

Verantwoord omgaan met lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek

Gedragcode vastgesteld in 2011

A4 webversie vastgesteld in 2015

Opgesteld door de FEDERA (Federatie van biomedisch-wetenschappelijke verenigingen)

in samenwerking met:

Patiëntenfederatie NPCF

Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)

Biobanking and biomolecular research infrastructure for the Netherlands (BBMRI-NL)

Over de FEDERA

www.federa.org

De FEDERA is een samenwerkingsverband van medisch-wetenschappelijke verenigingen en onderzoeksinstituten, ruim 10.000 onderzoekers omvattend. De FEDERA levert sinds 1959 een wezenlijke bijdrage aan het biomedische en gezondheidswetenschappelijke onderzoeksklimaat in Nederland via jaarlijkse multidisciplinaire bijeenkomsten gewijd aan actuele thema's (MWD) en sinds 1992 via professionele zelfregulering, gestart met een Mediacode.

In 1995 werd op verzoek van de toenmalige Registratiekamer en aansluitend op een initiatief van de RGO (Raad voor Gezondheidsonderzoek) de Gedragscode Zorgonderzoek (Code Goed Gedrag) geadopteerd. Deze handelt over wetenschappelijk onderzoek met patiëntgegevens bij wetenschappelijk onderzoek. Zij werd in 2004 in FEDERA-verband op voorspraak van de Commissie Regelgeving Onderzoek (COREON) herzien. Op dit moment is een nieuwe herziening van deze Gedragscode in voorbereiding.

Met de eerste Gedragscode Goed Gebruik, die handelt over gebruik van lichaamsmateriaal bij wetenschappelijk onderzoek, werd in 1999 een begin gemaakt. Zij werd begin 2002 gepubliceerd. Beide Gedragscodes werden in 2005 voorzien van een set 'meest gestelde vragen en antwoorden'.

Over de onderhavige Gedragscode werd ook uitvoerig overlegd met de patiëntenorganisaties, met BBMRI-nl en met de NFU. Zij reflecteert de brede overeenstemming van het veld. De Gedragscode geldt als een veldnorm voor onderzoeksorganisaties in Nederland.

De penvoeder voor deze Gedragscode was mr. Evert-Ben van Veen, gevoed door een breed samengestelde meeleescommissie. Concepten werden ook regelmatig in de Commissie Regelgeving Onderzoek (COREON) besproken. In COREON zijn 26 wetenschappelijke instituten, 7 wetenschappelijke verenigingen, en 2 'hele' Universitair Medische centra vertegenwoordigend. Naast de begeleiding van de totstandkoming van de gedragscodes worden in COREON de problemen besproken waar onderzoekers door de regelgeving in de praktijk tegen aanlopen. De wijziging op de CBS wet in 2003 die het mogelijk maakte om onder bepaalde omstandigheden over doodsoorzaken te beschikken werd hier ook voorbereid. Kritische adviezen werden uitgebracht over de bewaartermijn en (samen met de KNAW) over het gebruik van het Burgerservicenummer voor onderzoek. Voor meer informatie verwijzen we u naar www.federa.org.

Voorwoord 2011

Dit voorwoord is natuurlijk een naschrift, want ik schrijf het bij de gereedkoming van de gedragscode, sluitstuk van een intensief proces. En in het besef dat 'we' hier sinds 4,5 jaar en vooral sinds 2009 ploeterden in een geleidelijk uitdijende groep biomedische en gezondheidswetenschappelijke onderzoekers.

Niet alleen in verband van de FEDERA, maar ook experts inschakelend buiten onze kringen, waaronder ook patiëntvertegenwoordigers. En dat na het geweldige voorwerk voor de eerste code Goed Gebruik in de periode 1998-2001, een unicum in de Nederlandse verhoudingen. Die ging over nader gebruik van tijdens de zorg verkregen restmateriaal. De komst van steeds meer de-novo biobanken noopte tot een aanzienlijke verandering en daarnaast was er het oprukken van, immer veelbelovend, genomics. Het initiatief voor de eerste code werd door de FEDERA in alle multidisciplinariteit genomen, vanwege het basale en translationele karakter van dit type geneeskundig onderzoek met lichaamsmateriaal enerzijds en het brede onbegrip van de voorwaarden-scheppende processen bij de verkrijging zowel als bij de interpretatie. Het wekt geen verbazing dat menig jurist, maar ook gewone dokters, laat staan leken of patiënten het spoor bijster zijn en een paranoïde sfeer kan worden gecreëerd van "ze doen maar". Wie het boek "Immortal life" zorgvuldig leest over de doorgekweekte baarmoederhalskankercellen van Henriette Lacks ziet (in hs 7) dat haar extreem snelgroeïende kankercellen (zonder haar ook maar enigszins te schaden) gebruikt werden in toentertijd uitzonderlijk celkweek onderzoek (dat in 1951 al op de Amerikaanse TV breed werd uitgemeten) om daarmee hevige wetenschappelijke controverses op te helderen over het verschil tussen kankercellen en in-situ celmateriaal. Hier hingen cruciale klinische beslissingen vanaf. Haar cellen werden overigens de hele wereld over gestuurd naar wetenschappelijke collega's (o.a. in Amsterdam) en dit is precies wat de patiëntgroeperingen graag zien: deel ruimhartig óns' materiaal ter bevordering van allerlei onderzoek ter bespoediging van de toename van kennis. Niet alleen vormde dit ook de basis voor de bij deze code gevolgde ketenbenadering, ook vormde dit de ratio van het betrekken van afvaardigingen van de patiënten bij onze pogingen tot regelgeving en waren we aangenaam verrast dat er begin mei 2011 voor de aanbieding een artikel van onze 2 patiënten meelezers verscheen in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. (van de Valk en Smit, 2011).

Ondanks de taaiheid van de materie wensen wij de lezer, behandelend arts, onderzoeker, beoordelaar van de ethiek van onderzoek, facilitair bedrijf (i.c. elke ziekenzorginstelling), toezichthouder en patiëntvertegenwoordiger niet zozeer leesgenot, maar vergroting van het besef dat we in Nederland unieke kansen hebben om translationeel onderzoek en daarvan afgeleide geneeskunde te bevorderen.

Wij verwachten eigenlijk dat de wetgever dankbaar gebruik zal maken van dit voorwerk en onze wereld zal aanspreken op de bepleite zorgvuldigheid. Voorts dat de code ook zal doorwerken in het toezicht, subsidiebeleid en accreditatieschema's. Deze code geldt dus ook voor onderzoekers die geen lid zijn van de verenigingen die de FEDERA vormen. Via www.federa.org komt u er wel achter.

Tot slot is het FEDERA-bestuur, namens alle biomedische en gezondheidswetenschappelijke wetenschapper zeer veel dank verschuldigd aan Mr Evert-Ben van Veen van MedLawconsult vanwege zijn gedreven en deskundige inspanningen en de leden van de mee leescommissie voor hun waardevolle input.

En nu is het tijd voor implementatie!!

Prof. dr. Jan Willem Coebergh,
voorzitter FEDERA en COREON

Naschrift in september 2015

De implementatie startte met toezenden van de Gedragscode in boekvorm aan alle stakeholders zoals de UMC's, topklinische ziekenhuizen, patiëntenorganisaties en alle METC's en uiteraard de leden van de FEDERA en COREON.

Op 29 juni 2012 vond in de Domus Medica het implementatiecongres van de Gedragscode plaats met ruim 110 deelnemers. BBMRI-NL maakte gelden vrij voor het zogenaamde ELSI onderzoek naar biobanken. ELSI staat voor 'ethical, legal, social, impact' van genomic-onderzoek. In dat kader verscheen in 2014 bijvoorbeeld het boek 'De donor als partner'¹. De Gedragscode was de eerste Nederlandse publicatie die de verbinding legde tussen de 'governance' van biobanken en de consent modalities en daartoe concrete aanwijzingen gaf. Het genoemde boek werkt deze verder uit.

Inmiddels werken wij samen met de NFU en anderen aan 'eenvormige toetsing' van biobankonderzoek waarbij het bepaalde in Hoofdstuk 9 van de Code verder wordt ingevuld.

In diverse ziekenhuizen wordt gewerkt aan betere voorlichting over biobankonderzoek. Het - overigens sterk geclausuleerde – systeem van geen bezwaar bij 'nader gebruik' kan en mag uitsluitend functioneren indien patiënten daarover behoorlijk zijn ingelicht. Aan de algemene voorlichting over biobanken proberen wij ook bij te dragen door de site www.biobanken.nl.

Over terugkoppeling van bevindingen is de laatste jaren veel nieuwe literatuur verschenen. Ook hierover liep een BBMRI-NL ELSI-project. De Gedragscode gaat uit van een terughoudende benadering van individuele terugkoppeling en van scheiding tussen het behandel- en het onderzoeksdomein. In de context van biobanken raken die twee domeinen echter meer en meer verweven. Dat zal moeten leiden tot een aanpassing van de Code op dit punt. Ook de Wet zeggenschap lichaamsmateriaal zal mogelijk tot aanpassingen moeten leiden. De Gedragscode is bedoeld als een levend instrument. Gelet op de veelheid van vooral wetenschappelijke ontwikkelingen kan de situatie van 2011 niet het eindpunt blijven.

De reden voor dit naschrift is echter een andere dan een beschrijving van de nieuwe ontwikkelingen. Daaraan zou de bovenstaande schets ook te kort doen. Oorspronkelijk werd de Code Goed Gebruik uitgegeven als een boekje. Er kwam ook een pdf-uitgave. Zoals gezegd werd het boekje ruim verspreid (ongeveer 1000 exemplaren) maar voor meer boekjes of de pdf-uitgave moest men een geringe bijdrage betalen.

In het kader van de verdere toepassing van de Code heeft de FEDERA/COREON besloten tot een volledige 'open access' van haar codes. Vandaar dat wij het oorspronkelijke boekje op A5-formaat hebben omgezet naar een gemakkelijk en gratis downloadbaar document op A4-formaat. De tekst is daarbij gelijk gebleven aan die van 2011, op het verbeteren van een enkele typefout na.

Wij hopen dat op deze manier verder gestalte kan worden gegeven aan verantwoord gebruik van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek en uiteindelijk de verbetering van preventie en zorg in Nederland.

¹ M. Boeckhout, R. Geuzel, G. Zielhuis, De donor als partner, Hoe patiënt en publiek te betrekken bij de besluitvorming over biobanken en registraties, BBMRI-NL, november 2014.

Inhoudsopgave

Leeswijzer		8
Afkortingen		9
Deel 1	De Gedragscode in hoofdlijnen	10
Deel 2	Toelichting en implementatie	22
Hoofdstuk 1	Doel van deze Gedragscode	23
1.	Inleiding	23
2.	Reikwijdte	23
3.	Opbouw	23
4.	Rechtskarakter	24
5.	Borging	24
6.	Inwerkingtreding	25
Hoofdstuk 2	De thema's uit deze Gedragscode	27
1.	De keten binnen de gezondheidszorg	27
2.	Uitgangspunten	27
3.	Biobanken en de keten	28
Hoofdstuk 3	De eerste stap in de keten: zeggenschap van de donor	30
1.	Vooraf	30
2.	In het kader van 'nader gebruik'	30
3.	Bij afnemen ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek	30
4.	Meer over de aan donoren te verstrekken informatie	31
5.	Alsnog bezwaar maken of terugkomen op toestemming	31
Hoofdstuk 4	Normen bij minderjarigen en wilsonbekwamen	33
1.	Inleiding	33
2.	Het algemene uitgangspunt	33
3.	Vertegenwoordiging bij de zeggenschap	33
4.	Hernieuwde toestemming of alsnog mogelijkheid voor bezwaar bij bereiken 16 jarige leeftijd?	34
Hoofdstuk 5	Verantwoordelijkheden van de hulpverleners die bij het afnemen zijn betrokken	35
Hoofdstuk 6	Verantwoord beheer van een verzameling lichaamsmateriaal (Biobank)	36
1.	Inleiding	36
2.	De 'nader gebruik' biobank	36
2.1	In het algemeen	36
2.2	De procedure voor vrijgeven van het lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek	38
2.3	De privacy waarborgen	39
2.4	Doorberekenen kosten	39
2.5	Dient een 'nader gebruik' biobank ook bekend te maken welk lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek beschikbaar is?	40
3.	Bij 'de novo' bank	40
4.	Betrokkenheid van donoren en patiënten	41
Hoofdstuk 7	Verantwoordelijkheden van de instelling waarin handelingen ten behoeve van het verkrijgen van lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek plaatsvinden	42

Hoofdstuk 8	Verantwoordelijkheden van de onderzoekers	43
1.	Inleiding	43
2.	Het onderzoeksprotocol	43
2.1	Doelen van het onderzoeksprotocol	43
2.2	Vraagstelling versus analysemethoden	43
2.3	Borging	44
2.4	Verdere verwerking van het lichaamsmateriaal en gegevens	44
2.5	Transparantie	45
3	'Datasharing'	45
Hoofdstuk 9	De toetsing	46
1.	Inleiding: de toetsingscriteria	46
2.	Onderscheid in toetsingsmomenten	47
3.	De criteria nader beschouwd	47
3.1	Voor uitname van lichaamsmateriaal als zodanig	47
3.2	Toetsing van het zeggenschapssysteem	47
3.3	Privacy bescherming	48
4.	De praktische uitwerking	48
4.1	Redelijke omgang met toetsingsmomenten	48
4.2	Samenstelling van de 'ECL' bij toetsing van wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal	49
Deel 3	Verantwoording	50
Bijlage 1	Over de nadelen en eventuele 'gevaren' van wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal	51
1.	Inleiding	51
2.	Biobanking en privacy	52
2.1	'Lekken' van gegevens buiten het onderzoeksdomein	52
2.2	Privacy binnen het onderzoeksdomein	52
2.3	Is lichaamsmateriaal niet altijd herleidbaar: de uitdaging op de garantie van privacybescherming en gezond verstand	53
2.4	Conclusies	56
3.	Terugkoppeling resultaten	57
4.	Groepsprivacy	57
5.	De kans op discriminatie ten gevolge van uitkomsten van onderzoek	58
Bijlage 2	Het zeggenschapssysteem in de keten	59
1.	Inleiding: geen micromanagement	59
2.	Zeggenschap bij 'nader gebruik'	60
3.	Toestemming voor speciaal afnemen ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek	61
Bijlage 3	Terugkoppeling bevindingen	62
Bijlage 4	Juridische verantwoording	66
1.	Inleiding	66
2.	Grondwet en internationale normen	66
2.1	De Grondwet	66
2.2	Bindende internationale normen	66
2.3	Niet-bindende internationale instrumenten	67
3.	Conformiteit met de privacybescherming	68
4.	Relatie met de WMO	69
5.	Eigendom van lichaamsmateriaal	69
6.	Conclusies bij deze bijlage	70

Bijlage 5	Verantwoording van de totstandkoming	71
Bijlage 6	Samenstelling FEDERA-meeleescommissie & CO-REON	73
Bijlage 7	Literatuurlijst	77
Bijlage 8	Gebruikte begrippen	82

Leeswijzer

Deze Gedragscode Goed Gebruik van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek is een uitvoerig document. Inhoudelijk kent het drie niveaus:

1. Gedragscode op hoofdlijnen
2. Uitwerking
3. Verdediging van de in deze Gedragscode gemaakte keuzes en verdere uitleg

Achterin is een lijst met verklarende begrippen opgenomen.

Voor een snelle kennisname van de met de Gedragscode beoogde normering van de keten van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek is het onderdeel 'De Gedragscode in hoofdlijnen' voldoende, in samenhang met de achterin opgenomen lijst van gebruikte begrippen.

Wanneer men de Gedragscode daadwerkelijk wil implementeren is ook kennisname van deel 2, de uitwerking, nodig.

De achtergrond van de normen wordt beschreven in de bijlagen. Voor een diepgaande discussie over de Gedragscode dienen ook die bijlagen te worden gelezen. Wie zich vanuit een beleidsmatig of juridisch perspectief over de Gedragscode wil buigen, kan mogelijk zelfs beter andersom beginnen, namelijk eerst de bijlagen en dan de Gedragscode zelf.

In bijlage 7 is de totstandkoming beschreven. Daaruit blijkt onder meer dat deze Gedragscode is gebaseerd op een brede consensus van patiënten, onderzoekers en anderen in de keten.

Lijst met afkortingen

BBMRI-NL	Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure Nederland
BSN	Burgerservicenummer
BW	Burgerlijk Wetboek
CBP	College bescherming persoonsgegevens
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
COREON	Commissie Regelgeving Onderzoek (van de Federa en de VvE)
DNA	Desoxyribonucleic acid
ECL	Ethiek commissie lichaamsmateriaal
FEDERA	Federatie van Medisch Wetenschappelijke Verenigingen
GLP	Good laboratory practices
ICT	Informatie- en communicatietechnologie
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
KNMG	Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst
KWZi	Kwaliteitswet zorginstellingen
LIMS	Laboratory information management system
METC	Medisch ethische toetsingscommissie
MTA	Materials transfer agreement
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
PET	Privacy enhancing technology
RCT	Randomised clinical trial
TTP	Trusted third party
UMC	Universitair Medisch Centrum
VVE	Vereniging voor Epidemiologisch onderzoek
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WBO	Wet op het bevolkingsonderzoek
WBP	Wet bescherming persoonsgegevens
WCZ	Wet cliëntenrechten zorg
WGBO	Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst
WMCZ	Wet medezeggenschap cliënten zorginstellingen
WMO	Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
WOD	Wet op de orgaandonatie
WVKL	Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal
WZL	Wet zeggenschap lichaamsmateriaal
ZIS/EPD	Ziekenhuisinformatiesysteem, elektronisch patiëntendossier (van de zorginstelling)

Deel 1
Gedragcode in hoofdlijnen

Deel 1

Gedragscode in Hoofdlijnen

1. Werkingsbereik

- De Gedragscode heeft betrekking op het gebruik van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek.
- Mede als gevolg van de definitie van lichaamsmateriaal heeft deze Gedragscode geen betrekking op foetaal weefsel, embryo's en geslachtscellen of op materiaal van overleden personen, ook al wordt daarmee wetenschappelijk onderzoek verricht. Op gebruik van dit materiaal is overigens al specifieke wetgeving van toepassing.
- Het begrip 'ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek' betekent dat deze Gedragscode geen betrekking heeft op forensisch gebruik van lichaamsmateriaal, gebruik in het kader van de Wet publieke gezondheid of gebruik van lichaamsmateriaal ten behoeve van toepassing bij de mens.²
- De hier geformuleerde normen kunnen overeenkomstig worden toegepast voor het gebruik van lichaamsmateriaal ten behoeve van het ijken van instrumenten of het gebruik van weefsels voor het onderwijs.

2. Het karakter van de Gedragscode

- De Gedragscode reflecteert een brede consensus van de partijen die thans in de Nederlandse gezondheidszorg bij de keten van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek zijn betrokken: patiënten en donoren, behandelaars, 'beheerders' van biobanken en wetenschappelijke onderzoekers.
- Voor deze hele keten worden normen gesteld. De Gedragscode richt zich daarmee niet uitsluitend tot wetenschappelijke onderzoekers.
- De Gedragscode behandelt zowel de omgang met lichaamsmateriaal dat speciaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek wordt afgenomen als 'nader gebruik' van lichaamsmateriaal, dat wil zeggen lichaamsmateriaal dat in het kader van de behandeling van de patiënt is afgenomen en vervolgens ook voor wetenschappelijk onderzoek kan worden gebruikt.³
- De Gedragscode geeft in de eerste plaats aan wat moet worden bereikt. Bij de uitwerking worden ook suggesties gedaan hoe dat kan worden bereikt.
- De Gedragscode moet doorwerken in het beleid van zorginstellingen, van biobanken en van onderzoekers. Deze groepen kunnen aan de hier geformuleerde normen worden gehouden, bijvoorbeeld via de – thans – KWZi, via accreditatieschema's, via toetsing van onderzoek met lichaamsmateriaal of via subsidiebeleid.
- Voor een deel van de normen geldt dat daarbij – vooralsnog – wordt uitgegaan van het 'pas toe of leg uit' principe. Het zal niet altijd mogelijk zijn om onmiddellijk aan de normen te voldoen. Dan dient een tijdpad te worden aangegeven en te worden verklaard hoe men zo dicht mogelijk in de buurt komt van hetgeen wordt voorgesteld.
- Deels is nader onderzoek nodig hoe de normen kunnen worden vertaald in 'best practices'. Een ieder wordt uitgenodigd deze met de onderzoeksgemeenschap te delen. De FEDERA beoogt hierin een coördinerende rol te spelen.
- In die zin is de Gedragscode een 'levend instrument' en zullen ook door feed back vanuit de praktijk nuanceringen in de normen kunnen worden aangebracht. Daarbij geldt het eerste genoemde uitgangspunt: gebaseerd op de brede consensus van de directe 'stakeholders'.

² Zoals geregeld in de WVKL .

³ De eerste twee gedachtestreepjes betekenen een verschil met de FEDERA Gedragscode van 2002 waarin niet de hele keten werd behandeld en uitsluitend op 'nader gebruik' werd ingegaan.

- De Gedragscode gaat uit van een aantal uitgangspunten en behandelt uitvoerig de normering van de keten die binnen die uitgangspunten valt. Het loutere ‘commerciële gebruik’ van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek valt daarbuiten. In het licht van de definitie van ‘commercieel gebruik’ voor de Nederlandse keten van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek, is dit op dit moment een minder relevant onderwerp.⁴ Zie norm 14 waarbij wordt uitgelegd dat kennisvalorisatie niet onder ‘commercieel gebruik’ wordt begrepen.

3. Uitgangspunten voor de normering

- Wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal bevat zeer belangrijke beloften voor de gezondheidszorg, zich uitstrekkende van de preventie van milde aandoeningen tot de behandeling van ernstige ziekten en alles wat daar tussenin zit.
- Dit onderzoek dient verantwoord plaats te vinden. Indien dat het geval is, kent dit onderzoek, anders dan klinisch geneesmiddelenonderzoek, geen daaraan inherente risico’s voor de donor.⁵
- De belangen van de donoren dienen bij dit onderzoek te worden geborgd. Daarbij geldt een optimale privacybescherming en verantwoorde omgang met ‘bevindingen’ (zie punt 4) en een evenwichtig zeggenschapssysteem, dat wil zeggen een systeem dat donoren voldoende invloed toekent zonder het beschikbaar komen van lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek en het daarop volgende wetenschappelijk onderzoek onevenredig te belasten.
- Het zeggenschapssysteem moet zijn ingebed in een systeem van normen die de hele keten van het wetenschappelijk onderzoek omvatten. Dat wil zeggen: vanaf het afnemen tot het uiteindelijke gebruik bij wetenschappelijk onderzoek (zie hiervoor bij de begripsbepalingen voor deze termen en de beschrijving van de keten). Op die manier wordt de zorgvuldigheid geborgd en worden eventuele risico’s voorkomen.
- Omtrent wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal dient optimale transparantie te bestaan. Het publiek in het algemeen en zeker patiënten en potentiële donoren dienen eenvoudig informatie te kunnen vinden over dit type onderzoek en de daarbij betrokken keten. Aan deze laatste twee groepen dient informatie ook te worden aangeboden.
- Donoren en/of patiëntenorganisaties dienen zoveel mogelijk bij het beheer van en het onderzoek met lichaamsmateriaal te worden betrokken.
- Gebruik van lichaamsmateriaal bij wetenschappelijk onderzoek komt voornamelijk neer op de verantwoorde omgang met gegevens, namelijk de omgang met reeds beschikbare gegevens die aan het lichaamsmateriaal kunnen worden verbonden en met nieuwe gegevens die aan de analyse van het lichaamsmateriaal – veelal in samenhang met de reeds bestaande gegevens – kunnen worden ontleend.
- Dit wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal en gegevens dient bij voorkeur plaats te vinden met gecodeerd-anoniem lichaamsmateriaal en gegevens. De keten dient op zulk gecodeerd-anoniem gebruik bij wetenschappelijk onderzoek te zijn ingericht.
- Voor onderzoek met niet (al dan niet gecodeerd) anoniem materiaal is uitsluitend ruimte indien dat door de omstandigheden niet anders kan. Bijvoorbeeld de behandelend arts is ook de onderzoeker.
- Onderzoek met materiaal dat in de gehele keten volledig anoniem (dus niet gecodeerd-anoniem) is gemaakt, is veelal om wetenschappelijke redenen minder zinvol en soms zelfs niet mogelijk.
- Het doel van het wetenschappelijk onderzoek is dat dit uiteindelijk ten goede komt aan de gezondheidszorg door betere mogelijkheden voor preventie of behandeling. Daarbij is het Nederlandse (of West-Europese) systeem van gezondheidszorg het referentiepunt. Hierin is de solidariteit tussen zieken en niet zieken en meer en minder vermogenden in belangrijke mate gewaarborgd. Gevalideerde resultaten die een kostenefficiënte meerwaarde bieden boven de bestaande mogelijkheden komen in beginsel beschikbaar aan een ieder die deze op grond van medische criteria behoeft. Uitkomsten van wetenschappelijk onderzoek mogen voorts ook buiten de gezondheidszorg niet worden gebruikt om de toegang te ontzeggen tot belangrijke maatschappelijke voorzieningen.

⁴ Mogelijk dat in een toekomstige update ook het louter commerciële gebruik zal worden meegenomen.

⁵ Afgezien van het minimale risico dat soms aan uitname van lichaamsmateriaal speciaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek kan zijn verbonden. Zie bijlage 1 voor een bespreking van de risico’s.

- Aldus is het aanvaardbaar om bij het zeggenschapssysteem uit te gaan van een zekere mate van solidariteit tussen degenen die thans met de huidige mogelijkheden worden behandeld en degenen die in de toekomst van de uitkomsten van het wetenschappelijk onderzoek zullen kunnen profiteren.

4. 'Bevindingen'

- 'Bevindingen' zijn de uitkomsten van het wetenschappelijk onderzoek met het lichaamsmateriaal die van directe betekenis kunnen zijn voor de toekomstige gezondheid van de donor.
- Zulke bevindingen zijn zeldzaam. Veelal betreffen de uitkomsten van wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal nieuwe hypothesen waarvan de klinische betekenis onduidelijk is of die eerst nader in klinisch onderzoek dienen te worden gevalideerd.
- Gebruik van lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek is geen medische screening en moet ook niet als zodanig worden gepresenteerd. Er is in verschillende opzichten een fundamenteel onderscheid tussen het behandeldomein en het onderzoekdomein.
- Terugkoppeling van 'bevindingen' aan individuele donoren, met de voor die donor relevante uitkomsten, is uitsluitend aan de orde indien van een specifieke zorgplicht van de onderzoeker de donor redelijkerwijs op de hoogte gesteld zou moeten worden.
- Zulke terugkoppeling dient daarom in beginsel uitsluitend te worden overwogen indien aan de volgende voorwaarden is voldaan:
 - Het moet gaan om een ernstige aandoening.
 - Er moet reële, volgens de professionele standaard erkende, informatie aan de donor kunnen worden aangeboden, in beginsel in de vorm van een behandeloptie of verdere follow-up.
 - Het is niet zeker of de bevinding zonder meer in de actuele behandeling van de donor wordt meegenomen, bijvoorbeeld als de aandoening zich openbaart. Immers, de bevinding geldt voor iedereen met bepaalde kenmerken, niet uitsluitend de donor. Als bijvoorbeeld de bevinding via een test wordt opgespoord die standaard wordt toegepast bij bepaalde klachten en die dan nog op tijd is, heeft het geen zin om de donor eerder te waarschuwen.
- De onderzoeker zal niet zelfstandig kunnen bepalen of zodanige omstandigheden zich voordoen. Dit zal in een commissie moeten worden besproken. Het onderzoeksprotocol moet voorzien in een procedure hoe met eventuele 'bevindingen' zal worden omgegaan.
- Daarbij dient het volgende te worden bedacht. Het wetenschappelijk onderzoek is erop gericht om statistische verbanden te vinden en vindt veelal niet onder GLP of vergelijkbare voorwaarden plaats. Indien een bevinding zou worden geconstateerd waarbij de bovengenoemde omstandigheden zich zouden voordoen, moet analyse daarom altijd eerst onder GLP-condities worden herhaald, waarbij er extra aandacht moet worden besteed aan het feit of er geen verwisseling of kruisbesmetting van het sample heeft plaatsgevonden.
- Aangezien een eventuele verwisseling, vervuiling of contaminatie van een ander sample veelal zal zijn opgetreden in de fase na het vrijgeven, zal deze herhaling niet bij de onderzoeker zelf kunnen plaatsvinden.
- De eventuele terugkoppeling mag niet door de onderzoeker zelf plaatsvinden, maar moet door de behandelend specialist of de huisarts worden meegedeeld.⁶ Deze zal zelf ook een afweging moeten maken of dit aan diens patiënt kan worden meegedeeld.
- De hier beschreven uitgangspunten gelden, zoals het merendeel van de normen, bij onderzoek met gecodeerd-anoniem lichaamsmateriaal waar de onderzoeker op afstand van de behandelend arts staat. Wanneer de onderzoeker ook behandelend arts is, zal diens rol als 'goed hulpverlener' steeds voorop moeten staan. Het onderzoek loopt steeds parallel met de behandeling en zal veelal niet gecodeerd-anoniem zijn. Dan kunnen andere afwegingen spelen, mede afhankelijk van de afspraken die met de patiënt zijn gemaakt.

⁶ Overigens is de onderzoeker ook in beginsel niet tot terugkoppeling in staat, omdat de onderzoeker de identiteit van de patiënt niet kent.

5. Zeggenschap bij 'nader gebruik'

- Voor 'nader gebruik' bij wetenschappelijk onderzoek van gecodeerd-anoniem lichaamsmateriaal, wordt een 'aangekleed' geenbezwaarsysteem aanvaardbaar geacht, tenzij zich bijzondere omstandigheden voordoen.
- Daartoe dient op diverse plaatsen in de instelling waar het lichaamsmateriaal wordt afgenomen globale voorlichting te worden aangeboden over:
 - Hoe lichaamsmateriaal gecodeerd-anoniem voor wetenschappelijk onderzoek wordt gebruikt.
 - Dat het bijdragen aan de gezondheidszorg het uiteindelijke doel van dit onderzoek is maar dat dit een proces van kleine stappen is.
 - Dat dit onderzoek vaak een kwestie van samenwerken met anderen is, ook in het buitenland en dat het lichaamsmateriaal eventueel ook daar kan worden geanalyseerd, nog steeds (gecodeerd) anoniem.
 - Dat het onderzoek soms kan leiden tot nieuwe uitvindingen en commerciële toepassingen.
 - Dat de uitkomsten van het wetenschappelijk onderzoek doorgaans exploratief zijn en daarom in beginsel niet aan de donor worden teruggekoppeld maar dat deze, indien zij voor de zorg waardevol blijken te zijn, worden meegenomen in de zorg aan alle patiënten.
- Naast voldoende voorlichting geldt voor een dergelijk geenbezwaarsysteem voorts:
 - Desgewenst moet een gesprek kunnen worden aangegaan. Er moeten één of meer contactpunten zijn die er voldoende vanaf weten om aanvullende vragen te kunnen beantwoorden.
 - Er is een laagdrempelige mogelijkheid voor bezwaar tegen 'nader gebruik' ook op een later moment.
 - Het eventuele bezwaar volgt uiteraard de keten van lichaamsmateriaal en gegevens tot de beheerder.
 - De klachtenprocedure van de instelling is ook op de 'nader gebruik' keten van toepassing.
- De eerdergenoemde bijzondere omstandigheden, waarbij ook bij gecodeerd-anoniem lichaamsmateriaal niet zonder meer van geen bezwaar kan worden uitgegaan, zijn:
 - De garantie van optimale privacybescherming 'uw gegevens zijn bij het onderzoek anoniem' kan niet worden waargemaakt. Zulke situaties moeten met de betrokken patiënten worden besproken en de donor zal voor zulk gebruik toestemming moeten hebben gegeven.
 - Door de omstandigheden waaronder het onderzoek wordt uitgevoerd, zijn 'bevindingen' zeker te verwachten en kan individuele terugkoppeling zelfs gewenst zijn. Dit moet met de potentiële donoren worden besproken, alsmede welke terugkoppeling dan van de zijde van de donor gewenst is en hoe deze moet plaatsvinden.
 - Er is bij een bepaalde groep patiënten sprake van een lopend of voorgenomen project met lichaamsmateriaal dat daartoe speciaal wordt gereserveerd. Dan dient men deze groep daarover ook specifiek te informeren. Overigens kan na deze specifieke informatie een geen bezwaarsysteem volgen. De informatie dient dan echter specifiek te zijn.
 - Er is sprake van een geneesmiddelentrial in de zin van de WMO en daarbij wordt ook gezocht naar clinical markers met behulp van het lichaamsmateriaal van de proefpersoon die de reactie op het geneesmiddel kunnen verklaren. De patiënt is hier geen donor maar proefpersoon en neemt deel op basis van een gedetailleerde informed consent. Daarin dient ook het daaraan verbonden 'biomarker'-onderzoek aan de orde te komen. Mogelijk leidt dit gedurende het onderzoek zelfs tot een aanpassing van het protocol voor de behandeling.

- Het betreft geen onderzoek naar het ontstaan van ziekten, of het behandelen van deze, waarover maatschappelijke consensus mag worden verondersteld. Het uitgangspunt is dat de patiënt bijdraagt ten behoeve van andere patiënten. Dat uitgangspunt gaat niet meer op indien zaken zouden worden onderzocht die niets meer te maken hebben met de verbetering van preventie tegen ziekten of met de behandeling als de ziekte eenmaal is opgetreden. Een onderzoek naar biomarkers die delinquent gedrag zouden kunnen verklaren, kan niet op basis van een geen bezwaarsysteem plaatsvinden.
- Er is sprake van een project dat specifiek gericht is op het vinden van commerciële toepassing of het lichaamsmateriaal wordt aan een commerciële onderneming overgedragen, waarna de beheerder de zeggenschap verliest. De potentiële donor dient ook hiervoor toestemming te geven.
- Voor 'nader gebruik' bij wetenschappelijk onderzoek van anoniem lichaamsmateriaal geldt het hierboven bepaalde overeenkomstig.
- Voor 'nader gebruik' bij wetenschappelijk onderzoek van voor de onderzoeker herleidbaar materiaal (ook al is dat intern gecodeerd, zie de definities) dient de donor eerst toestemming te hebben gegeven.

6. Zeggenschap bij het afnemen speciaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek

- Dit betreft zowel situaties waarin de verrichting waarmee lichaamsmateriaal wordt afgenomen uitsluitend plaatsvindt ten behoeve van het verkrijgen van lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek alsmede situaties dat bij een verrichting die om diagnostische redenen toch al wordt verricht, extra materiaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek wordt afgenomen.
- Het moet de potentiële donor duidelijk zijn welke minimale risico's (andere zijn niet aanvaardbaar, zie hierna) en welke extra belasting de ingreep met zich meebrengt.
- Het moet de potentiële donor duidelijk zijn waartoe het materiaal wordt afgenomen, met andere woorden om welke bijdrage aan de gezondheidszorg het uiteindelijk gaat. Het project mag algemeen worden omschreven.
- Het moet de donor in grote lijnen duidelijk zijn hoe de keten van lichaamsmateriaal vervolgens in elkaar steekt; van het afnemen, het bewaren tot het verstrekken voor onderzoek en de daarbij mogelijk betrokken partners. De privacywaarborgen dienen te worden omschreven.
- Het dient de donor duidelijk te zijn wat van hem of haar in het kader van het project eventueel nog meer wordt verwacht of wordt aangeboden anders dan het ter beschikking stellen van lichaamsmateriaal, zoals een medisch onderzoek bij de start van het project of het al dan niet regelmatig invullen van vragenlijsten.
- Het dient de donor duidelijk te zijn hoe hij of zij op de hoogte wordt gehouden van de voortgang van het project en dat in beginsel geen individuele terugkoppeling van 'bevindingen' plaatsvindt. Globaal dient ook de 'governance' van de biobank (zie punt 10) te worden uitgelegd en de wijze waarop donoren of patiëntenorganisaties daarbij zijn vertegenwoordigd.
- Het dient de donor duidelijk te zijn hoe deze zich uit het project kan terugtrekken en wat daarvan de consequenties zijn voor het reeds afgenomen lichaamsmateriaal en de reeds beschikbare gegevens.
- Binnen deze context is brede consent aanvaardbaar.
- Echter, indien zich bij de 'nader gebruik' behandelde bijzondere omstandigheden zich voordoen, gelden de daar genoemde nadere voorwaarden overeenkomstig. In die gevallen is gerichte toestemming nodig voor (een van) die desbetreffende aspecten.
- Het materiaal dient door de donor 'om niet' te worden afgestaan. De donor kan wel een onkostenvergoeding krijgen voor diens bezoek(en) aan de kliniek ten behoeve van de afname en dergelijke.
- Indien additionele persoonsgegevens over de donor worden verwerkt uit andere bronnen dan de vragenlijst(en) die de donor in het kader van het project zelf beantwoordt, dient daartoe uitdrukkelijke toestemming te worden gegeven.
- Het project dient te voorzien in een klachtenprocedure. Het dient de donor duidelijk te zijn tot wie hij zich kan wenden met vragen of klachten.

7. Aanvullende informatie

- Bij de bovengenoemde actief aangeboden, meer globale informatie dient het niet te blijven. Desgewenst moet de (potentiële) donor aanvullende informatie kunnen vinden over alle bovengenoemde punten. Dit kan door een of meer aanvullende informatiebrochure(s), links naar websites en dergelijke.

8. Minderjarigen en wilsonbekwamen

- Lichaamsmateriaal van minderjarigen tot 16 jaar en van wilsonbekwame personen mag uitsluitend voor wetenschappelijk onderzoek worden gebruikt indien om wetenschappelijke redenen juist het lichaamsmateriaal van personen behorende tot deze groep noodzakelijk is en het wetenschappelijk onderzoek niet met lichaamsmateriaal van wilsbekwame personen vanaf 16 jaar kan worden uitgevoerd. Dat geldt zowel voor 'nader gebruik' als voor het speciaal afnemen van materiaal.
- Voor de toestemming, respectievelijk het maken van bezwaar, worden deze groepen vertegenwoordigd door de wettelijk vertegenwoordigers. Daarbij geldt dat bij 'nader gebruik' de jongere vanaf 16 jaar al zelfstandig bezwaar kan maken en niet meer de wettelijk vertegenwoordiger. Tussen 12 en 16 jaar zullen zowel de vertegenwoordiger als het kind bezwaar kunnen maken. Bij speciaal afnemen dienen de wettelijk vertegenwoordigers tot de 18-jarige leeftijd mede toestemming te geven (bij de huidige tekst van de WMO).
- Indien het lichaamsmateriaal speciaal voor het wetenschappelijk onderzoek wordt afgenomen, dient het kind vanaf 12 jaar daarvoor ook zelf toestemming te geven. Het verzet van jongere kinderen en wilsonbekwamen tegen de ingreep dient te worden gehonoreerd.
- Indien het lichaamsmateriaal van kinderen in onderzoek wordt gebruikt dat op jonge leeftijd is afgenomen en waarbij deze kinderen lange tijd in hun ontwikkeling worden gevolgd, dienen zij als zij de 16-jarige leeftijd hebben bereikt, alsnog in de gelegenheid te worden gesteld om zelf toestemming te geven.
- Indien eenmalig voor een bepaald (gecodeerd-anoniem) wetenschappelijk onderzoek moet worden teruggegrepen op het materiaal van een bepaalde groep kinderen, behoeven deze niet te worden gecontacteerd met de vraag of zij alsnog bezwaar willen maken wanneer het onderzoek na hun 16^e jaar plaatsvindt.

9. Het beheer van de 'nader gebruik' biobank

- Een 'nader gebruik' biobank kent twee doelen:
 - Het zorgvuldig bewaren ten behoeve van het oorspronkelijke doel, in de regel follow-up diagnostiek ten behoeve van de patiënt.
 - Het bewaren en eventueel vrijgeven van materiaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek.
- Het tweede doel mag niet ten koste gaan van de eerste. Voor zover het materiaal nog voor de patiëntbehandeling nodig is, staat dat doel voorop.
- Het voorstel is om te voorzien in de functie van 'beheerder' van de biobank. Samenvattend is de 'beheerder' intermediair tussen de patiënten en de behandelaars die het materiaal hebben afgenomen aan de ene kant en de onderzoekers aan de andere kant. Deze 'beheerder' behoeft geen natuurlijke persoon te zijn, het kan ook een commissie zijn, samenwerkingsverband etc. Het is echter een te onderscheiden functie, die uiteraard kan samenvallen met andere functies. Zij kent verschillende deelfuncties. Specifiek dienen de volgende (deel)functies te zijn geborgd:
 - Afspraken met de behandelaars over het door hen beschikbaar stellen van lichaamsmateriaal voor onderzoek.
 - Het zodanig bewaren van het lichaamsmateriaal dat het inderdaad voor wetenschappelijk onderzoek kan worden gebruikt.
 - Het zodanig bewaren en eventueel vrijgeven ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek dat aan de zeggenschapsrechten van de donoren kan worden voldaan.
 - Het zorgdragen voor faire en transparante procedures op grond waarvan het materiaal mag worden vrijgegeven.

- Het verstrekken van lichaamsmateriaal aan onderzoekers volgens de eenmaal genomen besluiten.
- Bij grotere ‘nader gebruik’ banken of samenwerkingsprojecten kan het uiteraard voorkomen dat deze functies over verschillende verantwoordelijken worden verdeeld. Bijvoorbeeld het bewaren wordt door één verantwoordelijke gedaan, de besluitvorming over het vrijgeven door een commissie en de procedures zijn in het reglement of de overeenkomst van de samenwerking vastgelegd.
- Vrijgeven van lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek dient op grond van een ‘materials transfer agreement (MTA) te gebeuren. Deze MTA dient te borgen dat verderop in de keten het lichaamsmateriaal volgens het voorgestelde doel wordt gebruikt, dat aan de zeggenschapsrechten wordt voldaan en dat de anonimiteit van de donoren blijft gewaarborgd.
- Het materiaal en de daaraan verbonden gegevens vallen onder het beroepsgeheim van de behandelend arts die het materiaal heeft afgenomen of heeft doen afnemen.⁷ Het materiaal en de gegevens mogen – in beginsel⁸ – niet voor forensische doelen worden vrijgegeven tenzij een rechterlijk bevel hiertoe zou nopen.
- Daarnaast wordt voor ‘nader gebruik’ biobanken die regelmatig lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek vrijgeven, het volgende aanbevolen:
 - Een reglement van de biobank waarin de bovenstaande punten worden uitgewerkt.
 - Een LIMS waarmee het mogelijk wordt om het lichaamsmateriaal gecodeerd-anoniem voor wetenschappelijk onderzoek vrij te geven.
 - Een globaal jaarverslag waarin verslag wordt gedaan van het beschikbaar komen, bewaren en vrijgeven.
 - Bespreking van dit jaarverslag in de medezeggenschapsraad krachtens de WMCZ⁹ van de instelling.
 - Indien de biobank ook lichaamsmateriaal vrijgeeft voor onderzoekers buiten de instelling, publicatie op een daartoe geschikte site welk lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek beschikbaar is en onder welke condities.
- Voor het vrijgeven van het materiaal mogen kosten worden berekend die de kosten van het voorafgaande proces dekken. Een gedifferentieerd regiem is mogelijk waarbij aan interne onderzoekers geen kosten worden berekend.

10. De ‘de novo’ biobank

- Deze bank is onderdeel van een breder plan om lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek te gebruiken. Hetgeen hier wordt opgemerkt, heeft deels ook betrekking op dat plan als geheel.
- De wetenschappelijke en maatschappelijke doelen van het plan moeten worden bepaald. De methoden waarmee deze doelen worden bereikt, dienen wetenschappelijk te zijn onderbouwd, echter met voldoende flexibiliteit indien de nieuwe inzichten ertoe leiden dat het doel via andere methoden beter kan worden bereikt.
- Een procedure moet zijn vastgesteld voor het werven van de donoren, de informed consentprocedure en voor de daaropvolgende contacten met hen. Deze donoren zijn deelnemers en stakeholders bij het plan.
- Een procedure moet zijn vastgesteld voor hoe donoren zich kunnen terugtrekken en wat er dan gebeurt met het reeds verzamelde materiaal en gegevens.
- Een goede functiescheiding moet zijn vastgesteld tussen het verzamelen, het beheer en het eigenlijke wetenschappelijk onderzoek. Voor het beheer gelden de hierboven genoemde normen voor een ‘nader gebruik’ overeenkomstig. In het kader van het plan zullen daar al afspraken over zijn gemaakt.
- Een procedure moet zijn vastgesteld voor het vrijgeven van materiaal ten behoeve van onderzoek in het licht van de doelen van het plan.

⁷ Ook indien materiaal uitsluitend ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek wordt afgenomen, is de WGBO van toepassing. Er is steeds een beoordeling van de gezondheidstoestand van de potentiële donor.

⁸ Soms kan een uitzondering worden gemaakt op grond van de ‘conflict van plichten’-leer.

⁹ WMCZ. In de toekomst zal ook deze wet waarschijnlijk opgaan in de WCZ

- In samenhang daarmee dient een procedure voor ‘tissuesharing’ en ‘datasharing’ te zijn opgesteld.
- Indien lichaamsmateriaal aan derden wordt verstrekt, dient dit op basis van een MTA te gebeuren. Via de MTA dient de keten van lichaamsmateriaal te worden geborgd overeenkomstig de normen van deze Gedragscode en de bedoelingen van partijen bij het onderzoeksproject. De MTA zal elementen van een samenwerkingsovereenkomst kunnen inhouden met betrekking tot het voorgenomen onderzoek of daarvan een bijlage vormen. Lichaamsmateriaal en gegevens hangen met elkaar samen. De keten van gegevens dient eveneens te zijn geborgd.
- De duur van het plan moet zijn bepaald en de termijn voor het bewaren van ter beschikking gesteld lichaamsmateriaal.
- Een langetermijnperspectief moet zijn vastgesteld voor de financiering en een regeling wat met de collectie te doen indien de financiering precair zou worden.
- Een en ander moet zijn ingebed in een ‘governancestructuur’ die plaats biedt voor de beoordeling van de ethische en maatschappelijke aspecten van het project en eventuele bijsturing daarvan (naast veranderende wetenschappelijke inzichten) en waarbij donoren en/of patiëntenorganisaties worden betrokken.

11. De instelling waar handelingen ten behoeve van het verkrijgen van lichaamsmateriaal plaatsvinden

- De instelling zal de randvoorwaarden moeten scheppen zodat aan de normen van de Gedragscode kan worden voldaan. Dat houdt onder meer het volgende in:
 - Zorg voor een goed geenbezwaarsysteem aan de poort, zowel voor wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal (anoniem of gecodeerd-anoniem) als voor niet-anoniem wetenschappelijk onderzoek met gegevens op grond van de uitzonderingen van artikel 7:458 BW.¹⁰
 - Zorg voor medewerkers die eventuele vragen van patiënten over wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal adequaat kunnen beantwoorden.
 - Zorg voor een laagdrempelige mogelijkheid om bezwaar te maken.
 - Neem het verwerken van persoonsgegevens ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek op als een van de doelen van de verwerking van persoonsgegevens in de zorginstelling.
 - Zorg voor een ziekenhuisinformatiesysteem, elektronisch patiëntendossiersysteem ZIS/EPD-systeem dat beide vormen van bezwaar als bedoeld in het eerste gedachtestreepje kan registreren en kan volgen bij de doorloop van gegevens en lichaamsmateriaal in de instelling.
- Daarnaast wordt, met name voor de UMC’s en topklinische ziekenhuizen, het volgende aanbevolen:
 - Richt het ZIS/EPD systeem zo in dat gemakkelijk pseudonimiseringslagen kunnen worden gemaakt met de daarin opgenomen persoonsgegevens.
 - Borg de functies van het beheer van de biobank(en) in de instelling als intermediair tussen donoren en behandelaars aan de ene kant en onderzoekers aan de andere kant. Voor de onderscheiden ‘nader gebruik’ biobanken zouden binnen de door instelling vastgestelde kaders meerdere ‘beheerders’ kunnen functioneren.
 - Zorg voor voldoende middelen opdat de biobank aan de hier beschreven normen en aanbevelingen kan voldoen.

¹⁰ Deze zijn uitgewerkt in de Gedragscode Zorgonderzoek van de FEDERA van 2004. In 2011 zal een nieuwe versie verschijnen.

12. De hulpverleners die bij de afname zijn betrokken

- Indien de afname uitsluitend in het kader van de patiëntbehandeling plaatsvindt, geldt uiteraard de normale informed consent-procedure voor deze afname. In het kader van mogelijk ‘nader gebruik’ geldt additioneel:
 - De hulpverlener heeft een adviserende rol voor aanvullende vragen van de patiënt over ‘nader gebruik’ ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek.
 - Een eventueel bezwaar dient in het dossier te worden aangetekend. De hulpverlener verzekert zich ervan dat dit bezwaar ook in de verdere logistiek blijft aangetekend.
 - De hulpverlener heeft een adviserende rol voor de beheerder van de biobank, maar omgekeerd kan de beheerder de hulpverlener adviseren over het zodanig aanleveren dat het materiaal optimaal voor wetenschappelijk onderzoek kan worden bewaard. De hulpverlener houdt daar rekening mee, voor zover dat verenigbaar is met het patiënten belang dat altijd op de eerste plaats komt.
- Indien de afname uitsluitend ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek plaatsvindt of indien daartoe tijdens de patiëntbehandeling extra materiaal wordt afgenomen, geldt:
 - De hulpverlener vergewist zich ervan dat voor deze (extra) afname informed consent is gegeven;
 - De risico's van de afname dienen minimaal te zijn en de belasting aanvaardbaar. Dit is reeds in abstracto getoetst bij de beoordeling van het protocol. Bij elke donor afzonderlijk zal steeds moeten worden nagegaan of deze de ingreep kan en wil ondergaan.

13. De onderzoekers

- Het onderzoek dient te worden verricht volgens een onderzoeksprotocol. Dit onderzoeksprotocol dient ten minste te expliciteren:
 - Welke inzichten men wenst te verkrijgen.
 - Welk materiaal daartoe nodig is.
 - Welke gegevens daartoe nodig zijn.
 - Een methodologische onderbouwing van deze combinatie.
 - Of ‘bevindingen’ te verwachten zijn en hoe daarmee dan zal worden omgegaan.
 - Hoe de keten van lichaamsmateriaal en gegevens bij dit specifieke onderzoek is geregeld (welke analyses worden waar gedaan, hoe en waar worden de uitkomsten en gegevens gepooled, etc.).
 - Hoe lang daartoe de verstrekte gegevens en lichaamsmateriaal moeten worden gebruikt.
 - Wat met het materiaal wordt gedaan na afloop van het desbetreffende onderzoek en hoe wordt omgegaan met een eventuele melding van de beheerder dat de donor zich heeft teruggetrokken.
 - Hoe de privacy van de donoren daarbij is geborgd en eventuele indirecte herleiding in de hele keten wordt voorkomen, zoals het gebruik van privacy enhancing techniques (PET) en verdere anonimiseringslagen in de keten als met andere onderzoekers wordt samengewerkt.
- Het onderzoek dient volgens het protocol te worden uitgevoerd.
- Aanbevolen wordt om de (relevante) patiëntenorganisaties zoveel mogelijk bij de onderzoeksagenda te betrekken.
- Met de beheerder dienen afspraken te zijn gemaakt hoe om te gaan met eventuele patenteerbare of andere mogelijke commerciële uitvindingen die uit het onderzoek kunnen voortvloeien.
- Het onderzoek dient volgens de eventuele MTA en eventuele afspraken met dataleveranciers te worden uitgevoerd.
- Het dient redelijkerwijs controleerbaar te zijn dat de keten inderdaad zo werkt als is beschreven.
- Het onderzoek dient erop gericht te zijn om uit te monden in een of meer openbare publicaties. Voor zover de MTA daarin al niet voorziet, dient de ‘beheerder’ een afschrift van deze te krijgen.
- Aan ‘datasharing’ dient binnen redelijke voorwaarden actief te worden bijgedragen.

14. 'Commercieel gebruik'

- Kennisvalorisatie is één van de nevendoele van het academisch of 'investigator initiated' wetenschappelijk onderzoek. Onder meer doordat de opbrengsten deels naar de instelling terugvloeien, kan aldus de positie van het academisch wetenschappelijk onderzoek worden versterkt. Indien het tot zulke kennisvalorisatie komt, is dat op zichzelf nog geen commercieel gebruik van het lichaamsmateriaal.
- Van commercieel gebruik is evenmin sprake indien met commerciële ondernemingen wordt samengewerkt, bijvoorbeeld om bepaalde analyses op het lichaamsmateriaal uit te voeren of voor een gezamenlijk onderzoek. Bij dat laatste geldt evenwel ook voor de commerciële partner onverkort hetgeen bij het vorige punt over onderzoekers is opgemerkt, tot en met de 'datasharing'. Met andere woorden, het gaat om onderzoek gezamenlijk met de commerciële partner en het beschikbaar komen van de resultaten in het publieke onderzoekdomein staat niet ter discussie. In de MTA worden afspraken gemaakt over de bestemming van het materiaal. Het eigendom van het lichaamsmateriaal gaat niet over op de commerciële partner.¹¹
- Indien bij samenwerking met een commerciële onderneming niet aan de in het vorige gedachtepunt genoemde voorwaarden is voldaan, is sprake van commercieel gebruik. Commercieel gebruik hoeft niet te worden ontmoedigd. Voor de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen of verfijning van de indicaties van de bestaande, zijn commerciële ondernemingen noodzakelijk. Het heeft wel consequenties voor het zeggenschapssysteem. Indien van commercieel gebruik sprake is, kan 'nader gebruik' niet op een geen bezwaarsysteem worden gebaseerd. Ook bij een 'de novo' bank zal de donor hiervoor uitdrukkelijk toestemming moeten geven.

15. De toetsing

- Zowel de afname van lichaamsmateriaal ten behoeve van een 'de novo' bank als het wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal dient door een ethische commissie te worden getoetst en goedgekeurd (hierna: ECL, ethische commissie lichaamsmateriaal).
- De toetsing kent daarmee twee momenten: de risico's en belasting van de afname indien lichaamsmateriaal speciaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek (extra) wordt afgenomen en de waarborgen voor het bewaren van het materiaal en het vrijgeven voor wetenschappelijk onderzoek in het licht van de zeggenschapsrechten en de privacybescherming van de donoren.
- De samenstelling van een dergelijke ECL dient te zijn afgestemd op de beoordeling van dit type onderzoek. Daarbij is deels andere expertise benodigd dan volgt uit de samenstelling van een METC bij WMO-onderzoek.
- De toetsing dient te zijn gericht op de naleving van de normen van deze Gedragscode.
- De ECL toetst bij voorgenomen 'nader gebruik' op basis van geen bezwaar dus ook of zich niet de eerder genoemde bijzondere omstandigheden voordoen.
- Toetsing of het protocol het gebruik van – in beginsel schaars – lichaamsmateriaal rechtvaardigt, behoort niet tot de toetsingsgronden. Daarover besluit de 'beheerder' van de biobank, eventueel na een wetenschappelijke adviescommissie te hebben gehoord.
- Met de ECL kunnen afspraken worden gemaakt opdat niet elk protocol hoeft te worden getoetst. Als de keten waarin dit gebeurt steeds gelijk blijft, en de privacywaarborgen daarin zijn beoordeeld, zullen verschillende verwante vraagstellingen en analyses onder één generale goedkeuring kunnen vallen.

¹¹ Vergelijk ook NFU 2009.

16. Inwerkingtreding

Deze Gedragscode sluit nauw aan op 'best practices' in het veld, met name bij de UMC's. Lang niet overal zal echter al in 2011 aan de normen van de Gedragscode kunnen worden voldaan. Dat geldt bijvoorbeeld bij de functie 'beheer' van biobanken. Het idee is dat men dan aan de invulling van de normen van de Gedragscode werkt en laat zien dat men er aan werkt.

Een groot aantal andere normen van de Gedragscode is echter direct van toepassing. Die betreffen de toestemmingsmodaliteiten voor de donatie en de voorwaarden waaronder deze gelden. Indien bijvoorbeeld niet redelijkerwijs kan worden gegarandeerd dat het materiaal de onderzoeker (gecodeerd-)anoniem bereikt, zal het onderzoek niet op basis van geen bezwaar kunnen plaatsvinden. Dat geldt ook indien het geen bezwaarsysteem in de instelling niet goed is georganiseerd.

Deel 2
Uitwerking

HOOFDSTUK 1

DOEL VAN DEZE GEDRAGSCODE

1. Inleiding

Voor het 'nader gebruik' van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek stelde de FEDERA in samenwerking met de patiëntenorganisaties en de KNMG in 2000-2002 een Gedragscode op (FEDERA 2002). In nagenoeg alle universitair medische centra (UMC's) werd deze Gedragscode ingevoerd, evenals in groot aantal andere ziekenhuizen.¹² Bij de accreditering van laboratoria door de Stichting CCKL werd eveneens getoetst aan de Gedragscode uit 2002. Inmiddels is er enorm veel gebeurd. Wel beschouwd was de Gedragscode uit 2002 diens tijd vooruit. Wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal is een hot topic geworden en wordt gezien als één van de belangrijkste beloften voor verdere vooruitgang in de geneeskunde en preventieve gezondheidszorg.

Tijd daarom voor een update. Daarbij is de reikwijdte van deze Gedragscode verbreed. De oude Gedragscode handelde uitsluitend over 'nader gebruik' van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek. Dat wil zeggen lichaamsmateriaal dat voor een bepaald doel (meestal diagnostiek) is afgenomen en vervolgens ook voor wetenschappelijk onderzoek kan worden gebruikt. Deze Gedragscode behandelt ook lichaamsmateriaal dat speciaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek wordt afgenomen en bewaard.

Daarnaast legt deze update veel meer dan de vorige de nadruk op de keten van lichaamsmateriaal vanaf afname tot gebruik bij wetenschappelijk onderzoek. Uitsluitend door de hele keten en alle elementen daarbinnen in onderlinge samenhang te bezien, kan een verantwoorde normering worden voorgesteld.

Net als de vorige Gedragscode is ook deze Gedragscode opgesteld samen met de relevante patiëntenorganisaties.

2. Reikwijdte van de Gedragscode

De Gedragscode heeft betrekking op het gebruik van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek. Ingevolge de definitie van lichaamsmateriaal heeft deze Gedragscode daarom geen betrekking op foetaal weefsel, embryo's en geslachtscellen of op materiaal van overleden personen. Daarvoor geldt ook aparte wetgeving.

Evenmin heeft deze Gedragscode betrekking op andere situaties waarop al specifieke wetgeving van toepassing is. Dat betreft met name forensisch gebruik van lichaamsmateriaal of gebruik in het kader van de Wet publieke gezondheid. Overigens is dan ook niet van *wetenschappelijk* onderzoek sprake.

3. Opbouw van de Gedragscode

Deze Gedragscode bevat inhoudelijke hoofdstukken en een groot aantal bijlagen. In die bijlagen wordt een aantal elementen en uitgangspunten uit de Gedragscode uitgewerkt. Zo wordt in bijlage 1 ingegaan op de vermeende 'gevaren' van wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal, zoals die soms in de literatuur zijn voorgesteld. De opstellers van deze Gedragscode schatten die gevaren aanzienlijk minder ernstig in mits de keten maar goed wordt geborgd. Daarvoor geeft deze Gedragscode de handvatten.

In de inhoudelijke hoofdstukken wordt eerst ingegaan op enkele algemene thema's. Vervolgens worden de rollen en verantwoordelijkheden van elke actor in de keten in een afzonderlijk hoofdstuk beschreven.

¹² Vanuit gezondheidsrechtelijke hoek was er kritiek (Olsthoorn 2003, Dute 2008, Ploem 2010). Deels berust deze op misverstanden, zoals in de tekst nog aan de orde komt. Zie ook bijlage 4.

4. Het rechtskarakter van deze Gedragscode

Deze Gedragscode is een vorm van zelfregulering van de relevante beroepsbeoefenaren samen met degenen die dit onderwerp het meeste aangaat, de patiëntenbeweging. Wie zich niet aan deze Gedragscode houdt, zal daar door diens collegae en beroepsvereniging op kunnen worden aangesproken. Via de beroepsverenigingen zal eventueel sanctionering kunnen volgen. Belangrijker is echter dat de Gedragscode wordt vertaald in het instellingsbeleid waar de keten wordt vormgegeven. Op die manier zijn individuen er direct, via de interne regels van de instelling, aan gebonden. Zo ging dat ook bij de Gedragscode van 2002. De Gedragscode kan daarmee ook worden gezien als de 'veldnormen' waaraan de Kwaliteitswet zorginstellingen (KWZI)¹³ refereert en zal een rol spelen bij de toetsing door de IGZ of bij accreditatie. Bij laboratoria gebeurde dat met de oude Gedragscode via de stichting CCKL.

Bij de toetsing van onderzoeksvoorstellen zal de Gedragscode uiteraard ook een rol spelen. Op de toetsingsmogelijkheden voor een ECL wordt in hoofdstuk 8 nader ingegaan.

Daarbij is het belangrijk dat deze Gedragscode twee soort normen inhoudt. De harde normen die niemand mag overtreden. Daarnaast zijn er aanbevelingen volgens het 'pas toe of leg uit' ('comply or explain') principe. Men kan van een bepaalde norm afwijken, bijvoorbeeld omdat de schaal van de 'biobank' te gering is om die norm volledig te implementeren, maar dat moet dan wel worden verantwoord.

Deze Gedragscode wijkt natuurlijk niet af van de bestaande wetgeving. Zie daartoe bijlage 4. Er is overigens niet veel van zulke wetgeving in Nederland. De Gedragscode vult de lacunes in, op een naar de mening van alle betrokken partijen verantwoorde manier. Op onderdelen is deze Gedragscode minder strikt in de normering dan een aantal niet-bindende internationale verklaringen. In bijlage 4 wordt tevens besproken waarom deze minder gewicht toekomt dan wat hier door de relevante partijen zelf is bepaald.

5. Borging van de normen uit deze Gedragscode

Deze Gedragscode bepaalt normen voor de hele keten die lichaamsmateriaal en gegevens ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek doorlopen. Wetenschappers onderling, de organisaties waaraan zij zijn verbonden, subsidiegevers en de ECL zullen er in de eerste plaats op toezien dat de normen van deze Gedragscode worden nageleefd. Er is ook een rol voor patiëntenorganisaties om onderzoekers en initiatiefnemers van biobanken aan te spreken op hun verantwoordelijkheden zoals omschreven in deze Gedragscode.

Daarnaast zullen de normen uit deze Code, zoals gezien, een rol kunnen spelen bij het toezicht door de IGZ, bij accreditatie of ingeval van een klacht of aansprakelijkstelling.

Indien het tot wetgeving over het gebruik van lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek zou komen, biedt deze Gedragscode daarvoor duidelijke handvatten. Maar wel beschouwd gaat het borgen van de normen dan niet anders. De betrokkenen in het veld moeten de normen in de eerste plaats zelf implementeren. Vervolgens komt toetsing en toezicht.

De vraag is of niet meer moet gebeuren. Hoe kan worden gegarandeerd dat men in de keten inderdaad doet wat men zegt te doen.

Technische en procedurele waarborgen zullen over de hele keten moeten worden geïmplementeerd. ICT tools bestaan al voor de PET waarmee anonimiseringslagen kunnen worden gemaakt, maar de databases in het onderzoeksdomein laten veelal nog niet toe dat kan worden gelogd wie wanneer wat heeft gedaan met welke onderzoeksgegevens. Dat betekent niet dat er momenteel aanwijzingen zijn dat er rare, ongewenste dingen gebeuren met de gegevens. Men kan dat momenteel echter onvoldoende hard maken. De borging die hier aan de orde is, beweegt zich dus op

¹³ In de toekomst zal deze mogelijk opgaan in de WCZ. Zie wetsontwerp 32 402.

dat niveau: te kunnen aantonen dat men doet wat men zegt te doen. Zoals in paragraaf 2.3 van Hoofdstuk 8 wordt besproken moeten de instrumenten daartoe nog (grotendeels) worden ontwikkeld. Vandaar dat hier van een groeitraject sprake moet zijn. Daarbij zal ook een juist midden moeten worden gevonden tussen de eventuele risico's en het beslag op de middelen die de borging met zich meebrengt. De risico's zijn bij dit type observationeel onderzoek van een andere orde dan bij interventie onderzoek, zoals geneesmiddelenonderzoek (Vergelijk ook Editorial 2010). De bijlage over de risico's in de omgang met gegevens (die het lichaamsmateriaal bij het onderzoek vergezellen of die aan het lichaamsmateriaal kunnen worden ontleend) gaat nader op in op de risico's die aan onderzoek met lichaamsmateriaal zouden zijn verbonden.

Voor het groeitraject naar meer waarborgen geldt dan het 'pas toe of leg uit'-beginsel. Zie voor praktische aanbevelingen die op korte termijn kunnen worden geïmplementeerd, ook Van Veen 2011.

Dat is niet het hele verhaal. Transparantie is één van de rode draden van deze Gedragscode. Het moet duidelijk kunnen worden gemaakt waar, wanneer en waartoe lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek wordt gebruikt. In hoofdstuk 6 wordt daarop teruggekomen.

Daarnaast krijgt een ECL in deze Gedragscode een belangrijke rol bij de toetsing van onderzoek met lichaamsmateriaal volgens de normen van deze Gedragscode. Zie hoofdstuk 9. De ECL moet er redelijkerwijs van kunnen worden overtuigd dat men in de keten ook doet wat men aan de ECL voorstelt te zullen doen. Is dat niet het geval, dan zal de ECL diens goedkeuring moeten onthouden.

6. Inwerkingtreding

Een deel van de hiervoor gestelde normen is nieuw voor een aantal betrokkenen in de keten. Met name aan de normen voor beheer van een 'nader gebruik' biobank zal niet door elke beheerder, waar de functie ook wordt belegd, kunnen worden voldaan. Ook om de betrokkenheid van organisaties van donoren en patiënten structureel vorm te geven zal nog het nodige moeten gebeuren. De transparantie omtrent 'nader gebruik', ter ondersteuning van de in de instellingen geboden informatie, zal eveneens moeten worden verbeterd. Daartoe zal door de FEDERA ook een website worden ingericht.

De normen met betrekking tot de borging in de hele keten, in die zin dat men kan aantonen dat men uitsluitend doet wat men heeft toegezegd te doen, zijn hierboven reeds behandeld. Ook daaraan zal niet over hele linie kunnen worden voldaan.

Dat neemt niet weg dat nu al aan de normen moet worden voldaan waar dat mogelijk is of in verband met de zeggenschapsrechten van de donor noodzakelijk is.

Er zijn daarom twee typen 'overgangstermijnen', ieder met andere consequenties:

- De eerste betreft de implementatie door alle instellingen van de zeggenschapsrechten zoals in deze Gedragscode uiteengezet.
- De tweede betreft de normen die daar bovenop komen en waarmee grotere transparantie, duidelijkere procedures en meer verantwoording moeten worden bereikt.

Bij het eerste type normen is het duidelijk. Of men voldoet aan deze of niet. Indien niet dan betekent de overgangstermijn dat lichaamsmateriaal niet voor wetenschappelijk onderzoek kan worden ingezet, tenzij men een andere, minstens gelijkwaardige zeggenschapsmodaliteit heeft ingesteld. Met andere woorden, indien het geen bezwaarsysteem in de instelling niet goed is georganiseerd, zal lichaamsmateriaal niet op basis van geen bezwaar mogen worden gebruikt. Wanneer het geen bezwaarsysteem wel is geïmplementeerd, moet gegarandeerd zijn dat lichaamsmateriaal van personen die bezwaar hebben gemaakt, niet voor 'nader gebruik' bij wetenschappelijk onderzoek zal worden ingezet. Wanneer geen bezwaar is gemaakt, zal het materiaal toch niet kunnen worden

gebruikt, indien niet redelijkerwijs kan worden gegarandeerd dat het materiaal de onderzoeker (gecodeerd-)anoniem bereikt. Etc.

Het tweede type overgangstermijn is veel meer onbepaald.

Het gaat dan met name om (in de volgorde van handelingen in de keten):

- Het realiseren van alle functies die onder beheer van de biobank worden beschreven.
- De grotere betrokkenheid van donoren en patiëntenorganisaties in de governance van speciale opgezette biobanken of het daaruit volgende onderzoek.
- Het inrichten van zodanige systemen in de databases van onderzoekers dat ook kan worden aangetoond dat de gegevens en het lichaamsmateriaal uitsluitend overeenkomstig het protocol zijn gebruikt (zie de vorige paragraaf).

Subsidiegevers zouden overigens nu al met deze normen rekening kunnen houden en 'pas toe of leg uit' kunnen verlangen bij de subsidiëring van projecten. De subsidieontvangers doen er verstandig aan om niet uitsluitend fondsen voor het eigenlijke onderzoek te vragen, maar ook om aan de normen te kunnen voldoen. Mede hierdoor wordt een geleidelijke overgang mogelijk.

HOOFDSTUK 2

DE THEMA'S UIT DEZE GEDRAGSCODE

1. De keten binnen de gezondheidszorg

Gebruik van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek kan niet plaatsvinden zonder een keten van gebeurtenissen. In die keten kunnen de volgende functies worden onderscheiden:

- a. Het beschikbaar stellen van lichaamsmateriaal.
- b. Het afnemen van lichaamsmateriaal.
- c. Het bewaren en vrijgeven van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek.
- d. Het opzetten en onderhouden van de infrastructuur waarin a-c en vaak ook e-f plaatsvindt.
- e. Het gebruiken van lichaamsmateriaal en daaraan verbonden gegevens ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek.
- f. De kennisvermeerdering door het onderzoek, in de vorm van publicaties, patenten en dergelijke.
- g. De toetsing van de voorafgaande elementen in de keten.
- h. De doorwerking van die resultaten in de gezondheidszorg.

Het onderscheiden van de functies betekent niet dat de personen verbonden met die functies niet kunnen samenvallen. Bij de onderscheiden functies horen echter onderscheiden verantwoordelijkheden en in het geval van a ook onderscheiden rechten. Subfuncties zijn niet onderscheiden. Zo is het meeste wetenschappelijk onderzoek niet mogelijk zonder samenwerking, meestal ook in internationaal verband. Dat wordt hier echter niet behandeld. De Gedragscode behandelt wat noodzakelijk is voor de normering van elke functie. Niet wat noodzakelijk is voor de praktische uitvoering. Bijvoorbeeld op de technische normen voor het bewaren (bij welke temperatuur en dergelijke) gaat deze Gedragscode evenmin in.

Alle functies worden afzonderlijk behandeld, met uitzondering van functie h. Daar kunnen de FEDERA samen met patiënten geen normen over opstellen. Maar die doorwerking is wel het uiteindelijke doel. Het onderzoek vindt plaats om in de toekomst een betere gezondheidszorg te bereiken, in de vorm van betere behandeling of betere preventie. Op andere toepassingen van onderzoek met lichaamsmateriaal heeft deze Gedragscode geen betrekking. Voor eventuele andere toepassingen buiten de gezondheidszorg gaan de voorgestelde normen, bijvoorbeeld over het zeggenschapssysteem, dan ook niet op.

2. Enkele uitgangspunten benoemd

De normering in de Gedragscode gaat uit van een aantal uitgangspunten. Deze worden verderop uitgewerkt. Voor de gedachtebepaling hieronder een samenvatting van de uitgangspunten die het kader vormen voor hetgeen volgt.

- a. Optimale privacybescherming van de donoren, dat wil zeggen van degenen die hun lichaamsmateriaal ter beschikking stellen. Gebruik van lichaamsmateriaal bij wetenschappelijk onderzoek dient in beginsel uitsluitend gecodeerd-anoniem plaats te vinden.
- b. Een zeggenschapssysteem voor donoren dat enerzijds recht doet aan de gerechtvaardigde verwachtingen van donoren en anderzijds op een realistische wijze in de keten kan worden verwerkt en aldus bijdraagt aan wat de patiëntenbeweging verwacht, namelijk dat de beloften van wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal kunnen worden ingelost.
- c. Een terughoudende en wetenschappelijk verantwoorde omgang met bevindingen¹⁴ uit het onderzoek met lichaamsmateriaal.
- d. Daarom is zogenaamd 'micromanagement' door de donor betreffende de omgang met het beschikbaar gestelde lichaamsmateriaal en eventuele terugkoppeling van 'bevindingen' niet het

¹⁴ In bijlage 3 wordt desbetreffende paragraaf 4 uit de Code in hoofdlijnen verder uitgewerkt en bear-
gumenteed.

uitgangspunt geweest voor de normering. Door patiënten wordt dit ook niet gewenst en het zou de kosten van het onderzoek zeer sterk doen toenemen.

- e. Met de eventuele commerciële toepassing van de resultaten van wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal dient genuanceerd te worden omgegaan. Ook UMC's worden geacht hun kennis te 'valoriseren'. Dat kan hun positie als onderzoeksinstituut versterken en meer waardevol onderzoek mogelijk maken. De grens van het hier voorgestane systeem wordt bereikt, indien het lichaamsmateriaal rechtstreeks beschikbaar zou worden gesteld aan een industriële onderneming. Hierdoor zou het zicht verloren raken op hoe de resultaten worden aangewend en is niet meer zeker dat 'shareholders value' niet belangrijker wordt gevonden dan bijdragen aan onderzoek en de gezondheidszorg.
- f. De Code gaat er van dat niet uit van genetische gegevens niet anders dan andere gegevens die een aanwijzing geven over de toekomstige gezondheid van een persoon. Met andere woorden: geen 'genetic exceptionalism'. Op uitzonderingen van de relatief zeldzame, maar dan ook meestal vrij ernstige, monogenetische, aandoeningen na laten de resultaten van onderzoek met lichaamsmateriaal kansen zien, die in samenhang met familiehistorie, leefstijl en andere - al dan niet genetische - factoren moeten worden beoordeeld.
- g. Duidelijkheid over wie waarvoor verantwoordelijk is, bijvoorbeeld tot wie de donor zich kan wenden in het geval van problemen of tot wie de onderzoeker zich kan wenden die lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek wil verkrijgen.
- h. Transparantie door onderzoekers over wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal.
- i. Een duidelijke beheerstructuur van collecties lichaamsmateriaal (biobanken) toegespitst op de schaal en oorsprong van de collectie maar steeds zo dat zorgvuldig beheer en eerlijke vrijgaveprocedures ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek zijn gewaarborgd.
- j. Een zodanige governance van grotere projecten dat de stem van donoren of de patiëntenbeweging daarin op de een of andere manier kan doorklinken.
- k. Een belangrijke rol voor de 'facilitaire instelling' (met andere woorden degene die functie d uit de vorige paragraaf vervult) om het zeggenschapssysteem aan de poort goed vorm te geven en de middelen te verstrekken, opdat de hier genoemde uitgangspunten, met name f tot en met i, kunnen worden gerealiseerd.

En tot slot ('last but not least') ook het volgende uitgangspunt dat alle vorige als het ware schraagt:

- l. Een inbedding van de keten van het wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal in de op solidariteit gebaseerde rechtstatelijke ordening van Nederland. Dat wordt verder niet uitgewerkt, maar betekent in het kort het volgende. De gevalideerde resultaten komen binnen de gezondheidszorg ten goede aan iedereen die daar naar behoefte recht op heeft. De resultaten worden niet gebruikt voor het achterstellen van groepen patiënten bij het verkrijgen van voorzieningen. In die zin verschilt de Nederlandse of Europese ordening aanzienlijk van die in de Verenigde Staten, hetgeen van belang is bij de waardering van veel literatuur over 'biobanking' uit de VS. Uiteraard kan men van mening verschillen of Nederland wel voldoende of misschien wel juist te veel solidair is. Men kan als het ware linksom en rechtsom redeneren. Maar gelijke toegang tot de gezondheidszorg en belangrijke maatschappelijke voorzieningen staat ondanks die discussies buiten kijf. Dat is een belangrijk uitgangspunt voor zowel donoren als onderzoekers. Donoren stellen lichaamsmateriaal beschikbaar vanuit een gedachte van solidariteit met andere patiënten. Onderzoekers moeten er op kunnen vertrouwen dat de resultaten van het onderzoek inderdaad aan die solidariteit kunnen bijdragen.

3. Biobanken en de keten

Veel van de huidige discussies hebben betrekking op 'biobanken'. Dat is de moderne term voor een collectie lichaamsmateriaal die voor wetenschappelijk onderzoek kan worden gebruikt. Echter een biobank is een hulpmiddel tot onderzoek en geen doel op zich zelf. Het is een schakel in de keten. Er bestaan vele verschillende soorten biobanken. Voor de normering is slechts één onderscheid van belang, namelijk:

- Komt het lichaamsmateriaal beschikbaar, doordat het overblijft nadat het ten behoeve van de behandeling van een patiënt is afgenomen?
- Komt het lichaamsmateriaal beschikbaar, omdat het speciaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek is afgenomen?

Overigens kunnen beide typen materiaal in één biobank worden bewaard. In die zin is het verschil gradueel. Het verschil blijkt vooral uit het zeggenschapssysteem, op basis waarvan het materiaal voor wetenschappelijk onderzoek mag worden gebruikt.

De genoemde relativering neemt overigens niet weg dat hier en daar in deze Gedragscode 'bio-banking' wordt gebruikt als samenvattend woord voor alle activiteiten in de hele keten.

HOOFDSTUK 3

DE EERSTE STAP IN DE KETEN: DE ZEGGENSCHAP OVER HET BESCHIKBAAR STELLEN

1. Vooraf

Het gaat om de hele keten. Alles wat hierna over de andere elementen in de keten wordt opgemerkt, heeft een reflexwerking op deze stap. Of anders gezegd, de normering in deze stap is afhankelijk van de normering in de volgende stappen, zoals in deze Gedragscode voorgesteld. Wordt die follow-up normering niet gevolgd, dan gaat het gestelde in dit hoofdstuk niet meer op.

2. In het kader van 'nader gebruik'

Een 'aangekleed' geen bezwaarsysteem voor gecodeerd-anoniem gebruik biedt in beginsel voldoende zeggenschap voor de donor. De voorwaarden *in dit stadium* zijn de volgende:

- a. Er is optimale transparantie omtrent 'nader gebruik'. De patiënten en potentiële donoren moeten het kunnen weten.
- b. De informatie dient ook globaal de werkwijze van bewaren tot onderzoek te beschrijven.
- c. Desgewenst moet een gesprek kunnen worden aangegaan. Er moeten contactpunten zijn die er voldoende van af weten om aanvullende vragen te kunnen beantwoorden.
- d. Er is een laagdrempelige mogelijkheid voor bezwaar tegen 'nader gebruik' ook op een later moment.
- e. Er zijn geen omstandigheden voorzienbaar die 'nader gebruik' zonder uitdrukkelijke toestemming uitsluiten zoals in bijlage 2 beschreven.

Zowel degenen die lichaamsmateriaal afnemen (ten behoeve van het therapeutische of diagnostische doel waarvoor de patiënt informed consent heeft gegeven) als de facilitaire instelling dienen rechtstreeks aan de verwezenlijking van deze voorwaarden bij te dragen. Anderen hebben een indirecte rol. Deze komt later in de Gedragscode nog aan de orde.

Het betreft hier zeggenschap ten behoeve van eventueel gecodeerd-anoniem gebruik. De onderzoeker kan de identiteit van de donor niet achterhalen. Elders is deze wel bekend. De onderzoeker zal dus ook geen additionele *persoonsgegevens* van de donor kunnen ontvangen. De onderzoeker zal eventueel wel via pseudonimiseringsprocedures additionele anonieme gegevens over de donor kunnen ontvangen, al dan niet uit andere bronnen

3. Bij het afnemen speciaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek

Hieronder wordt zowel verstaan dat de ingreep waarbij het lichaamsmateriaal wordt afgenomen uitsluitend plaatsvindt ten behoeve van het verkrijgen van lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek als dat die ingreep in het kader van de patiëntbehandeling toch al plaatsvindt en dat daarbij extra materiaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek wordt afgenomen.

Brede consent is voldoende om toestemming te geven voor deze afname. Het doel van het project kan dus algemeen zijn omschreven. Met betrekking tot de ingreep zelf dient de informatie specifiek te zijn betreffende de eventuele risico's en belasting.

De additionele voorwaarden zijn:

- a. De risico's van de afname zijn minimaal en de belasting is evenredig met het doel van het onderzoek waarvoor juist dit type weefsel beschikbaar moet komen. Afname die belastend is, mag slechts worden overwogen indien de biomarkers die worden gezocht niet in ander lichaamsmateriaal kunnen worden gevonden dat via een minder belastende procedure kan worden verkregen.
- b. De 'governance' van het project dient in grote lijnen te worden uitgelegd, met name of en zo ja op welke wijze een vertegenwoordiging van de deelnemers of de patiëntenbeweging daarin is vertegenwoordigd.

- c. De pseudonimiseringsprocedures dienen te worden uitgelegd. Indien het voorzienbaar is dat additionele informatie wordt opgevraagd bij andere bronnen (het dossier, de kankerregistratie etc.) dient dat eveneens te worden uitgelegd. Indien de onderzoeker persoonsgegevens zou verkrijgen, dient daarvoor uitdrukkelijke toestemming te worden gevraagd.
- d. Het dient duidelijk te zijn hoe men op een eenmaal gegeven toestemming kan terugkomen en wat de consequenties daarvan zijn (zie ook de volgende paragraaf).
- e. Het dient duidelijk te zijn waar en hoe men informatie kan vinden over de studies (onderzoeken) die uit het project voortvloeien. Verwijzing naar een website is voldoende, maar afhankelijk van het project dient ook een nieuwsbrief te worden overwogen.

4. Meer over de aan donoren te verstrekken informatie

Hierbij kan een onderscheid worden gemaakt tussen (a) informatie die rechtstreeks aan potentiële donoren wordt verstrekt en (b) de aanvullende informatie die de potentiële donoren desgewenst elders kunnen verkrijgen. Hierbij wordt uitgegaan van de 'nader gebruik' situatie. Overeenkomstig geldt dit ook voor de situatie waarbij lichaamsmateriaal speciaal wordt afgenomen.

Ad a:

- Globaal hoe lichaamsmateriaal gecodeerd-anoniem voor wetenschappelijk onderzoek wordt gebruikt.
- Globaal dat bijdragen aan de gezondheidszorg het uiteindelijke doel is maar dat dit een proces van kleine stappen is.
- Globaal dat dit onderzoek vaak een kwestie van samenwerken met anderen is, ook in het buitenland en dat het lichaamsmateriaal eventueel ook daar kan worden geanalyseerd, nog steeds (gecodeerd) anoniem.
- Globaal dat het onderzoek soms kan leiden tot nieuwe uitvindingen die tot inkomsten voor de instelling kunnen leiden.
- Dat de uitkomsten van het wetenschappelijk onderzoek veelal speculatief en voorlopig zijn en daarom in beginsel niet aan de donor worden teruggekoppeld maar dat deze, indien zij voor de zorg waardevol blijken, wel worden meegenomen in de zorg aan alle patiënten.

Ad b:

- De eventuele donor die meer wil weten, dient over al de bovengenoemde onderwerpen nadere informatie te kunnen verkrijgen. De betrokken hulpverleners dienen deze desgevraagd te kunnen geven en daarnaast dient een website beschikbaar te zijn waar een en ander wordt uitgelegd en een eventueel specifiek project nader wordt uitgelegd.
- De aan deze Gedragscode verbonden algemene brochure over zelfregulering en de biobanken biedt al veel waardevolle informatie, ook zouden delen uit deze Gedragscode beschikbaar kunnen worden gesteld en uiteraard – voor de veellezer – een link naar deze Gedragscode zelf.
- Links naar algemene sites over wetenschappelijk onderzoek en 'genomics' zoals de site www.allesoverdna.nl.

5. Alsnog bezwaar maken of terugkomen op de toestemming

Een donor kan altijd terugkomen op een eenmaal genomen besluit. De vraag is welke consequenties zo'n nieuw besluit (zijnde het alsnog bezwaar maken of het terugtrekken van toestemming) heeft voor het reeds bestaande materiaal. Hoewel die vraag ook bij het hoofdstuk over het bewaren zou kunnen worden behandeld, is dit de meer logische plek daarvoor. Het betreft primair de reikwijdte van de zeggenschap.

Uiteraard kan dit materiaal dan niet meer voor nieuw onderzoek worden gebruikt. Dat het materiaal dan ook direct vernietigd moet worden, is echter in het algemeen een stap te ver. Dat hangt af van de omstandigheden. De volgende aspecten moeten worden onderscheiden:

- Het materiaal bevindt zich (a) nog bij de biobank of (b) het lichaamsmateriaal (dan wel een deel daarvan) is al bij een onderzoeker.

Ad a:

- In geval van een 'nader gebruik' biobank waar het materiaal niet alleen voor onderzoek maar ook voor diagnostiek wordt bewaard, dient uitsluitend de codering in het LIMS te worden aangepast. Het materiaal wordt uitsluitend voor laatstgenoemd doel bewaard.
- In alle andere gevallen dient het materiaal te worden vernietigd.

Ad b:

- De onderzoeker wordt door de verstrekker (= 'beheerder' van de biobank, zie hierna) van het terugtrekken van de toestemming op de hoogte gesteld. Het materiaal mag niet voor nieuw onderzoek worden gebruikt.
- De resultaten verkregen met onderzoek waarbij dit materiaal is gebruikt, behoeven niet ongedaan te worden gemaakt. Het intrekken heeft betrekking op toekomstig onderzoek met lichaamsmateriaal en de daaraan verbonden gegevens.
- De reeds met het onderzoek verkregen gegevens mogen daarom worden bewaard.
- Voor de validatie van de gepubliceerde resultaten is het soms nodig om op het oude materiaal terug te vallen. Indien door het terugtrekken van de sample de reproduceerbaarheid van de gegevens zou worden gecorrumpeerd, mag deze worden bewaard. Het zal dan uitsluitend gaan om een kleine serie onderzochte samples. In verreweg de meeste gevallen zal het terugtrekken van een enkele sample de statistische relevantie van het onderzoek niet corrumperen en dient de sample te worden vernietigd.
- De onderzoeker dient de verstrekker op de hoogte te stellen van het vernietigen van de sample dan wel, in een uitzonderlijk geval, dat de sample voor validatie van de onderzoeksresultaten moet worden bewaard. In dat geval dient te worden aangegeven wanneer de sample vervolgens wel zal worden vernietigd.
- Bij de verstrekker dient na deze mededeling de link tussen verzonden sample en identiteit van de donor te worden verbroken. De gegevens bij de onderzoeker zijn dan volstrekte anoniem en bestaan nog slechts als een afzonderlijk bestand van het reeds afgesloten onderzoek. De eventuele bij de onderzoeker nog aanwezige sample is eveneens volstrekte anoniem en wordt vernietigd zodra deze niet meer voor validatie nodig is.

HOOFDSTUK 4

NORMEN BIJ MINDERJARIGEN EN WILSONBEKWAMEN

1. Inleiding

Minderjarigen vormen een extra kwetsbare groep. Aan het gebruik van lichaamsmateriaal van deze donoren dienen extra voorwaarden te worden gesteld.

2. Het algemene uitgangspunt

Lichaamsmateriaal van kinderen onder de 16 jaar en van wilsonbekwame patiënten dient uitsluitend dan voor wetenschappelijk onderzoek te worden afgenomen (indien dat voor het onderzoek aan de orde zou zijn), te worden bewaard of gebruikt indien de onderzoeksvraag en de methodologie van het onderzoek juist het betrekken van dit lichaamsmateriaal in het onderzoek noodzakelijk maakt. Als het onderzoek ook met lichaamsmateriaal van wilsonbekwame donoren ouder dan 16 jaar kan worden uitgevoerd, mag het dus niet met lichaamsmateriaal van jongeren kinderen of wilsonbekwamen.

Voorbeelden van onderzoek waar juist hun lichaamsmateriaal noodzakelijk is, zijn onderzoek naar kanker bij kinderen en naar het optreden van vroege veroudering bij mensen met het Downsyndroom.

Deze norm was overigens ook al in de vorige Gedragscode neergelegd.

3. Vertegenwoordiging bij de zeggenschap

a 'Nader gebruik'

Voor die gevallen waar dit lichaamsmateriaal wel voor wetenschappelijk onderzoek mag worden gebruikt, wordt bij 'nader gebruik' de minderjarige bij het zeggenschapssysteem vertegenwoordigd door de wettelijk vertegenwoordiger zoals (thans)¹⁵ neergelegd in de WGBO, te weten:

- Tot 12 jaar beslissen de wettelijk vertegenwoordigers van het kind.
- Voor kinderen tussen 12 en 16 jaar geldt een gedeelde beslissingsbevoegdheid. Een kind of jongere van die leeftijd heeft al een 'eigen' recht op privacy. Het ligt echter in de rede om het recht op bezwaar, in het kader van 'nader gebruik', zowel aan de vertegenwoordiger als aan het kind toe te kennen. Met andere woorden, als één van hen bezwaar heeft gemaakt, is dit al voldoende;
- De jongere vanaf 16 jaar besluit zelfstandig om al dan niet bezwaar te maken (voor de default situatie) of om toestemming te geven.

b Leeftijdsgrenzen bij het afnemen speciaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek

Wanneer lichaamsmateriaal speciaal voor wetenschappelijk onderzoek wordt afgenomen, geldt het bovenstaande eveneens met dien verstande dat de WMO een leeftijdsgrens van 18 jaar stelt om zelfstandig tot deelname aan wetenschappelijk onderzoek te besluiten. Voor zover men vindt dat dit onderzoek onder de WMO valt, zal, bij de huidige tekst van de WMO,¹⁶ die leeftijdsgrens moeten worden gehanteerd.

c Geen afname bij verzet

Bij afname speciaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek, geldt overeenkomstig hetgeen in de WMO is bepaald over 'verzet' bij niet therapeutisch onderzoek met kinderen en wilsonbekwamen (art. 4 lid 2 WMO). Bij verzet mag de handeling niet worden uitgevoerd.

¹⁵ In de toekomst wordt dit mogelijk de WCZ. Inhoudelijk blijft de vertegenwoordigingsregeling daarin gelijk.

¹⁶ Er is herhaaldelijk voorgesteld om deze leeftijdsgrens aan te passen tot 16 jaar, of ten minste voor onderzoek met minimaal risico en belasting, vergelijk Van Veen, 2008a. Zie ook het regeringsstandpunt op het rapport van de commissie-Doek van 30 maart 2011.

4. Hernieuwde toestemming of alsnog mogelijkheid voor bezwaar bij bereiken 16 jaar?

In de literatuur is wel voorgesteld dat wanneer de vertegenwoordiger toestemming heeft gegeven, de jongere alsnog zelf toestemming zou moeten geven nadat deze daartoe de geëigende leeftijd heeft bereikt. Overeenkomstig zou dat ook opgaan voor het alsnog in de gelegenheid worden gesteld om bezwaar te maken. Daarbij zij opgemerkt dat dan veelal wordt uitgegaan van brede 'population based' biobanken. Uit paragraaf 2 volgt dat het materiaal van kinderen in zulke biobanken in beginsel niet thuishoort.

Het gaat hier veel meer om speciaal opgezette projecten rond bepaalde aandoeningen of kinderen met bepaalde kenmerken, zoals tweelingen. Dan zijn dezen meer dan donoren maar ook deelnemers aan een cohort. Het ligt dan in de rede om een (her)bevestiging te vragen als het kind inmiddels jongere is geworden en nog steeds bij het project is betrokken.

Het gaat echter te ver om dit over de hele linie als voorwaarde te stellen. Er zijn ook situaties denkbaar waar lichaamsmateriaal is bewaard dat jaren later eenmalig voor een onderzoek van belang blijkt. De kosten voor het hercontacteren zullen hoog zijn terwijl de winst in zeggenschap gering is. De waarborgen liggen immers in de zorgvuldige uitvoering en privacybescherming terwijl individuele terugkoppeling van 'bevindingen' niet aan de orde is.

Met andere woorden, wanneer kinderen langdurig worden gevolgd, zal bij het bereiken van de 16-jarige leeftijd moeten worden gevraagd of het lichaamsmateriaal nog steeds voor wetenschappelijk onderzoek mag worden gebruikt. Indien achteraf voor een bepaalde groep kinderen een vraagstelling opkomt voor een eenmalig onderzoek waarvoor het lichaamsmateriaal van deze kinderen nodig is maar zij inmiddels de 16-jarige leeftijd hebben bereikt, hoeven dezen niet te worden benaderd of zij zelf, net als hun vertegenwoordigers indertijd, geen bezwaar hebben tegen zulk onderzoek.

HOOFDSTUK 5

DE VERANTWOORDELIJKHEDEN VAN DE HULPVERLENERS DIE BIJ DE UITNAME ZIJN BETROKKEN

Ook hier is weer het onderscheid van belang tussen (a) de 'nader gebruik'-situaties en (b) situaties waarbij lichaamsmateriaal speciaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek wordt afgenomen.

Ad a:

- Het afnemen dient uiteraard plaats te vinden in het kader van informed consent voor de desbetreffende ingreep. Dat wordt hier niet uitgewerkt. Dat is de reguliere zorg en de patiëntenrechten die in dat kader gelden.
- De hulpverlener heeft een adviserende rol aan patiënten die na lezen van het voorlichtingsmateriaal vragen hebben over 'nader gebruik' ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek.
- Een eventueel bezwaar dient goed in het dossier te worden aangetekend en in de logistiek van het materiaal en de gegevens aangetekend te blijven.
- De hulpverlener heeft een adviserende rol voor de beheerder van de biobank of materiaal van bepaalde patiënten voor wetenschappelijk onderzoek beschikbaar kan worden gesteld, gezien het oorspronkelijke doel van de patiëntbehandeling.
- Indien het materiaal niet ten behoeve van diagnostiek behoeft te worden bewaard, kan de hulpverlener met de beheerder van de biobank afspraken maken hoe het materiaal zodanig wordt aangeleverd dat dit optimaal voor wetenschappelijk onderzoek kan worden gebruikt.

Ad b:

- Hier zijn tevoren afspraken gemaakt over de keten. Deze afspraken dienen te worden gevolgd, behoudens het volgende.
- De hulpverlener dient zich ervan te vergewissen dat de donor zich inderdaad bewust is van het feit dat (extra) lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek wordt afgenomen en dat daar geïnformeerde toestemming voor is gegeven.
- De risico's van het afnemen dienen minimaal te zijn en de belasting aanvaardbaar, gezien het wetenschappelijke doel. Dat is al in abstracto in het onderzoeksprotocol beschreven en door de ECL goedgekeurd. Bij elke donor afzonderlijk zal steeds moeten worden bezien of deze de ingreep inderdaad kan en wil doorstaan, of de extra ingreep indien behalve materiaal ten behoeve van diagnostiek extra materiaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek wordt afgenomen.

HOOFDSTUK 6

VERANTWOORD BEHEER VAN EEN VERZAMELING LICHAAMSMATERIAAL (BIOBANK)

1. Inleiding

Beheer van een biobank is een functie binnen een organisatie (bijvoorbeeld de zorginstelling, het UMC, de stichting die het onderzoeksproject onderhoudt), namelijk die van het verantwoord bewaren, beheer en uitgeven van het lichaamsmateriaal. Deze functie moet ergens worden geborgd. De instantie waar de functie wordt geborgd, wordt hierna 'de beheerder' genoemd. Met nadruk zij opgemerkt, dat dit niet een natuurlijke persoon hoeft te zijn maar ook een commissie of iets dergelijks kan betekenen. Uiteraard kan 'beheerder' ook samenvallen met andere verantwoordelijkheden in een organisatie, bijvoorbeeld – als het wel een natuurlijke persoon is – die van afdelingshoofd. Tevens kunnen de onderscheiden functies over meerdere personen of instanties zijn verdeeld. Hier worden zij onderscheiden opdat zij zijn geborgd en gemakshalve wordt het geheel met 'beheerder' aangeduid.

Het spreekt vanzelf dat de functie wordt uitgeoefend binnen de bredere kaders die door de raad van bestuur van de organisatie zijn vastgesteld.

Overigens moet ook hier een onderscheid worden gemaakt tussen de 'nader gebruik' biobank en de 'de novo' biobank.

2. De 'nader gebruik' biobank

2.1 In het algemeen

Binnen een zorginstelling kunnen meerdere van zulke biobanken zijn, bijvoorbeeld vanuit pathologie, microbiologie/infectieziekten, klinische chemie. Primair staat hier zorgvuldig bewaren ten behoeve van het oorspronkelijke doel voorop. De daarvoor geldende professionele standaarden verschillen per type biobank (klinische chemie, pathologie, etc.). Die worden hier natuurlijk niet behandeld.

De vraag is wat er in het kader van 'nader gebruik' *extra* moet gebeuren. De beheerder van een dergelijke biobank moet worden gezien als de 'custodian' van het materiaal ten behoeve van het eventuele wetenschappelijk onderzoek daarmee (Yassin 2010). Dit custodianship moet worden uitgewerkt in een duidelijk beleid omtrent de omgang met het materiaal.

Een 'nader gebruik' biobank kent daarmee als het ware twee doelen.

- Het eerste doel is het bewaren en wat daarmee is verbonden ten behoeve van het oorspronkelijke doel, in de regel eventueel follow-up diagnostiek ten behoeve van de patiënt.
- Het tweede doel is het bewaren en vrijgeven van het materiaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek.

Deze twee doelen zijn inhoudelijk niet afhankelijk van hoe het materiaal wordt bewaard, namelijk of:

- Er is een van de oorspronkelijke collectie afgescheiden collectie voor 'nader gebruik' lichaamsmateriaal.
- Het materiaal ten behoeve van het oorspronkelijke gebruik en eventuele 'nader gebruik' materiaal vallen samen.

De eerste situatie is uitsluitend aan de orde als er zo veel van dat materiaal is dat het mogelijk is om twee afzonderlijke collecties aan te leggen: een voor het oorspronkelijke doel en een voor het gebruik ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek, zonder dat dat ten koste gaat van het primaire doel. Zo'n aparte 'nader gebruik' biobank bestaat in een enkele instelling. Maar meestal werkt het anders. Een serie samples van dezelfde patiënt kan voor beide doelen worden ingezet.

Die tweede dimensie is een extra laag van normen betreffende het gebruik van een en dezelfde sample of serie samples.

Bij het tweede doel zijn wetenschappelijk-technische aspecten aan de orde (a) en bestuurlijke (b).

Ad a:

Hier gaat het om het bewaren en uitgeven van lichaamsmateriaal onder zodanige condities dat daar zinvol wetenschappelijk onderzoek mee kan worden gedaan. Ook dit zal per type biobank verschillen. Zie o.a. Riegman 2008, Riegman 2011 voor tumormateriaal. De kans op 'nader gebruik' zal mogelijk een reflexwerking hebben op hoe het materiaal moet worden behandeld na de uitname ten behoeve van de patiëntbehandeling. Het is een illusie te denken dat al het materiaal zich even goed leent voor wetenschappelijk onderzoek, zeker in internationale onderzoeken waar het materiaal aan op elkaar afgestemde kwaliteitsstandaarden moet voldoen. De standaarden kunnen hier niet worden behandeld.

Ad b:

Hier gaat het om de verplichtingen van de 'beheerder' jegens:

- De behandelaren en het primaire doel; beschikbaarheid voor nadere diagnostiek.
- De donoren wanneer 'nader gebruik' aan de orde is.
- De onderzoekers die het materiaal voor wetenschappelijk onderzoek willen gebruiken.
- De samenleving als geheel.

De bovenstaande verplichtingen moeten bij voorkeur worden vormgegeven in een *reglement*. Aangezien inmiddels haast elke verzameling lichaamsmateriaal ten behoeve van de patiëntbehandeling voor 'nader gebruik' in aanmerking komt, zou haast elke verzameling een dergelijk reglement moeten hebben.

Dezerzijds wordt dat aanbevolen. Het is echter nog te vroeg om dat als verplichting aan elke 'nader gebruik' biobank op te leggen. Indien men geen reglement heeft, moet dat wel kunnen worden gerechtvaardigd. Bijvoorbeeld omdat 'nader gebruik' haast nooit voorkomt of omdat, indien het voorkomt, het materiaal uitsluitend door aan de instelling verbonden artsen wordt gebruikt voor door dezen met de eigen patiënten opgezet wetenschappelijk onderzoek. Het geen bezwaarsysteem voor zulk 'nader gebruik' gaat daarbij, zoals eerder geconstateerd, dan niet op. Het materiaal is voor de (behandelend) arts-onderzoeker herleidbaar en het onderzoek zal met de patiënt moeten zijn besproken en slechts op basis van diens toestemming kunnen plaatsvinden.

Voor het merendeel van de 'nader gebruik' biobanken ligt een reglement echter wel in de rede. Een dergelijke norm is inderdaad een vorm van regulering die voorheen niet bestond. Zij is echter in de huidige tijd van groot belang om de verantwoorde omgang met materiaal te borgen.

Het reglement moet ingaan op:

- Hoe wordt gegarandeerd dat vrijgeven van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek niet ten koste gaat van het primaire doel van het bewaren.
- Hoe wordt gegarandeerd dat aan de – in eerder stadium of in ieder geval bij de behandelaar uitgeoefende – zeggenschapsrechten wordt voldaan. Dus hoe het eventuele bezwaar wordt gehonoreerd en hoe geen materiaal op basis van dit systeem wordt uitgegeven als aan de hoofdstuk 4 genoemde randvoorwaarden voor het geenbezwaarsysteem niet kan worden voldaan.
- Welke procedure wordt gehanteerd voor het vrijgeven van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek. Zie hierna bij 2.2 meer over deze procedure.
- De privacywaarborgen bij de codering van het materiaal als het aan onderzoekers wordt vrijgegeven. Zie daartoe sectie 2.3.

- De contactpersoon voor de ‘beheerder’.
- De verantwoording over de omgang in het kader van ‘nader gebruik’.
- De wijze van verstrekking nadat daartoe een besluit is genomen.

Dat laatste betekent een ‘jaarverslag’. Zo’n verslag kan echter beknopt zijn. Het gaat er met name om globaal te laten zien welk materiaal ten behoeve van welke projecten is vrijgegeven en hoe het systeem van het reglement in de praktijk heeft gewerkt. Het jaarverslag dient publiekelijk beschikbaar te zijn, bijvoorbeeld op een website en aan de vaste afnemers van het materiaal te worden gezonden. Tevens dient het jaarverslag te worden gezonden aan relevante patiëntenorganisaties en aan de medezeggenschapsraad in de zin van de WMCZ. Aldus wordt bijgedragen aan de transparantie rond onderzoek met lichaamsmateriaal en worden patiënten actief bij de keten betrokken.

2.2 *De procedure voor het vrijgeven van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek*

Het gaat hier om een eerlijke en transparante procedure. Onderzoekers moeten kunnen weten waar zij wel of niet op kunnen rekenen.

Er zijn in het algemeen drie stappen:

- a. De wetenschappelijke: is dit een wetenschappelijk zinvol project om (meestal) schaars lichaamsmateriaal voor in te zetten. Kan dit met het lichaamsmateriaal dat in de bank aanwezig is en de gegevens die er aan kunnen worden verbonden?
- b. De ethische: is voldaan aan de voorwaarden van het zeggenschapssysteem?
- c. De afweging: ook als a en b positief zijn kan de ‘beheerder’ besluiten om het materiaal te reserveren voor ander onderzoek, op grond van de criteria van het reglement.

Ten aanzien van deze drie stappen wordt het volgende aanbevolen:

Voor a dient een wetenschapscommissie te worden voorgeschakeld.

Stap b kan door een ECL worden beoordeeld. Ook daarbij blijkt het belang van het reglement. Aan de hand daarvan kan de onderzoeker laten zien dat het vrij te geven materiaal inderdaad aan die voorwaarden voldoet.

Stap c is de meest lastige. Het is echter denkbaar dat een ‘beheerder’ prioriteiten stelt met betrekking tot het onderzoek waarvoor lichaamsmateriaal wordt vrijgegeven. Als het reglement dat duidelijk vermeldt en ook hoe de prioritering wordt vastgesteld, dient een ‘beheerder’ die ruimte te hebben. Bijvoorbeeld dat die projecten voorrang hebben die vanuit de ‘eigen’ instelling komen of juist bepaalde internationale projecten waartoe men zich heeft verbonden.

De facto zal de onderzoeker dit eerst willen weten voor stappen a en b in te gaan. Er zal dus overleg zijn voordat men een aanvraag indient en ook over hoe deze moet worden ingediend. Denkbaar is een puntensysteem in de wetenschappelijke beoordeling en de prioritering. Afhankelijk van het aantal punten wordt het lichaamsmateriaal al dan niet voor onderzoek vrijgegeven.

Het vrijgeven van materiaal aan onderzoekers buiten de instelling zal in de vorm van een MTA moeten gebeuren. Deze kan elementen van een samenwerkingsovereenkomst bevatten. In de regel gaat het namelijk niet uitsluitend om het vrijgeven van lichaamsmateriaal maar om een project waarbij ook gegevens van de betrokken patiënten zijn betrokken, die moeten worden ontsloten (met in achtname van de privacy) en worden geïnterpreteerd. Vaak zijn daarbij de oorspronkelijke behandelaars en de ‘beheerder’ bij betrokken.

2.3 *De privacywaarborgen*

Het vrijgeven van materiaal aan onderzoekers zal behoudens uitzonderingen gecodeerd-anoniem moeten gebeuren. Dit is een harde norm. Indien het materiaal voor de onderzoeker identificeerbaar is, dient het vrijgeven op basis van toestemming van de donor te gebeuren.

Dit betekent overigens niet dat het materiaal bij de 'nader gebruik' biobank zelf anoniem moet worden bewaard. Dat geldt ook voor een 'nader gebruik' biobank waarin het materiaal speciaal voor wetenschappelijk onderzoek is gereserveerd. Vaak is daar een vorm van kwaliteitscontrole nodig die het noodzakelijk maakt om naar de oorspronkelijke patiëntgegevens terug te gaan. De beheerder van de 'nader gebruik' biobanken werkt ook niet als verlengde arm van de onderzoekers maar van de artsen die het materiaal aanbieden. De beheerder is de intermediair naar de onderzoekers.

Aanbeveling

Gecodeerd-anoniem gebruik bij wetenschappelijk onderzoek is de hoofdregel. Binnen hetzelfde zeggenschapssysteem kan het materiaal ook volledig anoniem worden vrijgegeven. Volledig anoniem vermindert echter meestal aanzienlijk de wetenschappelijke waarde van het materiaal.

De 'nader gebruik' biobank start vanuit een laboratorium voor klinisch onderzoek. Elk laboratorium wordt aangeraden om van tevoren rekening te houden met het uitgeven van lichaamsmateriaal ten behoeve van gecodeerd-anoniem wetenschappelijk onderzoek.

Bij het 'laboratory information management systeem' (LIMS) waarmee de samples zijn gecodeerd moet hiermee rekening worden gehouden. De meer geavanceerde systemen voorzien er al in dat het samplenummer niet tevens het patiëntnummer of het BSN van de patiënt bevat. Om op de lange duur als een belangrijke 'nader gebruik' biobank te kunnen functioneren, zal bij zulke biobanken in een dergelijk LIMS moeten worden geïnvesteerd.

Vervolgens worden de ICT-systemen van belang om additionele gegevens van de patiënt gecodeerd-anoniem mee te verstrekken. Het hangt van de complexiteit van het project af hoe ver men daarin moet gaan. Van belang is ook welke privacywaarborgen er verder in het onderzoeksproject zijn genomen. Indien lichaamsmateriaal van meerdere banken wordt gepoold om voldoende statistische power te krijgen (en vaak zal dat het geval zijn) dan is naast codering bij de levering een tweede coderingsslag aangewezen om de gepoolde gegevens verder te analyseren. De tweede coderingsslag vindt plaats bij de onderzoeker die het materiaal aanvraagt. Deze zal hierover van tevoren duidelijkheid moeten verstrekken.

2.4 *Doorberekenen kosten*

De reële kosten voor het kunnen vrijgeven (a) en voor het verstrekken (b) van het materiaal mogen aan de onderzoeker worden doorberekend. Dat hoeft evenwel niet en zal afhangen van interne procedures van de instelling waaraan de biobank is verbonden.

Met a wordt bedoeld op het feit dat het voorafgaande proces waardoor lichaamsmateriaal voor onderzoek kan worden vrijgegeven in de kosten van het verstrekken kan worden meegerekend. Dat kan gaan van een extra investering in het LIMS of kwaliteitsborging van de opslag ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek tot de kosten van de beoordeling van de aanvraag. Aspect b spreekt vanzelf. Meestal wordt uitsluitend aan b gedacht, maar ook a mag worden berekend. De grens is dat er geen winstogmerk is beoogd. Het moet gaan om de reële kosten. Hoe die te berekenen is een andere kwestie. Een biobank die dit te kwistig doet, bijvoorbeeld om er ook investeringen in het primaire doel (voor de patiëntbehandeling) uit te bekostigen, zal zich al snel uit de markt prijzen.

Het is aanvaardbaar indien voor interne onderzoekers andere of in het geheel geen prijzen worden gehanteerd dan voor externe onderzoekers. Deze interne onderzoekers betalen die kosten dan op een andere wijze, als het ware via het onderzoeksbudget van de instelling.

2.5 *Dient een 'nader gebruik' biobank ook bekend te maken welk lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek beschikbaar is?*

Samenwerking, veelal in internationaal verband, is onontbeerlijk voor wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal. Het zichtbaar maken van collecties is daartoe een eerste stap. Dit wordt dan ook sterk aanbevolen. In de VS en in Europa bestaat al een aantal sites waar men aangeeft welk lichaamsmateriaal beschikbaar is.

3. **Bij 'de novo' bank**

Deze situatie verschilt voor de 'beheerder' vrij radicaal van 'nader gebruik' biobanken. Ook al verschillen 'de novo' biobanken onderling sterk, er is één overeenkomst. Eerst komt het plan om materiaal te verzamelen, specifiek ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek, en dan pas volgt de collectie. Bij 'nader gebruik' biobanken is het als het ware andersom: er is eerst de collectie ten behoeve van de patiëntbehandeling en dan pas volgt het eventueel ontsluiten ten behoeve van een ander doel, namelijk wetenschappelijk onderzoek.

Het beheer is bij 'de novo' biobanken daarmee onderdeel van het 'plan' om lichaamsmateriaal te gaan verzamelen. Dit plan houdt in een rationale voor het verzamelen, een strategie voor het verzamelen en de garantie van zorgvuldige opslag en vrijgeven van het materiaal in het licht van de rationale. Om dit in de praktijk te garanderen dient een 'de novo' biobank een 'governancestructuur' te hebben. Die omvat meer dan het beheersreglement als in de vorige paragraaf besproken. Beheer en vrijgeven van materiaal is immers slechts één van de aspecten van een 'de novo' biobank.

Naast de reeds genoemde elementen voor het beheer gelden additioneel voor de governance van een dergelijke bank als geheel:

- De vaststelling van de wetenschappelijke en maatschappelijke doelen voor het verzamelen.
- De werving van de donoren en opvolgende contacten. Al wordt micromanagement dan niet aangeraden, deelnemers dienen wel bij deze biobank terecht te kunnen met hun vragen en eventuele zorgen.
- Tevens dient de bank of het plan waarvan deze onderdeel is, te voorzien in een klachtenprocedure (bij een 'nader gebruik' biobank is deze al onderdeel van de klachtenregeling van de zorginstelling).
- Uiteraard dient te zijn geregeld hoe deelnemers zich kunnen terugtrekken en wat dan met reeds verzameld materiaal gebeurt en de gegevens die uit eerdere analyses beschikbaar zijn gekomen. Zie hetgeen daarover in paragraaf 5 van hoofdstuk 3 is opgemerkt. De bank moet hier een procedure voor opstellen.
- De transparantie rond het project (zie hierna).
- Vrijgeven voor onderzoek in het licht van de rationale van het opzetten van de bank en eventuele aanpassingen indien gewijzigde wetenschappelijke of maatschappelijke inzichten daartoe nopen.
- Een procedure voor 'tissuesharing' en 'datasharing' van resultaten indien de initiatiefnemers voor de bank en onderzoekers nauw met elkaar zijn verbonden.
- Een goede functiescheiding tussen verzamelen, beheer en onderzoek.
- Een langetermijnperspectief en een regeling wat met de collectie te doen indien de bank afhankelijk is van subsidiering en deze eindig is.

Het gaat te ver om in deze Gedragscode het governance-model in detail te beschrijven. Een overkoepelend bestuur wordt aangeraden. In dit bestuur dient bij voorkeur ook een vertegenwoordiger van de donoren of relevante patiëntengroepering zitting te hebben. Zie ook de volgende paragraaf.

4. De betrokkenheid van donoren en patiënten

Het micromanagement van donoren met betrekking tot welk specifiek onderzoek en welke 'bevindingen' wordt door de FEDERA niet als de oplossing gezien voor de noodzakelijke zeggenschap van donoren. Dat neemt niet weg dat een project zulk micromanagement wel zou kunnen implementeren. Over de hele linie doorvoeren zou echter het einde kunnen betekenen van het wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal in Nederland. Het gewenste evenwicht tussen bescherming van de persoonlijke belangen van donoren en het algemeen belang van bevordering van de gezondheidszorg door biobanking, zou er door worden doorbroken.

In het kader van de UK-tissuebank is opgemerkt dat het zeggenschapssysteem (zonder micromanagement) en de governance-structuur in onderlinge samenhang het juiste evenwicht biedt van persoonlijke zeggenschap en borging van het belang van de deelnemers en het publieke belang waarvoor het project is bedoeld (Campbell 2007). Dat is ook hetgeen de FEDERA voorstaat. Veel projecten bieden dat evenwicht momenteel niet. Met name 'nader gebruik' banken zijn momenteel een schemerzone. Hierboven is aangegeven hoe deze veel transparanter kunnen werken. Door bespreking van het jaarverslag van de bank in de WMCZ-medezeggenschapsraad van de zorginstelling ontstaat ook de noodzakelijke dialoog met de meest betrokken patiënten. Een grotere 'nader gebruik' bank kan er aan denken om in de commissie die over het vrijgeven van materiaal oordeelt, ook een patiënten vertegenwoordiger op te nemen. Voor een bank waar dit slechts een paar keer per jaar aan de orde is en dan nog uitsluitend voor interne onderzoekers, zou dit echter al snel overdreven zijn. Ook zo'n kleinere 'nader gebruik' biobank zal echter verder maximale transparantie moeten betrachten.

Bij 'de novo' banken dient het evenwicht bij de aanvang in de governance te zijn ingebouwd. Hoe hangt onder meer af van de omvang en de aard van de bank. Een beperkt plaatselijk project verschilt van een 'grote population based biobank'. Een ziektegeoriënteerde bank verschilt van een bank die deelnemers uit de gehele bevolking werft. Betrekken van de relevante deelnemers of de bevolking in het algemeen kan in de vorm van een adviesraad, een zetel in het bestuur als het om een stichting gaat, een adviesrecht van de relevante patiëntenorganisatie bij bepaalde besluiten (zonder dat men steeds moet mee vergaderen), etc. De door de deelnemers of patiënten voor deze betrokkenheid te maken kosten dienen te worden vergoed en van tevoren in het budget te zijn ingecalculleerd.

Zeker een 'de novo' biobank dient een goede website te hebben waarin meer te vinden is over de achtergrond van het project, de governance-structuur, de klachtenregeling, het terugtrekken en de lopende onderzoeken en hun eventuele resultaten.

Eén model kan niet van boven worden bepaald. Wel zal elke 'de novo' biobank over de governance transparant moeten zijn en duidelijk moeten maken op welke wijze een vertegenwoordiging van de donoren of van de patiëntenorganisaties in de governance is gewaarborgd.

HOOFDSTUK 7

DE VERANTWOORDELIJKHEDEN VAN DE INSTELLING WAARIN HANDELINGEN TEN BEHOEVE VAN HET VERKRIJGEN VAN LICHAAMSMATERIAAL VOOR WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK PLAATSVINDEN

Alle beschikbaar komen van 'nader gebruik' lichaamsmateriaal vindt binnen zorginstellingen plaats. Ook bij veel 'de novo' biobanken vindt de afname in de zorginstelling plaats. Vaak zijn deze banken ook onderdeel van een afdeling van de instelling.

Los van de eventuele financiële bijdrage aan het eigenlijke wetenschappelijke onderzoek met lichaamsmateriaal, is de instelling dus ook belangrijk voor het scheppen van de juiste voorwaarden in de daaraan voorafgaande keten van afnemen en bewaren.

Daarover de volgende specifieke aanbevelingen. Op normen die altijd gelden, onafhankelijk van de vraag of handelingen specifiek ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal worden uitgevoerd, zoals het algemene kwaliteitsbeleid en dergelijke, wordt uiteraard niet ingegaan.

De volgende duidelijke uitgangspunten gelden:

1. Draag zorg voor een goed geen bezwaarsysteem aan de poort, zowel voor wetenschappelijk onderzoek met (al dan niet gecodeerd) anoniem lichaamsmateriaal als voor niet-anonieme gegevens volgens de uitzonderingen van artikel 7:458 BW.¹⁷
2. Zorg voor medewerkers die eventuele vragen van patiënten hierover, incl. de basisregels voor de eventuele terugkoppeling van 'bevindingen', adequaat kunnen beantwoorden.
3. Zorg voor een laagdrempelige mogelijkheid om bezwaar te maken.
4. Neem het bijdragen aan wetenschappelijk onderzoek op als een van de doelen van de verwerking van persoonsgegevens van de zorginstelling.
5. Zorg voor een ZIS/EPD-systeem dat beide vormen van een eventueel bezwaar als bedoeld onder 1 kan registreren en kan volgen bij de doorloop van gegevens en lichaamsmateriaal in de instelling.

Daarnaast gelden de volgende aanbevelingen, met name voor een universitair medisch centrum:

6. Richt het ZIS/EPD-systeem zo in dat gemakkelijk pseudonimiseringslagen kunnen worden gemaakt met de daarin opgenomen persoonsgegevens.
7. Erken de functie van 'beheerder(s)' van de biobank(en) in de instelling als intermediair tussen donoren en behandelaars aan de ene kant en onderzoekers aan de andere kant.
8. Zorg voor voldoende middelen voor de biobank(en), zowel om aan de hier aanbevolen administratieve voorschriften te voldoen als voor een LIMS dat gecodeerd-anoniem vrijgeven van lichaamsmateriaal aan onderzoekers mogelijk maakt.
9. Betrek ook de wijze waarop biobanken in de instelling functioneren, als een aspect van de wijze waarop de instelling bijdraagt aan de vooruitgang van de geneeskunde, ook in de contacten met de cliëntenraad.

¹⁷ Zoals thans uitgewerkt in de Gedragscode Zorgonderzoek, FEDERA, 2004. In 2011 zal deze Gedragscode worden herzien.

HOOFDSTUK 8

VERANTWOORDELIJKHEDEN VAN DE ONDERZOEKERS

1. Inleiding

Onderzoekers zitten aan het eind van de keten. Dat geldt ook bij 'de novo' biobanken, ook indien de onderzoekers het initiatief hebben genomen tot de biobank en daarbij het opzetten van de bank nauw met hun onderzoeksdoelen is verweven. Er moet dan ten minste een functiescheiding worden aangebracht. Die is noodzakelijk om twee redenen:

- Om de claim van privacybescherming te kunnen waarmaken.
- Om te kunnen waarmaken dat het materiaal inderdaad voor het aan de donoren voorgehouden doel wordt gebruikt.

De functiescheiding betekent dat het uiterst verstandig is indien er 'iemand' tussen zit die op beide elementen toeziet. Zoals nog aan de orde zal komen, is dat niet de rol van een ECL. Men zal dit eerst zelf moeten organiseren. Dan kan een ECL beoordelen of dit voldoende goed is georganiseerd.

2. Het onderzoeksprotocol

2.1 Doelen van het onderzoeksprotocol

Om materiaal te verkrijgen of te gebruiken zal een onderzoeker een onderzoeksprotocol moeten opstellen. Uit de vorige paragraaf volgt dat dit ook geldt voor die onderzoekers die zelf een biobank hebben ingesteld.

Hetgeen in de oorspronkelijke Code Goed Gebruik over een dergelijk protocol is opgemerkt, is behoudens enkele nuanceringen op dit moment nog steeds actueel.

Het onderzoeksprotocol heeft nog steeds een aantal doelen:

- Voor de onderzoeker om te expliciteren waarom hij met welk materiaal denkt bij te dragen aan welke vooruitgang van de medische wetenschap (en dus de patiëntenzorg).
- Om te expliciteren hoe de privacybescherming van de donoren is geborgd en overigens verantwoord met materiaal en eventueel daaruit voortkomende 'bevindingen' wordt omgegaan.¹⁸
- Voor de medewerkers aan het onderzoek een houvast hoe te handelen bij de uitvoering van het onderzoek;
- Voor de beheerder en derden, zoals een ECL, om inzichtelijk te maken dat verantwoord met het materiaal en de belangen van de donoren wordt omgegaan.

2.2 Vraagstelling versus analysemethoden

Dit is een belangrijke kwestie waarover de Code Goed Gebruik uit 2002 onvoldoende expliciet was. Inmiddels is er ook meer bekend over onderzoek met lichaamsmateriaal. In dat licht het volgende.

Onderscheiden kunnen worden:

- welk inzicht men beoogt te verkrijgen;
- via welke methodologie men dat inzicht hoopt te verkrijgen;
- welke specifieke testen daartoe op het lichaamsmateriaal worden verricht.

Het onderzoeksprotocol dient over de eerste twee aspecten volstrekt helder en specifiek te zijn.

Het laatste aspect behoeft evenwel slechts globaal te worden omschreven.

Dit hangt ook samen met het de terughoudende opstellen ten opzichte van micromanagement.

Voor de donor is van belang wat men wil bereiken en of diens belangen daarbij voldoende zijn be-

¹⁸ In de Code Goed Gebruik van 2002 werd dit doel niet expliciet genoemd. Uit de beschreven inhoud van het protocol bleek dat die wel degelijk één van de doelen van het protocol was.

scherm. Dat is een onderdeel van de methodologie, bijvoorbeeld de privacybescherming bij koppeling van bestanden. Het is voor de donor niet relevant hoe dat dan verder gebeurt.

2.3 De borging

Dit is een lastige kwestie. De claim van onderzoekers is dat aan het onderzoeksprotocol wordt voldaan. Maar anders dan bij patiëntgebonden onderzoek is dit type onderzoek als haast alle epidemiologisch onderzoek voor buitenstaanders een soort 'black box'. Men stopt er gegevens en lichaamsmateriaal in. Er komen, als het goed is, publicaties uit.

In tegenstelling tot klinisch wetenschappelijk onderzoek ziet men bij dit observationele onderzoek niet wat er rond de proefpersoon gebeurt, er zijn geen 'case record forms', er is geen externe monitor, etc.

De vraag is of er voor het observationeel onderzoek niet ook meer moet worden geregeld aan duidelijkheid over de borging van bepaalde kritische aspecten gedurende het onderzoek. Die kritische aspecten zijn dan:

- de belangen van de donor (de claim van privacybescherming wordt waargemaakt, materiaal wordt voor het beoogde doel gebruikt);
- de belangen van de beheerder en verstrekker van het materiaal dat het materiaal inderdaad zoals gesteld zinvol wordt gebruikt.

Het eerste punt speelt met name bij grotere onderzoeksprojecten waarbij materiaal langdurig wordt gebruikt en veel koppelingen met andere databases plaatsvinden.

Hiervoor gelden de volgende aanbevelingen.

Zoals opgemerkt in paragraaf 4 van hoofdstuk 1 wordt een formele audit op alle procedures momenteel een stap te ver gevonden. Zeker voor grotere projecten met veel koppelingen van gegevens dient de privacybescherming echter optimaal geregeld te zijn en zal een ECL ook kunnen verlangen dat redelijkerwijs wordt aangetoond dat de voorgestelde procedures ook inderdaad zo werken.

Idealiter moet op een of andere manier duidelijk kunnen worden gemaakt wie wanneer wat de gegevens heeft gedaan (ingekeken, analyses gemaakt, verrijkt met andere gegevens, uitgevoerd). Om dit goed te kunnen doen, vereist dit een loggingsysteem analoog aan wat NEN-norm 7510 en uitvoeringsnormen vereisen voor de omgang met patiëntgegevens. Nagenoeg alle systemen waarop met onderzoeksbestanden wordt gewerkt zijn hier momenteel niet op ingericht. Zulke software moet nog ontwikkeld worden. Uiteraard zijn onderzoeksbestanden wel password beveiligd en zijn er procedures die bepalen wie bij welke gegevens kan en daar wat mag doen. Op dit moment is het voldoende om deze procedures en de kans op verlies van gegevens of onrechtmatige verwerking (waaronder onrechtmatige verrijking) in een kwaliteits- en veiligheidsdocument te beschrijven (voor een uitwerking, zie Van Veen 2011). Daarbij moet aandacht worden besteed aan de eventuele zwakke plekken en wat wordt gedaan om de veiligheid van de bestanden verder te borgen.

In de toekomst zal echter moeten worden toegewerkt naar systemen waarmee kan worden aangetoond dat men inderdaad heeft gedaan wat men heeft gezegd te zullen doen. Dat betekent dat een 'audit trail' van de gegevens mogelijk moet zijn. In de nieuwe versie van de Gedragscode Zorgonderzoek, te verschijnen in 2015, zullen hierover nadere uitspraken worden gedaan.

2.4 De verdere verwerking van het lichaamsmateriaal en gegevens

- Het onderzoek dient volgens het protocol te worden uitgevoerd.
- Het lichaamsmateriaal dient te worden gebruikt en bewaard zoals in het protocol en de eventuele MTA is omschreven.

- Met de voor het onderzoek verkregen gegevens (meegaande met het lichaamsmateriaal of via andere bronnen) dient, naast zoals omschreven in het protocol, te worden omgegaan zoals in de Gedragscode Gezondheidsonderzoek¹⁹ en eventuele afspraken met de dataleveranciers.
- Zorg voor zodanige procedures dat indien men via de beheerder bericht krijgt dat de donor diens toestemming heeft ingetrokken of alsnog bezwaar heeft gemaakt, dit lichaamsmateriaal uit het onderzoek kan worden teruggetrokken en wordt vernietigd.
- Er dient een beleid te zijn omtrent het omgaan met ‘bevindingen’, zoals beschreven in bijlage 3. Omtrent dit beleid zie Bovenberg 2009.
- Vaak is de keten nog langer dan in hoofdstuk 2 paragraaf 1 is beschreven. Er wordt samengewerkt met andere onderzoekers of met, al dan niet commerciële, derde partijen bijvoorbeeld om het materiaal te sequencen. De keten moet echter eindig zijn zodat het zicht op het materiaal en de gegevens niet verloren gaat. Via MTA's moet worden afgedicht wat er verder bij de derde partner met dat materiaal mag gebeuren. Die MTA's dienen daarbij te regelen dat zodanige gegevens niet mogen worden gepubliceerd of dat er geen koppelingen mogen worden gemaakt waardoor de donor alsnog elders in die keten zonder onevenredige tijd en moeite zou kunnen worden achterhaald. In bepaalde gevallen zal van de derde partij waarmee wordt samengewerkt een audit certificate mogen worden verlangd dat men met het ontvangen materiaal en de daaruit resulterende gegevens inderdaad uitsluitend doet wat men in de MTA is overeengekomen te doen (Riegman 2011).

2.5 *Transparantie*

Zeker voor grotere onderzoeksprojecten wordt aanbevolen om hierover al dan niet in combinatie met de beheerder van de biobank een website te openen waarin over het onderzoek verslag wordt gedaan.

3. **‘Datasharing’**

Alle grote internationale projecten zijn al een vorm van ‘datasharing’ en tissuesharing. Hier wordt echter bedoeld op het feit dat onderzoekers de ruwe data van het onderzoek, zoals dat binnen de onderzoeksgroep is uitgevoerd, onder faire voorwaarden willen delen met andere onderzoekers buiten die onderzoeksgroep.

Wat die voorwaarden zijn, valt buiten het bestek van deze Gedragscode. Voor aanzet zie RGO 2008, met name bijlage 1. De in deze Gedragscode neergelegde norm is dat onderzoekers bereid zijn om mee te werken aan ‘datasharing’ waarbij de voorwaarden voor de ontsluiting van de ruwe gegevens in goed overleg kunnen worden geregeld. Zulke ‘datasharing’ voorkomt onnodig onderzoek en gebruik van schaars lichaamsmateriaal. Aldus wordt bijgedragen aan het sneller beschikbaar komen van potentieel belangrijke resultaten voor de gezondheidszorg, hetgeen tenslotte het uiteindelijke doel is van het onderzoek.

¹⁹ Daarbij de aantekening dat de huidige versie het omgaan met gecodeerd-anonieme gegevens niet expliciet regelt. Het verbod tot identificatie geldt hier echter uiteraard onverkort.

HOOFDSTUK 9

DE (ETHISCHE) TOETSING VAN ONDERZOEK MET LICHAAMSMATERIAAL

1. Inleiding: de toetsingscriteria

De keten van het gebruik van lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek dient te worden getoetst door een ethische commissie. Deze wordt hier een ethiek commissie lichaamsmateriaal genoemd, ECL. Deze kan onderdeel zijn van een METC in de zin van de WMO, als een speciale 'kamer' maar zou ook een zelfstandige commissie kunnen zijn.²⁰

Een dergelijke ECL heeft een andere samenstelling dan volgt voor een METC uit de WMO.

Een METC en in dit geval een ECL dient er voor te waken dat wetenschappelijk onderzoek waarbij de belangen van mensen zijn betrokken, zodanig verloopt dat de belangen van deze mensen niet onevenredig worden geschaad. Veelal is in regelgeving neergelegd hoe die belangen moeten worden gewogen, met andere woorden wat telt en wat niet telt als mee te wegen belangen.

Hier is dat gebeurd in deze Gedragscode. Er zijn ook andere opvattingen mogelijk over de (ethische) voorwaarden waaronder lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek mag worden gebruikt. De hier neergelegde voorwaarden zijn echter aanvaardbaar en weerspiegelen de Nederlandse consensus van de meeste Nederlandse betrokkenen (artsen, onderzoekers, de meewerkende juristen en ethici en patiënten).

Uit de hier behandelde voorwaarden volgen de volgende toetsingscriteria:

1. Levert de afname van het materiaal een minimaal risico en een evenredige belasting op?
2. Is de afname en het voorgenomen gebruik voor wetenschappelijk onderzoek in overeenstemming met het zeggenschapssysteem van deze Gedragscode?
3. Is in de keten van afnemen tot wetenschappelijk onderzoek de privacybescherming voldoende geregeld?

De wijze van toetsing aan deze criteria worden in paragraaf 3 nader uitgewerkt.

Bij de toetsing op grond van de WMO is ook van groot belang of:

- het onderzoek als zodanig voldoende veilig is voor de proefpersoon (gelet op het doel van het onderzoek en de omstandigheden van de proefpersoon);
- of het onderzoek methodologisch voldoende adequaat is opgezet om de onderzoeksvragen te kunnen beantwoorden;
- of het onderzoek niet een onevenredig risico of belasting voor de proefpersoon vormt.

Deze aspecten hebben een andere betekenis bij wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal. Er is geen proefpersoon die door het onderzoek als zodanig een risico loopt (zie ook bijlage 1), anders dan al wordt gedekt door de hiervoor behandelde criteria.

Het is daarom niet nodig dat een ECL ook de wetenschappelijke 'zinvolheid' van het onderzoek met lichaamsmateriaal zou beoordelen en tevens of dit onderzoek een verantwoord gebruik is gezien de (mogelijke) schaarste van het lichaamsmateriaal en de bijdrage aan de wetenschappelijke kennis door het gebruik van het lichaamsmateriaal in dit specifieke protocol. Voor de bescherming van de donor voegt zo'n toets, anders dan bij WMO-onderzoek, niets toe.

De METC zou dan wel op de stoel van de 'beheerder' van de biobank en die van onderzoeker gaan zitten. Overigens wordt het criterium van 'zinnig gebruik' voor zover bekend eveneens niet gehanteerd bij de toetsing van wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal in het buitenland.

Indirect komt het doel en de methodologie van het onderzoek wel terug in de beoordeling van criterium 2: is het voorgenomen onderzoek in overeenstemming met het zeggenschapssysteem. De

²⁰ In bijlage 4 wordt ingegaan op de discussie of gebruik van lichaamsmateriaal dat speciaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek wordt afgenomen, onder de WMO valt. Hier wordt uitgegaan van het door de CCMO aangehangen standpunt, dat dit niet onder de WMO valt.

grondslag van het zeggenschapssysteem is dat donoren aldus kunnen bijdragen aan uiteindelijk een betere gezondheidszorg. Onderzoek dat daar volstrekt niet toe kan bijdragen, valt buiten het zeggenschapssysteem waarbij geen bezwaar bij 'nader gebruik' van gecodeerd-anoniem materiaal en 'brede consent' voor speciaal afgenomen materiaal als het ware de 'default opties' zijn.

2. Onderscheid in toetsingsmomenten

Een onderscheid moet worden gemaakt tussen de toetsing van de *afname* indien het lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek is afgenomen (a) en de toetsing van voorgenomen *onderzoek* met lichaamsmateriaal voordat het, na eenmaal te zijn afgenomen en bewaard, voor wetenschappelijk onderzoek wordt vrijgegeven (b).

De toetsingsnormen komen verschillend tot uitdrukking afhankelijk van het type onderzoek, namelijk betreft het materiaal uit een 'nader gebruik' biobank of dat het gaat om een 'de novo' biobank waarvoor materiaal speciaal wordt afgenomen.

Aldus kan het volgende schema worden opgesteld (de cijfers refereren aan de in de vorige paragraaf genoemde criteria):

	Toetsingsmoment a	Toetsingsmoment b
'nader gebruik' biobank	nvt	2,3
'de novo' biobank	1,2	2,3

Op de praktische implicaties en het voorkomen van te veel toetsingsmomenten wordt in paragraaf 4 ingegaan.

3. De criteria nader beschouwd

3.1 Voor uitname van lichaamsmateriaal als zodanig

Deze problematiek speelt uitsluitend bij 'de novo' biobanken.

De uitname moet aan twee voorwaarden voldoen:

- Het risico van de uitname moet minimaal zijn.
- De belasting van de uitnameprocedure moet evenredig zijn aan het belang om via dit type lichaamsmateriaal nieuwe wetenschappelijke inzichten te verkrijgen.

Het element van minimaal risico spreekt voor zichzelf.

Over de evenredige belasting het volgende. Daarmee is bedoeld op de fysieke en emotionele belasting, de tijd die met de procedure is gemoeid en eventuele nadijn. In beginsel zou deze belasting ook minimaal moeten zijn. Soms is het echter niet mogelijk om over voor onderzoek noodzakelijk lichaamsmateriaal te beschikken. Een lumbaalpunctie is bijvoorbeeld niet minimaal belastend. Toch zijn er situaties denkbaar waarbij uitsluitend in lumbaalvocht de eventuele biomarkers kunnen worden gevonden. Dat moet, met geïnformeerde toestemming van de donor en indien het bij deze donor veilig kan, mogelijk zijn indien dat de uitsluitende mogelijkheid is voor het voorgestane onderzoek. Overigens is dat momenteel in bepaalde onderzoeken ook al de praktijk.

3.2 De toetsing van het zeggenschapssysteem

Bij 'de novo' biobank gaat het om de voorlichting aan de donor voorafgaande aan de uitname.

Biedt deze de informatie die voor de donor nodig is om een keuze te maken om al of niet materiaal af te staan.

Vervolgens komt toetsing aan de orde als het materiaal daadwerkelijk voor een onderzoeksprotocol wordt gebruikt. Is dit in overeenstemming met de gegeven informatie, met name indien geen brede consent is toegepast.

Bij 'nader gebruik' biobanken komt deze toetsing aan de orde bij een aanvraag om lichaamsmateriaal op basis van een ingediend protocol vanuit de biobank vrij te geven. Dan wordt als het ware het spoor terug gevolgd. Was er een aangekleed geenbezwaarsysteem voor gecodeerd-anoniem materiaal? Is het zo opgezet dat inderdaad geen zodanig lichaamsmateriaal in het onderzoek wordt betrokken van patiënten die bezwaar hebben gemaakt.

In beide gevallen zal ook moeten worden beoordeeld:

- Omvat de aanvullende voorlichting de elementen genoemd in hoofdstuk 3.
- Maakt het systeem het adequaat mogelijk dat een later gemaakt bezwaar (of terugtrekken als donor) bij de beheerder wordt verwerkt en, als het materiaal al bij de onderzoeker is gearriveerd, niet meer in het onderzoek wordt betrokken.

Indien geen al dan niet gecodeerd materiaal wordt gebruikt maar voor de onderzoeker herleidbaar materiaal, betreft het spoor terug uiteraard de (brede) toestemming.

3.3 De privacybescherming

De onderzoeker zal redelijkerwijs moeten aantonen dat het materiaal en de gegevens hem gecodeerd-anoniem bereiken (uitgaande van deze default situatie). Daartoe zal een globaal inzicht moeten worden verstrekt in de pseudonimiseringsprocedures. Aangezien het gaat om een keten van gegevens, hier met name van de beheerder naar de onderzoeker, zal dit inzicht mede vanuit de beheerder of met medewerking van de beheerder moeten komen.

De onderzoeker zal globaal inzicht moeten verschaffen in de keten van samenwerking met andere partners, zoals wanneer het materiaal in een laboratorium elders zou worden gesequenced. Zie hoofdstuk 7 paragraaf 2.4. De METC moet redelijkerwijs tot het oordeel kunnen komen dat de keten zodanig is opgezet dat de identiteit van de donor elders niet zonder onevenredige tijd en moeite kan worden achterhaald.

4. De praktische uitwerking

4.1 Redelijk omgaan met toetsingsmomenten

Uit het voorafgaande zou volgen dat elk protocol zou moeten worden getoetst. Dat wordt voor veel kleinere protocollen van dezelfde onderzoeker veelal een zinloze herhaling van zetten.

Het is goed doenlijk om bijvoorbeeld eenmaal de privacybescherming in de keten te beoordelen en het bredere onderzoekdoel waarbinnen de protocollen vallen. Dan zou met een eenmalige toetsing kunnen worden volstaan.

Ook bij een 'nader gebruik' biobank volstaat in de regel eenmalige beoordeling van het achterliggende geenbezwaarsysteem en de privacy procedures bij de beheerder.

Er zouden voorts met de beheerder van zowel een 'nader gebruik' als een 'de novo' biobank afspraken kunnen worden gemaakt welke kleinere protocollen met een nader omschreven doel zonder meer aanvaardbaar zijn en niet verder hoeven te worden getoetst.

In het algemeen geldt het adagium dat de toetsing zo moet worden ingevuld dat de administratieve lasten zo veel mogelijk worden beperkt, terwijl de ECL toch een goed zicht houdt op de vraag of zorgvuldig wordt omgegaan met het lichaamsmateriaal overeenkomstig deze Gedragscode en eventueel met de met de ECL gemaakte afspraken.

4.2 Samenstelling van de ECL bij toetsing van wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal

De samenstelling van krachtens de WMO erkende METC's is toegespitst op klinisch farmacologisch onderzoek. Voor de toetsing van onderzoek met lichaamsmateriaal is deze samenstelling minder geëigend. Bijvoorbeeld een klinisch geneticus zou in plaats dienen te komen van de farmacoloog bij dit type onderzoek. Ook zouden niet alle klinici die thans in een METC zitting hebben bij de beoordeling van dit type onderzoek betrokken hoeven te zijn.

De jurist in een METC zou echter wellicht moeten worden aangevuld met iemand die specifiek verstand heeft van de praktische en ICT-matige aspecten van privacybescherming.

Daarnaast is er discussie of patiëntenvertegenwoordigers niet als zodanig in een METC moeten worden opgenomen (vergelijk Smit 2010).

De FEDERA beveelt daarom aan dat voor wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal een aparte commissie wordt ingesteld, de al genoemde ECL. Uiteraard kan men ook voor een andere term kiezen. Het lijkt wel gewenst dat een band met de METC bestaat, bijvoorbeeld dat de ECL wordt ingesteld als een aparte kamer van de METC, met een geëigende samenstelling. Die zou bijvoorbeeld als volgt kunnen zijn:

- voorzitter, bekend met wetenschappelijk onderzoek in het algemeen;
- 1 klinisch werkzaam arts;
- 1 ethicus;
- 1 onderzoeker (epidemioloog of bioloog etc.);
- 1 (klinisch) geneticus;
- 1 jurist;
- 1 vertegenwoordiger namens de patiënten of die de belangen van patiënten geacht wordt te vertegenwoordigen;
- 1 persoon die bekend is met de praktische uitwerking van privacy vragen en pseudonimisering.

Voor zover deze samenstelling problematisch is in verband met de gewenste WMO-toets van de uitname van lichaamsmateriaal speciaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek (zie bijlage 4), zou deze kamer aan de erkende METC kunnen rapporten die het besluit van de kamer bekrachtigt.

Deel 3
Verantwoording

BIJLAGE 1: OVER DE NADELEN EN EVENTUELE RISICOS VAN WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK MET LICHAAMSMATERIAAL**1. Inleiding**

Wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal wordt inmiddels beschouwd als een van de belangrijkste beloften voor een betere gezondheidszorg en preventie. Tegelijk heeft dit onderzoek ook tot de nodige discussies in de ethische en juridische literatuur aanleiding gegeven. Daarbij wordt opgemerkt dat biobanking²¹ ook, mogelijk forse, nadelen kan hebben (bijvoorbeeld Ploem 2010, die spreekt van 'gevaren'). Die nadelen kunnen als volgt worden gerubriceerd:

1. Bij biobanking gaat het om het werken met gegevens. Gegevens van velerlei aard maar met een essentiële gemeenschappelijke eigenschap, namelijk dat ze betrekking hebben op een en dezelfde persoon. Deze gegevens worden gekoppeld aan de analyses van het lichaamsmateriaal. Het moet daarbij gaan om de unieke gegevens van grote groepen personen (zie ook hoofdstuk 2), anders kunnen geen zinvolle verbanden worden gelegd. Dat roept natuurlijk de vraag op of de privacy van de donoren wel voldoende wordt beschermd.
2. Die vraag wordt extra van belang omdat de analyse van het lichaamsmateriaal weer nieuwe gegevens oplevert. Dat zou kennis op kunnen leveren over de donoren die voor hen belastend kan zijn. Mogelijk wordt er bij een bepaalde donor toevallig een ziekte of aanleg daarvoor gevonden waarmee de donor zelf nog niet bekend is. Dat zijn de zogenaamde toevalsbevindingen. Het resultaat van het onderzoek bestaat uit statistische verbanden tussen de omtrent donoren bekende gegevens en testen op het lichaamsmateriaal. Dat levert nieuwe kennis op over ziekte en gezondheid en zijn de zogenaamde 'nieuwe bevindingen'. Terugkoppeling van deze bevindingen aan de individuele donoren kan ook belastend zijn.²²
3. Door lichaamsmateriaal voor onderzoek te gebruiken zonder dat patiënten daar zelf uitdrukkelijk toestemming voor hebben gegeven, zou hun fundamentele recht geweld worden aangedaan om zelf de bestemming te bepalen van 'hun' lichaamsmateriaal dat na een behandeling overblijft.²³ Dit bezwaar geldt in het algemeen, dus onafhankelijk van de zorgvuldigheid waarmee het onderzoek verder wordt uitgevoerd.
4. Ook indien wel uitdrukkelijke toestemming wordt gegeven, is het de vraag wat deze waard is. Het werkelijke onderzoek met het lichaamsmateriaal vindt vaak veel later plaats. De exacte vraagstellingen die op het materiaal worden losgelaten, zijn nog niet bekend. Dat geldt zowel voor onderzoek met restmateriaal als onderzoek met materiaal dat speciaal ten behoeve van biobanking is afgenomen.
5. Door het bekend worden van de resultaten van onderzoek door middel van biobanking wordt meer bekend over risico's voor bepaalde groepen in de samenleving. Ook al zou de individuele privacy goed beschermd zijn, de zogenaamde 'groepsprivacy' kan worden aangetast. Mogelijk kan de verbeterde kennis omtrent het ontstaan van ziekten leiden tot discriminatie van groepen die zo'n verhoogd risico zouden lopen.

²¹ Waar hier van 'biobanking' wordt gesproken, gebeurt dat in de zin van onderzoek met lichaamsmateriaal.

²² Toevalsbevindingen en 'nieuwe bevindingen' worden hier met de overkoepelende term 'bevindingen' aangeduid.

²³ Voor lichaamsmateriaal dat speciaal voor wetenschappelijk onderzoek wordt afgenomen, doet zich die vraag natuurlijk niet voor. Dat kan uitsluitend als men daarvoor toestemming heeft gegeven, na informatie over de eventuele belasting van het afnemen en de bestemming van het afgenomen materiaal. De in tekst genoemde vraag geldt uitsluitend bij 'nader gebruik'.

In dit hoofdstuk worden met name de mogelijke nadelen behandeld die samenhangen met de privacy van de donoren (1-3, 5). Waar nodig zijn in bijlagen bijzonderheden uitgewerkt. De punten 3 en 4 over het fundamentele recht komen in het volgende hoofdstuk aan de orde, bij het zeggenschapsysteem.

2. Biobanking en privacy

Dit probleem heeft de volgende aspecten:

- Deze gegevens kunnen buiten het onderzoeksdomein terecht komen, bijvoorbeeld bij verzekeraars of de overheid (2.1).
- De privacy *binnen* het onderzoeksdomein (2.2).
- De vraag of het genetische materiaal (DNA) in het algemeen wel anoniem kan zijn (2.3).

2.1 'Lekken' van gegevens buiten het onderzoeksdomein

Onderzoekers brengen voortdurend gegevens buiten het onderzoeksdomein. Dat gebeurt bij de publicatie van de resultaten van het onderzoek en is ook juist de bedoeling van wetenschappelijk onderzoek. Het gaat hierbij vrijwel altijd om beschrijvingen van gegevens op groepsniveau. Individen zijn daarbij nooit herkenbaar. Het komt wel eens voor dat een serie patiënten wordt beschreven (case studies), maar ook hierbij worden de gegevens geanonimiseerd. In het uitzonderlijke geval waarin dat niet mogelijk is, zoals bij de publicatie van (gezichts)foto's, wordt uiteraard eerst uitdrukkelijke toestemming gevraagd.

Los van onderzoek met lichaamsmateriaal, is al het epidemiologisch onderzoek van oudsher gebaseerd op het verwerken van persoonsgegevens. Zulk onderzoek vindt al vele jaren plaats met zeer grote hoeveelheden gegevens. Er is in Europa nog niet één geval gepubliceerd waarbij deze onderzoeksgegevens in verkeerde handen terecht zijn gekomen.²⁴ Uiteraard dienen onderzoekers daartoe voortdurend veiligheidsmaatregelen te nemen. Dat gebeurt dan ook. In het kader van biobanking wordt vaak met nog meer gegevens gewerkt en dienen de veiligheidsmaatregelen nog groter te zijn. In de volgende sectie komt een aantal van deze maatregelen aan de orde.

Concluderend kan worden gesteld dat het gevaar op 'lekkers' van persoonlijke gegevens buiten het onderzoeksdomein tot nu toe slechts hypothetisch is gebleken. Dat betekent niet dat onderzoekers niet meer moeten doen om aan te tonen dat dit gevaar hypothetisch blijft. Zie daarvoor hetgeen in paragraaf 2.3 van hoofdstuk 8 is opgemerkt en Van Veen 2011. Hierna komt aan de orde in hoeverre werken met lichaamsmateriaal en DNA daarin verandering brengt.

2.2 De privacy binnen het onderzoeksdomein

Dit is een ingewikkelder kwestie. Bij voorkeur dienen ook onderzoekers geen toegang te hebben tot de persoonsgegevens van de donoren. Dat geldt voor al het onderzoek met gegevens, ook wanneer daar geen lichaamsmateriaal bij is betrokken. Onderzoekers zijn – kort door de bocht – niet geïnteresseerd in personen (in de persoon die achter de gegevens zit) maar in algemene patronen die aan de gegevens omtrent die personen kunnen worden ontleend. Vanuit dat oogpunt hebben onderzoekers genoeg aan voor hen 'anonieme'²⁵ gegevens. Het is echter wel van belang dat de gegevens over leefstijl, ziektegeschiedenis en dergelijke gekoppeld kunnen worden aan één uniek individu. Vandaar dat het meestal moet gaan om gecodeerde gegevens. Een bekende

²⁴ Buiten Europa is dat evenmin het geval. In de Verenigde Staten is een aantal situaties gerapporteerd waar patiëntgegevens uit een ziekenhuis of van een zogenaamde 'health maintenance organisation' zijn gelekt of gehackt. Voor die laatste zie Kagie 2010, p. 201 e.v. Het betrof echter nooit gegevens die binnen het onderzoeksdomein aanwezig waren.

²⁵ Zie Van Veen 2011 en Van Veen 2011a voor een verdere bespreking. Gegevens die door onderzoekers als anoniem worden beschouwd en als zodanig worden behandeld, worden door toezichthouders, zoals het CBP, vaak toch als indirect herleidbaar beschouwd. Zie verder de tekst.

internationale expert bij biobanking heeft zelfs gesteld dat volledige anonimisering van lichaamsmateriaal een verspilling van waardevol materiaal is (Knoppers 2005a).

Ook wanneer onderzoekers met cohorten van vrijwilligers werken die bijvoorbeeld regelmatig worden benaderd voor additionele vragen, zullen de onderzoekers bij het analyseren van de antwoorden niet weten van wie deze afkomstig zijn. Deze antwoorden zijn dan gecodeerd.

Zulke codering is een zogenaamde 'privacy enhancing technology' (PET) om de privacy van de deelnemer aan een onderzoek zo veel mogelijk te beschermen. PET's moeten steeds worden toegepast. Zoals opgemerkt, niet personen maar patronen. Anonieme gegevens verkrijgt men daarmee niet zonder meer. De interne codering en scheiding van een bestand met onderzoeksgegevens en contactgegevens is wel een PET maar leidt niet tot anonieme onderzoeksgegevens. Om van anonieme gegevens in de zin van de Wet bescherming persoonsgegevens (WBP) te spreken, moet aan hoge standaarden worden voldaan. In een andere nota wordt hier nader op ingegaan (Van Veen 2011).

De conclusie uit die notitie is onder meer dan indien de codering voldoende is beveiligd en het aggregatieniveau van de onderzoeksgegevens voldoende hoog is, naar geldend recht van anonieme gegevens kan worden gesproken. Helaas wordt door toezichhouders soms 'herleidbaar' aangenomen, waar geen onderzoeker herleiding tot de betrokkene zal aannemen of daartoe zo al mogelijk zal, zal overgaan. Zie Van Veen 2011 voor een – mogelijke – oplossing van deze problematiek. Gecodeerde gegevens kunnen dus anonieme gegevens opleveren en daarmee ook, binnen de grenzen van het in de volgende paragraaf behandelde, anoniem lichaamsmateriaal. Waar hierna wordt gesproken van gecodeerd-anoniem lichaamsmateriaal wordt bedoeld op gegevens (de aan het lichaamsmateriaal gekoppelde en die aan het lichaamsmateriaal kunnen worden ontleend) die anoniem zijn in de zin van de WBP (in ieder geval in de door Van Veen 2011 bepleite meer genuanceerde opvatting). Het is dus anoniem lichaamsmateriaal net als lichaamsmateriaal dat volledig is geanonimiseerd en niet is gecodeerd.

De Code Goed Gebruik uit 2002 was hierover mogelijk onvoldoende duidelijk en een andere vraag is of in de praktijk wel altijd aan die strenge voorwaarden voor codering en het aggregatieniveau van de gegevens was voldaan.

Zoals gezien, gaat het bij biobanking bijna altijd om een keten. Kort gezegd van degene die het lichaamsmateriaal afneemt, via degene die het lichaamsmateriaal bewaart tot de onderzoeker.

Vaak zijn er ook andere tussenstappen. Bij de grote biobankprojecten wordt niet met één keer codering volstaan maar worden de gegevens en het materiaal in de regel twee tot drie keer gecodeerd. Van de verstrekker naar een onderzoeksdatabase, binnen de onderzoeksdatabase en van deze database naar de onderzoeker die met het materiaal en de gegevens het eigenlijke onderzoek doet (Van Veen 2008). Grote internationale biobankprojecten staan daarom bol van geavanceerde ICT-systemen die enerzijds de privacy (ook) binnen het onderzoeksdomein waarborgen en het anderzijds wel mogelijk maken om de noodzakelijke koppelingen te maken.

Zulke complexe systemen zijn niet altijd mogelijk of efficiënt. De keten is dan korter. In die gevallen kon soms nog steeds van gecodeerd-anoniem lichaamsmateriaal worden gesproken. Soms ook niet. Wanneer een behandelaar, zoals een klinisch geneticus, onderzoek doet met het materiaal van diens patiënten is er helemaal geen keten. Ook bij een interne codering kan dan niet van gecodeerd-anoniem worden gesproken. Hij of zij kent diens patiënten zo goed dat zelfs wanneer hij uitsluitend een nummer ziet, hij toch wel weet om wie het gaat. Dat heeft ook consequenties voor het toestemmingssysteem.

Van Veen 2011 bespreekt dat éénweg- en tweewegcodering kunnen worden onderscheiden. Ook tweewegcodering kan anonieme gegevens opleveren. Vanuit de bescherming van de privacy maakt éénweg- of tweewegcodering dus in beginsel geen verschil. Er is wel een verschil in de mogelijkheid van terugkoppeling van de resultaten van het onderzoek met lichaamsmateriaal. Bij éénwegcodering kunnen de uitkomsten van de analyse het lichaamsmateriaal (in combinatie met de andere gegevens van de donor) niet aan de donor worden teruggekoppeld. De verbinding tussen het codenummer en de identiteit van de donor is immers verbroken. Bij tweewegcodering kan zulke terugkoppeling in theorie wel plaatsvinden. Ergens in het begin van de keten kan dan via het codenummer de identiteit van de donor worden achterhaald. Op de consequenties daarvan wordt in de volgende paragraaf teruggekomen.

2.3 *Is lichaamsmateriaal niet altijd herleidbaar: de uitdaging op de garantie van privacybescherming versus gezond verstand*²⁶

De bovenstaande opvattingen over anonimisering zijn uitgedaagd door wetenschappers die lieten zien dat in een pool met DNA-gegevens individuen kunnen worden geïsoleerd (Homer 2008, Braun 2009). Ethici en ook een aantal juristen hebben aan die zeer complexe statistische analyses conclusies verbonden (o.a. Curren 2010). Zij stellen dat de toename van gegevensuitwisseling en uitwisseling van lichaamsmateriaal het onmogelijk maakt om de garantie van privacy nog langer te kunnen afgeven. De meest vergaande vorm van deze stelling is dat lichaamsmateriaal altijd herleidbaar is omdat daaruit immers een genetisch profiel kan worden ontleend.

Zulke visioenen moeten met een gevoel voor proporties en nuances worden beantwoord (vergelijk ook Riegman 2011). Een onderscheid moet worden gemaakt tussen:

- a. het herkennen dat verschillende DNA-gegevens bij één bepaalde persoon behoren;
- b. het herleiden van die gegevens tot één bepaald geïdentificeerd individu.

Hetgeen onder a wordt gesteld is onder bepaalde zeer specifieke omstandigheden inderdaad mogelijk. Maar a leidt niet automatisch tot b. En daar gaat het om.

Net zoals bij vingerafdrukken die ook uniek zijn, moet men om iemand aan de hand van diens vingerafdruk (of DNA dus) te identificeren eerst beschikken over een database waarin deze vingerafdruk (of dit DNA) aan die bepaalde persoon is gekoppeld. Een onderzoeker die over zulke gegevens (al dan niet ontleend aan lichaamsmateriaal) beschikt, heeft geen toegang tot zo'n database (voor zover die binnen het domein van de zorg al zou bestaan). Daar wordt dan weer tegenover gesteld dat meer en meer al dan niet via het internet toegankelijke databases beschikbaar zijn met daaraan ook gekoppelde fenotypische gegevens. De persoon wordt zo wel ten minste indirect herleidbaar.

Anders dan bij het type a herleiding worden hiervan echter geen concrete voorbeelden gegeven, al is het maar in de vorm van statistische kansen. Zulke voorbeelden zijn ook niet goed voorstelbaar. Het is inderdaad mogelijk om via verschillende geavanceerde 'searches' deelnemers op internet-fora, met name veelschrijvers, redelijkerwijs te identificeren ook als elk individu op de onderscheiden fora onder verschillende pseudoniemen deelneemt. Maar dat is een geheel ander probleem dat hier niet aan de orde is. Hier zou het gaan om hoe een onderzoeker via de DNA-gegevens die persoon op die internetsites herkent. Dus DNA levert bijvoorbeeld op: kans op obesitas, rood haar en nog zo wat en aldus wordt die persoon op het internet herkend. Dat is een scenario dat te vreemd is om zelfs te proberen te beschrijven. Honderdduizenden mensen hebben zulke eigenschappen en in de Westerse wereld zitten velen van hen op het internet. Iets anders is dat in een bepaald project de deelnemers hun gehele gesequenced DNA met naam op het internet zouden hebben geplaatst. Dan zijn zij natuurlijk wel herleidbaar maar dat was ook mede de inzet van het project.

²⁶ Deze paragraaf is ontleend aan Van Veen 2011.

Vervolgens is ook nog eens de vraag of die onderzoeker dat mag en waarom die dat zou willen doen. Zoals gezien zijn er meer directe mogelijkheden om individuen op het internet te identificeren. Inderdaad is het ook mogelijk gebleken om 'anonieme' statistische gegevens te koppelen aan openbare bronnen op het internet en zo tot identificatie van de personen in die anonieme gegevens te komen (Ohm 2009). Maar dan ging het dus niet om anonieme DNA-gegevens. Voor zover het mogelijk zou zijn om zulke openbare bronnen te koppelen aan DNA-gegevens van de betrokkenen, hetgeen nagenoeg onvoorstelbaar is, kan de conclusie niet anders zijn dat hier zonder meer sprake is van 'onevenredige tijd en moeite'. Dat is het criterium uit Richtlijn 95/46/EC en de WBP om niet van persoonsgegevens te spreken.

De visie dat 'genomic sequencing studies' nooit research met 'not-identifiable' data oplevert, is hierom 'unnecessarily extreme' genoemd (Lowrance 2006). Dat was voor de bevindingen van Homer (2008) en Curren (2010). Maar zoals gezien betreffen die het a-domein, niet het b-domein.

Dit betekent niet dat de gegevensstromen bij onderzoek niet stevig moeten worden ingebed in procedures en technieken die herleiding moeten voorkomen. De gegevens bereiken de onderzoeker gecodeerd. Die codering is door de onderzoeker niet te herleiden. Dat is hier het uitgangspunt. Hier treedt een interessante paradox op. Naarmate de data dichter bij huis blijven, is de kans iets groter op identificeren via koppeling met andere database waarin de identiteit van de betrokkene mogelijk wel is opgenomen. Echter, dichter bij huis is er ook voldoende inzicht in de gegevens waarover de ontvanger eventueel beschikt. Voorts is er duidelijkheid over het toezicht op de ontvanger. Naarmate gegevens en materiaal verder van huis geraken, is er minder direct inzicht op het toezicht en de databases waarover de ontvanger verder beschikt.

Deze paradox valt op te lossen. De Gedragscode gaat uit van een gesloten keten. Deze omvat zo min mogelijk data meegeven met de samples, namelijk uitsluitend die voor de gezamenlijke onderzoeksvraag van belang zijn, en goede contractuele afspraken. Bij een nieuwe gezamenlijke onderzoeksvraag (naar een verband tussen genotype en fenotype) of een serie nauw verwante vragen worden de daartoe benodigde gegevens onder een nieuw gegeneerd pseudoniem verzonden. Daaraan kan worden toegevoegd dat men in bepaalde situaties, met name wanneer de analyse op het lichaamsmateriaal elders plaatsvindt (in plaats van zoals meestal gebeurt de analyses uit verschillende centra worden gepooled) een audit-certificaat (bijvoorbeeld SAS 70)²⁷ zou kunnen verlangen dat die organisatie inderdaad de dataveiligheid toepast die deze zegt toe te passen en de ontvangen samples inderdaad uitsluitend voor de overeengekomen doelen gebruikt. Inmiddels worden ook nieuwe mogelijkheden voorgesteld, zoals het 'Datashield' (Wolfson 2010). In essentie komen deze nieuwe mogelijkheden er op neer dat niet één gezamenlijke database wordt gevormd om de gegevens van verschillende onderzoekers te poolen, maar dat per vraag gegevens uit de databases van de onderscheiden deelnemers aan de studie worden opgehaald. Deze techniek moet zich nog bewijzen en verschilt de facto niet zo sterk van de situatie waarbij voor elke nieuwe vraag de gegevens van de onderscheiden deelnemers onder een nieuw pseudoniem worden verzonden, zoals de facto veelal al het geval is. In dat geval komt ook niet één grote verrijkte database tot stand, maar verschillende, per zoekvraag of serie van samenhangende zoekvragen.

De conclusie is dat de kans op herleiding naar de individuele donor via DNA-gegevens in theorie wellicht denkbaar is, zoals zoveel in theorie denkbaar is, maar zo'n extreem scenario impliceert dat die gedachte de privacybescherming van de donor niet weerlegt.

In dit verband ook iets over het probleem van de zogenaamde 'spontane herkenning'. Met spontane herkenning wordt bedoeld op het feit dat een onderzoeker aan de hand van bepaalde kenmer-

²⁷ SAS 70 staat voor Statement of Auditing Standards for Service organisations.

ken van een donor deze als persoon herkent. Het gevaar van spontane herkenning kan bij de privacybescherming een probleem zijn. Het eerder genoemde voorbeeld van de foto's in een publicatie is daarvan een voorbeeld. Maar indien een onderzoeker een donor aan de hand van bepaalde kenmerken 'herkent', betekent dit dat de onderzoeker de identiteit van deze donor al aan de hand van die kenmerken kende.

In het gewone leven kan spontane herkenning inhouden dat men dan meer te weten komt over de betrokkene dan men zou behoren te weten.²⁸ In onderzoekssituaties is dat niet goed denkbaar. Bij 'high throughput' analyses is 'spontane herkenning' net zo'n abstracte en niet realistische exercitie als herkenning via DNA. Zeer grote hoeveelheden lichaamsmateriaal gaan door, zoals Borst dat heeft genoemd 'de DNA vreter' (Borst 2010). Die worden gekoppeld aan grote hoeveelheden gegevens en daaruit komen via complexe biostatistische analyses mogelijke verklarende patronen. Er is geen onderzoeker die in die statistische uitkomsten een bepaalde persoon kan herkennen. Bij kleinschalig onderzoek ligt dit anders. Maar dan geldt het volgende. De onderzoeker herkent de donor aan een deel van de gegevens. Hij kende de donor dus al, veelal als diens behandelend arts, want het betreft hier medische gegevens waarover iemand anders niet zou beschikken. Het is niet goed voorstelbaar dat de onderzoeker-arts door additionele *onderzoeksgegevens* iets over de donor verneemt wat hij niet al wist of zou mogen weten in het kader van de behandelrelatie.

Tot slot iets over het gevaar over lekken buiten het onderzoeksdomein van DNA-databases door hacken of door gewone slordigheid, bijvoorbeeld een cd-rom of usb-stick wordt in de trein vergeten.

Zelfs als dat al zou gebeuren, het voornaamste punt is dat het steeds om abstracte, gepseudonimiseerde personen gaat. Voor een hacker zal zo'n beveiligde database mogelijk interessant kunnen zijn als oefenobject, maar de daarin opgenomen gegevens zijn dat niet. Hij (of zij) kan er niets mee. Zelfs het publiceren van de DNA-profielen van nummer 0001 tot en met nummer 20000 leidt niet tot identificatie van die personen. Hetgeen overigens niet betekent dat databases niet goed beveiligd dienen te zijn en dat uitsluitend beveiligde gegevens eventueel zouden mogen worden meegenomen om thuis te bewerken.

2.4 Conclusie

De conclusie van deze paragraaf is dat de privacy van donoren binnen het onderzoeksdomein goed is gewaarborgd, maar dat voortdurende waakzaamheid is geboden om dat ook zo te houden. Dat is altijd al het geval geweest, ook wanneer geen lichaamsmateriaal in het onderzoek was betrokken. Verschillende Europese landen hebben een rijke traditie van epidemiologisch onderzoek. Nooit is gebleken dat onderzoekers de gegevens waarover zij konden beschikken, hebben misbruikt. Ook als zij in theorie wel de identiteit van de betrokkenen konden achterhalen, gebeurde dat gewoon niet. Onderzoekers kunnen niet over één kam worden geschoren met commerciële bureaus die een belang hebben bij het vermarkten van de gegevens waarover zij beschikken.²⁹ Onderzoekers hebben juist een tegengesteld belang, namelijk om niet het vertrouwen te beschamen van degenen die hen gegevens hebben geleverd. Tegelijk zal in de huidige verhoudingen meer moeten gebeuren om de borging van omgang met gegevens ook inzichtelijk te maken. Hierboven werden de PET's beschreven die thans al worden toegepast. Het onderzoeksprotocol dient daarover duidelijkheid te verschaffen. In de toekomst zal ook een audit trail mogelijk moeten zijn op elke onderzoeksdatabase zelf, zoals in de Gedragscode beschreven.

²⁸ Een werkelijk gebeurd voorbeeld is hoe bij een college psychotherapie een bepaalde casus werd behandeld, uiteraard geanonimiseerd. Een van de toehoorders herkende daarin echter een bekende.

²⁹ Zie voor voorbeelden ook Kagie 2010.

3. Terugkoppeling resultaten

Dit is wellicht het meest ingewikkelde onderwerp. In bijlage 3 wordt er uitvoeriger op ingegaan. De conclusies zijn opgenomen in de Gedragscode. De conclusie hier is dat ook de kans op 'bevindingen', als daar mee wordt omgegaan zoals in de Gedragscode wordt voorgesteld, geen 'gevaar' voor de donor inhoudt.

4. Groepsprivacy

In de literatuur is veel aandacht geweest over zogenaamde 'groepsprivacy' die door epidemiologisch onderzoek (Custers 2004, Ploem 2010) zou kunnen worden geschaad. Ook dit is weer een ingewikkeld onderwerp. Wie is bijvoorbeeld die groep? Voor kleine etnische groepen kan biobanking inderdaad hun groepsidentiteit aantasten, als bijvoorbeeld zou worden gepubliceerd dat ze verwant zijn met een bevolkingsgroep die duizenden kilometers ver weg woont, terwijl hun idee over afstamming regionaal en mythisch is bepaald.

Maar over zulk onderzoek hebben we het hier niet.

Hier is aan de orde ziektegedreven onderzoek dat bijvoorbeeld kan aanwijzen welke mensen een bepaald risico kunnen lopen en is erop gericht hoe dat risico kan worden voorkomen. Het meest bekende voorbeeld, van ver voor biobanking, is dat van rokers. De nadelen van de aantasting van de 'groepsidentiteit' van de rokers wegen uiteraard bij lange na niet op tegen de voordelen, zowel voor de groep zelf als voor anderen. Maar dit voorbeeld zal wellicht te extreem worden gevonden. De 'groep' is namelijk te amorf, het risico te evident, de methode van preventie te weinig belastend om als voorbeeld te gelden voor andere 'aantasting' van de groepsprivacy.

In diens fraaie boek 'The Politics of Life itself' heeft de socioloog Niclas Rose eigen onderzoek en onderzoek van anderen beschreven over hoe mensen omgaan met het bekend worden van wetenschappelijke gegevens over de mogelijke gezondheidbedreigende of bevorderende factoren van een groep waartoe zij zich (kunnen) rekenen (Rose 2007). Daarbij heeft dit onderzoek zich ook tot kleinere, soms etnisch bepaalde groepen uitgestrekt. Het blijkt dat deze uitkomsten haast zonder uitzondering niet als bedreigingen maar als kansen worden gezien. Niet uitsluitend voor de eigen gezondheid maar ook voor hen met wie men zich verbonden weet, of waarmee men verbanden aangaat. Nieuwe allianties worden gevormd rond ziekte en gezondheid waarin de uitkomsten van biobanking worden opgenomen en soms uitdrukkelijk gezocht. Aldus lijkt groepsprivacy eerder een uitvinding van paternalistisch ingestelde ethici dan van de betrokken groepen zelf.

De door patiëntenorganisaties geëntameerde of zelfs in eigendom zijnde biobanken zijn een ander voorbeeld. Was er in het recente verleden bij bepaalde etnische groepen een zekere aversie voor biobanking vanwege onder meer het mogelijke discriminatoire karakter van de uitkomsten (Reardon 2005), thans wenst men deze. In de VS is bijvoorbeeld een biobank opgericht die uitsluitend onder 'Afro-Americans' rekruteert om de genetische oorzaken te ontrafelen van ziekten die deze groep meer treffen dan de andere etnische groepen (de 'GRAD Biobank'). Een ander voorbeeld is onderzoek in de Verenigde Staten naar de beleving van biomedisch onderzoek onder Azkenasische Joden. In deze groep komen bepaalde aandoeningen meer voor. Men voelde zich door het biomedische onderzoek niet in de 'groepsprivacy' bedreigd (Brand-Rauf 2006).

Patiëntengroepen richten ook zelf biobanken op. In het Amerikaanse systeem van conflicterende belangengroepen, de afwezigheid van een solidair zorgsysteem en een zwakke perceptie van de overheid als hoeder van het algemeen belang zijn deze zelfs de belangrijke actoren voor biobanking (Fletcher 2008).

Het zijn dus uitkomsten die men bepaald wenst, althans een deel van een 'groep'. Tegenover het idee dat sommigen zich in hun groepsprivacy voelen aangetast staan dus zij die het wel willen weten. Dat is, zo blijkt uit het onderzoek van Rose, het merendeel.

Ervan uitgaande dat dit zinvol onderzoek is, met zinvolle uitkomsten in de zin van mogelijke gezondheidswinst voor dat deel van de groep die wel wil weten, komt het aan op een afweging. Het belang van hen die bij de uitkomsten baat kunnen hebben, weegt dan zwaarder. Soms is dat zelfs een levensbelang, bijvoorbeeld als overdrachtmechanismen van besmettelijke aandoeningen tijdig bekend worden. Er is dus een maatschappelijk belang mee gemoeid dat het onderzoek kan worden uitgevoerd.³⁰

Onderzoek met informed consent maakt, zoals nog aan de orde zal komen, onderzoek kostbaarder en aanzienlijk minder betrouwbaar. Geen bezwaar of opt-out geeft uitdrukking aan 'burgerschap', namelijk dat men er in beginsel toe bijdraagt dat resultaten van onderzoek voor anderen beschikbaar komen. Tegelijk laat het voldoende ruimte om zich daaraan te onttrekken als men vindt dat wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal (of gegevens) niet zou mogen plaatsvinden.

5. De kans op discriminatie ten gevolge van de uitkomsten van onderzoek

Hierover kan de Gedragscode kort zijn. Kennis kan ten goede of ten kwade worden aangewend. Dat geldt voor alle kennis, waar deze ook vandaan komt. Eventueel voorspellende kennis over gezondheid kan in Nederland niet voor discriminatie voor de toegang tot belangrijke voorzieningen worden gebruikt. Los van de op solidariteit gebaseerde sociale voorzieningen, waaronder ons zorgverzekeringsstelsel, is er de Wet medische keuringen als vangnet voor de private sfeer. Overigens verschilt daarin Nederland samen met de andere Europese landen aanzienlijk van de Verenigde Staten. Helaas wordt veel van de juridische en ethische discussie uit de Verenigde Staten, waar zowel het zorgsysteem als het sociale systeem volstrekte anders zijn, wel eens al te klakkeloos op de Europese situatie van toepassing geacht.

³⁰ Voor een meer principiële bespreking van de nadelen van groepsprivacy zie van Veen 2011a

BIJLAGE 2

HET ZEGGENSCHAPSSYSTEEM IN DE KETEN

1. Inleiding: geen micromanagement

Dit lijkt in eerste instantie het belangrijkste onderwerp. Het in januari 2010 gepubliceerde voorontwerp van een wet over het gebruik van lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek heette dan ook de *Wet zeggenschap* lichaamsmateriaal.³¹

Tegelijk kan de vraag worden gesteld of de focus op zeggenschap niet een te beperkte invalshoek voor de normering is. Zeggenschap van de donor dient in het licht te worden gezien van de voor- en nadelen van het gebruik van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek en de waarborgen hoe eventuele, in theorie bestaande nadelen worden voorkomen. Zie bijlage 1 en verder de Gedragscode, die op het voorkomen van die nadelen is gericht. Daartoe dient de gehele keten te worden beschouwd en alle stappen in die keten passend te worden genormeerd. De noodzaak van individuele zeggenschap kan aldus worden afgewogen tegen de waarborgen voor verantwoorde omgang met het lichaamsmateriaal. Naarmate er meer van die waarborgen zijn, is er minder behoefte aan als het ware 'micromanagement' van de bestemming. Met micromanagement wordt bedoeld op het feit dat de donor exact zou moeten kunnen bepalen voor welke bestemmingen het lichaamsmateriaal wel en voor welke het niet zou moeten kunnen worden gebruikt en welke 'bevindingen' de donor wel en niet zou willen weten.

Een dergelijk micromanagement werd in het genoemde voorontwerp WZL als uitgangspunt genomen.

In de eerste plaats veronderstelt dit micromanagement een grote mate van deskundigheid van de donor, met name indien het gaat om micromanagement van besluiten over terugkoppeling van bevindingen. Het zou voorts een enorme belasting betekenen van de toestemmingsprocedure, van de bewaarprocedure, van de onderzoeksprocedure en van alle tussenliggende ICT om die besluiten voor elke sample allemaal bij te houden en tegelijk de privacy te waarborgen.³² Als men dit micromanagement zou toezeggen, moet het ook worden waargemaakt. Tegelijk moet de privacy nog steeds worden geborgd.

Tussen micromanagement, met name indien de donor achteraf wijzigingen aanbrengt, en de privacybescherming bestaat ook een inherente spanning. Die privacybescherming bestaat er immers uit dat de identiteit van donor in de keten steeds verder wordt gemaskeerd. De kosten zouden in de miljoenen lopen en omdat dat geld er niet is, betekent dit dat nauwelijks meer lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek beschikbaar komt.

Dat micromanagement is ook niet nodig. Uit empirisch onderzoek is gebleken dat patiënten dat niet wensen (o.a. Hansson 2006, Vermeulen 2009). In bijlage 1 is betoogd dat aan het gebruik van lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek, mits het verantwoord gecodeerd-anoniem plaatsvindt, geen nadelen kleven. Uiteraard moet het beschikbaar gekomen lichaamsmateriaal ook verstandig en verantwoord worden gebruikt. Daarover later meer.

Het uitgangspunt is dus geen micromanagement. Een vorm van zeggenschap is nodig die recht doet aan het gewenste evenwicht van belangen: solidariteit, autonomie in de zin van niet betrokken worden in iets waarin je niet wilt worden betrokken en praktische haalbaarheid.

Dat zal hieronder voor de onderscheiden vormen worden uitgewerkt.

³¹ Overigens kan de vraag worden gesteld of dit nu de meest gelukkigste term is. Zou het niet beter kunnen heten: 'de Wet beschikbaar komen en gebruik lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek en kwaliteitsborging'?

³² Onder meer daarin verschilt zo'n eventueel systeem van een bestelsysteem op het internet.

2. Zeggenschap bij 'nader gebruik'

Uit het genoemde onderzoek (Vermeulen 2009) is gebleken dat patiënten voldoende op de hoogte willen zijn, maar geen behoefte hebben aan een uitvoerige toestemmingsprocedure. Het algemene publiek lijkt hierover anders te denken (Rathenau 2009). Overigens ziet men bij het algemene publiek wel een bereidheid om deel te nemen aan prospectieve cohortstudies. Daarbij is vrijwillige medewerking en dus geïnformeerde toestemming uiteraard een vereiste.

Waar het in deze paragraaf echter om gaat, is de toestemmingsprocedure die bij 'nader gebruik' moet worden gehanteerd. Dus bij patiënten die onvrijwillig de zorg bezoeken en waarbij dan in het kader van de behandeling (waaronder ook de diagnostiek moet worden begrepen) lichaamsmateriaal moet worden af- of uitgenomen. Er is informed consent voor die uitname, als onderdeel van de overeengekomen diagnostiek of behandeling. Er is op dat moment in beginsel geen toestemming voor 'nader gebruik' tenzij dat ook zou worden gevraagd.

In het algemeen beseft men, wanneer geconfronteerd met een ernstige ziekte, dat de behandeling is gebaseerd op de uitkomsten van eerder onderzoek (waaronder onderzoek met lichaamsmateriaal). Aan zulk niet-belastend onderzoek wenst men ook bij te dragen. Men is eerder verbaasd als dat onderzoek niet zou plaatsvinden. Men wil op de hoogte worden gesteld en serieus worden genomen zonder te worden belast met een uitvoerige toestemmingsprocedure. De uitkomst van het onderzoek onder patiënten was een 'geen-bezwaar systeem plus' (Vermeulen 2009).

Het geenbezwaarsysteem voor gecodeerd-anoniem lichaamsmateriaal is voorgesteld in de Code Goed Gebruik van 2002. Hier is dat eveneens het uitgangspunt. Duidelijk is wel dat veel meer moet worden geïnvesteerd in de voorlichting en de laagdrempelige mogelijkheid om bezwaar te maken. Dat is een deel van het 'plus'.

Daarnaast is er aantal situaties waar het algemene geenbezwaarsysteem bij 'nader gebruik' niet opgaat:

1. Er is geen garantie op gecodeerd-anoniem gebruik van lichaamsmateriaal en gegevens. De garantie van optimale privacy 'uw gegevens zijn bij het onderzoek anoniem' kan dan niet worden waargemaakt. Zulke situaties moeten met de betrokken patiënten worden besproken. Een geenbezwaarsysteem leent zich daarvoor niet.
2. Door de omstandigheden waaronder het onderzoek wordt uitgevoerd, zijn 'bevindingen' zeker te verwachten en is individuele feed back zelfs gewenst. De hier gehanteerde terughoudende opstelling met betrekking tot 'bevindingen' gaat dan niet meer op. Ook dit moet met de betrokken patiënten worden besproken.
3. Er is bij een bepaalde groep patiënten sprake van een lopend of voorgenomen project met lichaamsmateriaal dat daartoe speciaal wordt gereserveerd. Dan dient men deze groep daarover ook specifiek te informeren. Overigens kan na deze specifieke informatie een geenbezwaarsysteem volgen. De informatie dient echter specifiek te zijn omdat men nu specifiek kan zijn. Het algemene uitgangspunt is natuurlijk dat men de patiënt zo duidelijk mogelijk voorlicht.
4. Er is sprake van een geneesmiddelentrial in de zin van de WMO en daarbij wordt ook gezocht naar clinical markers met behulp van het lichaamsmateriaal van de proefpersoon die de reactie op het geneesmiddel kunnen verklaren. Bij 'clinical trials' is van een wezenlijk andere situatie sprake. De patiënt is geen donor maar proefpersoon en neemt deel op basis van een gedetailleerde informed consent. Daarin dient ook het annexe biomarkeronderzoek aan de orde te komen. Mogelijk leidt dit gedurende het onderzoek zelfs tot een aanpassing van de behandeling.
5. Het betreft geen onderzoek naar het ontstaan van ziekten of het behandelen van deze waarover maatschappelijke consensus mag worden verondersteld. Het uitgangspunt is dat de patiënt bijdraagt ten behoeve van andere patiënten. Dat uitgangspunt gaat niet meer op indien za-

ken zouden worden onderzocht die niets meer te maken hebben met de verbetering van preventie tegen ziekten of van de behandeling als de ziekte eenmaal is opgetreden. Een onderzoek naar biomarkers die delinquent gedrag zouden kunnen verklaren, kan niet op basis van een geenbezwaarsysteem plaatsvinden. Dit overigens bij wijze van extreem voorbeeld; de gegevens die aan lichaamsmateriaal kunnen worden verbonden, zouden ook onvoldoende zijn voor zo'n onderzoek. Dergelijk onderzoek moet met vrijwilligers op basis van informed consent worden uitgevoerd.

6. Er is sprake van een project dat specifiek gericht is op het vinden van commerciële toepassing of van een afwijking van hetgeen is gesteld in het hoofdstuk over aanvaardbaar 'commercieel gebruik' van de uitkomsten van onderzoek met lichaamsmateriaal. Ook dit volgt weer uit het uitgangspunt, de patiënt profiteert van een goede gezondheidszorg en draagt bij aan het algemeen belang van een betere gezondheidszorg. Indien 'winst' met een onderzoek zou worden beoogd, gaat het uitgangspunt niet meer op. Zoals in het hoofdstuk over 'commercieel gebruik' zal worden betoogd, moet hier wel genuanceerd tegenaan worden gekeken. Het vestigen van een patent, vanuit een publieke instelling, om te voorkomen dat een commercieel bedrijf dit doet, is niet in strijd met het algemeen belang.

Deze uitzonderingen zijn een belangrijke nuancering ten opzichte van de Code Goed Gebruik van 2002. Gecodeerd anoniem 'nader gebruik' van lichaamsmateriaal bij wetenschappelijk onderzoek en een daarop gekoppeld geenbezwaarsysteem is als het ware de 'default situatie' maar kan niet over de hele linie van 'nader gebruik' worden toegepast. Van geval tot geval dient te worden beoordeeld of de 'default' situatie inderdaad opgaat. Het merendeel van de uitzonderingen kan overigens worden gevat onder het verantwoorde beheer en gebruik van lichaamsmateriaal. In de Gedragscode wordt ingegaan hoe dat overigens in de keten kan worden geborgd.

3. Toestemming voor het speciaal afnemen ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek

Dit is een makkelijker kwestie. Het materiaal kan niet beschikbaar komen zonder de toestemming van de donor. Die dient uiteraard toestemming te hebben gegeven op basis van toereikende informatie over wat de procedure waarmee het materiaal wordt afgenomen voor diens gezondheid betekent. Een dergelijke procedure mag slechts minimaal risico inhouden en de bezwaren of belasting van de procedure moeten evenredig zijn met het met het onderzoek te bereiken doel. Het is echter voldoende als het doel van het onderzoek in brede termen is omschreven, zoals bij de Engelse biobankstudie en de terugkoppeling van 'bevindingen' is geregeld zoals hier voorgesteld. Dus niet micromanagement door middel van gerichte toestemming voor elke subvraagstelling of analyse die met het materiaal zou kunnen worden verricht en micromanagement van de 'bevindingen' zoals het voorontwerp wenst. Met het in het voorontwerp voorgestelde micromanagement zou zo'n UK (dan NL) biobank in Nederland onmogelijk zijn. Die conclusie geldt ook voor de thans bestaande Nederlandse population based biobanken.

Dit laat uiteraard onverlet dat een biobankproject het doel specifieker kan omschrijven of bijvoorbeeld kan afspreken aan de donoren meer gegevens beschikbaar te stellen over de uitkomsten van de analyses op hun materiaal. En bijvoorbeeld bij de eerste afname van het materiaal zou dit kunnen worden gescreend op bepaalde veel voorkomende aandoeningen als een soort 'medische check-up'. Het gaat dan om toevalsbevindingen bij de start van het project. Daarbij dient men wel binnen de grenzen van de WBO te blijven.

Bij kleinere, specifieke projecten is verder contact met de donor goed mogelijk. Dat zal elk project zelf moeten kunnen bepalen in overleg met de betrokken stakeholders, zoals de groep donoren die men wil bereiken. Het dient niet het algemene uitgangspunt van een wettelijke regeling te zijn.

BIJLAGE 3

TERUGKOPPELING BEVINDINGEN

Dit is een ingewikkeld onderwerp waarover veel misverstanden bestaan. Vooraf: het gaat hier niet om de terugkoppeling van diagnostisch onderzoek dat de donor bij de aanvang van diens deelname aan een biobankproject soms wordt aangeboden. O.a. bij de UK Biobank en bij Lifelines is dat het geval. Dat is een soort medische check die in de Nederlandse situatie aan de voorwaarden van de WBO moet voldoen, maar overigens geen bijzondere vragen oproept.

Het gaat hier om de vraag hoe om te gaan met de uitkomsten van het eigenlijke wetenschappelijk onderzoek met het afgestane materiaal.

In de literatuur wordt over die vraag uitvoerig gediscussieerd (Wolf 2009, Dressler 2009, Bovenberg 2009a). Tegen een algemeen beleid van terugkoppeling pleit een groot aantal argumenten. Deze zijn deels van praktische aard, deels van meer ethische aard.

Praktisch is het volgende:

- Het onderzoek probeert om statistisch relevante verbanden te vinden. Het vindt in de regel niet plaats onder zogenaamde GLP-condities. Zou je iets over bepaalde donoren vinden, zal de test onder zulke GLP-condities moeten worden herhaald om vast te stellen of dit werkelijk voor deze donor opgaat.
- Het onderzoek vindt vaak plaats lang nadat de donor het materiaal heeft afgestaan, soms zelfs nadat deze is overleden. De uitkomsten zijn slechts zeer zelden relevant voor actuele behandeling van de donor.
- Bijna steeds gaat het voorts om een eerste hypothese, een veronderstelling van een verband tussen behandeling en genezing, of tussen genetische kenmerken van de donor en het ontstaan van ziekte. Er is meestal veel meer vervolgonderzoek nodig om dit verband te bevestigen.
- Veel van dat onderzoek levert voorts de – mogelijke – verklaring van een iets vergrote kans op een aandoening op, of op genezing als die aandoening zich zou voordoen. Het is vrijwel steeds volstrekt onduidelijk welke klinische betekenis zo'n gegeven op dit moment heeft, met andere woorden op welke wijze men dit in preventie of behandeling zou kunnen toepassen.

Van meer ethische aard is het volgende, dat voor een deel in hoofdstuk 2 aan de orde kwam:

- Men wordt geen donor om er zelf beter van te worden. Deelname aan biobankonderzoek moet vrijwillig plaatsvinden teneinde bij te dragen aan een betere gezondheidszorg voor iedereen. Op de achtergrond mag niet het oneigenlijk argument een rol spelen dat de donor denkt zo als eerste nieuwe behandelingsmogelijkheden aangeboden te krijgen.
- Als men iets vindt dat van belang is en klinisch kan worden toegepast, dan geldt dat voor iedereen, of men nu donor is of niet. Hier is natuurlijk een tegenargument mogelijk, namelijk "maar die donoren zijn tenminste bekend, hen kun je dus waarschuwen". Daarover later in deze bijlage.
- Het onderzoek met lichaamsmateriaal kan geen verkapt vorm van 'medische screening' worden. Voor zulke screening zijn voorwaarden geformuleerd. In Nederland is ook de WBO van toepassing, dat van een terughoudende benadering uitgaat. Analoog gelden de voorwaarden voor screening ook voor onderzoek met lichaamsmateriaal. Een deel van deze voorwaarden is niet van toepassing. Het lichaamsmateriaal wordt nu eenmaal onderzocht, echter voor een wetenschappelijke vraagstelling. Terugkoppeling, dus betekenis voor het individu, zou pas eventueel aan de orde kunnen zijn indien aan die overige voorwaarden voor screening is voldaan (Wilson 1968), zoals geherformuleerd door de Gezondheidsraad (Gezondheidsraad 2008). Een

recente verkenning van de Gezondheidsraad laat zien hoeveel haken en ogen er zitten aan GWA-screening (Gezondheidsraad 2010).

Voor terugkoppeling gelden samenvattend de volgende argumenten:

- De donor mag best iets voor zijn deelname aan het biobankonderzoek terug verwachten. Met name in de Amerikaanse literatuur wordt dit argument van ‘benefit sharing’ genoemd. In de Amerikaanse cultuur en gezondheidszorg is solidariteit nu eenmaal niet het dragende beginsel.
- De donor heeft er recht op om te weten wat elders over diens toekomstige gezondheid bekend is, ook al is dat mogelijk nog onduidelijke informatie. Mogelijke nodeloze ongerustheid en onnodig medisch vervolgonderzoek tellen in de Amerikaanse literatuur minder.
- De onderzoeker heeft een verantwoordelijkheid jegens de deelnemer of donor. Deze gaat niet zo ver als van de behandelaar van een patiënt die wordt geacht actief de gezondheid van diens patiënt te bewaken en de oorzaak van klachten te onderzoeken. De onderzoeker hoeft niet actief op zoek te gaan naar mogelijke pathologie. Maar als deze die toevallig tegenkomt, dient dat wel te worden teruggekoppeld.
- Dat is slechts anders, indien de donor heeft aangegeven bepaalde informatie niet te wensen (het recht op niet weten).

In de Amerikaanse literatuur leidt dat tot ingewikkelde consentprocedures, waar ook de bedoeling van de donor omtrent al dan niet individuele terugkoppeling moet worden achterhaald en in alle mogelijke nuances moet worden aangetekend. Natuurlijk moet de door de donor gekozen variant van al dan niet terugkoppelen dan ook doorwerken in de gegevens die aan het lichaamsmateriaal worden gekoppeld.

Een dergelijke benadering van terugkoppeling wordt haalbaar noch gewenst geacht. Zij heeft de volgende nadelen:

- Het komt niet overeen met de Nederlandse benadering in de gezondheidszorg waar diagnostisch onderzoek op geleide van klachten evidence based dient te zijn en screening uitsluitend wordt aangeboden als de mogelijke ongerustheid en kans op iatrogene schade voldoende wordt gecompenseerd door gezondheidswinst voor de betrokkenen.
- Het leidt tot een zeer grote belasting van het consentproces en de ICT-systemen die de preferenties van de donor in de keten van het onderzoek moeten volgen, zonder dat daar concrete voordelen voor de donor tegenover staan.
- Het ondermijnt het uitgangspunt van het beschikbaar stellen, namelijk belangeloos. Iemand die wil worden geïnformeerd over een kans op ongezondheid kan elders terecht. Het kan geen reden zijn om aan een biobankonderzoek bij te dragen.
- Het leidt tot een verwarring tussen het behandelingsdomein en het onderzoeksdomein. In dat laatste wordt via algemeen geldende uitspraken aan de behandeling van patiënten bijgedragen. Patiënten worden daarbij niet individueel benaderd maar als groep met bepaalde kenmerken waarop, ceteris paribus, die uitspraken door behandelaars kunnen worden toegepast.

Onder zeer specifieke omstandigheden wegen andere factoren zwaarder. Dat is, samenvattend, als bekend raakt dat de kans op ernstige schade voor een of meer individuen door diens ingrijpen mogelijk kan worden afgewend. Dan ontstaat een zorgplicht om dat te proberen.

Dit betekent dat terugkoppeling (of een poging daartoe³³) kan en zelfs moet plaatsvinden indien aan een aantal voorwaarden is voldaan. Dat zijn de volgende vier:

1. Het moet gaan om een reëel risico op een ernstige aandoening;

³³ Soms staan de pseudonimiseringsprocedures daaraan in de weg.

2. Er moet een reële, volgens de professionele standaard erkende, handelingsoptie aan de donor kunnen worden aangeboden;
3. Het is niet zeker of de bevinding niet zonder meer al in de actuele behandeling van de donor wordt geïncorporeerd. Immers de bevinding geldt voor iedereen met bepaalde kenmerken, niet uitsluitend voor de donor. Maar niet iedereen wordt op dat moment ook behandeld of kan worden gewaarschuwd omdat niet iedereen al op die risicofactor is onderzocht. In dat geval dient de donor wel te worden gewaarschuwd, omdat deze immers wel bekend is;
4. De behandelend arts of huisarts moet ook zelf tot de conclusie komen dat terugkoppeling aan deze patiënt gewenst is.

Deze criteria laten uiteraard ruimte voor een afweging. Die zal de onderzoeker niet zelf mogen maken. Er moet een commissie in het leven worden geroepen waar indien aan de orde, de kan besproken of de eerste drie criteria van toepassing zijn. Deze taak zou ook bij de ECL kunnen worden belegd, zij het dat vaak ook specifieke klinische kennis over de desbetreffende aandoening nodig is. Het onderzoeksprotocol moet over de te volgen procedure duidelijk zijn.

Een volgende vraag is of dit niet ook voor familieleden van de donor moet gelden, met name als de bevinding betrekking heeft op de preventie van een erfelijke aandoening of de behandeling van een aandoening die erfelijk is. Men zou er aan kunnen denken om het tweede criterium te verruimen:

- ook als de bevinding de donor niet meer kan baten, moet individuele terugkoppeling wel plaatsvinden als dat voor diens familieleden het geval is.

Hier past echter grote terughoudendheid. In de eerste plaats omdat zelfs als de aandoening ‘erfelijk’ is, dat niet wil zeggen dat het familielid ook is aangedaan. Voorts is het uitgangspunt dat een dergelijke bevinding ook breed in de gezondheidszorg wordt geïmplementeerd. Voor de familieleden geldt meestal niet wat voor de donor geldt, namelijk dat zij al bekend zijn. En voor zover dat wel het geval is, is dat niet als donor maar als patiënt of als lid van een familie die een bepaald risico loopt. De bevinding wordt dan in de begeleiding van deze familieleden geïncorporeerd. Het vierde criterium is onverkort van toepassing. Het voorkomt lastige dilemma’s voor donor en behandelaren door hiervan uit te gaan. Uitsluitend als de zekerheid op een tijdige en doeltreffende behandeling aan de familieleden van de donor niet kan worden geboden, is er ruimte om na te gaan familieleden van de donor niet afzonderlijk kunnen worden benaderd.

In de vorige Gedragscode werd een onderscheid gemaakt tussen ‘toevalsbevindingen’ en ‘nieuwe bevindingen’. Met toevalsbevindingen werd bedoeld op bevindingen die niet de uitkomst zijn van het wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal maar met de bestaande technieken ook op het moment van de afname van het materiaal hadden kunnen worden gevonden, maar waarop het toen niet is onderzocht of dat toen over het hoofd is gezien. ‘Nieuwe bevindingen’ zijn de resultaten van het wetenschappelijk onderzoek. Dit onderscheid was verhelderend in het kader van ‘nader gebruik’. Voor de vraag of individuele terugkoppeling moet plaatsvinden, doet het er eigenlijk niet toe. Daarvoor gelden de vier genoemde criteria.

Veel grootschalig biobankonderzoek is niet meer ‘hypothesegeïndreven’ maar probeert toevallige statistische verbanden te vinden. Men vergelijkt zeer grote hoeveelheden lichaamsmateriaal met zeer grote hoeveelheden (anonieme) data van donoren en ziet dan mogelijk verbanden. Welk verband is bij het begin van het project nog onduidelijk. Op dat eventueel gevonden verband vindt dan nader onderzoek plaats, dat wel weer hypothesegeïndreven is. Het gevonden verband is de hy-

pothese. Je kunt dan nooit meer van toevallige bevindingen spreken, omdat je dat toeval juist uitlokt (Bovenberg 2009a).³⁴

Ook deze ontwikkeling is voor de terugkoppelingsvraag niet van belang. Uitsluitend is aan de orde of toepassing van de vier criteria tot de conclusie leidt dat individuele terugkoppeling moet plaatsvinden. Het overgrote deel van dit niet hypothesegebaseerd onderzoek levert overigens bevindingen op die al op grond van het eerste criterium niet tot individuele terugkoppeling aanleiding geven.

Indien terugkoppeling wel aan de orde is, zal deze niet door de onderzoeker kunnen plaatsvinden. Die kent meestal ook de identiteit van de donor niet. Terugkoppeling zal via de behandelend arts of de huisarts moeten plaatsvinden en ingebed moeten zijn in adequate begeleiding van de patiënt. Veelal zal de test moeten worden herhaald omdat de oorspronkelijke niet onder GLP-condities heeft plaatsgevonden. Indien de zorgverzekering niet in de financiering van zulk diagnostisch onderzoek voorziet, zal die uit het onderzoeksbudget moeten komen.

Het bovenstaande gaat uiteraard niet op indien een behandelend arts onderzoek doet met gegevens en lichaamsmateriaal van diens patiënten. Dan is er geen onderscheid tussen het behandelingsdomein en het onderzoeksdomein. De arts heeft een verantwoordelijkheid als onderzoeker en als behandelaar. Die laatste verantwoordelijkheid staat voorop. Zie overigens onderdeel 3 laatste gedachtestreepje van de normen.

Van individuele terugkoppeling moet worden onderscheiden het in het algemeen bekend maken van de resultaten van onderzoek. Zie daartoe de Gedragscode zelf waar er voor is gepleit om de donoren wel in het algemeen te betrekken bij de uitkomsten van het onderzoek.

³⁴ Een enigszins vergelijkbare ontwikkeling doet zich voor bij onderzoek met beeldvormende technieken. Die worden zo verfijnd dat men altijd wel iets ziet (Morris 2009; Lugt 2009), ook iets dat mogelijk niets met de klacht van de patiënt te maken heeft waarvoor het onderzoek is aangevraagd.

BIJLAGE 4

JURIDISCHE VERANTWOORDING

1. Inleiding

In deze bijlage wordt besproken of de hiervoor aangedragen oplossingen voor de omgang met lichaamsmateriaal binnen de geldende juridische normen blijft. Natuurlijk mag er geen strijd zijn met de geldende Nederlandse wetgeving of internationaal rechtelijke normen.

Specifiek Nederlandse wetgeving is er nog niet, behalve de regel neergelegd in artikel 7:467 BW (de WGBO) dat gebruik van anoniem lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek slechts mogelijk is als de betrokkene daartegen geen bezwaar heeft gemaakt. Overige specifieke regelgeving is er niet, maar wel voorgesteld en die, het voorontwerp WZL, werd hiervoor juist bediscussieerd.

Omdat gebruik van lichaamsmateriaal ook gebruik van gegevens inhoudt, dient dit gebruik binnen de regels voor privacybescherming te blijven. Daarover handelt de derde paragraaf van deze bijlage.

Belangrijk zijn normen van hogere orde dan de 'gewone' wet, namelijk internationale verdragen en de Grondwet. Daarop gaat de volgende paragraaf eerst kort in. In dat kader worden ook enkele niet-bindende internationale verklaringen besproken.

De conclusie is overigens dat het hier voorgestelde binnen die hogere bindende normen en de privacyregelgeving blijft en dus goed Nederlands recht zou kunnen worden. Daarbij is overigens ook aangegeven dat de wetgever niet alles hoeft te regelen wat in deze nota aan uitvoeringsregelingen is voorgesteld. Deze zelfregulering gaat verder dan wat de wetgever redelijkerwijs kan overzien.

Vanuit een juridische invalshoek kan men ook tot andere conclusies komen dan hier is voorgesteld. Bijvoorbeeld Ploem (Ploem 2010) pleitte in haar preadvies voor de Vereniging voor Gezondheidsrecht in 2010 voor meer micromanagement van de donor. Voor het toekomstig recht kan men nu eenmaal de ene of de andere kant op pleiten.

Het probleem voor deze bijlage was dat een en ander tot uitvoerige overzichten aanleiding zou kunnen geven, terwijl dat elders al is gebeurd, bijvoorbeeld bij Ploem 2010. De behandeling spitst zich daarom toe op die onderdelen waar discussie mogelijk is en het hiervoor voorgestelde lijkt af te wijken van eerder geconstateerde hogere normen.

2. Grondwet en internationale normen

2.1 De Grondwet

Van belang zijn hier de artikelen 10 (het recht op privacy) en 11 (het recht op onaantastbaarheid van het menselijk lichaam). Dit laatste artikel gaf na uitvoerige discussie aanleiding tot het opnemen van het huidige artikel 7:467 BW in het toen nog ontwerp-WGBO. Hoe men die discussie ook achteraf waardeert, zij biedt geen grondslag voor het voorschrijven van micromanagement van de donor zowel voor 'nader gebruik' als voor 'de novo' biobanken. Ook in die gezondheidsrechtelijke literatuur, waarin voor micromanagement wordt gepleit, gebeurt dat niet.

2.2 Bindende internationale normen

Met nadruk luidt de aanhef van deze sectie *bindende* internationale normen. Bindende normen zijn uitsluitend die welke zijn neergelegd in een verdrag en als zodanig zijn geratificeerd volgens het geldende nationale recht. Er is daarnaast een zeer groot aantal aanbevelingen van internationale organisaties. Op hun betekenis zal in de volgende sectie worden ingegaan.

Dan is er voor deze sectie niet zo veel. De belangrijkste is het zogenaamde Biogeneeskundeverdrag van de Raad van Europa (RvE).³⁵ Op zich voldoet dit verdrag niet aan het net genoemde criterium aangezien dit verdrag nog niet door Nederland is geratificeerd. Het is echter waarschijnlijk dat dit wel eens zal gebeuren, zij het met wellicht een voorbehoud. Dit verdrag gaat in artikel 22 in op 'nader gebruik' en stelt daar dat zulk gebruik uitsluitend mag plaatsvinden na 'appropriate information and consent procedures'. Die is vrij algemeen. De toelichting is hier ook van belang. Dan blijkt dat hetgeen hierboven is opgemerkt over wetenschappelijk onderzoek met anoniem of gecoördiseerd-anoniem materiaal, niet met deze bepaling in strijd is.

Het Biogeneeskundeverdrag kent zogenaamde 'protocollen'. Dat zijn additionele verdragen waarin bepaalde onderwerpen van het basisverdrag verder worden uitgewerkt. Voor de bindende werking van deze geldt hetzelfde als hierboven voor verdragen is opgemerkt. Van belang is hier het Protocol inzake biomedisch wetenschappelijk onderzoek (2005), zij het uitsluitend voor niet 'nader gebruik'-situaties, met andere woorden voor 'de novo' biobanken. Met name relevant is dat uit artikel 27 voortvloeit dat informatie die van belang is voor de toekomstige gezondheid van de proefpersoon aan deze moet worden meegedeeld. Wat onder 'van belang is' wordt overigens verder niet uiteengezet. Dit moet ook worden gelezen in de context van dit protocol dat met biomedisch wetenschappelijk onderzoek met name klinisch wetenschappelijk onderzoek (clinical trials) op het oog heeft.

Hetgeen hier is bepaald over terugkoppeling van 'bevindingen' voldoet aan dit uitgangspunt.

De Europese Unie (EU) heeft geen regelgeving die voor het onderhavige onderwerp van direct belang is. Zij is haar daartoe ook niet rechtstreeks bevoegd. De EU is uitsluitend bevoegd tot het regelen van die onderwerpen die daartoe zijn aangewezen in de verdragen die de EU te constitueren zijn. Wetenschappelijk onderzoek behoort daar niet toe.³⁶

Van belang is wel Richtlijn 98/44/EG inzake de bescherming van biotechnologische uitvindingen. Overweging 26 stelt dat bij een octrooiaanvraag op een dergelijke uitvinding de donor daarmee overeenkomstig het nationale recht diens geïnformeerde en vrije instemming moet hebben betuigd. In de regel geven 'overwegingen' in een EU-richtlijn nadere aanwijzingen hoe een bepaalde bepaling in de richtlijn moet worden uitgelegd. Een overeenkomstige bepaling ontbreekt echter in de richtlijn zelf. Mede daarom kan men met deze aanwijzing veel kanten op. Het betekent ten minste dat de voorlichting er duidelijk op moet wijzen dat het onderzoek eventueel kan leiden tot de patentering van een biomarker. De conclusie lijkt gewettigd dat geen strijd met deze aanwijzing bestaat indien aan de voorwaarden zoals behandeld in de paragraaf over 'commercieel' gebruik is voldaan. De patentering van de betekenis van een bepaald gen is in Europa overigens bepaald nog geen uitgemaakte zaak.

2.3 Niet-bindende internationale instrumenten

Cambon constateerde al in 2004 dat er 'avalanche' van zulke 'verklaringen', aanbevelingen, etc. tot stand was gekomen (Cambon 2004) Sindsdien is die lawine alleen maar toegenomen. Genoemd kunnen worden de Aanbevelingen van de RvE van Europa inzake wetenschappelijk onderzoek met menselijk materiaal (2006), de Unesco-verklaringen inzake human genetic data (2003) en inzake bioethiek en mensenrechten (2005), de CIOMS International ethical guidelines for epidemiological studies (CIOMS 2009) en recent de EOCB Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases (2009).

³⁵ Volledig: Verdrag inzake biogeneeskunde en mensenrechten, Orviedo.

³⁶ Mogelijk zou de EU die bevoegdheid via een omweg naar zich toe kunnen trekken. De EU gaat, in de kern, met name om het vrije verkeer van goederen, diensten, mensen en kapitaal. Het zou de uitwisseling van lichaamsmateriaal als een dienst kunnen zien of als een goed en kunnen stellen dat die uitwisseling wordt belemmerd door het ontbreken van geharmoniseerde normen. Dat zou het een richtlijn kunnen uitvaardigen die beoogt wel te harmoniseren.

Het hier voorgestelde voldoet niet aan de aanbevelingen van de RvE. Deze leiden naar meer micromanagement van de donor (zij het niet in die mate als in het voorontwerp werd voorgesteld). Er is een groot aantal landen in Europa dat al wetgeving had, of in voorbereiding had, die niet aan deze aanbevelingen voldoet. Toch stemden hun regeringen niet tegen deze aanbevelingen. Dat tekent ook met enig cynisme hun karakter. Er bestaat een grote afstand tussen hetgeen in een democratisch proces wordt vastgesteld en hetgeen door internationale organisaties wordt bedacht. Die internationale organisaties laten graag zien dat ze 'er toe doen' en scheiden daartoe een mooi document af. Bij voorkeur nog mooier dan een andere organisatie die al eerder iets over dit onderwerp heeft geopenbaard. Ambtenaren proberen soms in die relatief onschuldige niet-bindende stukken iets van hun voorkeuren binnen te smokkelen die ze thuis, in het nationale recht, niet voor elkaar krijgen. Dit moge heel cynisch klinken, maar blijkt soms wel de praktijk. In de politicologische literatuur is het verschijnsel dat de ene internationale organisatie de andere wil overtroeven met meer retoriek omtrent mensenrechten wel 'the race to the top' genoemd (Follesdal 2008). Wordt het serieus, namelijk een verdrag, dat doorwerkt in het nationale recht, dan moet er wel degelijk intensief overleg plaatsvinden. Zo'n verdrag moet immers na ratificatie in het nationale recht worden ingepast. Over die verdragen wordt serieus onderhandeld en zij zijn daarom meer uitgebalanceerd, zij het ook op onderdelen vaak ook vrij vaag. Indien een regering bij zo'n verdrag bij de onderhandeling op essentiële punten geen gelijk krijgt, kan het ervoor kiezen om een verdrag niet te ratificeren. Dat legt op zich weer druk op de onderhandelingen en leidt tot formuleringen waar ieder zich in kan vinden maar daarmee ook ruimte laten voor specifieke invulling in het nationale recht, zoals het genoemde artikel 22 in het Biogeneeskundeoverdrag.

De bovenstaande analyse leidt er toe dat het hier voorgestelde niet is getoetst aan de niet-bindende verklaringen. Volstaat op te merken dat die in de regel op onderdelen 'restrictiever' zijn. Tegelijk laten die verklaringen en dergelijke ook ruimte voor uitzonderingen. Voor onderzoekers kan er in zoverre wel een probleem lijken te ontstaan dat in het kader van internationale samenwerking of bijvoorbeeld bij de Framework Programmes (FP) -subsidiering door de Europese Commissie naar die internationale, niet-bindende verklaringen wordt verwezen. Dan zal men de rug recht moeten houden en moeten verwijzen naar conformiteit met het nationale recht en de medisch-ethische toetsing die in dat kader plaatsvindt. Dat wordt ook geaccepteerd van deelnemers uit andere landen, zoals Engeland of Denemarken,³⁷ waar – evenals sinds kort België – eveneens een geen bezwaarsysteem geldt voor 'nader gebruik' van lichaamsmateriaal. In de literatuur lag vaak de nadruk op 'harmonisatie' van de normen omtrent biobanking. Thans begint meer erkenning te komen dat het moet gaan om "interoperability" (Knoppers 2007) en voor het daarin passende principe van 'home country control' via een systeem van onderlinge erkenning. Als lichaamsmateriaal in het land waar het is afgenomen volgens de regelgeving van dat land mag worden gebruikt voor bepaald onderzoek, mag het ook worden gebruikt voor dat onderzoek in een ander land, ook al hanteert dat andere land andere regels (Van Veen 2006, Riegman 2011). Voorwaarde is dan uiteraard dat goed geborgd is dat het materiaal wordt gebruikt overeenkomstig de oorspronkelijke bestemming, zeggenschapsrechten en privacybescherming. Daartoe dient de borging van de keten via o.a. de MTA, waarop al eerder is ingegaan.

3. Conformiteit met de privacybescherming

Verwezen zij naar Van Veen 2011 en de begripsbepalingen. Gecodeerd-anoniem lichaamsmateriaal en gecodeerd-anonieme gegevens zijn niet per definitie persoonsgegevens in de zin van de WBP. Het zijn evenmin per definitie geen persoonsgegevens. Wel of niet hangt af van de veiligheid van de codering en het aggregatieniveau van de gegevens. Indien aan beide voorwaarden is voldaan (voldoende veilig, niet indirect herleidbaar) is voor het gebruik van zulke gegevens (incl. lichaamsmateriaal) geen uitdrukkelijke toestemming vereist.

In Bijlage 1, paragraaf 2.3 is ingegaan op de vraag in hoeverre DNA überhaupt als anoniem mag worden beschouwd. Het feit dat een DNA-sample in een grote pool van samples nog als uniek kan

³⁷ Met een nationale databank waar men dit bezwaar kan aantekenen. Elke onderzoeker wordt geacht die databank te raadplegen alvorens lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek te gebruiken.

worden geïdentificeerd, betekent niet dat de persoon daarachter kan worden geïdentificeerd. Daarvoor is veel meer nodig en met goede veiligheidsmaatregelen kan de identiteit van de donor voldoende worden beschermd. Het betekent anderzijds ook daar waar die maatregelen onvoldoende kunnen worden geïmplementeerd, niet van gecodeerd-anoniem kan worden gesproken en gebruik van dit materiaal voor wetenschappelijk onderzoek niet op basis van een geenbezwaar-systeem kan plaatsvinden.

4. Relatie met de WMO

Discussie bestaat of onderzoek met lichaamsmateriaal dat speciaal daartoe is afgenomen al dan niet onder de WMO valt. Dezerzijds is dat wel aangenomen (van Veen 2008a). Het afnemen is 'het onderwerpen aan handelingen ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek' zoals omschreven in artikel 1 WMO. Tegelijk dient ook te worden erkend dat het toetsingskader van de WMO volstrekt niet op dit type onderzoek is toegesneden. Voorts dient ook waarbij 'nader gebruik' lichaamsmateriaal wordt ingezet te worden getoetst.

In hoofdstuk 9 is de toetsing nader besproken. Door de daar behandelde ECL als een 'kamer' van de METC in te richten, die de besluiten van de kamer al dan niet bekrachtigt, zou bij de huidige stand van de wetgeving de meest optimale, of de minst suboptimale, situatie kunnen worden bereikt.

Als bezwaar tegen een WMO-toetsing wordt wel aangevoerd dat het specifieke onderzoek waarvoor het afgenomen materiaal wordt ingezet, nog niet bekend is. Er is dus geen protocol en daarom zou een METC eigenlijk elke voorstel om lichaamsmateriaal af te nemen moeten afkeuren. Dat is te veel vanuit het klinisch interventieonderzoek gedacht. Er zijn wel degelijk de nodige documenten die voor het afnemen al kunnen worden getoetst, of althans die zouden er moeten zijn. Zie hetgeen in paragraaf 3 van hoofdstuk 6 over het 'plan' van de biobank is opgemerkt en hoofdstuk 8 over de toetsing zelf. Dat maakt een goedkeuring onder voorwaarden wel degelijk mogelijk. Bestuursrechtelijk kunnen hiertegen geen bezwaren bestaan (Van Veen 2008a).

5. Eigendom van lichaamsmateriaal

Anders dan gegevens is afgenomen lichaamsmateriaal, dus een sample, voorwerp van eigendom. Het is een 'zaak' in de zin van artikel 3.1 BW. Het is echter wel een bijzondere zaak, waarin de persoonlijkheidsrechten van de donor doorwerken. Bij een eigendomsrecht hoort een eigenaar. In beginsel is dat de patiënt. De patiënt staat het lichaamsmateriaal in een bepaalde context af. Is dat ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek dan wordt in de heersende leer gesproken van een schenking (Ploem 2010). Deze schenking is aan voorwaarden gebonden, in casu dat het materiaal zal worden gebruikt zoals met de donor overeengekomen. Op die manier werkt dan ook het persoonlijkheidsrecht door.

De heersende leer lijkt ook te worden toegepast op restmateriaal en dus 'nader gebruik' biobanken. Hoewel een schenking naar huidig recht vorm vrij is, veronderstelt de schenking wel een uitdrukkelijke wilsuiving. Die ontbreekt bij 'nader gebruik' op basis van geen bezwaar. Strikt theoretisch kan deze situatie dan ook niet via schenking worden geconstrueerd. Daar komt bij dat van tevoren al het materiaal vanwege een andere reden in het bezit van de biobank is gekomen. Die reden was de behandeling: het materiaal was nodig voor diagnostiek. Hoe eigendom en bezit zich in de constellatie tot elkaar verhouden, is in de literatuur welbeschouwd nog nooit goed onderzocht.³⁸ Het zou ook hier te ver voeren dat te proberen. Een contractuele benadering zou echter het volgende kunnen inhouden. In het kader van de geneeskundige behandelingsovereenkomst staat de patiënt het materiaal voorwaardelijk af. Die voorwaarden zijn dat het materiaal in de eerste plaats zinvol gebruikt en bewaard wordt ten behoeve van diens behandeling. In de tweede

³⁸ Het speelt bijvoorbeeld indien een patiënt al diens weefsel opvraagt om het elders te laten beoordelen. Het dilemma waar de zorginstelling dan voor staat, is vergelijkbaar met de situatie dat een patiënt een kopie van diens dossier opvraagt en tegelijk vraagt om het bij het ziekenhuis aanwezige dossier te vernietigen. Het zou te ver voeren om deze casus verder te behandelen. Het voorbeeld maakt wel duidelijk dat dit dilemma niet uitsluitend via de invalshoek van het eigendomsrecht kan worden opgelost.

plaats dat het materiaal in het kader van wetenschappelijk onderzoek of kwaliteitsborging ten behoeve van andere patiënten mag worden gebruikt tenzij hij of zij daartegen bezwaar heeft gemaakt. Dat onderzoek moet wel aan bepaalde voorwaarden voldoen, zoals deze eerder uitvoerig zijn behandeld.

Vanuit deze benadering kan wellicht de vraag worden gesteld waarom dan niet uitdrukkelijke toestemming zoals de WGBO in beginsel bij elke 'verrichting' voorop stelt (art. 7:450 BW). Het begrip verrichting heeft echter een andere betekenis en bedoeling, namelijk dat de patiënt regie heeft over diens behandeling. Al wat consequenties voor de patiënt kan hebben, dient met deze te worden besproken (vergelijk ook de bepaling over het meedelen van de uitkomsten van het diagnostisch onderzoek) en een eventuele volgende stap behoeft diens instemming.

De redenering is hier dat het 'nader gebruik' geen consequenties heeft voor de patiënt zelf, althans niet rechtstreeks. Indirect mogelijk wel als de patiënt later van de uitkomsten van het onderzoek profiteert, zoals deze dat ook doet van eerdere uitkomsten. Het onderzoek is als het ware een achtergrondactiviteit in de gezondheidszorg die zoals gezien door de meeste patiënten ook wordt verwacht.

6. Conclusies bij deze bijlage

Juridische aspecten van biobanking kunnen vanuit verschillende invalshoeken worden behandeld. Een van die invalshoeken is wenselijk recht. Dat is in wezen in de voorafgaande hoofdstukken gebeurd. Vanuit een opvatting over het wenselijk recht kan men ook tot andere uitkomsten komen. In de regel zullen die andere benaderingen meer nadruk leggen op het zelfbeschikkingsrecht van de donor. Die benadering wordt dan vaak ook gemengd met het benadrukken van, na kort de voordelen te hebben behandeld, de potentiële gevaren van biobanken.

In de voorafgaande hoofdstukken is beoogd om die gevaren in een realistisch perspectief te plaatsen. Tegen de achtergrond van dat perspectief is zelfbeschikkingsrecht afgewogen tegen solidariteit, die in de catalogus van mensenrechten niet als zodanig voorkomt, maar wel één van de dragende principes is onder de inrichting van onze samenleving. Die solidariteit leidt bijvoorbeeld tot ons zorgverzekeringsstelsel. Solidariteit en burgerschap zijn ook in een helaas nogal veronachtzaamd preadvies voor de Vereniging voor Bioethiek genoemd als argument voor een geenbezwaarsysteem bij 'nader gebruik' van lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek (Swierstra 2004). Van burgers mag een zekere solidariteit met andere burgers worden verwacht en deze mate, die uiteraard altijd ter discussie staat, mag in wetgeving worden vastgelegd.

In de juridische of rechtstheoretische literatuur is overigens ook gewezen hoe te veel zelfbeschikkingsrecht, via de band van het eigendomsrecht, kan leiden tot de 'tragedy of the anti-commons' (Bovenberg 2006). Kort gezegd houdt dit in: iedereen blijft aan diens eigen bedoelingen met diens eigendom vasthouden en iets gemeenschappelijks komt niet meer tot stand.

Voor zoiets persoonlijks als lichaamsmateriaal kan solidariteit het zelfbeschikkingsrecht uiteraard nooit helemaal opzij zetten. Dat is hier ook niet gebeurd. Het zelfbeschikkingsrecht wordt in het kader van 'nader gebruik' uitsluitend gemitigeerd. Het verantwoorde nadere gebruik ten behoeve van andere patiënten staat wel voorop, maar de patiënt kan daartegen opponderen.

Bij originair gebruik staat het zelfbeschikkingsrecht voorop. De donor moet hier apart bepaalde handelingen ondergaan en vragen beantwoorden en of dat wel of niet zal plaatsvinden, beslist de potentiële donor uiteraard zelf.

BIJLAGE 5

VERANTWOORDING VAN DE TOTSTANDKOMING

Deze Gedragscode is tot stand gekomen door de intensieve betrokkenheid van twee commissies en hun achterban (voor de samenstelling zie bijlage 7):

- de FEDERA/VvE-commissie regelgeving onderzoek COREON;
- de door de FEDERA ingestelde meeleescommissie, uit een aantal betrokken wetenschappelijke verenigingen .

In het hierna opgenomen versiebeheer is inzichtelijk gemaakt wanneer deze commissies min of meer volledige concepten van de Gedragscode is voorgelegd. Het uitdrukkelijke verzoek was daarbij de voorgelegde versie met de achterban te bespreken. Gezien de ontvangen commentaren is dat ook gebeurd. Daarnaast heeft het dagelijks bestuur (DB) van COREON de tussenliggende concepten van commentaar voorzien.

Door deze samenstelling van de meeleescommissie was de invloed van patiënten geborgd (die ook waren uitgenodigd op de COREON-vergadering van 19 november 2010) en was er een personele verbinding met BBMRI-NL en PSI. De jurist van BBMRI was ook aanwezig op voornoemde COREON-vergadering.

Versie 8.2 is eveneens besproken op de bezinningsmiddag van de METC van het LUMC op 16 november 2010. Deze bespreking was bijzonder positief en leidde tot een aanscherping van hetgeen over 'commercieel gebruik' is bepaald. Van de voorzitter van de METC van het UMCN werd een beknopt commentaar ontvangen. Dat leidde tot een verheldering van hetgeen over wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal van minderjarigen is opgemerkt. Commentaren werden ook ontvangen van een stafjurist van het UMCN en Mr J Bovenberg.

Voor al deze betrokkenheid zijn wij zeer erkentelijk.

Een week na de COREON-vergadering van 19 november 2010 ontvingen de leden van de meeleescommissie een kort overzicht van de in die commissie gemaakte opmerkingen en van de door de andere leden van de meeleescommissie ontvangen opmerkingen met een commentaar hoe daarmee zou worden omgegaan. Daarop ontvangen reacties zijn uiteraard eveneens verwerkt. Voorts vond door de coördinerend auteur bij de afronding een aantal bilaterale gesprekken plaats, onder andere met de patiëntenorganisaties en met de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie (NVKC).

Na een tussenliggende versie 8.3 waren alle commentaren in versie 8.4 na een weging opgenomen.

Deze versie weerspiegelde een brede consensus van het veld over normering van wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal. Zij is breed verspreid. Het idee was niet om deze consensus ter discussie te stellen. Wel om op eventuele omissies gewezen te kunnen worden en vanuit de rechtstreeks betrokkenen een breder draagvlak te genereren.

Deze consultatieronde leidde tot aanpassingen die in versie 9 zijn verwerkt.

Versie 9 is voorgelegd aan de KNMG en de NFU. De KNMG als zodanig heeft de Gedragscode niet beoordeeld, wel werd van een aantal verenigingen positieve reacties ontvangen. Een wees op een belangrijke omissie. Er stond niet expliciet (waar uiteraard wel van was uitgegaan) dat een donor 'om niet' het lichaamsmateriaal beschikbaar stelt.

Versie 9 is ook besproken met de NFU (waar eerder al versie 8.4.1 aan was voorgelegd). Deze bespreking leidde tot aanscherping van de passage over borging in het openingshoofdstuk en het benadrukken dat met 'beheerder' een functie en niet een persoon is bedoeld. Daarnaast talrijke kleine redactionele aanpassingen. Tevens werd gesteld dat de Code in hoofdlijnen te veel in detail zou treden en niet zou kunnen bepalen wat van instellingen wordt verwacht. Dat is niet overgenomen. De Groningse hoogleraar gezondheidsrecht, prof. J. Hubben, kwam ongeveer tegelijkertijd

met overwegend zeer positief commentaar, wel stellende dat de passages over de borging moeten worden aangescherpt. Zoals opgemerkt is dat ook gebeurd.

Versie 10 is vervolgens nog eenmaal door een aantal meelezers (oa van de NFU) gezien. 10.1 is nagekeken op taalfouten en de resulterende versie 10.2 werd omgezet in een aantrekkelijker layout.

Het DB van de FEDERA stelde vervolgens in april 2011 deze Gedragscode vast, een kleine kring 'meelezers' het mandaat gevend nog aanpassingen aan te brengen aansluitend op de dan plaats vindende besprekingen.

Versies:

- 1-2 intern MedLawconsult 2009
- 3 DB COREON november 2009
- 4 Vergadering COREON april2010
- 5 DB COREON
- 5.1 Aan meeleescommissie (1-5-2010)
- 6 aangepaste versie voor vergadering meeleescommissie op 9-7-2010
- 7.1 geheel herziene versie (6 september 2010)
- 7.2 toevoeging literatuurlijst; hoofdstuk 8 PM (22-9-2010)
- 8.0 bijgewerkte versie, volledige Code (oct 2010)
- 8.1 voorstellen aanpassingen DB COREON
- 8.2 na verwerken, inhoudsopgave aangepast; samenvatting normen, versie aan meeleescommissie en COREON. (nov 2010)
- 8.3 ten behoeve van het decanenoverleg NFU. Opmerkingen van meeleescommissie en COREON verwerkt (december 2010)
- 8.4 Alle opmerkingen van meeleescommissie gewogen en waar nodig verwerkt, na apart overleg met Ned Ver Klin Chemie (medio december)
- 8.4.1 redactionele aanpassing, vooral in bijlage 5.
- 8.4.2 verbeteringen typefouten, aanpassingen lay-out
- 9. onder andere na bespreking met de NFU en hoogleraar Gezondheidsrecht. (april 2011)
- 10.0 aangepast na de diverse besprekingen met NFU delegatie (mei 2011)
- 10.1 tekstuele wijzigingen
- 12 laatste tekstuele wijzigingen

BIJLAGE 6

SAMENSTELLING MEELEESCOMMISSIE en COREON

Meeleescommissie:

M. Boeckhout, aio wetenschapsfilosofie, UvAmsterdam
(werkt aan proefschrift over Governance PSI)

Mr. dr. J. Bovenberg, advocaat
BBMRI-Nederland

J.M. Broekman, patholoog (juridische commissie NVvP)
Jeroen Bosch Ziekenhuis, Den Bosch

Mw. prof dr. M. Cornel, populatiegeneticus
VUMC EMGO

Dr. Laura Creemers, biologe, afd. Orthopedie, UMC Utrecht
bestuurslid Ned Ver Matrixbiologie

Prof. dr. P.J. van Diest,
afd. Pathologie UMC Utrecht

Dr. F. van Kemenade, secretaris NVvP
patholoog, VUMC Amsterdam

Prof. dr. L.A. Kiemeneij, genetisch-epidemioloog
UMC Radboud Nijmegen (Bestuur BBMRI)

Prof. dr. A.C.M. Kroes, medisch microbioloog
LUMC Leiden (bestuurslid Ned Ver v Med Microbiologie)

Dr. A. Langerak, medisch immunoloog
Erasmus MC Rotterdam (Ned Ver v Immunologie)

Mw. prof. dr. F.E. van Leeuwen, epidemioloog
NKI - Afd. Psychosociaal onderzoek en epidemiologie

Dr. F. van Muiswinkel
Projectleider Parelsnoer Initiatief, UMC Utrecht

Dr. A.H. Mulder, patholoog
ZH Rijnstate, afd. Pathologie

Dr T. Nijsten, afd. Dermatologie Erasmus MC Rotterdam
Ned Ver Dermatologie, Utrecht

Dr. J.C. Oosterwijk, klinisch-geneticus
UMC Groningen

Dr. M. Paardekooper, kwaliteitsfunctionaris
VUMC –

Mw. A. Reedijk, epidemioloog
SKION, Den Haag

Dr. P.H.J. Riegman, biobankbeheerder
Erasmus MC - JNl Pathologie, Rotterdam

Mw. dr. C. Ronckers, epidemioloog (SKION/Later)
Emma Kinderziekenhuis, AMC Amsterdam

Dr. H.J.T. Ruven, klinisch chemicus (NVKC)
St Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein/Utrecht

Dr. C. Smit, NPCF, Utrecht
Patiëntvertegenwoordiger

Mr. drs. T. van der Valk, VSOP
Patiëntvertegenwoordiger

Prof. dr. R. Willemze, afdeling Dermatologie, LUMC Leiden
Ned Ver v Dermatologie, METC LUMC

Prof. dr. D.E. Grobbee, klinisch epidemioloog
UMC Utrecht – Julius Centrum

Prof. dr. E. van Leeuwen, medisch ethicus
UMC Radboud

Prof. J.W. Oosterhuis, patholoog
Erasmus MC, afd Pathologie JNl Rotterdam

Prof. dr. M. Niermeijer (emeritus)
Klinisch geneticus, Rotterdam

Mw. dr. M.A. Rookus, epidemioloog (DB COREON)
NKI, Amsterdam

Dr. L. Schouten, epidemioloog
Afd Epidemiologie, MUMc (DB Coreon)

Prof. dr. J.W.W. Coebergh
Voorzitter Coreon en FEDERA, Erasmus MC Rotterdam

Organisaties vertegenwoordigd in de Commissie Regelgeving en Onderzoek (COREON):

AMC Amsterdam

- Afd. Epidemiologie en Biostatistiek
- Afd. Sociale Geneeskunde

VUMC, Amsterdam

Nederlands Kanker Instituut, Amsterdam
- Afd. Epidemiologie I

Rijksinstituut voor Volksgezondheid & Milieuhygiëne

- Afd. Preventie en Zorgonderzoek
- Centrum voor Voeding Gezondheid
- Centrum Infectieziektebestrijding

Kon Nederlandse Commissie Voor Tuberculose , Den Haag

Stichting Kinderoncologie Nederland, Den Haag

Integraal Kankercentrum Zuid, Eindhoven

UMC Groningen

- Afd. Epidemiologie

BBMRI Nederland, Leiden

LUMC

- Afd. Klinische Epidemiologie
- Afd. Medische Besliskunde
- Afd. Medische Statistiek

TNO Leiden

- Kwaliteit van Leven

Universiteit Maastricht

- Capaciteitsgroep Epidemiologie
- IPHG / ECPHG

UMC St Radboud, Nijmegen

Erasmus MC Rotterdam

- Afd. Epidemiologie en Biostatistiek
- Afd. Maatschappelijke Gezondheidszorg
- Josephine Nefkens Instituut

Vereniging voor Epidemiologie (VvE)

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL), Utrecht

Nederlandse Vereniging voor Pathologie, Utrecht

Nivel, Utrecht

Palga, Utrecht

Pharmo Instituut, Utrecht

UMC Utrecht

- Julius Centrum

Universiteit Utrecht

- afdeling Farmaceutische Wetenschappen

- IRAS – Instituut Risk Assessment

Universiteit Wageningen

- Afd. Humane Voeding en Epidemiologie

BIJLAGE 7

LITERATUURLIJST

Allen 2011

J. Allen & B. McNamara, 'Reconsidering the value of consent in biobank research', *Bioethics* 2011;25:155-166

Ashley 2010

E.A. Ashley et al., 'Clinical assessment incorporating a personal genome', *Lancet* 2010;375:1525-1535

Barrett 2006

G. Barrett et al, 'National Cancer Registry. National survey of British public's views on use of identifiable medical data by the National Cancer Registry', *Br Med J* 2006;332: p. 1068-1072

Boggio 2008

A. Boggio, 'Informing participants about research results', in: Elger, B. et al., (eds.), *Ethical and regulatory aspects of human genetic databases*, Farnham: Ashgate, 2008

Borisch 2007

B. Borisch, 'Tissue banking in a regulated environment – does this help the patient? Part 2-Patient views and expectations (including the Europa Donna Forum UK Position)', *Pathobiology* 2007;74:223-226

Bovenberg 2006

J.A. Bovenberg, *Property Rights in Blood, Genes and Data: naturally yours?*, Leiden/Boston: Martinus Nijhoff, 2006

Bovenberg 2009

J.A. Bovenberg et al., 'Biobank research: reporting results to individual participants', *Eur J Health Law* 2009, 16 (3), p. 229-247

Brandt-Rauf 2006

S.I. Brandt-Rauf et al., 'Framing Health Matters: Ashkenazi Jews and Breast Cancer: The consequences of linking ethnic identity to genetic disease', *Am J Public Health* 2006;96:1979-1988

Braun 2009

R. Braun et al., 'Needles in the Haystack: Identifying Individuals Present in Pooled Genomic Data', *PLoS Genet*, 2009; 5: e1000668. doi:10.1371/journal.pgen.1000668

Cambon Thomson 2004

A. Cambon Thomson, 'The social and ethical issues of post-genomic human biobanks', *Nat Rev Genet* 2004;5:866-873

Campbell 2007

A.V. Campbell, 'The ethical challenges of genetic databases: Safeguarding altruism and trust', *King's Law Journal* 2007;18: 227-245

Curren 2010

L. Curren et al., 'Identifiability, Genomics and UK Data Protection Law', *European Journal of Health Law*, 2010, 17 (4), p. 329-344

Custers 2004

B. Custers, *The power of knowledge: ethical, legal and technological aspects of data mining and group profiling in epidemiology*, Nijmegen: Wolf Legal Publishers, 2004

Dressler 2009

L.G. Dressler, 'Disclosure of research results from cancer genomic studies: State of the science', *Clinical Cancer Research* 2009;15:4270-4276

Dute 2008

H.J.J. Leenen/J.C.J. Dute & W.R. Kastelein, *Handboek Gezondheidsrecht. Deel II: Gezondheidszorg en recht*, Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2008

Easton 2007

D.F. Easton et al., 'A systematic genetic assessment of 1,433 sequence variants of unknown clinical significance in the BRCA1 and BRCA2 breast cancer-predisposition genes', *Am J Hum Genet* 2007;81:5:873-883

Edelman 2009

E. Edelman & C. Eng, 'A practical guide to interpretation & clinical application of personal genomic screening', *Br Med J* 2009;339:1136-1140

Editorial 2010

Editorial, The registration of observational studies – when metaphors go bad, *Epidemiology*, 2010;21:607-609

Follesdal 2008

A. Follesdal, R.A. Wessel & J. Wouters (eds.), *Multilevel regulation and the EU: the interplay between global, European and national normative processes*, Leiden/Boston: Martinus Nijhoff Publishers, 2008

Geesink 2009

I. Geesink & C. Seegers, *Nader gebruik nader onderzocht. Zeggenschap over lichaamsmateriaal*, Den Haag: Rathenau Instituut, 2009

Gezondheidsraad 2008

Gezondheidsraad, *Screening: tussen hoop en hype*, Den Haag: Gezondheidsraad, 2008, 2008/05

Gezondheidsraad 2010

Gezondheidsraad, *Het 'duizend dollar genoom': een ethische verkenning*, Signalering ethiek en gezondheid, 2010/2. Den Haag: Centrum voor ethiek en gezondheid, 2010. Gezondheidsraad: 2010/15

Gibbons 2007

S.M.C. Gibbons & J. Kaye, 'Governing genetic databases: Collection, storage and use', *King's Law Journal* 2007;18:201-208

Gottweis 2007

H. Gottweis & K. Zatloukal, 'Biobank governance: trends and perspectives', *Pathobiology* 2007;74:206-211

Gottweiss 2008

H. Gottweiss & A. Petersen (eds.), *Biobanks: Governance in comparative perspective*, Abingdon/New York: Routledge, 2008

Hamilton 2007

S. Hamilton et al., 'Consent gained from patients after breast surgery for the use of surplus tissue in research: an exploration', *J Med Ethics* 2007;33:229-233

Hansson 2009

M.G. Hansson, 'Ethics and Biobanks', *Br J Cancer* 2009;100:8-12

Hausman 2008

D. Hausman, 'Protecting groups from genetic research', *Bioethics* 2008;22:157-165

Hoedemakers 2007

R. Hoedemakers, B. Gordijn & M. Pijnenburg, 'Solidarity and Justice as guiding principles in genomics research', *Bioethics* 2007;342-350

Homer 2008

N. Homer et al., 'Resolving Individuals Contributing Trace Amounts of DNA to Highly Complex Mixtures Using High-Density SNP Genotyping Microarrays', *PLoS Genet*, 2008;4: e1000167. doi:10.1371/journal.pgen.1000167

House of Lords 2009

House of Lords Science and Technology Committee, *Genomic Medicine*, London: HM Stationary Office Lt, 2009

Ingelfinger 2004

J.R. Ingelfinger, J.M. Drazen, 'Registry research and medical privacy', *New Engl J Med* 2004;350:1452-1453

Ioannidis 2009

J.P.A. Ioannidis, 'Population-Wide Generalizability of Genome-Wide Discovered Associations', *J Nat Cancer Inst* 2009;101:1297-1299

Kagie 2010

R. Kagie, *Privacy: Hoe Nederland verandert in een controlestaat*, Amsterdam/Antwerpen: Uitg Contact, 2010

Kettis-Lindblad 2007

A. Kettis-Lindblad et al., 'Perceptions of potential donors in the Swedish public towards information and consent procedures in relation to use of human tissue samples in biobanks: a population based study', *Scand J Public Health* 2007;35:148-156

van der Klis 2009

F.R.M. van der Klis et al., 'Second national serum bank for population-based seroprevalence studies in the Netherlands', *Neth J Med* 2009; 67: 301-308

KNAW 2006

Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen, *Multifactoriële aandoeningen in het genomicstijdperk*, Amsterdam: KNAW 2006

Knoppers 2005

B.M. Knoppers, 'Biobanking: International Norms', *J Med Ethics* 2005;33:7-14

Knoppers 2005a

B.M. Knoppers & R. Chadwick, 'Human genetic research: emerging trends in ethics', *Nat Rev Genet* 2005;6:75-79

Knoppers 2005b

B.M. Knoppers & M. Saginur, 'The Babel of genetic data terminology', *Nat Biotechnol* 2005;23:925-927

Knoppers 2007

B.M. Knoppers, M.H. Abdul-Rahman & K. Bédard, Genomic databases and international collaboration, *Kings Law Journal* 2007;18:291-311

KWF 2007

KWF Kankerbestrijding, *Biomarkers en kankerbestrijding*, Amsterdam: KWF Kankerbestrijding, 2007

Langseth 2009

H. Langseth et al., 'Ensuring quality in studies linking cancer registries and biobanks', *Acta Oncol* 2010;49:368-377

Lévesque 2009

E. Lévesque, W. Fraser & B.M. Knoppers, 'Consent to Research: Exceptional situations', *Gen Edit* 2009;7:1-12

Lowrance 2002

W.W. Lowrance, *Learning from Experience, Privacy and the secondary use of data for health research*, London: Nuffield 2002

Lowrance 2007

W.W. Lowrance, F.S. Collins, 'Identifiability in Genomic Research', *Science* 2007; 600-603

Lugt 2009

A. van der Lugt, 'Incidental findings on brain magnetic resonance imaging', *Br Med J* 2009; 339:b3107

Lunshof 2008a

J.E. Lunshof, *The new genomics: challenges for ethics (proefschrift Amsterdam)*, Den Haag: Lunshof, 2008

Lunshof 2008b

J.E. Lunshof et al., 'From genetic privacy to open consent', *Nat Rev Genetics* 2010; 9: 406-411

Miller 2008

F.A. Miller et al., 'Duty to disclose what? Querying the putative obligation to return research results to participants', *J Med Ethics* 2008, 34, p. 210-213

Morris 2009

Z. Morris et al., 'Incidental findings on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis', *Br Med J* 2009;339:b3016

O' Neill 2002

O. O' Neill, *Autonomy and Trust in Bioethics*, Cambridge/New York: Cambridge Univ Press 2002

O' Neill 2004

O. O'Neill, 'Accountability, trust and informed consent in medical practice and research', *Clinical Medicine* 2004;4:269-276

OECD 2006

OECD, *Creation and governance of human genetic research databases*, Paris: OECD Publishing 2006

OECD 2009

OECD, *Guidelines for human biobanks and genetic research databases*, www.oecd.org/sti/biotechnology/hbgrd (bezoekt juli 2010)

Olsthoorn-Heim 2003

E.T.M. Olsthoorn-Heim, 'Het dossier lichaamsmateriaal', *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht* 2003;5:306-313

Oosterhuis 2003

J.W. Oosterhuis, J.W. Coebergh & E.B. van Veen, Tumour banks, well guarded treasures in the interests of patients, *Nat Rev Cancer* 2003;3:73-77

Ploem 2009

M.C. Ploem et al., 'Tumour tissue: who is in control?', *Lancet Oncology* 2010;11: 9-11

Ploem 2010

M.C. Ploem, 'Gegeven voor de wetenschap; Regulering van onderzoek met gegevens, lichaamsmateriaal en biobanken', in: *Wetenschappelijk onderzoek in de zorg*. Preadvis 2010, Vereniging voor Gezondheidsrecht, Den Haag: Sdu Uitgevers 2010, p. 117-210

P³G Consortium 2009

P3G Consortium, G. Church et al., 'Public Access to Genome-Wide Data: Five Views on Balancing Research with Privacy and Protection', *PLoS Genet*, 2009;5: e1000665.

doi:10.1371/journal.pgen.1000665

RGO 2008

Raad voor Gezondheidsonderzoek, *Van gegevens verzekerd. Kennis over de volksgezondheid in Nederland nu en in de toekomst*, Den Haag: Gezondheidsraad, 2008, RGO nr. 58

Riegman 2011

P. Riegman, E.B. van Veen, Research with residual tissue, *J. Human Genetics*, 2011 (aanvaard)

Rose 2007

N. Rose, *The Politics of Life Itself: biomedicine, power and subjectivity in the twenty-first century*, Princeton/Oxford: Princeton University Press 2007

Salvatera 2008

E. Salvatera et al., 'Banking together: a unified model of informed consent for biobanking', *EMBO reports* 2008;9:307-313

Samani 2010

N.J. Samani, M. Tomaszewski & H. Schunkert, 'The personal genome-the future of personalised medicine?', *Lancet* 2010;375:1497-1498

Schmidt 2004

M.K. Schmidt, F.E. van Leeuwen & H.M. Klaren, 'Genetisch onderzoek met opgeslagen lichaamsmateriaal: een coderingsprocedure met optimaal gebruik van informatie bij behoud van privacy', *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:564-569

Schmidt 2009

M.K. Schmidt et al., 'Regulatory aspects of genetic research with residual human tissue: Effective and efficient data coding', *Eur J Cancer* 2009;45:2376-2382

Simon 2009

R.M. Simon, 'Use of Archived Specimens in Evaluation of Prognostic and Predictive Biomarkers', *J Nat Cancer Inst* 2009;101:1446-1452

Spinello 2004

R.A. Spinello, 'Property rights in genetic information.', *Ethics and Information Technology* 2004;6: 29-42

Stjerschantz Forsberg 2010

J. Stjerschantz Forsberg, S. Eriksson & M.G. Hansson, 'Changing defaults in biobank research could save lives too', *Eur J Epidemiol* 2010, 25, p. 65-68

Strausberg 2010

R.L. Strausberg & A.J.G. Simpson, 'Whole-genome cancer analysis as an approach to deeper understanding of tumor biology', *Brit J Cancer* 2010, 102, p. 243-248

Swierstra 2004

T. Swierstra, *Een essay over nader gebruik van lichaamsmateriaal ten behoeve van genomics onderzoek*, Groningen: Nederlandse Vereniging voor Bio-Ethiek, 2004

Taube 2009

S.E. Taube et al., 'A Perspective on Challenges and Issues in Biomarker Development and Drug and Biomarker Codedevelopment', *J Nat Cancer Inst* 2009;101:1453-1463

The Academy of Medical Sciences 2006

Personal data for public good: using health information in medical research, A Report from the Academy of Medical Sciences, London: The Academy of Medical Sciences 2006

Thompson 2009

A. Thompson, 'Thinking big, large scale collaborative research in observational epidemiology', *Eur J Epidemiol* 2009, 24:727-731

US DOE 2008

United States Department of Energy Human Genome Project, *Genetic anthropology, ancestry, and ancient human migration*, www.ornl.gov/hgmis/home.shtml (bezoekt juli 2010)

Van Veen 2006

E.B. van Veen et al., 'TuBaFrost 3: Regulatory and ethical issues on the exchange of residual tissue for research across Europe', *Eur J Cancer* 2006; 42:2914-2923

Van Veen 2008

E.B. van Veen, 'Obstacles to European research projects with data and tissue: solutions and further challenges', *Eur J Cancer* 2008;44:1438-1450

Van Veen 2008a

E.B. van Veen, I. Janssen, *Toetsing op maat. Een onderzoek naar de beoordeling van wetenschappelijk onderzoek op de grens van de WMO*, MedLawconsult: Den Haag, oktober 2008.

Van Veen 2011

E.B. van Veen, *Zorgonderzoek en zorggegevens: de TTP als panacea?*, Den Haag: MedLawconsult, mei 2011

Van Veen 2011a

E.B. van Veen, Patient data: between privacy and the public good, *Eur J. Consumer Law*, 2011 (aanvaard)

Vermeulen 2009

E. Vermeulen et al., Opt-out plus, the patient's 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; 62:275-278

Vermeulen 2009a

E. Vermeulen et al., 'Obtaining 'fresh' consent for genetic research with biological samples archived 10 years ago', *Eur J Cancer* 2009;45:1168-1174

Vermeulen 2009b

E. Vermeulen et al., 'Nader gebruik van lichaamsmateriaal: zeggenschap en betere informatie nodig'. *Ned Tijdschr Geneesk* 2009; 153:A948

Visscher 2009

P.M. Visscher & W.G. Hill, 'The Limits of Individual Identification from Sample Allele Frequencies: Theory and Statistical Analysis', *PLoS Genet*, 2009; 5: e1000628.

doi:10.1371/journal.pgen.1000628

Wacholder 2004

S. Wacholder et al., 'Assessing the probability that a positive report is false: an approach for molecular epidemiology studies', *J Nat Cancer Inst* 2004;96:434-442

Wendler 2006

D. Wendler, 'One time general consent for research on biological samples', *Br Med J* 2006;332:544-547

WHO 2009

World Health Organisation, *ACHR recommendations on ELSI of human genetics*, WHO, 2009

Wilson 1968

J.M.G. Wilson & G. Junger, *Principles and practice of screening for disease*, Geneva: World Health Organisation, 1968

Winickhoff 2003

D.E. Winickhoff & R.N. Winickhoff, 'The charitable trust as a model for genomic biobanks'. *N Engl J Med* 2003;349:1180-1184

Wolf 2000

S.H. Wolf et al., 'Selection bias from requiring patients to give consent to examine data for health services research', *Arch Fam Med* 2000;9:1111-1118

Wolf 2008

S.M. Wolf et al., 'Managing Incidental Findings in Human Subjects Research', *J Law Med Ethics* 2008; 36:219-211

Wolfson 2010

M. Wolfson et al., 'DataSHIELD: resolving a conflict in contemporary bioscience-performing a pooled analysis of individual-level data without sharing the data', *International Journal of Epidemiology*, 2010;39:1372-1382. doi:10.1093/ije/dyq111

Yassin 2010

R. Yassin et al., 'Custodianship as an Ethical Framework for Biospecimen-Based Research', *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19:1012-1015

Yuille 2010

M. Yuille et al., 'The UK DNA banking Network: a 'fair access' biobank', *Cell & Tissue Banking* 2010;11:241-251

Zeiler 2009

K. Zeiler, Editorial. Symposium on genetics, identity and ethics, *New Genetics and Society* 2009;28:153-156

Verklarende lijst gebruikte begrippen

1. Donor

Degene van wie lichaamsmateriaal in wetenschappelijk onderzoek kan worden gebruikt. Deze donor kan een patiënt zijn wiens lichaamsmateriaal in het kader van de patiëntbehandeling is bewaard en vervolgens ook voor wetenschappelijk onderzoek ingezet kan worden ('nader gebruik') of een persoon, al of niet patiënt zijnde, die apart lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek afstaat.

2. Anoniem

Lichaamsmateriaal of gegevens die door degene die over dit lichaamsmateriaal of deze gegevens beschikt niet, of niet zonder onevenredige tijd en moeite, tot de donor kunnen worden herleid.

3. Gecodeerd-anoniem

Gecodeerd-anoniem is een subvorm van anoniem. Het begrip speelt een belangrijke rol in deze Gedragscode. Het uitgangspunt is (de als het ware 'default situatie') dat lichaamsmateriaal en gegevens de onderzoeker anoniem bereiken. De onderzoeker kan de identiteit van de betrokkene niet zonder onevenredig veel tijd en moeite achterhalen.

Aan het lichaamsmateriaal is echter veelal een uniek codenummer gekoppeld. Dat maakt het mogelijk om het lichaamsmateriaal uniek te koppelen aan gegevens omtrent de donor (daarbij uitsluitend bekend als een nummer). Deze codering wordt aangebracht door degene die het lichaamsmateriaal of de gegevens aan de onderzoeker vrijgeeft. In geval van éénwegcodering kan deze verstrekker aan de hand van het codenummer ook niet meer terug naar de identiteit van de donor. Ingeval van tweewegcodering kan deze dat wel. De onderzoeker kan dat nooit. De codering is voor hem geheim.

Gecodeerde gegevens of lichaamsmateriaal zijn niet per definitie anonieme gegevens in de zin van de WBP of geen patiëntgegevens in de zin van de WGBO. Evenmin zijn ze trouwens altijd wel persoons- of patiëntgegevens. Of de verstrekte gecodeerde gegevens en het lichaamsmateriaal anoniem zijn hangt af van:

- De veiligheid van de codering (de onderzoeker moet deze niet kunnen 'kraken')
- Het aggregatieniveau van de gegevens (de onderzoeker moet aan de hand van deze gegevens of het lichaamsmateriaal niet op indirecte wijze – zonder onevenredige tijd en moeite – de identiteit van de donor kunnen achterhalen).

Gecodeerd-anoniem betekent in deze Gedragscode dat aan die voorwaarden moet zijn voldaan.

4. Volledig anoniem

Dat is de andere subvorm van anoniem. Het materiaal (of de gegevens) is *en* anoniem *en* niet gecodeerd.

5. Aggregatieniveau

Onder 'aggregatieniveau' is hier begrepen de mate van detaillering van de onderzoeksgegevens die op één individu betrekking hebben. Onderzoeksgegevens kunnen in combinatie met elkaar ook indirect herleidbaar zijn. Leeftijd en geslacht zijn steeds belangrijke onderzoeksgegevens. Het aggregatieniveau van dit gegeven wordt verhoogd door bijvoorbeeld leeftijd in jaarklassen van vijf jaar weer te geven.

6. Pseudoniem

Het codenummer waaronder lichaamsmateriaal of gegevens van een donor in het wetenschappelijk onderzoek worden gebruikt. Dit pseudoniem wordt gegenereerd via codering van de direct identificerende gegevens van de donor. Zie omtrent codering hetgeen hierboven bij gecodeerd-anoniem is opgemerkt. ISO spreekt overigens consequent over 'gepseudonimiseerde' gegevens, waar in de Code van gecodeerd-anonieme gegevens of lichaamsmateriaal wordt gesproken (ISO 2007).

7. Gecodeerd-indirect herleidbaar

Soms kan niet van anonieme gegevens worden gesproken, of door het aggregatieniveau van de gegevens, of doordat de onderzoeker op onvoldoende afstand staat van de behandelaars of de 'beheerder' van de biobank waardoor de identiteit van de donor achter het pseudoniem eventueel door de onderzoek zou kunnen worden achterhaald. In dat geval dienen toch zoveel mogelijk PET te worden toegepast, opdat de onderzoeker niet rechtstreeks toegang heeft tot identificerende gegevens. De onderzoeker gebruikt het lichaamsmateriaal en de gegevens dan gecodeerd-indirect herleidbaar.

Een en ander kan worden weergegeven in het volgende schema (Van Veen 2011)
(Daar wordt van gegevens gesproken, voor lichaamsmateriaal geldt hetzelfde)³⁹

Anonymous data		Personal data		
Fully anonymous data	Coded anonymous (pseudonymised) data	Indirectly identifiable data		Directly identifiable data
		Coded but either coding insufficiently secure Or Aggregation level too low	Not coded but aggregation level too low	

8. PET

Privacy enhancing technologies. ICT technieken die bereken dat de identiteit van de donor zoveel mogelijk wordt gemaskeerd. Zie ook Van Veen 2011..

9. 'Nader gebruik'

Gebruik van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek, terwijl dit materiaal oorspronkelijk voor een ander doel is afgenomen en de patiënt voor dit andere doel toestemming heeft gegeven. In de regel gaat het hier om 'restmateriaal' dat is verkregen in het kader van diagnostiek of behandeling. Het kan echter ook gaan om lichaamsmateriaal dat specifiek ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek is afgenomen en dat vervolgens voor een andere wetenschappelijke vraag kan worden gebruikt dan in de oorspronkelijke 'informed consent' was voorzien. De in de Code behandelde regels voor geen bezwaar gelden in dat geval overigens niet. Zulk 'nader gebruik' van niet in het kader van de patiëntbehandeling afgenomen materiaal zal van geval tot geval moeten worden bezien.

10. Biobank

Een verzameling van lichaamsmateriaal waarbij het daarin opgeslagen afzonderlijke samples voor wetenschappelijk onderzoek kunnen worden gebruikt.

eer bestaat een groot aantal typen biobanken (KNAW 2006, Ploem 2010). Voor deze Gedragscode is het onderscheid belangrijk *hoe* het lichaamsmateriaal voor de biobank beschikbaar is gekomen:

- a. Biobanken aangelegd met materiaal dat bij de diagnose en behandeling van de patiënt is afgenomen. De biobank bestaat uit materiaal dat hierbij over blijft. Dit kan diagnostisch materiaal

³⁹ Zie bijlage 1 sectie 2.3 waarom voor lichaamsmateriaal hetzelfde geldt.

betreffen maar ook materiaal dat chirurgisch ten behoeve van de behandeling moest worden verwijderd.⁴⁰ Deze wordt in de Gedragscode aangeduid als een **'nader gebruik' biobank**.

- b. Biobanken aangelegd ten behoeve van onderzoek, waarbij het materiaal speciaal ten behoeve van het onderzoek wordt afgenomen. Deze wordt in de Gedragscode aangeduid als een **'de novo' biobank**. De verrichting (in de zin van de Wgbo) waarmee het materiaal wordt afgenomen, kan uitsluitend ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek plaatsvinden of het kan een of meer extra afnames betreffen in het kader van een verrichting die toch om diagnostische redenen plaatsvindt.⁴¹

Dit onderscheid zegt op zichzelf niets over de wetenschappelijke waarde van een van beide typen biobanken of over de wijze waarop en waar het materiaal wordt bewaard. Deze Gedragscode behandelt de normen voor activiteiten in de keten van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek. Daarom werkt de wijze waarop het materiaal beschikbaar is gekomen, door in de normering van de biobank.

11. Lichaamsmateriaal

Materiaal dat afkomstig is van natuurlijke personen en dat bestaat uit celweefsel van deze persoon of dat dit materiaal celweefsel bevat.⁴²

Een natuurlijke persoon is naar Nederlands recht elke (levend)geborene.

Ter toelichting het volgende. Het kan zijn dat in het weefsel bijvoorbeeld een bepaald virus wordt geïsoleerd. Indien dit virus vervolgens een 'eigen leven' gaat leiden los van het weefsel waaruit het werd geïsoleerd, is dit virus geen lichaamsmateriaal in de zin van deze Gedragscode. Op de condities waaronder dit virus uit het weefsel mag worden geïsoleerd, is deze Gedragscode wel van toepassing, voor zover daarop geen specifieke wetgeving van toepassing is (zie punt 1 van de normen). Voor zover aan het virus gegevens zijn verbonden van degene waaruit het werd geïsoleerd, is daarop uiteraard ook privacywetgeving van toepassing en de eventuele uitzonderingen zoals bijvoorbeeld bepaald in de Wet publieke gezondheid. Deze toelichting is irrelevant voor het overgrote deel van wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal. Bij diegenen die zich met infectieziekten bezighouden, blijken hieromtrent echter regelmatig misverstanden te bestaan.

12. Gegevens

Tekst of tekens, in welke vorm dan ook (bijvoorbeeld ook cijfers, computercodes, beeldmateriaal, ziektekundige codes) en op welk medium dan ook (schrift, elektronische media), waaraan betekenis kan worden ontleend door degene die van deze kennis neemt of deze verwerkt tot nieuwe gegevens, waarmee met anderen kan worden gecommuniceerd.

Ter toelichting: het begrip gegevens wordt her en der gebruikt, maar is uiterst lastig te omschrijven. In de wetgeving wordt wel het begrip persoonsgegevens gedefinieerd, maar niet rechtstreeks gegevens als zodanig. Dat is enerzijds merkwaardig en anderzijds verklaarbaar. Wij begrijpen allemaal in grote lijnen wat onder gegevens moet worden bestaan, terwijl tegelijkertijd elke poging tot nadere omschrijving al snel leidt tot filosofische discussies. Een wetgever houdt zich daarvan het liefst verre en dat geldt ook voor deze Gedragscode. Alle begrippen in deze Gedragscode zijn contextueel bepaald. De context is hier wetenschappelijk onderzoek dat uitmondt in tekst. In de tussenliggende stappen zijn daar lichaamsmateriaal bij betrokken en tekst in de zin van letters en cijfers/grafieken. Om die tegenstelling gaat het. Via tekst wordt gecommuniceerd, niet via li-

⁴⁰ zie Riegman 2011.

⁴¹ 'Nader gebruik' en een biobank zijn daarmee verschillende concepten. Het eerste is een activiteit, bestaande uit een bepaalde manier van omgaan met lichaamsmateriaal. Het tweede is een bepaalde toestand, namelijk de wijze waarop het lichaamsmateriaal wordt bewaard, zijnde zodanig dat het voor wetenschappelijk onderzoek kan worden gebruikt. Deze Gedragscode behandelt de normen voor activiteiten in de keten van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek. Daarom werkt de wijze waarop het materiaal beschikbaar is gekomen, door in de normering van de biobank. De activiteit die direct met een biobank samenhangt, is het beheer van deze. Door het hier voorgestelde beheer kan de biobank als een infrastructuur voor wetenschappelijk onderzoek functioneren.

⁴² Deze definitie is ontleend aan de Engelse Human Tissue Act.

chaamsmateriaal. Gegevens en lichaamsmateriaal krijgen allebei betekenis voor wie beide kan lezen. Een onderzoeker kan ook aan lichaamsmateriaal betekenis ontleen. Maar hij zal daarover met anderen via tekst communiceren. Dat zijn gegevens in de zin van deze Gedragscode. Het lichaamsmateriaal is daarbij een bron van gegevens, net als een röntgenfoto.

13. De keten van lichaamsmateriaal

Met de keten wordt bedoeld op de verschillende stappen die lichaamsmateriaal bij het gebruik ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek doorloopt. Het lichaamsmateriaal wordt afgenomen, door de donor ter beschikking gesteld, wordt beheerd, wordt vrijgegeven voor wetenschappelijk onderzoek en wordt dan bij wetenschappelijk onderzoek gebruikt dat vervolgens uitmondt in publicaties. Aan dat lichaamsmateriaal zijn steeds gegevens verbonden. Bij het wetenschappelijk onderzoek kan de keten wordt verlengd. Het lichaamsmateriaal kan bijvoorbeeld op een andere plaats worden 'gesequenced' dan waar de onderzoeker, verantwoordelijk voor het onderzoeksprotocol, zich bevindt. De onderzoeksgegevens die daaruit volgen, kunnen op een andere plaats worden geanalyseerd dan waar deze aan de combinatie van onderzoek met lichaamsmateriaal en daaraan verbonden gegevens zijn ontleend, namelijk wanneer de onderzoeksgegevens uit meerdere van zulke onderzoeken worden gecombineerd.

De Gedragscode bevat normen voor de hele keten.

14. De voornaamste termen in de keten

In deze Gedragscode worden de volgende termen in een bepaalde technische betekenis gebruikt om de stappen in de keten aan te duiden:

- Afnemen: de medische verrichting waardoor lichaamsmateriaal beschikbaar komt.
- Ter beschikking stellen: de al dan niet expliciete wilsuiving van de donor waardoor lichaamsmateriaal in beginsel voor wetenschappelijk onderzoek mag worden gebruikt.
- Beheer: handelingen met betrekking tot lichaamsmateriaal, waardoor het na het afnemen en voorafgaande aan het vrijgeven voor wetenschappelijk onderzoek geschikt wordt gehouden om voor wetenschappelijk onderzoek te worden gebruikt, alsmede de besluitvorming over het vrijgeven en het uiteindelijke verstrekken.
- Vrijgeven: het besluit dat (samples van) lichaamsmateriaal of dat gegevens aan de onderzoeker kunnen worden verstrekt. Vrijgeven is echter geen vrijbrief. Aan het besluit worden altijd voorwaarden verbonden. Het verstrekken vindt plaats onder deze voorwaarden zoals neergelegd in de MTA.
- Verstrekken: het daadwerkelijk verzenden van het lichaamsmateriaal of de gegevens met behulp van de daartoe geëigende (adequaate beveiligde) middelen.
- Gebruiken: het analyseren van het lichaamsmateriaal in het kader van wetenschappelijk onderzoek en het komen tot wetenschappelijk verantwoorde resultaten van het onderzoek.

15. Commerciële onderneming

Een onderneming die geheel of grotendeels wordt gefinancierd door kapitaalverstrekkers die hiermee het risico lopen dat de waarde van hun inleg niet wordt gecompenseerd, terwijl als de onderneming winst zou maken, de waarde van hun inleg zou worden vermeerderd.

Met het begrip 'onderneming' wordt aangesloten bij het Europees recht, kort gezegd er op neerkomend dat een onderneming elke entiteit is die activiteiten ontplooit die geen typische overheids-taak zijn (en dus ook in een marktgerichte omgeving kunnen worden aangeboden).

16. Governance

Het systeem waardoor een bepaalde entiteit wordt bestuurd (met andere woorden waardoor besluiten met rechts- of maatschappelijke gevolgen worden genomen), intern toezicht wordt gehouden op het bestuur en extern daarover verantwoording wordt afgelegd.

Colofon 2015

Initiatief

Het dagelijks bestuur van de Stichting Federatie Biomedisch Wetenschappelijke Verenigingen (FEDERA) en de Commissie Regelgeving in Onderzoek (COREON)

Vaststelling code

Code is opgesteld door toedoen van MediawConsult te Den Haag

Het kern-dagelijks bestuur van de FEDERA

Voorzitter: Prof. dr. L.H.J. Looijenga, Erasmus MC - Rotterdam

Secretaris: Dr. J.J.L. Jacobs

Penningmeester: Dr. J.M. Fentener- van Vlissingen, Erasmus MC Rotterdam

Het kern-dagelijks bestuur van COREON

Voorzitter: Prof Dr A. Burdorf, Erasmus MC – Rotterdam

Secretaris: Dr Ir M.K. Schmidt, NKI-AVL – Amsterdam

Penningmeester: Drs E.J. de Graag, Pharmo institute - Utrecht

e-mail: infoDB@federa.org

website: www.federa.org

ISBN/EAN 978-90-817510-0-1