

HIAAT IN DE EMBRYOWET

Op zoek naar een (tijdelijke) oplossing

Gonneke Pilgram
Klinisch embryoloog
IVF laboratorium, LUMC

INHOUD

- Doel van presentatie
- Het hiaat
- Inventarisatie van interpretaties (enquête)
- Wetgeving
- Interpretatie van het hiaat
- Antwoorden?
- Hoe nu verder



DOEL VAN PRESENTATIE

- Antwoord geven op de volgende 2 vraagstellingen:
 1. Is het gebruik van gameten en embryo's t.b.v. kwaliteitsborging en opleiding toegestaan?
 2. Aan wie moet in welke gevallen toestemming gevraagd worden voor het gebruiken van humaan restmateriaal t.b.v. wetenschappelijk onderzoek (w.o.) en kwaliteitsborging/opleiding?
- Voorstel hoe om te gaan met gebruik restmateriaal t.b.v. kwaliteitsborging/opleiding



WET EN REGELGEVING

- Embryowet
- WMO
- WGBO (Burgerlijk wetboek)
- WVKL
- EU tissues and cells directives:
 - EU richtlijn 2004/23/EG
 - EU richtlijn 2006/87/EG
- Commissies
 - CCMO
 - METC

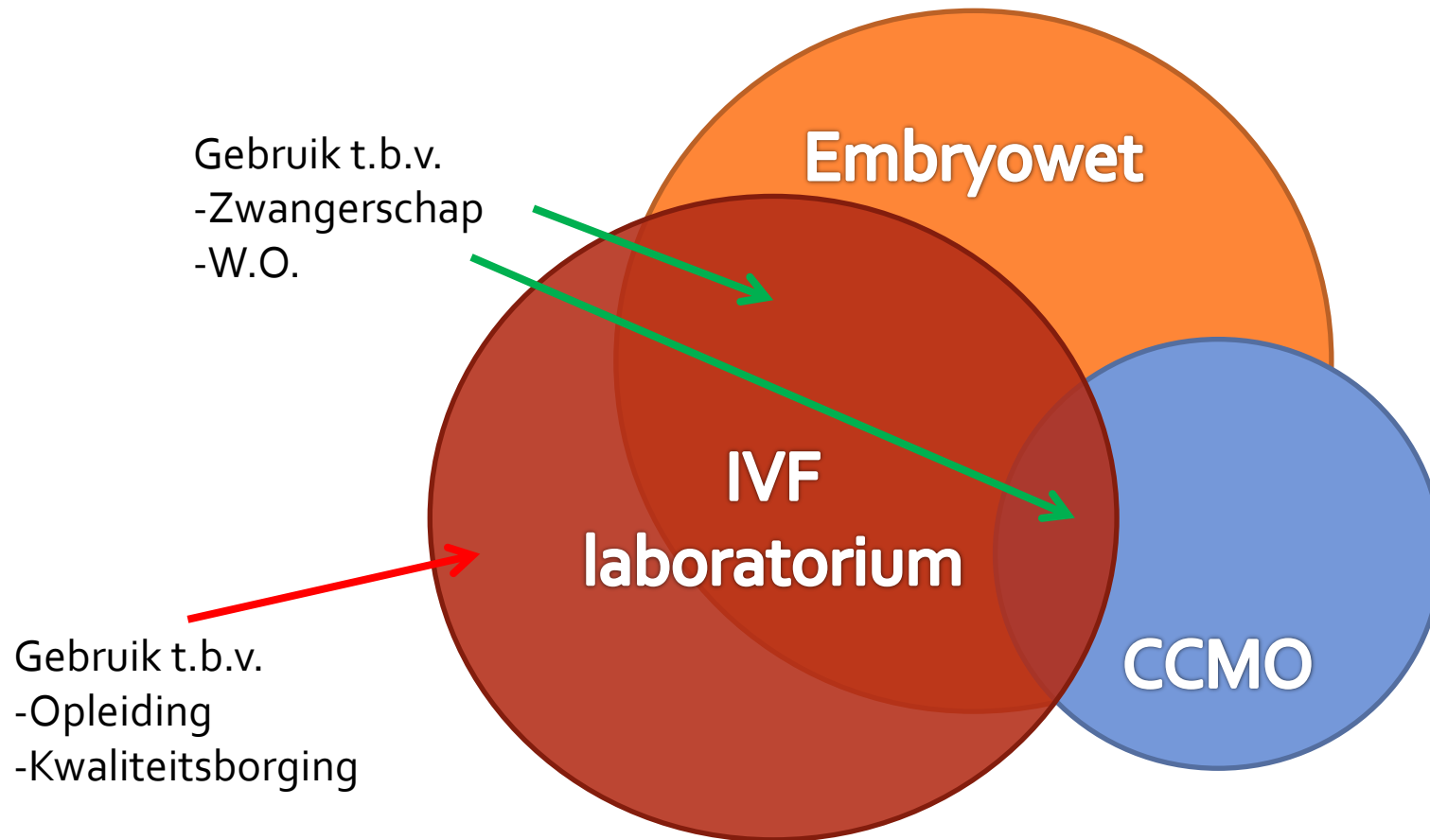


ACHTERGROND: NOTITIE CCMO NOV 2005

- Voorstel definitie medisch-wetenschappelijk onderzoek
 - Medisch-wetenschappelijk onderzoek is onderzoek dat als doel heeft het beantwoorden van een vraag op het gebied van ziekte en gezondheid (etiologie, pathogenese, verschijnselen/symptomen, diagnose, preventie, uitkomst of behandeling van ziekte), door het op systematische wijze vergaren en bestuderen van gegevens. Het onderzoek beoogt bij te dragen aan medische kennis die ook geldend is voor populaties buiten de directe onderzoekspopulatie.
- Afgrenzing:
 - Kwaliteitsonderzoek: in veel instellingen wordt, wanneer men overweegt over te stappen op een ander instrument/techniek eerst een vergelijking gemaakt van de oude en nieuwe methode. Wanneer een dergelijke vergelijking niet tot doel heeft het opdoen van generaliseerbare medisch wetenschappelijke kennis, maar enkel tot lokaal doel dient, is géén sprake van medisch-wetenschappelijk onderzoek.



HET HIAAT



ENQUÊTE

- Opgesteld m.b.v. Dorit Kieslinger, Hikke van Doorninck, John Dumoulin en Lucette van der Westerlaken
- Wellicht aantal vragen niet eenduidig
- Bij onduidelijkheden teruggemailed om helder(der) beeld te krijgen
- 24 reacties (incl 4 artsen) van 12 van de 13 IVF centra in Nederland
 - 6 Labs >1 reactie: antwoorden komen niet altijd overeen
- Kwaliteitsborging/opleiding: kwaliteitsverbetering, inwerken medewerkers, introductie van technieken, validatie van apparatuur/disposables
- Humaan restmateriaal: eicellen, zaadcellen en (vers/cryo) embryo's



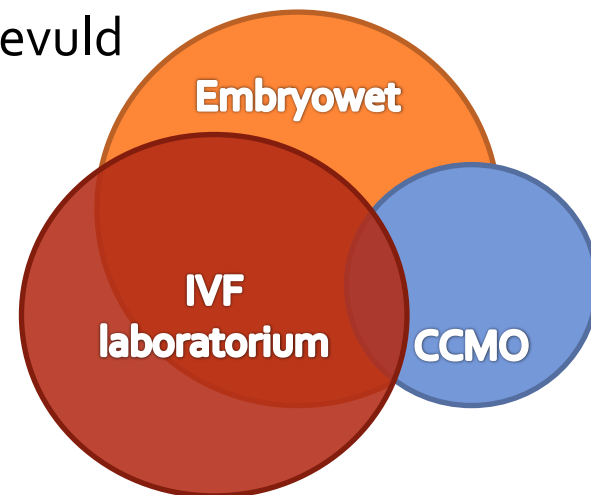
ENQUÊTE UITSLAGEN

- Alle centra maken gebruik van humaan restmateriaal
- 9 centra gebruiken afwijkend bevrucht materiaal, cumulus cellen en/of ovariumweefsel, waarvan 2 alleen ovariumweefsel.
 - Gebruik van restant cumulus t.b.v. inwerken?
- Humaan restmateriaal wordt gebruikt voor:
 - kwaliteitsborging/opleiding: 7 centra
 - Zowel kwaliteitsborging/opleiding als w.o.: 5 centra

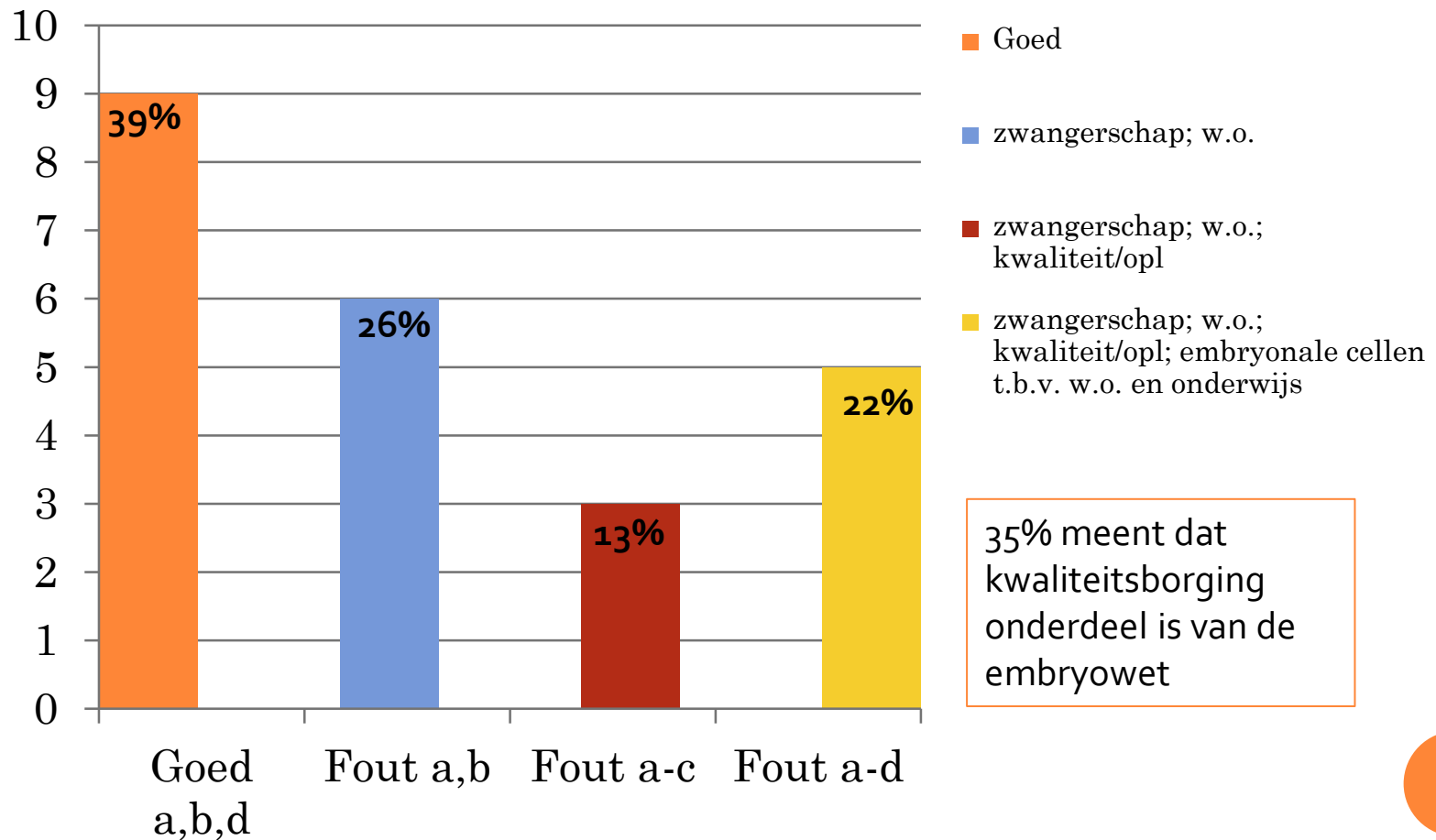


ENQUÊTE UITSLAGEN

- Iedereen is bekend met het onderscheid tussen w.o. en kwaliteitsborging/opleiding m.b.t. het gebruik van humaan restmateriaal
 - Kwaliteitsborging is opgenomen in embryowet:
3x wel, 16x niet en 5x niet ingevuld
 - Toestemming nodig van CCMO t.b.v. kwaliteitsborging:
2x wel, 17x geen en 5x niet ingevuld



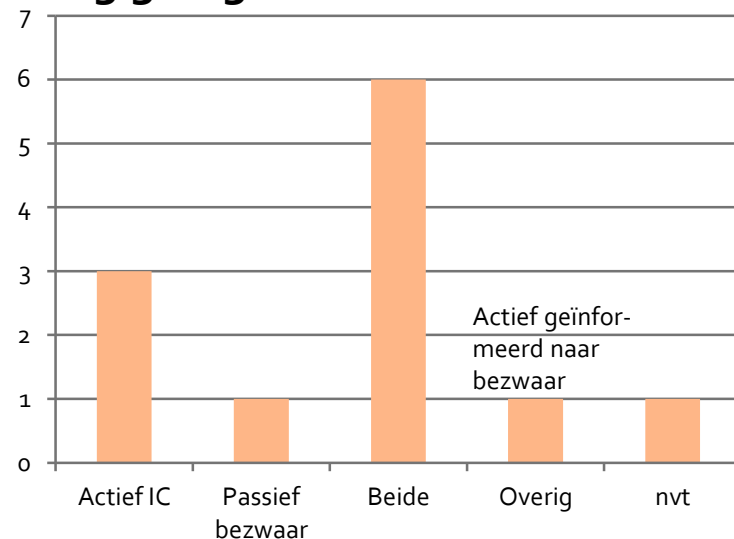
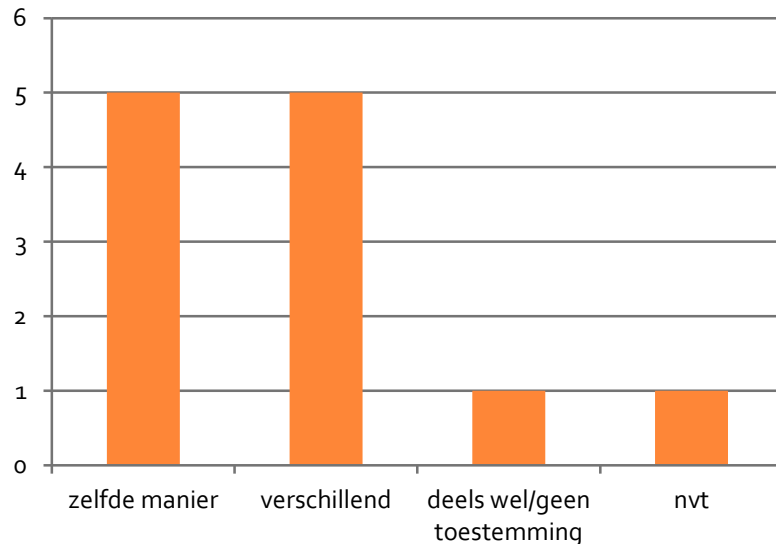
ENQUÊTE UITSLAGEN: Gebruik restmateriaal zoals vastgelegd in embryowet



ENQUÊTE UITSLAGEN PER CENTRUM

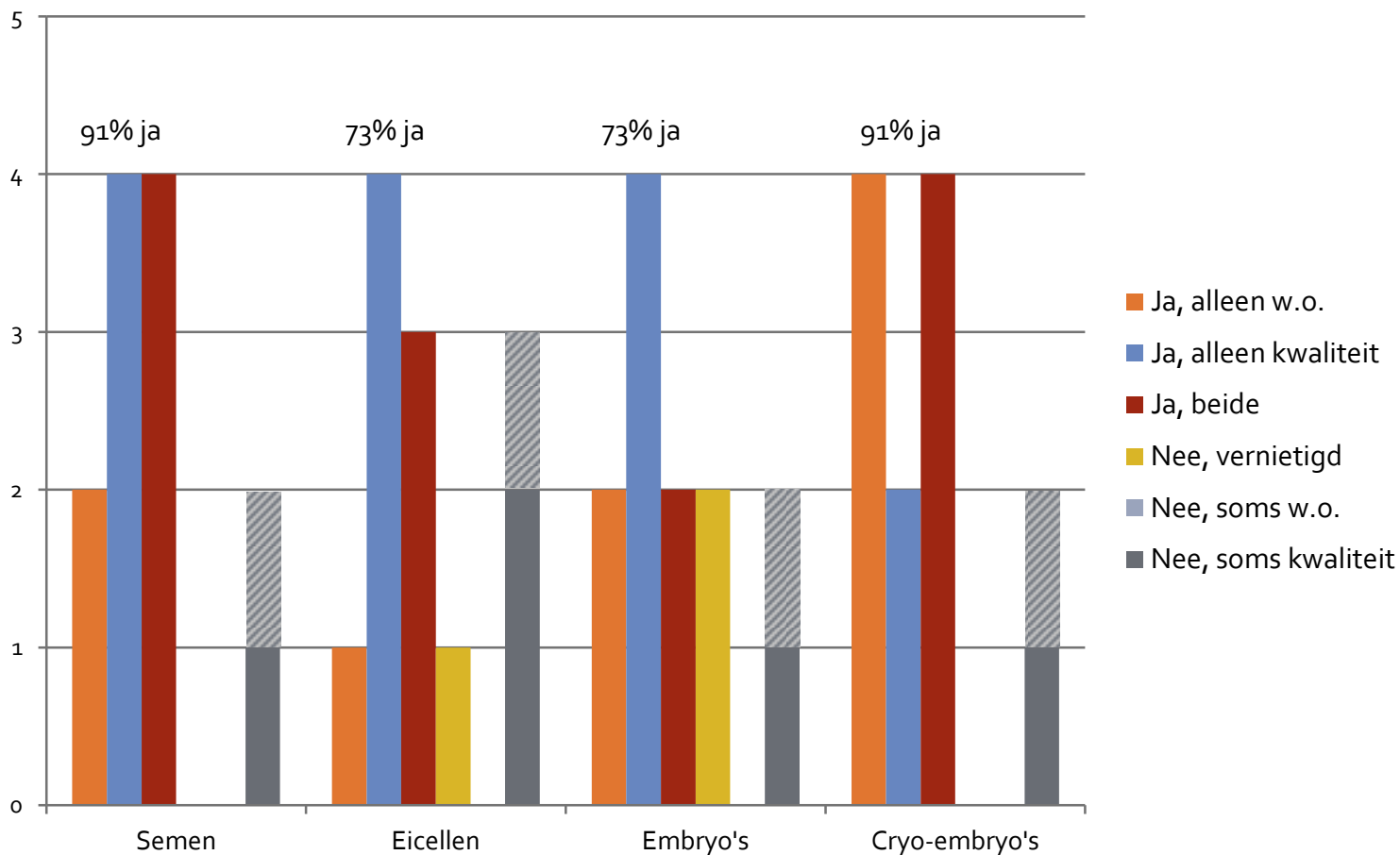
- Van de 12 centra hebben er 11 toestemming geregeld i.v.m. gebruik restmateriaal.
 - Eén centrum gebruikt restmateriaal alleen t.b.v. kwaliteitsborging/opleiding via mogelijkheid bezwaar restmateriaal.

Hoe is de toestemming geregeld?



ENQUÊTE UITSLAGEN VAN 11 CENTRA

○ Toestemming van patient geregeld voor w.o. en kwaliteit/opl.



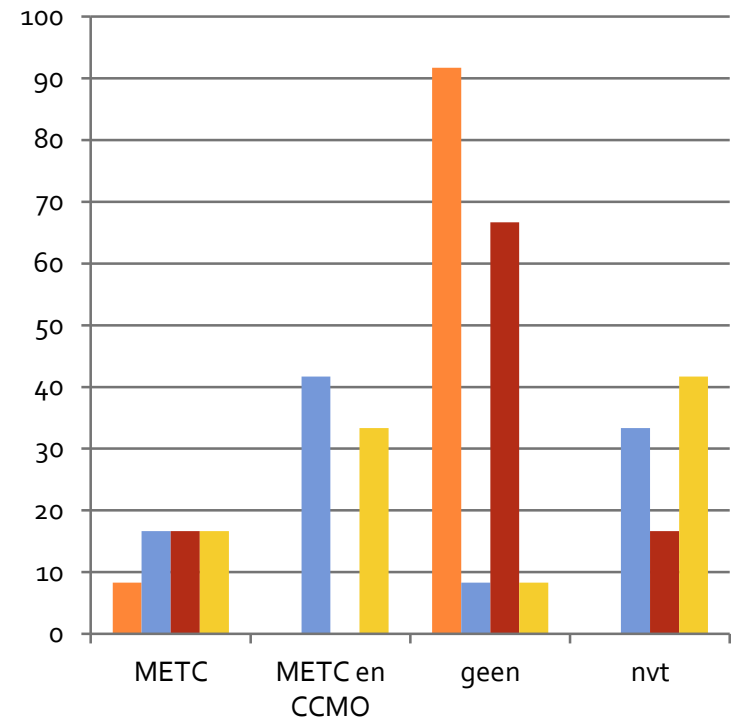
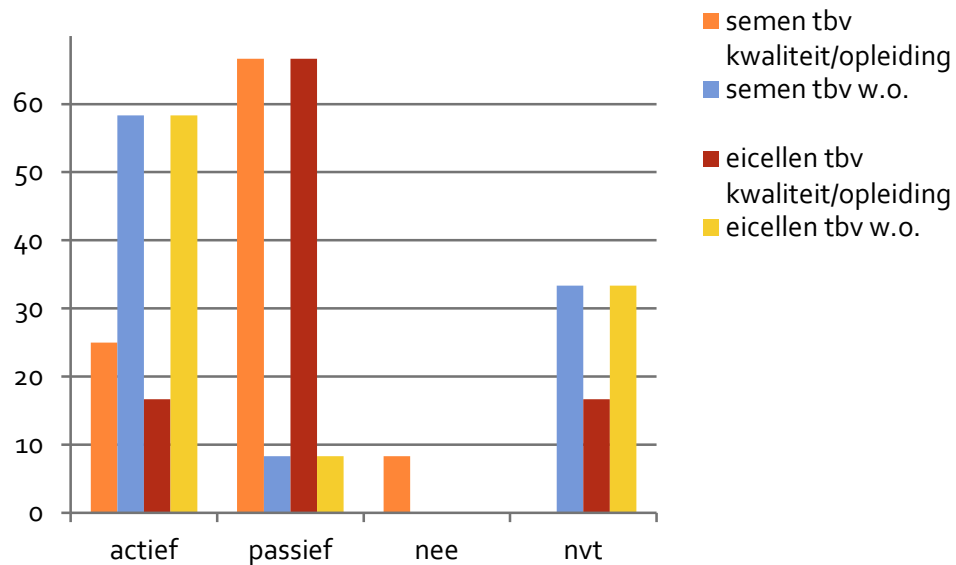
ENQUÊTE UITSLAGEN

- Voldoet de werkwijze m.b.t. gebruik humaan restmateriaal aan de embryowet?
 - 61% JA(14x) en 39% NEE (9x)
- Doet de werkwijze recht aan (de wens van) de patiënt?
 - 100% JA (22x)



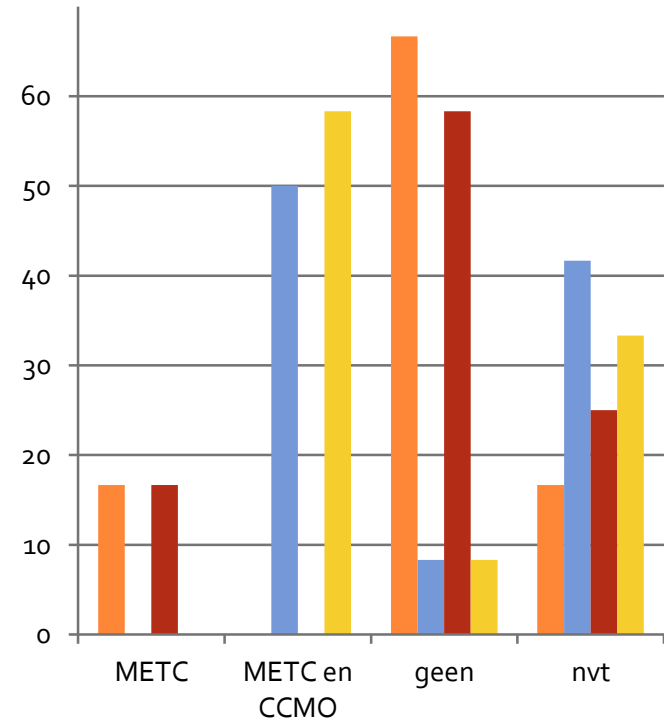
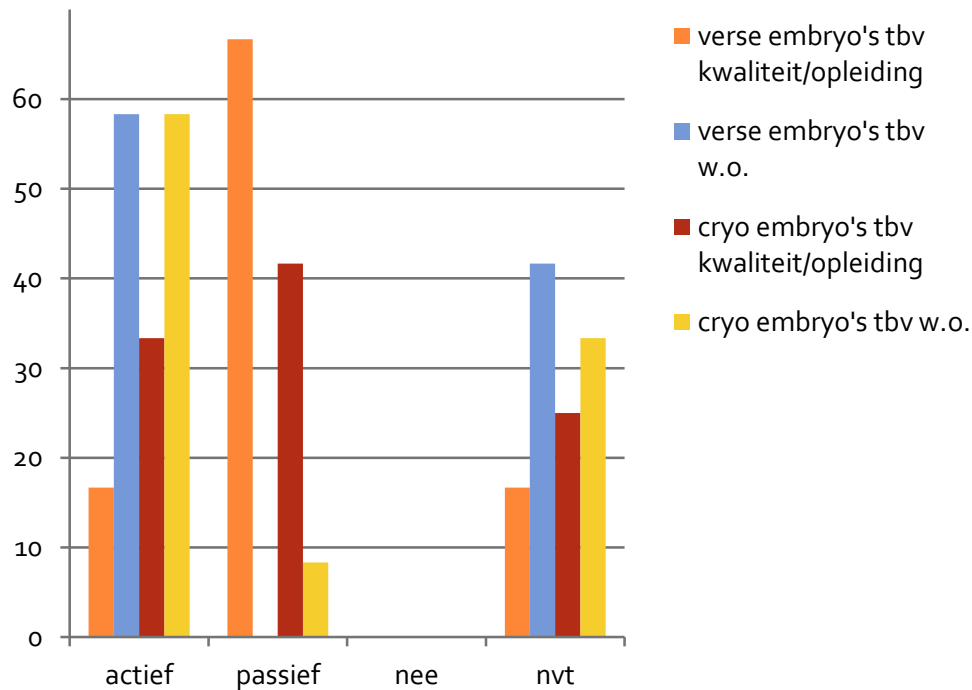
ENQUÊTE UITSLAGEN TABEL: GAMETEN

○ Toestemming van patient en commissie(s)



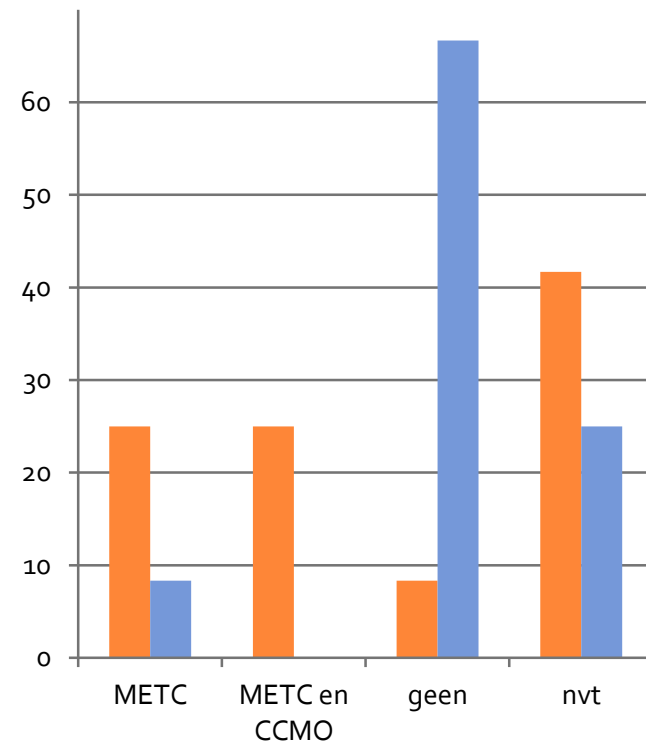
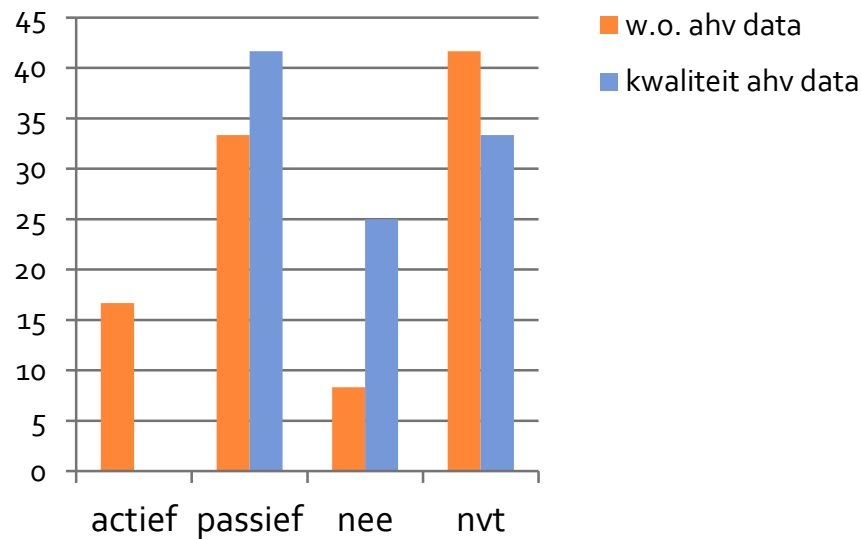
ENQUÊTE UITSLAGEN TABEL: VERSE EN CRYO EMBRYO'S

○ Toestemming van patient en commissie(s)



ENQUÊTE UITSLAGEN TABEL: DATA

○ Toestemming van patient en commissie(s)



Indicatoren ???



CONCLUSIES ENQUETE

- Voor kwaliteit/opleiding wordt in de meeste IVF centra passief (via bezwaar gebruik restmateriaal) toestemming van de patient 'gevraagd' (folder/intake)
- Er wordt in de meeste centra geen toestemming gevraagd aan METC en/of CCMO
- Voor w.o. wordt in de meeste IVF centra actief d.m.v. IC toestemming verkregen van de patient
- Er wordt in de meeste centra toestemming gevraagd aan zowel METC als CCMO
- Voor cryo embryo's t.b.v. kwaliteit in verhouding vaker actief toestemming gevraagd



EMBRYOWET

Uit een oogpunt van respect voor menselijk leven zijn een aantal handelingen met humane geslachtscellen en embryo's verboden en is geregeld onder welke voorwaarden andere handelingen ter verbetering van medische zorg toelaatbaar zijn alsmede de zeggenschap.

○ Paragraaf 1. Algemene bepalingen

- Artikel 3.1. Wetenschappelijk onderzoek met embryo's, daaronder begrepen wetenschappelijk onderzoek met geslachtscellen waarbij embryo's tot stand worden gebracht, wordt verricht overeenkomstig een daartoe opgesteld onderzoeksprotocol dat een volledige beschrijving van het voorgenomen onderzoek bevat.

○ Paragraaf 2. Regels betreffende de zeggenschap over geslachtscellen en embryo's

- Artikel 5.1. Meerderjarigen die in staat zijn tot een redelijke waardering van hun belangen ter zake, kunnen anders dan ten behoeve van eigen geneeskundig gebruik en onverminderd [artikel 9](#), hun geslachtscellen ter beschikking stellen t.b.v. de zwangerschap van een ander, of t.b.v. wetenschappelijk onderzoek.
- Artikel 8.1. Idem voor embryo's inclusief b) het in kweek brengen van embryonale cellen voor geneeskundige doeleinden, med/biol w.o. en med/biol wetenschappelijk onderwijs.
- Artikel 5.4. M.b.t. ter beschikkingstelling informeren, zie verwijzing naar bijlage richtlijn 2004/23/EG m.b.t. kwaliteits- en veiligheidsnormen voor doneren, verkrijgen, testen, bewerken en bewaren van menselijke weefsels en cellen.



EMBRYOWET PARAGRAAF 6, ART 24

Het is verboden:

- a. een embryo speciaal tot stand te brengen en speciaal tot stand gebrachte embryo's te gebruiken voor wetenschappelijk onderzoek en andere doeleinden dan het tot stand brengen van een zwangerschap;
- b. [dit onderdeel is nog niet in werking getreden;] ;
- c. **geslachtscellen en andere embryo's dan bedoeld in onderdeel b te gebruiken voor andere doeleinden dan waarvoor zij ingevolge deze wet ter beschikking mogen worden gesteld;**
- d. **geslachtscellen en embryo's te gebruiken voor ingevolge deze wet toegelaten doeleinden zonder dat zij daarvoor ter beschikking zijn gesteld;**

Dus:

- Kwaliteit en opleiding zijn geen genoemde doeleinden, zodat geslachtscellen en (andere) embryo's daar niet voor gebruikt mogen worden (evaluatie embryowet).
- Ter beschikking stellen door patienten van geslachtscellen en embryo's kan niet voor doeleinden als kwaliteit en opleiding. Dus door een IC op te stellen waar dat wel in staat, worden patienten in een lastige situatie gebracht (Burgerlijk wetboek: overeenkomst nietig indien in strijd met dwingende wetsbepaling).



WET MEDISCH-WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK MET MENSEN (WMO)

Bescherming van proefpersonen

- 3. **Deze wet is niet van toepassing** op w.o. voor het verrichten waarvan een vergunning is vereist op grond van de Wet op het bevolkingsonderzoek en, met uitzondering van de artikelen 7 en 9 en de artikelen 8, 11 en 33, voor zover deze betrekking hebben op artikel 7, op w.o. waarvan het onderzoeksprotocol ingevolge de Embryowet een positief oordeel heeft gekregen van de ingevolge artikel 3 van de Embryowet bevoegde commissie.
- Onderzoek met geslachtscellen kan onder de WMO vallen (embryo's niet): speciaal verkregen t.b.v. het w.o.
- Onderzoek met medische hulpmiddelen valt meestal onder de WMO



WET OP DE GENEESKUNDIGE BEHANDELOVEREENKOMST (WGBO)

Regelt relatie tussen patiënt en hulpverlener, o.a. recht op informatie, toestemming voor med. behandeling en recht op privacy

- Art 467 lid1: van lichaam afgescheiden anonieme stoffen/delen kunnen worden gebruikt voor medisch statistisch of ander w.o. voor zover de patiënt geen bezwaar heeft gemaakt en het onderzoek zorgvuldig wordt verricht.
- De zorgverlener mag geen enkele informatie aan derden verstrekken (inclusief directe familie), tenzij de patiënt daar uitdrukkelijk toestemming voor heeft gegeven of als de wet de zorgverlener daartoe verplicht, of als het informatie betreft ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek, maar dan alleen onder strikte voorwaarden.



CENTRALE COMMISSIE MENSGEBONDEN ONDERZOEK (CCMO)

- CCMO moet w.o. met geslachtscellen, waarbij embryo's tot stand worden gebracht, goedkeuren.
- CCMO beoordeelt sinds 2003 ook w.o. met speciaal voor het onderzoek verkregen geslachtscellen, waarbij géén embryo's tot stand worden gebracht.
- CCMO heeft onderscheid geformuleerd tussen w.o. en onderzoek t.b.v. kwaliteit.



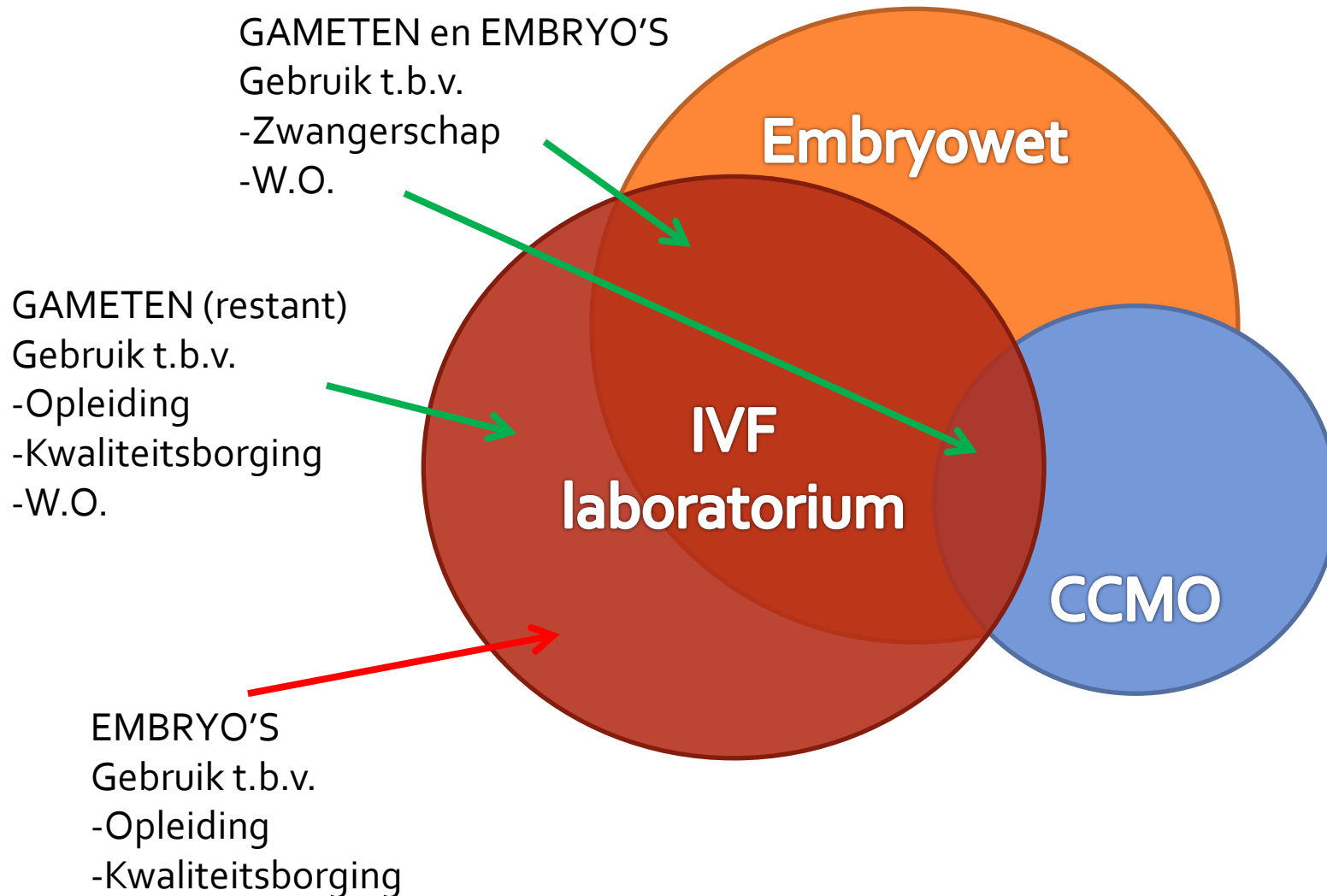
SAMENVATTING

- Restmateriaal van IVF behandelingen (volgens CCMO):
 - Zaadcellen en eicellen (restant: WMO n.v.t.*), waarmee geen embryo's (embryowet n.v.t.) tot stand worden gebracht: géén toetsingsverplichting m.b.t. w.o.
WGBO wel van toepassing (mogelijkheid bezwaar)
Kwaliteitsborging/opleiding zou dan toegestaan zijn!
 - Cumulus, ovariumweefsel idem?
 - Niet delende eicellen/ niet goed bevruchte zygoten (1PN/3PN)?
 - Embryo's: niet (meer) t.b.v. zwangerschap, kunnen strikt genomen niet voor kwaliteit/opl gebruikt worden
(tenzij "t.b.v. zwangerschap van ander" ruimer geïnterpreteerd kan worden, nl verbeteren van kwaliteit en opleiding is ook t.b.v. zwangerschap van een ander)
- Embryo's laten ontstaan speciaal t.b.v. w.o. is verboden

*Indien speciaal verkregen t.b.v. w.o. dan wel via CCMO



HET HIAAT



RICHTLIJN 2004/23/EG

Tot vaststelling van kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het doneren, verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van menselijke weefsels en cellen

(incl kiemcellen (eicellen, zaadcellen) en foetale weefsels of cellen en embryonale stamcellen)

Uit Human Reproduction 2010 vol 25

Editorial Commentary: Rules and regulations in reproductive medicine: sensible requirements that should start with evidence [P.M.W. Janssens*](#)

The EUTCD and Technical Directives cover all transplanted tissues and cells, with the exception of blood and blood products. As a result, this also encompasses gametes, zygotes and embryos when processed outside the human body, irrespective of the relations between the people involved in the treatment.

verwijzen, verkrijgen, bewerken, conserveren, bewaren, distribueren of op andere wijze op het grondgebied brengen van lichaamsmateriaal of daaruit bereide producten.



RICHTLIJN 2006/86/EG BIJLAGE II

B. BEWERKING

Indien de werkzaamheden, waarvoor de erkenning, aanwijzing, machtiging of vergunning wordt gevraagd, de bewerking van weefsels en cellen omvatten, voldoen de procedures van de weefselinstelling aan de onderstaande criteria:

1. De essentiële bewerkingsprocedures zijn gevalideerd en mogen de weefsels of cellen niet klinisch onwerkzaam of schadelijk voor de ontvanger maken. Die validatie kan worden gebaseerd op door de instelling zelf verrichte studies, op gegevens van gepubliceerde studies of, indien het gaat om gangbare bewerkingsprocedures, op een retrospectieve evaluatie van de klinische resultaten die zijn bereikt met door de instelling geleverde weefsels.
2. Aangeetoond wordt dat de gevalideerde procedure onder de in de weefselinstelling heersende omgevingscondities op consistente en doeltreffende wijze door het personeel kan worden uitgevoerd.

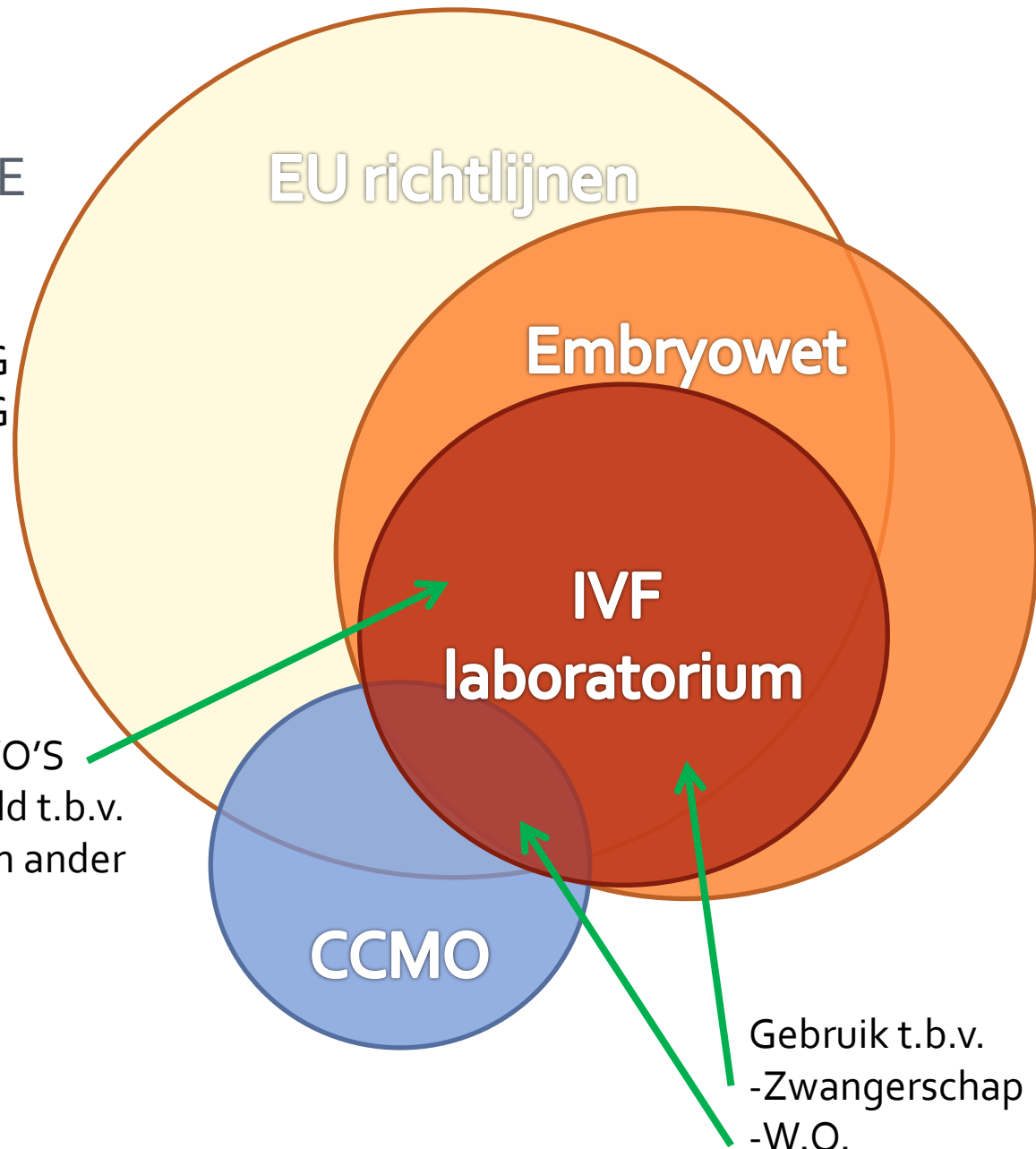


INTERPRETATIE

- Richtlijn 2004/23/EG
- Richtlijn 2006/87/EG
- WVKL



GAMETEN en EMBRYO'S
Ter beschikking gesteld t.b.v.
zwangerschap van een ander
Gebruik t.b.v.
-Opleiding
-Kwaliteitsborging



Gebruik t.b.v.
-Zwangerschap
-W.O.



ANTWOORDEN?

1. Is het gebruik van gameten en embryo's t.b.v. kwaliteitsborging en opleiding toegestaan volgens de embryowet?
 - Gameten: "ja", indien restmateriaal
 - Embryo's: nee, volgens evaluatie embryowet
2. Aan wie moet in welke gevallen toestemming gevraagd worden?
 - w.o. gameten (restant): patiënt mogelijkheid geen bezwaar, evt METC
 - w.o. gameten (speciaal tbv w.o. WMO): patiënt actief geïnformeerd, CCMO
 - w.o. gameten (embryowet): patiënt actief geïnformeerd, CCMO
 - w.o. embryo's: patiënt actief geïnformeerd en METC/CCMO
 - kwaliteit/opl gameten (restant): patiënt info ?, geen commissie
 - kwaliteit/opl embryo's: verboden ?! Nodig volgens EU richtlijn
 - anonieme data w.o.: patiënt info nee, METC ja/CCMO ?
 - anonieme data kwaliteit: patiënt info nee, METC/CCMO nee?



HOE NU VERDER?

- Vragen aan overheid
 - Definitie embryo m.b.t. 1PN / 3PN
 - Hoezo is kwaliteit/opleiding niet toegestaan volgens de evaluatie van de embryowet?
 - Bijv: er staat nergens dat er in 1 specifiek medium moet worden gekweekt en dat patiënten daarover geïnformeerd moeten worden
 - Verwijzen naar EU richtlijn/WVKL t.b.v. kwaliteit/opleiding.
 - Bezwaar gebruik (rest)materiaal van toepassing voor kwaliteit/opleiding?
- Informeren lokale METC's over kwaliteitsborging (instellingsprotocol)

