal voor wetenschappelijk onderzoek. Maar wat ook bleek: driekwart van de ondervraagden heeft er geen idee van dat weef-

sel kon worden opgeslagen en later gebruikt. En het enthousiasme neemt drastisch af, zodra het over commercieel gebruik gaat. 'Dat is een onduidelijk begrip voor veel mensen',

zegt Schmidt, die zelf onderzoek deed naar de mening van patiënten over onderzoek op lichaamsmateriaal, 'want bij commercieel denken mensen aan bijvoorbeeld cosmetica. Als je uitlegt dat het om medisch onderzoek gaat, maakt het grootste deel van de patiënten daar geen bezwaar tegen.'

En dat is van belang voor onderzoeksinstellingen, want samenwerking met bedrijven is nodig. Het NKI-AVL bijvoorbeeld, werkt nauw samen met Agendia, een bedrijf dat de

MammaPrint heeft ontwikkeld en nu verkoopt. De MammaPrint is een gentest die de kans op uitzaaing van borstkanker voorspelt. Agendia gebruikt voor die ontwikkeling het materiaal dat het NKI-AVL al die jaren netjes heeft verzameld. Maar Agendia is dan ook een spin-off van datzelfde kankerinstituut, en is met dat doel opgezet. Het onderzoek daar is volgens Schmidt met veel zorg omgeven: 'Per project dat Agendia wil uitvoeren in samenwerking met ons, wordt beoordeeld of dit kan. Het hoofd pathologie van het NKI kijkt daarbij mee. En ook hier volgen wij de Code Goed Gebruik. Dus óf we vragen apart toestemming aan de patiënt, óf het valt onder de geen-bezwaarregeling.'

Brand

Samenwerken met bedrijven kan ook een manier zijn om de continuïteit van biobanken te garanderen. Dus wordt hiervoor bij sommige biobanken, toestemming voor gevraagd. Dat is ook het geval bij LifeLines, een grootschalig project van het UMC Groningen, waarbij van 165.000 mensen een hele bups aan metingen en materiaal wordt verzameld: gegevens over leefstijl, urine- en bloedmonsters, maar ook fysisch-diagnostische metingen, zoals bloeddruk. Het project is voor een groot deel door Europese, landelijke en provinciale overheden gefinancierd. Maar de subsidies zijn eindig. En dan? Joost Keers, stafid onderzoek bij LifeLines: 'We krijgen nu al ongeveer zes verzoeken per maand om onderzoek te mogen doen met ons materiaal. We verwachten dat het er uiteindelijk tien tot vijftien per maand worden. En dat kan van een non-profit- of van een commerciële instelling zijn. Zolang het past binnen het doel van LifeLines, de opzet goed, de wetenschappelijke vrijheid gewaarborgd en de onderzoeker gerenommeerd is, kan dat. Maar daarvoor vragen wij een vergoeding voor de kosten die wij hebben gemaakt bij het verzamelen en bewaren.' Volgens hem vinden de deelnemers dat geen probleem: 'Ze hebben goed door dat onderzoek geld kost en dat samenwerking met bedrijven nuttig kan zijn. Zolang het bijdraagt aan het doel van LifeLines, vinden ze dat geen probleem.'

Overigens wordt van die aanvragen ongeveer een derde geaccepteerd, een derde afgewezen en een derde moet het voorstel aanpassen. Keers: 'Tot nu toe is er maar één keer een bedrijf met een voorstel gekomen. Maar de mogelijkheid tot samenwerking, ook met bijvoorbeeld de voedingsindustrie, vinden wij van groot belang.'

Samenwerking met bedrijven is nodig

SAMENVATTING

- Weefsel- en dataverzamelingen zijn interessant voor onderzoekers.
- Opstarten van biobanken loopt vertraging op door ontoereikende wetgeving.
- Samenwerking met bedrijven is nodig voor langetermijnfinanciering.
- Patiënten staan niet onwelwillend tegenover biobanken en gebruik van rest-materiaal.




Een eerder MC-artikel over dit onderwerp en verwijzingen naar websites met aanvullende informatie vindt u bij dit artikel op www.medischcontact.nl.

Voor de biobank in het Antonius Ziekenhuis is ervoor gekozen niet met commerciële partijen in zee te gaan, vertelt Jules van den Bosch, hoogleraar longziekten en initiator van die eerste biobank in een perifere ziekenhuis. Van den Bosch: 'Dat is te ingewikkeld'. Ook hier was de opzet een karwei. Nog steeds zit Van den Bosch met stapels papieren om zich heen, *standard operating procedures* op te stellen: 'We worden ons er wel van bewust hoeveel materiaal we eigenlijk al hebben opgeslagen. Wij artsen gaan vaak

ervan uit dat mensen er toch geen nadeel van ondervinden als we iets bewaren. Maar de naam van de patiënt staat er wel op. Wat nu als de verzekering aanklopt, of de politie, omdat er van iemand nog interessant weefsel ligt? Of als we bij toeval een ziekte of risicofactor aantreffen in het materiaal? En wat gebeurt er eigenlijk met de verzameling als er brand uitbreekt. Over al die zaken moeten we nadenken.'

Enthousiasme

Ondanks alle haken en ogen, is het enthousiasme bij onderzoekers over de mogelijkheden van biobanken groot. En volgens Joost Keers kan het leiden tot een beter gebruik van materiaal: 'Doordat het onderzoeksdoel globaal is, kun je van hetzelfde materiaal en dezelfde data meer gebruiken. Bij een beperkte vraag gooi je in feite heel veel weg, je mag het immers niet ergens anders voor gebruiken. Je kunt het dus omdraaien: de inspanningen die mensen hiervoor doen, worden maximaal gebruikt.' 



beeld: ANP Photo

De andere kant van het verhaal

De speler die onbelicht is gebleven in dit verhaal, is de hoofdleverancier van weefsel: de patiënt. Tijdens het VCMO-symposium over biobanken begin dit jaar, viel de presentatie van Cees Smit, oud-bestuurslid van de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntorganisaties (VSOP), dan ook op. Hij vertelde over een aantal succesvolle biobanken die patiënten zelf hadden opgezet. Smit: 'Patiënten met zeldzame aandoeningen zien het belang in van het verzamelen van materiaal en via internet is dat proces versneld. Ze leggen zelf een verzameling aan, zoeken daar onderzoekers bij en werven fondsen. Het gedoe rondom wet- en regelgeving bij het aanleggen van een biobank, is voor hen van minder belang, zegt Smit: 'Er wordt wel rekening gehouden met de verschillende kaders en wetgevingen, en als er een samenwerkingsverband is met bijvoorbeeld een academisch centrum, dan wordt onderzoek getoetst op de daar verplichte wijze.' Hetgeen overigens niet wil zeggen dat patiënten niet bezorgd zijn over mogelijke nadelige effecten van biobanken: 'Natuurlijk moet de informed consent goed geregeld zijn, natuurlijk moet de privacy gewaarborgd zijn, maar dat mag geen belemmering zijn bij het onderzoek; daar heeft de patiënt immers groot belang bij.'

Zijn presentatie viel op, vele aanwezigen realiseerden zich niet dat patiëntorganisaties zo actief bezig waren met biobanken. Smit vindt dat tekenend voor de situatie in Nederland: 'Aan toetsingscommissies voor onderzoek moeten leken deelnemen, maar uitdrukkelijk geen vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties, omdat zij belangenbehartigers zouden zijn, en dus niet objectief. Daardoor is er een kloof tussen wat patiënten willen en weten, en wat er in toetsingscommissies voor ideeën bestaan. Men is niet goed op de hoogte van wat er leeft in de patiëntenwereld.'