

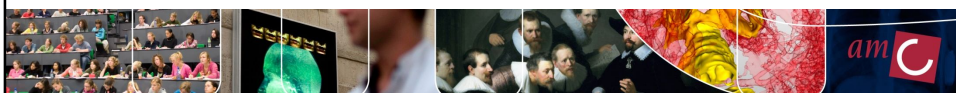
Kwaliteitsonderzoek met embryo's: welke regels gelden daarvoor

Mr. dr. Corrette Ploem
20 juni 017



Inhoud

1. Kwaliteitsonderzoek met embryo's: kwaliteitsbewaking of medisch-wetenschappelijk onderzoek?
2. Welke regels gelden voor deze 2 typen activiteiten?
3. Inzoomen op twee casus
4. Enkele vragen n.a.v. voorafgaande
5. Conclusie



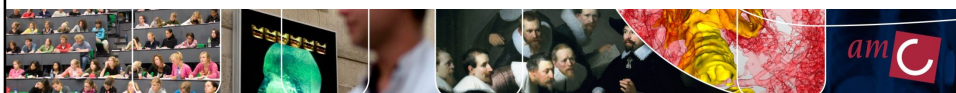
Kwaliteitsbewaking

- ‘Proces van zelfcontrole’
- Bestaande zorgpraktijk wordt op basis van vooraf gestelde kwaliteitsnormen en volgens vast schema getest/getoetst
- Kwaliteitsnormen volgen uit standaarden beroepsgroep en wetgeving
- Voorbeeld buiten de zorg: zwembadwater controleren op legionella
- Voorbeeld binnen de zorg: kalibreren/ijken van apparatuur



Medisch-wetenschappelijk onderzoek

- Gericht op genereren nieuwe kennis (fundamenteel of toegepast) en verbetering kwaliteit van zorg
- Sprake van vraagstelling en onderzoeksmethode (onderzoeksprotocol)
- Richt zich doorgaans op zorg die nog geen ‘professionele standaard’ is
- Voorbeeld: RCT waarin ‘experimentele’ IVF-procedure wordt vergeleken met standaard IVF-procedure
- **Onderscheid** tussen w.o. en ‘experimentele behandeling’ luistert nauw



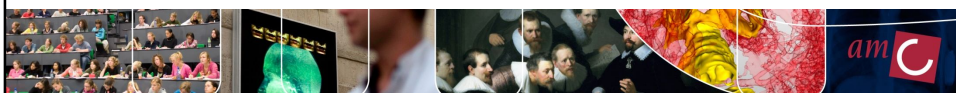
Kwaliteitsbewaking of w.o.?

- Binnen welk kader wordt kwaliteitsonderzoek uitgevoerd?
 - reguliere zorg/zorg volgens prof. standaard (kwaliteitsbewaking)
 - zorg waarvan veiligheid/werkzaamheid nog niet (goed) is onderzocht (w.o.)
- Wat is leidend bij uitvoeren van kwaliteitsonderzoek?
 - kwaliteitsnormen (kwaliteitsbewaking)
 - onderzoeksvraag/ onderzoeksprotocol (w.o.)
- Worden patiënten bij 'kwaliteitsonderzoek' onderworpen aan extra/speciaal daarop gerichte handelingen?
 - nee (kwaliteitsbewaking of retrospectief w.o.)
 - ja (w.o.)



Juridisch kader bij kwaliteitsonderzoek met embryo's (1)

- Relevante nationale wetgeving
 - Embryowet
 - (Voorstel-Wet zeggenschap lichaamsmateriaal)
 - Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
 - Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal(Wvkl)/ Eisenbesluit lichaamsmateriaal 2006
- Relevante internationale wetgeving
 - EU-richtlijnen cellen en weefsel (o.a. richtlijn 2004/23 inzake kwaliteits- en veiligheidsnormen voor doneren, bewerken etc. cellen en weefsels)



Juridisch kader bij kwaliteitsonderzoek met embryo's (2)

- Regels indien kwaliteitsbewaking met embryo's
 - Kwaliteitsbewaking als activiteit nu niet in Embryowet geregeld
 - Uitgangspunt wetgever is dat gebruik van embryo's voor kwaliteitsbewaking (groot) algemeen belang dient
 - In Embryowet komt nieuwe bepaling: cellen/weefsels, waaronder embryo's, die niet meer voor oorspronkelijke doel van nut zijn, mogen zonder toestemming donoren voor kwaliteitsbewaking worden gebruikt
 - Informatieplicht bij oorspronkelijke terbeschikkingstelling in kader van geneeskundige doeleinden
 - Géén toetsingsplicht bij gebruik van embryo's voor kwaliteitsbewaking



Juridisch kader bij kwaliteitsonderzoek met embryo's (3)

- Regels indien wetenschappelijk onderzoek met embryo's
 - In Embryowet geregeld; zie m.n. artt. 3, 5, 6, 7 en 10-18
 - 2 categorieën w.o.: gericht op totstandbrenging zwangerschap; en niet gericht op totstandbrenging zwangerschap (gebruik rest-embryo's)
 - Bij w.o. gelden altijd informatieplicht en toestemmingsvereiste
 - * informatievertrekking over aard en doel onderzoek, risico/ bezwaren van evt. invasieve ingreep en onderzoeksdeelname en privacybescherming
 - * uitdrukkelijke schriftelijke (evt. specifieke) toestemming van betrokken donoren
 - * redelijke bedenktijd; intrekken toestemming altijd mogelijk
 - * terbeschikkingstelling 'om niet'
 - * toestemming kan ook betrekking hebben op w.o. na overlijden



Juridisch kader bij kwaliteitsonderzoek met embryo's (4)

- Regels bij w.o. gericht op totstandbrenging van zwangerschap
 - Onderzoeksprotocol moet ter goedkeuring worden voorgelegd aan CCMO
 - CCMO geeft alleen 'positief oordeel' af indien:
 - * redelijkerwijs aannemelijk is dat onderzoek nieuwe inzichten oplevert t.a.v. behandelingsmethoden, gericht op voortplanting en geboorte gezond kind
 - * redelijkerwijs aannemelijk is dat nieuwe inzichten niet via onderzoek van minder ingrijpende aard kunnen worden verkregen (zonder embryo's)
 - * redelijkerwijs aannemelijk is dat belang onderzoek in evenredige verhouding staat tot bezwaren en risico's voor toekomstige kind en vrouw
 - * onderzoek voldoet aan eisen van een juiste onderzoeksmethodologie
 - * onderzoek wordt uitgevoerd door/onder leiding van deskundige personen
 - * onderzoek voldoet aan overige redelijkerwijs daaraan te stellen eisen



Juridisch kader bij kwaliteitsonderzoek met embryo's (5)

- Regels bij w.o. niet gericht op totstandbrenging van zwangerschap
 - Onderzoeksprotocol moet ter goedkeuring worden voorgelegd aan CCMO
 - CCMO geeft alleen 'positief oordeel' af indien:
 - * redelijkerwijs aannemelijk is dat onderzoek nieuwe inzichten oplevert
 - * redelijkerwijs aannemelijk is dat nieuwe inzichten niet via onderzoek van minder ingrijpende aard kunnen worden verkregen (zonder embryo's)
 - * onderzoek voldoet aan eisen van een juiste onderzoeksmethodologie
 - * onderzoek wordt uitgevoerd door/onder leiding van deskundige personen
 - * onderzoek voldoet aan overige redelijkerwijs daaraan te stellen eisen
 - * is voorzien in adequate privacywaarborgen



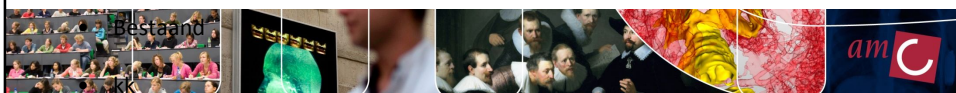
Juridisch kader bij kwaliteitsonderzoek met embryo's (6)

- W.o. met gameten gericht op totstandbrenging zwangerschap
 - Onderzoeksprotocol moet ter goedkeuring worden voorgelegd aan CCMO
 - Toetsing valt niet onder Embryowet, maar onder bepalingen WMO
- W.o. met gameten niet gericht op totstandbrenging zwangerschap (cellen zijn overgebleven na IVF, KI, biopt etc.)
 - Regels WMO niet van toepassing (regels WzI wel, vullen Embryowet aan)
 - Onderzoeksprotocol hoeft nu niet te worden getoetst (in sommige instellingen wel toetsing door zgn. BiobankToetsingsCommissie)
 - Na inwerkingtreding toekomstige WzI moet CCMO goedkeuring verlenen



Inzoomen op twee casus (1)

- Onderzoek naar optimale CO₂-waarde in stoof t.b.v. juiste pH kweekmedium
- Hiervoor worden ingevroren rest-embryo's gebruikt
- Toevallig blijkt dat bij gewijzigde CO₂, embryo's zich iets sneller ontwikkelen
- Daarom volgende stap, nl. kijken naar CO₂-waarden en hun invloed op ontstaan zwangerschappen
- Gekozen methode is ene week te kweken in stoof met huidige CO₂ en andere week in stoof met gewijzigde CO₂
- Na paar maanden blijken er iets meer zwangerschappen te zijn ontstaan bij de aangepaste CO₂ waarde (5-10% verschil; niet significant)
- Onderzoekers willen hierover publiceren, en vragen toestemming aan METC
- METC reageert geschokt: zonder toestemming van patiënten heeft randomisatie plaats gevonden en zijn hun embryo's voor w.o. gebruikt



Inzoomen op twee casus (2)

- Lab introduceert nieuw kweekmedium omdat huidige medium (vanwege ontbreken van CE-markering) niet meer geleverd zal worden
- Om te testen of nieuwe kweekmedium tot vergelijkbare of betere zwangerschapspercentages leidt, worden bij behandelingen waarbij tenminste 8 eicellen zijn geoogst, de eicellen gesplitst in 2 groepen
- Ene helft wordt bevrucht en gekweekt in huidige medium, andere helft in nieuwe medium (sibling-studie)
- Afhankelijk van resultaten zal besloten worden of nieuwe medium geschikt is, of dat er alternatief medium gezocht (en getest) zal moeten worden
- Kan lab deze test zonder meer uitvoeren of moeten patiënten en METC hierover geïnformeerd worden/ om toestemming worden gevraagd?
- Is dergelijke gang van zaken ter verbetering van kweekomstandigheden kwaliteitsbewaking of w.o.?



Enkele vragen n.a.v. voorafgaande (1)

- Tot welk detail moeten mensen geïnformeerd zijn i.v.m. het afstaan van embryo's voor w.o. of kwaliteitsborging?
- Is 'deelname' aan kwaliteitsborging een keuze (biedt de aanstaande nieuwe Wet zeggenschap lichaamsmateriaal hier een uitkomst)?
- Is bij randomisatie altijd sprake van wetenschappelijk onderzoek, of kan zoiets nog onder kwaliteitsborging vallen?
- Is om de week kweken bij de ene of andere conditie, of het uitvoeren van een sibling-studie randomisatie?



Enkele vragen n.a.v. voorafgaande (2)

- Is het zorgvuldig introduceren van een wijziging in kweekomstandigheden (stoofinstelling, kweekmedium) i.p.v. van direct op iets nieuws overstappen, w.o.?
- Indien uit een kwaliteitsborgingsonderzoek belangrijke resultaten voortkomen, kunnen die dan als retrospectief onderzoek worden gepubliceerd?
- Is w.o. met rest-embryo's of rest-gameten toetsingsplichtig? Er worden aan mensen immers geen gedragsregels opgelegd?



Conclusie

- W.o. met embryo's wordt door Embryowet geregeld
- Onderzoek met embryo's is alleen geoorloofd indien daarvoor schriftelijke toestemming door donoren is gegeven en als CCMO het onderzoeksprotocol heeft goedgekeurd
- Kwaliteitsbewaking met embryo's zal in toekomst in de Embryowet worden geregeld
- Uitgangspunt is dat hiervoor geen toestemming van donoren of goedkeuring van CCMO nodig is
- Gelet op grote verschil in beschermingsniveau, dient bij aanzienlijke twijfel over vraag of sprake is van kwaliteitsbewaking of w.o. van laatste classificatie (w.o.) te worden uitgegaan

