

## TER DISCUSSIE

# Toetsing van biobanken: lessen uit het Parelsnoer Initiatief

Martin Boeckhout, Jet van Dijk en Dink A. Legemate

De afgelopen jaren zijn meerdere biobankprojecten in Nederland van start gegaan. Het belang voor medisch-wetenschappelijk onderzoek van deze grootschalige verzamelingen van lichaamsmateriaal, met daaraan gekoppelde medische, genetische en andere gegevens, wordt breed onderschreven.<sup>1</sup> De huidige wet- en regelgeving schiet echter tekort vooral wat betreft de omgang met prospectief opgezette verzamelingen. Nieuwe, aparte wetgeving, de Wet Zeggenschap Lichaamsmateriaal (WZL), en een herziene gedragscode voor onderzoekers, de Code Goed Gebruik van lichaamsmateriaal, zijn daarom in de maak. Ook gaan er stemmen op voor een herziening van de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met Mensen (WMO).<sup>2,3</sup> In internationaal verband bestaan inmiddels vele ethische en juridische richtsnoeren.<sup>4,5</sup>

**Parelsnoer Initiatief** De voorwaarden waaronder biobanken opereren dienen helder te zijn voor alle betrokkenen. Het Parelsnoer Initiatief (PSI) was voor zowel onderzoekers als medisch-ethische toetsingscommissies (METC's) een belangrijke leerschool op dat gebied. Het PSI is een project van de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU) waarbij tientallen onderzoeksafdelingen uit alle 8 UMC's samenwerken bij het prospectief verzamelen en analyseren van klinische data en lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek en valorisatie ([www.parelsnoer.org](http://www.parelsnoer.org)).

Dit artikel geeft een overzicht van de kernproblemen en afstemmingsvragen die bij de medisch-ethische toetsing

van het PSI aan het licht kwamen en gaat in op oplossingsrichtingen voor het medisch-ethisch toezicht op biobanken in Nederland.

## UITGANGSPUNTEN VAN TOETSING

Medio 2008, toen toetsing van het PSI aan de orde was, bestond er onduidelijkheid over de juridische grondslag van haar activiteiten. De biobanken van het PSI worden gekenmerkt door het prospectief verzamelen van lichaamsmateriaal. Concrete onderzoeksvragen worden pas in de loop der tijd geformuleerd. Om onderzoek onder de reikwijdte van de WMO te kunnen toetsen, moeten METC's normaal gesproken kunnen beschikken over een volledig onderzoeksprotocol. Alleen op grond daarvan kunnen METC's oordelen over zaken als risico en belasting voor de proefpersoon en het te verwachten wetenschappelijk nut. De vraag waarvoor METC's, beleidsmakers en toezichthouders zich bij het PSI gesteld vonden, was daarom of de WMO van toepassing is en zo ja, welke consequenties dat heeft voor de inrichting van biobanken.

Het orgaan dat toezicht houdt op de METC's, de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO), stelde in juli 2008 dat de WMO van toepassing is op biobanken die voor toekomstige onderzoeksdoeleinden zijn opgezet, maar dat naar de letter van de wet geen positief besluit kon worden afgegeven wegens het ontbreken van een concrete onderzoeksvraag. Een jaar later, in juni 2009, stelde de Staatssecretaris van VWS echter dat de WMO niet van toepassing zou zijn, en dat biobanken zonder formele goedkeuring van een METC opgezet kunnen worden.<sup>6</sup>

METC's zagen zich in de tussentijdse periode genoodzaakt zelf toetsingsvoorwaarden te formuleren voor de aan hen voorgelegde deelprojecten van het PSI, de 'parels'. De daaropvolgende toetsingstrajecten namen in totaal ruim een jaar in beslag. Alle aan de UMC's verbonden METC's waren betrokken bij de toetsing, meestal als hoofdbeoordelaar van één 'parel' en altijd als adviseur over de lokale uitvoerbaarheid van elders beoordeelde 'parels'. Zij oriënteerden zich daarbij op de gangbare toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Globaal deelden de METC's de volgende uitgangspunten:

- Elk biobankproject valt onder het toezicht van één METC, in alle fasen van afname, beheer en uitgifte van lichaamsmateriaal en data.

*Universiteit van Amsterdam,  
afd. Wijsbegeerte, Amsterdam.*

*Drs. M. Boeckhout MSc, wetenschapsfilosoof.*

*Yellow Research, Amsterdam.*

*J. van Dijk LL.B, jurist.*

*Nederlandse Federatie van Universitair Medische*

*Centra, Parelsnoer Initiatief, Utrecht.*

*Prof.dr. D.A. Legemate, chirurg-epidemioloog*

*(tevens: Academisch*

*Medisch Centrum Amsterdam).*

*Contactpersoon: drs. M. Boeckhout*

*([m.boeckhout@uva.nl](mailto:m.boeckhout@uva.nl)).*

- Een biobank moet wetenschappelijk nut op een afgebakend onderzoeksgebied of ziektebeeld hebben.
- Informatieverstrekking aan en toestemming van deelnemers moet specifiek toegesneden zijn op dat gebied of ziektebeeld.
- De risico's voor deelnemers bij afname van lichaamsmateriaal dienen te zijn beperkt, waarbij de afwegingscriteria van de WMO de leidraad vormen.

#### KWESTIES RONDOM TOETSING VAN BIOBANKEN

Op essentiële punten gaven de METC's onderling echter een andere invulling aan deze uitgangspunten. Algemene uitgangspunten worden breed gedeeld, maar biobanken opereren desondanks onder zeer uiteenlopende voorwaarden. Dat blijkt onder meer uit de volgende kwesties.

**Wettelijke status** Ten eerste bestond onduidelijkheid over de wettelijke status van prospectieve onderzoeksbiobanken. METC's verklaarden de WMO om uiteenlopende redenen juist wel of juist niet van toepassing. Voor sommige METC's speelde daarbij de belasting voor de patiënt, die met de afname van bijvoorbeeld een lumbaalpunctaat of een extra darmbiopt gepaard gaat, een grote rol. Dat noopte onderzoekers tot aanpassing. Zij moesten een uitgebreider afnameprotocol opstellen en beter verantwoorden voor welke onderzoeksdoeleinden materiaal en data werden verzameld.

**Informed consent** Ten tweede riep het informed consent vragen op. Bij prospectief opgezette banken zoals die van het PSI is expliciete toestemming van de deelnemers vereist. De METC's oordeelden dat toestemming beperkt moest blijven tot een bepaald ziektebeeld of onderzoeksgebied, maar verschilden van mening over de afbakening daarvan. Ook over de opbouw van het consent bestond geen eenduidigheid. Onderzoekers gingen hier uiteenlopend mee om, waardoor er een grote verscheidenheid is ontstaan in de gelaagdheid van de toestemming. Zo wordt apart toestemming gevraagd voor gebruik van lichaamsmateriaal voor commerciële onderzoeksdoeleinden en het informeren over toevalsbevindingen. Dit zogenaamde 'micromanagement' van toestemming maakt de normen waaronder biobanken moeten opereren niet transparanter. **Toezicht over uitgifte** Ten derde stelden METC's voorwaarden aan de breedte van toestemming vanwege het toezicht op de uitgifte van lichaamsmateriaal dat zij uitoefenen en de bijbehorende beoordeling van onderzoeks aanvragen. Biobankbeheerders en potentiële externe onderzoekers hebben daarbij mogelijk verschillende belangen. Aangezien wetenschappelijke beoordeling meestal vooraf gaat aan medisch-ethische beoordeling, kan de onafhankelijkheid van de beoordeling van wetenschappelijk nut in het geding komen. In enkele gevallen stelden METC's daarom voorwaarden aan de samenstelling van door de 'parel' ingestelde wetenschappelijke toetsingscommissies die onder-

zoeks aanvragen beoordelen. Het is echter onduidelijk hoe deze belangenafweging precies moet worden gemaakt en in hoeverre het maken van deze afweging aan METC's is.

**Afstemmingsproblemen** Doordat de beoordelingskaders van METC's voor biobanken uiteenliepen, ontstonden ten slotte afstemmingsproblemen. Patiënten wordt nu regelmatig om toestemming gevraagd voor deelname aan andere biobankprojecten op dezelfde afdeling, naast hun deelname aan het PSI. Deze zogenaamde schaduwbiobanken zorgen voor onduidelijkheid, bijvoorbeeld als uiteenlopende voorwaarden gelden voor lichaamsmateriaal van één en dezelfde persoon, dat gelijktijdig is afgenomen ten behoeve van verschillende biobanken. Ook bestaat onduidelijkheid over de aansprakelijkheid voor eventuele schade die optreedt bij deelnemers door de afnamehandeling. Deze wordt deels gedekt door de beroepsaansprakelijkheidsverzekering en soms door een afzonderlijke proefpersonenverzekering onder de WMO. De scheidslijn tussen beide verzekeringen wordt per project en instelling anders getrokken, voor zover deze te trekken valt: afname van lichaamsmateriaal voor onderzoeksdoeleinden vindt namelijk tegelijkertijd plaats met afname voor diagnostiek. Het nut van een aparte proefpersonenverzekering wordt zo uitgehold.<sup>7</sup>

#### HARMONISERING VAN BELEID VOOR BIOBANKEN IS URGENT

De hiervóór genoemde knelpunten laten zien dat biobanken op dit moment onder uiteenlopende voorwaarden opereren, zonder dat altijd duidelijk is waar verschillen op berusten. De huidige situatie kan daarom leiden tot onduidelijkheid voor deelnemers, rechtsongelijkheid voor onderzoekers en hindernissen voor onderzoekssamenwerkingen. Harmonisering van biobankbeleid is daarom urgent. Zulke harmonisering vereist inspanningen op verschillende niveaus.

**Wettelijke kaders** Ten eerste is een wettelijke regeling noodzakelijk. De overheid is hier weliswaar mee bezig, maar het tempo ligt te laag en volgt niet de snelle veranderingen in het veld. De meermaals aangekondigde WZL zou de algemene kaders aan moeten geven waarbinnen biobanken behoren te werken. De wet moet onder meer specificeren welke zeggenschap deelnemers houden over het van hen bewaarde lichaamsmateriaal, wat de voorwaarden zijn voor het terugkoppelen van bevindingen, alsmede welke plichten biobankbeheerders op die gebieden hebben. Ook is het noodzakelijk dat de wet aangeeft binnen welke kaders de toegankelijkheid van biobanken voor derden geregeld moet worden. De belangen van alle betrokkenen dienen daarbij zorgvuldig te worden gewogen, waaronder van biobankbeheerders, onderzoekers die gebruik willen maken van een biobank, patiënten en andere deelnemers aan biobanken.

**Specifieke normen** Ten tweede zijn specifieke normen voor de inrichting van biobanken gewenst, bijvoorbeeld op het gebied van privacy en informed consent. Afstem-

ming van zulke normen met vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties is daarbij cruciaal. Het PSI heeft op vele fronten al een aanzet hiertoe gegeven. Ook de door de Federatie van Medisch-Wetenschappelijke Verenigingen ('Federa') opgestelde gedragscode voor het verantwoord omgaan met lichaamsmateriaal voor onderzoeksdoeleinden is hiervoor essentieel.<sup>8</sup>

**Centrale toetsing** Ten derde zijn veranderingen op het gebied van implementatie en handhaving van normen en richtlijnen met betrekking tot biobanken noodzakelijk. Deels zijn afstemmingsproblemen bij biobanken een gevolg van het decentrale karakter van toetsing. Zulke problemen zijn ook bekend van multicenteronderzoek.<sup>9</sup> Decentrale toetsing is nuttig, omdat elke METC het beste bekend is met de specifieke situatie in de eigen instelling. Bovendien spelen METC's een belangrijke rol bij het op peil houden van de medisch-ethische en juridische standaarden van onderzoek.<sup>10</sup> De integratie van biobankinfrastructuren met zorgtrajecten overstijgt echter de muren van ziekenhuizen, en onderzoek vindt in de regel plaats in nationaal of internationaal verband. Onafhankelijke, gecentraliseerde toetsing ligt daarom meer voor de hand. Een optie om zulke toetsing vorm te geven is een uitbreiding van het takenpakket van de CCMO.

**Centrale regie** Om dezelfde redenen dienen onderzoeksinstellingen hun verantwoordelijkheid voor biobankbeleid te blijven nemen en afstemmingsproblemen niet over te laten aan individuele onderzoekers en toetsingscommissies. Sommige UMC's hanteren een instellingsbeleid voor hun biobanken over zaken als de omgang met toevalsbevindingen en uitgifte van lichaamsmateriaal voor commercieel onderzoek. Dat is een stap in de goede rich-

ting, maar zulk individueel beleid kan samenwerking ook bemoeilijken. Enige centrale regie ten aanzien van biobanken is noodzakelijk om afstemmingsproblemen te voorkomen.

**Voorlichting** Ten slotte is toegankelijke voorlichting over biobanken noodzakelijk. Publieke zorgen, bijvoorbeeld met betrekking tot gebruik van lichaamsmateriaal voor 'commercieel onderzoek', leiden nu vaak tot uitbreiding van de voorwaarden voor informed consent. Nu onderzoeksbiobanken echter een vast onderdeel van de infrastructuur van ziekenhuizen vormen, zijn alle patiënten potentiële deelnemers aan zulk onderzoek. Voor een breed maatschappelijk draagvlak is algemene bekendheid van patiënten met biobanken daarom minstens zo belangrijk als individuele toestemming.<sup>11,12</sup>

Belangenconflict en financiële ondersteuning: de afdeling Wijsbegeerte, Universiteit van Amsterdam, Amsterdam, waar M. Boeckhout werkzaam is, ontving een subsidie van het Centre for Society and Genomics, een centrum van het Netherlands Genomics Initiative (subsidienummer 70.1.068). Yellow Research, Amsterdam, waar J. van Dijk werkzaam is in de hoedanigheid van partner en juridisch adviseur voor het Parelsnoer Initiatief, ontving honorarium van het Parelsnoer Initiatief. Het AMC Amsterdam, waar D.A. Legemate werkzaam is, ontving honorarium van de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra voor de werkzaamheden die D.A. Legemate verrichtte als voormalig wetenschappelijk directeur van het Parelsnoer Initiatief.

Aanvaard op 3 mei 2011

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2011;155:A3557

[➤ Meer op www.ntvg.nl/opinie](http://www.ntvg.nl/opinie)

## LITERATUUR

- Brandsma M, Ommen GJB van, Wijmenga C, Kiemeneij LA. Overheid investeert fors in bestaande biobanken. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2010;154:A2825.
- Broersen S. Stukjes mens in de vriezer. *Medisch Contact.* 65;23:1042-5.
- Ploem MC. Gegeven voor de wetenschap. Regulering van onderzoek met gegevens, lichaamsmateriaal en biobanken. In: *Wetenschappelijk onderzoek in de zorg. Preadvies Vereniging voor Gezondheidsrecht.* Den Haag: Sdu Uitgevers; 2010.
- HumGen International. Database of laws and policies concerning ethical, legal and social issues in human genetics. [www.humgen.org/int/search.cfm?mod=1&lang=1](http://www.humgen.org/int/search.cfm?mod=1&lang=1) (zoeken op: 'biobank').
- Kaye J, Stranger M. *Principles and Practice in Biobank Governance.* London: Ashgate; 2009.
- Staatssecretaris VWS. Brief aan de erkende METC's over lichaamsmateriaal. 11 juni 2009; kenmerk PG/E 2923685.
- Engberts D, Koster-Reidsma YM. De juridische normering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. In: *Wetenschappelijk onderzoek in de zorg. Preadvies Vereniging voor Gezondheidsrecht.* Den Haag: Sdu Uitgevers; 2010.
- Federatie van medisch-wetenschappelijke verenigingen. *Code goed gebruik van lichaamsmateriaal 2011. Gedragscode verantwoord omgaan met lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek.* Rotterdam: Stichting FMWV; 2011.
- Santvoort HC van, Besselink MGH, Gooszen HG. Het verkrijgen van medisch-ethische goedkeuring voor een multicentrische, gerandomiseerde trial: prospectieve evaluatie van een moeizaam proces. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2008; 152:2077-83.
- Agt FM van, Damen LM, Verlaan M, Huysmans FTM. METC's dreigen te verdwijnen. *Medisch Contact.* 65;3;2011:163-6.
- Geesink I, Steegers C. Nader gebruik nader onderzocht. *Zeggenschap over lichaamsmateriaal. TA-rapport-0901 ed.* Den Haag: Rathenau Instituut; 2009.
- Gaskell G, Gottweis H. Biobanks need publicity. *Nature.* 2011;471:159-60.