



Nationaal Comité
advies dierproevenbeleid

De beschikbaarheid en toegankelijkheid van menselijk weefsel voor biomedisch onderzoek en onderwijs



Voor proefdieren van nu en innovaties van morgen

Nationaal Comité advies
dierproevenbeleid

Het NCad en haar werkwijze

Het Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad) is een onafhankelijk adviesorgaan dat het welzijn van proefdieren beschermt. Dit doet het comité door gevraagd en ongevraagd advies uit te brengen, innovatie en kennisontwikkeling te stimuleren en stakeholders aan elkaar te verbinden. Hiermee realiseert het NCad zichtbare verbeteringen voor het Vervangen, Verminderen en Verfijnen (3V's) van dierproeven en proefdiervrije innovatie.



Leden NCad

Van links naar rechts: Pieter Roelfsema, Reineke Hameleers, Henk Smid (voorzitter), Jan-Bas Prins, Coenraad Hendriksen, Monique Janssens, Wim de Leeuw.

Omslagfoto

pexels.com

Samenvatting

Het belang van menselijk weefsel voor onderzoek en onderwijs is zeer groot en kan bijdragen aan validatie of vervanging van dierproeven. Het Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad) heeft zichzelf daarom de vraag gesteld:

In hoeverre is menselijk weefsel beschikbaar voor wetenschappelijk onderzoek en onderwijs en hoe kunnen beschikbaarheid en gebruik worden gestimuleerd, ook ter vervanging van of complementair aan proefdieren?

Het rapport beschrijft eerst de vele verschillende wetten en ethische gedragscodes en richtlijnen die in Nederland het gebruik van menselijk weefsel voor onderzoek reguleren en normeren. Daarna geeft het een overzicht van de verschillende bronnen van menselijk weefsel voor gebruik in onderzoek en onderwijs. Er worden ook een aantal knelpunten gesignaleerd. Een ervan is de hoeveelheid verschillende wetten die het gebruik van menselijk weefsel voor onderzoek reguleren. De conceptwet zeggenschap lichaamsmateriaal (Wzl) zal voor verbinding van deze wetten zorgen. Ook laat de vindbaarheid en toegankelijkheid van biobanken vaak te wensen over, naast dat financiële stabiliteit vaak een zorg is. Dit kan ondervangen worden door te investeren in professionalisering van het beheer van biobanken. De mogelijkheden voor toepassing van menselijk weefsel in onderzoek, met name postmortaal weefsel, zouden ook nog beter onderzocht moeten worden. Tevens behoeft de besluitvorming tussen ethische toetsingscommissies betere harmonisatie. Een goede afstemming van het stelsel van vergunningverlening voor proefdieronderzoek met de toetsings- en beoordelingssystemen voor het werken met menselijk materiaal is daarbij wenselijk voor het bevorderen van gebruik van menselijk weefsel in onderzoek.

Uit het rapport volgen deze adviezen:

Aan de minister van LNV



1. **Het NCad adviseert u om het initiatief Health-RI actief en voor langere tijd te steunen**, ook na afloop van de financiële bijdrage van het Nationaal Groeifonds.
2. **Het NCad adviseert u om bij uw collega van VWS te benadrukken dat de afkondiging van de Wet zeggenschap lichaamsmateriaal prioriteit moet krijgen.**
3. **Het NCad adviseert u om bij uw collega van VWS het belang te benadrukken van harmonisatie en onderlinge acceptatie en erkenning van (oordelen van) relevante niet-WMO commissies** bij zowel biobank-materiaal, monsters uit het pathologie-archief als voor post-mortem weefsel.
4. **Het NCad adviseert u om ervoor te zorgen dat bij de implementatie van de Wet zeggenschap lichaamsmateriaal het stelsel van vergunningverlening voor proefdieronderzoek verbonden wordt met de systemen voor werken met menselijk materiaal.**

5. **Het NCad adviseert u om onder de aandacht van uw collega van VWS te brengen dat bedrijven in alle gevallen duidelijk moeten zijn** over de herkomst van menselijk weefsel en het bestaan van geïnformeerde toestemming voor het opslaan en het gebruik ervan.
6. **Het NCad adviseert u om bij uw collega van VWS het belang van investeren in het professionaliseren van biobanken te benadrukken.**
7. **Het NCad adviseert u om uw collega van VWS te vragen een richtlijn te (laten) ontwikkelen voor het gebruik van materiaal van overleden mensen** voor onderzoek, in aanvulling op de concept-Wet zeggenschap lichaamsmateriaal.

Aan de:

8. **Nederlandse Vereniging voor Pathologie: Het NCad adviseert u de mogelijkheden voor het ontwikkelen van een post-mortem database te onderzoeken.**
9. **Opleidingen in de levenswetenschappen: Het NCad adviseert u om het werken met menselijke materialen op te nemen in de opleidingscurricula.**

Inhoud

Samenvatting	3		
Inleiding	6		
Afbakening	8		
Uitvoering	9		
Geschiedenis	9		
 1. Wetten, ethische gedragscodes en Richtlijnen	11		
Wetten	11		
<i>Wet geneeskundige behandelingsovereenkomst</i>	11		
<i>Algemene verordening gegevensbescherming (AVG) en de Uitvoeringswet AVG (UAVG)</i>	12		
<i>Concept-Wet zeggenschap lichaamsmateriaal</i>	12		
<i>Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) en niet-WMO onderzoek</i>	13		
<i>Wet op de lijkbezorging</i>	13		
<i>Embryowet</i>	14		
<i>Wet foetaal weefsel</i>	14		
<i>Wet op het Bevolkingsonderzoek (Wbo)</i>	14		
Ethische gedragscodes en richtlijnen	14		
Algemene analyse	16		
<i>De donoren</i>	16		
<i>Wetgeving, richtlijnen en gedragscodes</i>	16		
<i>Algemene basisprincipes rond gedoneerd weefsel</i>	16		
<i>Kwaliteitscriteria</i>	17		
			2. Bronnen van menselijk weefsel
			18
			Commerciële bedrijven
			18
			Biobanken
			19
			Pathologie-afdelingen
			21
			Post-mortem lichamen gedoneerd voor wetenschappelijk onderzoek en onderwijs
			22
			Organen die zijn afgekeurd voor orgaandonatie
			23
			Vers weefsel
			23
			Embryo's
			24
			Foetaal weefsel
			25
			3. Conclusie
			26
			4. Adviezen
			28
			5. Betrokkenen en geraadpleegde experts
			30
			6. Bijlage 1
			32

Inleiding

Het belang van menselijk weefsel voor onderzoek en onderwijs is zeer groot. De verwachting is dat het gebruik van menselijk weefsel de vertaling naar en daarmee de relevantie van onderzoeksresultaten voor de mens verbeteren¹. Een toename aan kennis over menselijk weefsel maakt het ook aantrekkelijker om onderzoek met menselijk materiaal te gaan doen. Dit helpt namelijk bij het opbouwen van data aan de hand waarvan onderzoekers hun onderzoeksresultaten kunnen interpreteren. In veel gevallen zijn deze referentiedata nu nog niet beschikbaar. Ook zal het steeds duidelijker worden hoe menselijk weefsel kan worden ingezet als vervanging of validatie van dierproeven. De toepassing van fase 0 klinisch onderzoek (inclusief microdosering) zou mogelijk ook een rol kunnen spelen in het verminderen van dierproeven². Bij fase 0 onderzoek worden de biologische mechanismen onderzocht die een rol spelen bij een ziekte, of die belangrijk zijn voor de validatie van klinische modellen of de mechanismen van een nieuw geneesmiddel bevestigen bij mensen. Ook kan bij fase 0 studies microdosering toegepast worden, waarbij de opname van een molecuul in het menselijk lichaam onderzocht wordt. Met de toename aan kennis wordt het dus steeds aantrekkelijker om menselijk materiaal in onderzoek te gebruiken.

De vraag die wij onszelf gesteld hebben is:

In hoeverre is menselijk weefsel beschikbaar voor wetenschappelijk onderzoek en onderwijs en hoe kunnen beschikbaarheid en gebruik worden gestimuleerd, ook ter vervanging van of complementair aan proefdieren?

Dit rapport brengt de huidige mogelijkheden en barrières voor het gebruik van menselijk weefsel in wetenschappelijk onderzoek en onderwijs in kaart, vanuit nationaal en internationaal perspectief. Daarnaast geeft het een overzicht van relevante wettelijke

¹ K. Herrmann, F. Pistollato and M.L. Stephens, 2019. Beyond the 3Rs: Expanding the use of human-relevant replacement methods in biomedical research. *ALTEX*. 36(3):343-352. doi: 10.14573/altex.1907031. PMID: 31329258.

² T. Burt *et al.* 2018. Phase 0, including microdosing approaches: Applying the Three Rs and increasing the efficiency of human drug development. *Altern Lab Anim*. Dec;46(6):335-346. doi: 10.1177/026119291804600603. PMID: 30657329.

kaders en ethische gedragscodes en richtlijnen in Nederland. Ook wordt ingegaan op de bronnen van menselijk weefsel en potentiële knelpunten rond het verkrijgen van en werken met menselijk weefsel, ook in relatie tot de conceptwet zeggenschap lichaamsmateriaal. Het rapport eindigt met adviezen over mogelijkheden voor optimalisatie van de beschikbaarheid en vindbaarheid van menselijk weefsel voor wetenschappelijk onderzoek en onderwijs.

Afbakening

De term 'menselijk weefsel' zoals in dit advies gehanteerd (ook wel: humaan weefsel of menselijk materiaal), omvat (primaire) cellen, weefsel, organen, hele lichamen, lichaamsvloeistoffen (bv. bloed, liquor, urine, enz.), embryo's en foetussen. Weefsel kan vers gebruikt worden of na uitname of afname ingevroren of gefixeerd bewaard worden. Onder vers weefsel wordt weefsel verstaan dat na afname bij een patiënt (bijvoorbeeld tijdens een operatie) of recent overleden persoon zonder voorafgaande bewerking wordt gebruikt voor onderzoek.

Veel menselijk weefsel is al gefixeerd en in blokjes paraffine ingebed voor histologische analyses voor medisch-diagnostische doeleinden. Dit materiaal wordt bewaard bij bijvoorbeeld afdelingen pathologie. Ook zijn veel andere patiëntendata, zoals patiëntendossiers en beeldmateriaal (van allerlei medische scans als MRI, CT, röntgen, PET, digitale foto's van plakjes van weefselpreparaten afgenomen voor pathologische diagnostiek, enz.) beschikbaar die gebruikt kunnen worden voor onderzoek. In dit advies wordt ingegaan op de mogelijkheden voor het gebruiken van menselijk weefsel binnen wetenschappelijk onderzoek, maar niet op de andere hierboven genoemde patiëntendata die beschikbaar zijn.

Uitvoering

Voor dit advies is literatuuronderzoek uitgevoerd, zijn websites van relevante organisaties doorgenomen, is internationaal een enquête gehouden³ en zijn er interviews gehouden met experts. De interviews zijn woordelijk getranscribeerd, samengevat en ter controle voorgelegd aan de geïnterviewden. Enkele experts hebben alleen schriftelijke input geleverd.

Geschiedenis

De vraag die wij hebben gesteld is niet nieuw; rond de millenniumwisseling werd het informele netwerk European Network of Research Tissue Banks (ENRTB) gestart als initiatief van vertegenwoordigers vanuit 7 Europese landen en naar aanleiding van ECVAM-workshop 32 en 44^{4,5}. Het doel was om ervaringen uit te wisselen en onder meer de beschikbaarheid en kwaliteit van menselijk weefsel voor biomedisch onderzoek en biomedische testen te verbeteren, mede door het opstellen van Standaard Operation Procedures (SOPs) voor weefselbanken met menselijk weefsel. De ENRTB heeft geen lang leven gehad. Het bleek dat er nog (te) weinig biobanken waren voor menselijk weefsel en dat die vooral een lokale behoefte vervulden en dat lokale netwerken van biobanken al met moeite in stand konden houden. In internationaal verband was dat nog lastiger, mede doordat relevante wetgeving in diverse landen van elkaar verschilde – als die er al was-, wat internationale uitwisseling van menselijk weefsel hinderde. De SOPs zijn nooit opgesteld.

Jan van der Valk, destijds betrokken bij het ENRTB: “Het grootste probleem was destijds waarschijnlijk dat veel weefselbanken uit lokale initiatieven ontstonden, waarbij ze teveel afhankelijk waren van teveel verschillende partijen met

- ³ De enquête is slechts vier keer, waarvan geen enkele keer volledig, ingevuld. Daarom hebben we hier weinig informatie uit kunnen halen.
- ⁴ S. Orr *et al.* 2002. The establishment of a network of European human research tissue banks. *Cell Tissue Bank.* 3(2):133-7. doi: 10.1023/A:1022811232250. PMID: 15256890.
- ⁵ R. Anderson *et al.* 2001. The Establishment of Human Research Tissue Banking in the UK and Several Western European Countries: The Report and Recommendations of ECVAM Workshop 441.2. *Alternatives to Laboratory Animals.* 29(2):125-134. doi: [10.1177/026119290102900204](https://doi.org/10.1177/026119290102900204)

verschillende belangen. Bijvoorbeeld verpleging die geïnformeerde toestemming moest regelen bij patiënten en chirurgen die vaak bereid waren om mee te werken, maar soms onzeker waren over de ethische en juridische aspecten, terwijl zij zelf geen direct belang hadden bij het onderzoek. Daarnaast werkte 'competitie' tussen chirurgen en pathologen over wie zeggenschap heeft over het materiaal als obstakel. Verder was er niet altijd een snelle en betrouwbare transportdienst, en was er onduidelijkheid over regelgeving over eigenaarschap van het weefsel, over het regelen van vergoedingen, over wie zeggenschap heeft over de uitgifte van weefsel, over hoe een weefselbank voor ingevroren weefsel beheerd moest worden, enzovoorts."

1.

Wetten, ethische gedragscodes en Richtlijnen



Bij het werken met menselijk materiaal is het van belang dat de onderzoeker zich aan de wet houdt en zich bewust is van het recht van mensen op zelfbeschikking en privacy. Omdat integer handelen een van de belangrijkste voorwaarden voor het werken met menselijk materiaal is, volgt hierna eerst een overzicht van wetten en gedragscodes die van toepassing zijn. Daarna wordt ingegaan op de beschikbare bronnen van menselijk materiaal voor onderzoek.

Wetten

Een reeks wetten zijn van toepassing op het gebruik van menselijk weefsel voor wetenschappelijk onderzoek en (deels) onderwijs. Dit zijn de Wet geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO), Algemene verordening gegevensbescherming (AVG), de Uitvoeringswet Algemene verordening gegevensbescherming (UAVG), de concept-Wet zeggenschap lichaamsmateriaal (Wzl), de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), de Wet op de lijkbezorging, de Embryowet, de Wet foetaal weefsel en de Wet op het Bevolkingsonderzoek (Wbo). Enkele andere wetten hebben raakvlakken met het gebruik van menselijk weefsel voor onderzoek, zoals de Wet op de Orgaandonatie (WOD), de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Wkkgz), de Wet Beroepen in de individuele gezondheidszorg (BIG), de Wet op bijzondere medische verrichtingen (Wbmv) en de Wet publieke gezondheid (Wpg). Deze laatste zijn hieronder niet nader toegelicht, omdat deze meer betrekking hebben op medische zorg dan op wetenschappelijk onderzoek.

Wet geneeskundige behandelingsovereenkomst

De Wet geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO)⁶ vormt de wettelijke basis van de medische zorg. Wanneer een onderzoeker met patiëntendata (uit medische dossiers, maar ook uit weefsel) wil werken voor wetenschappelijk onderzoek, moet de patiënt toestemming geven. Onderzoekers kunnen onder voorwaarden en met toestemming van de persoon van wie het materiaal afkomstig is (of de ouders, bijvoorbeeld bij embryo's, foetussen en kinderen) wetenschappelijk onderzoek doen of het weefsel

⁶ Burgerlijk Wetboek Boek 7, geraadpleegd op 1-7-2020 via https://wetten.overheid.nl/BWBR0005290/2020-07-01/#Boek7_Titeldeel7_Afdelings



opslaan voor later gebruik. De voorwaarden zijn onder anderen te vinden op <https://elsi.health-ri.nl/>. De WGBO bevat ook uitzonderingen op de verplichte geïnformeerde toestemming, namelijk; 1. Als toestemming redelijkerwijs onmogelijk is. Bijvoorbeeld wanneer de donor van het materiaal overleden is of niet kan worden bereikt. En 2. Wanneer toestemming in redelijkheid niet kan worden verlangd. Bijvoorbeeld wanneer de onderzoeker met een grote populatie werkt. In die gevallen wordt vaak uitgegaan van een 'geen bezwaar'-systeem, waarbij toestemming wordt aangenomen, tenzij een donor bezwaar maakt⁷. En op dit geen-bezwaar-systeem zijn vervolgens weer enkele uitzonderingen, namelijk: 1. als het onderzoek is waarbij wordt verwacht dat de resultaten mogelijk klinische relevant zijn voor de donor, 2. het lichaamsmateriaal wordt gebruikt voor cellijnen, organoïden of patiënt-afkomstige xenotransplantatie (PDX)-modellen, en 3. er voor het onderzoek met het materiaal een andere wet van toepassing is. Bijvoorbeeld de Wet op de lijkbezorging, Embryowet of Wet foetaal weefsel.

Algemene verordening gegevensbescherming (AVG) en de Uitvoeringswet AVG (UAVG)

De WGBO regelt de belangrijkste voorwaarden rond werken met menselijk materiaal afgenomen in de zorg. Algemene regels rond gegevensbescherming worden geregeld door de Algemene verordening gegevensbescherming (AVG)⁸. Deze verordening regelt dat voor iedere nieuwe toepassing van het materiaal opnieuw toestemming moet worden gevraagd aan de persoon waarvan het materiaal afkomstig is. Dit geldt alleen voor naar de persoon herleidbaar materiaal. Uitzonderingen zijn 1. als het in redelijkheid onmogelijk is om toestemming te vragen of 2. dat er een onevenredige inspanning is vereist om de persoon van wie het materiaal afkomstig is te achterhalen en contacteren.

Binnen de Uitvoeringswet AVG (UAVG) wordt bepaald dat gebruik van persoonsgegevens voor wetenschappelijk onderzoek als uitzondering mag, mits het onderzoek van algemeen belang is, er nadrukkelijke toestemming is gegeven voor één of meerdere

welbepaalde doeleinden (onder voorwaarde van eerder genoemde redelijkheidsprincipes), en de persoonlijke levenssfeer niet onevenredig geschaad wordt door het gebruik. De Gedragscode gezondheidsonderzoek⁹, dé Nederlandse handleiding over verantwoord omgaan met (persoons)gegevens en lichaamsmateriaal bij gezondheidsonderzoek, stelt dat bij het toestemming vragen voor onderzoek met lichaamsmateriaal rekening gehouden zou moeten worden met later hergebruik van het materiaal. Op die manier kan een vorm van algemeen consent verkregen worden, en is er ruimte om niet voor ieder deelonderzoek opnieuw toestemming te hoeven vragen; een 'geen-bezwaar' uitgangspunt dus. Zorgaanbieders waarbij regulier patiëntgegevens en/of lichaamsmateriaal voor verschillend gezondheidsonderzoek worden ontsloten, kunnen betrokkenen om algemene toestemming vragen voor verstrekking en nader gebruik daarvan (bijvoorbeeld voor wetenschappelijk onderzoek en onderwijs). Dat is al algemene praktijk in diverse universitaire en topklinische ziekenhuizen.

Voor geanoniseerd materiaal gelden bovenstaande regels niet, zolang de Wet zeggenschap lichaamsmateriaal nog niet van kracht is (zie hieronder). Dit geldt bijvoorbeeld voor materiaal dat voor onderwijsdoeleinden wordt ingezet. Wel moeten betrokkenen over het gebruik van het materiaal geïnformeerd worden, en in staat gesteld worden om laagdrempelig bezwaar te maken. Dit wordt ook wel het 'geen-bezwaar plus'-concept genoemd.

Concept-Wet zeggenschap lichaamsmateriaal

Ook het wetsvoorstel Wet zeggenschap lichaamsmateriaal (Wzl), dat bij het schrijven van dit rapport bij de Tweede Kamer ligt, is een aanvulling op de WGBO en andere wetten. De Wzl regelt vooral de zeggenschap rond het gebruik van lichaamsmateriaal zoals bloedtransfusie, pathologie, enzovoorts, in aanvulling op andere wettelijke kaders. Toestemming van de persoon van wie het materiaal is speelt ook in deze conceptwet een belangrijke rol. Verder wordt het onder deze wet verplicht dat een ethische toetsing voorafgaand aan de uitgifte van menselijk materiaal wordt uitgevoerd. Ook geeft deze wet een kader waarbinnen materiaal dat na het overlijden beschikbaar is gekomen, bewaard en gebruikt mag worden voor wetenschappelijk onderzoek en onderwijs. Dit wordt verder besproken onder 'Wet lijkbezorging'.

⁷ Elsi Servicedesk (z.d.). *Servicedesk voor Ethische, Juridische en Maatschappelijke Vraagstukken Over Personalized Medicine & Next Generation Sequencing*. Geraadpleegd op 11-10-2022 via <https://elsi.health-ri.nl/categorieen/toestemmings-en-bezwaarprocedures>

⁸ Algemene Verordening Gegevensbescherming, geraadpleegd op 13-2-2023, https://autoriteitpersoonsgegevens.nl/sites/default/files/atoms/files/verordening_2016_-_679_definitief.pdf

⁹ COREON, 2022. Gedragscode gezondheidsonderzoek. Verantwoord omgaan met (persoons)gegevens en lichaamsmateriaal bij gezondheidsonderzoek. Via <https://www.coreon.org/wp-content/uploads/2022/01/Gedragscode-Gezondheidsonderzoek-2022.pdf>



Er is vanuit onderzoekers ook kritiek op de concept-Wet zoals die nu voorligt, met name over de verplichte actieve toestemming, in plaats van het huidige 'geen-bezwaar plus'-concept. Er wordt gevreesd dat dit minder en selectievere beschikbaarheid van materiaal op zal leveren, naast hogere administratieve kosten die afgaan van het eigenlijke onderzoeksbudget¹⁰. Wanneer de wet van kracht zal worden is onduidelijk.

Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) en niet-WMO onderzoek

Wanneer materiaal afgenomen wordt in klinisch onderzoek, dan is de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO)¹¹ van toepassing, naast de AVG en UAVG. De toetsing van een dergelijk onderzoeksvoorstel wordt aangevraagd bij de lokale Medisch-Ethische Toetsingscommissie (METC). De WMO gaat dus niet over bijvoorbeeld de uitgifte van materiaal uit biobanken. Hiervoor is een ethische toets bij de aanvraag gewenst, die uitgevoerd wordt door een lokale METC of een toetsingscommissie biobanken. Zo'n toetsingscommissie is nog niet overal aanwezig, en (nog) niet verplicht. Door de invoering van de AVG en de UAVG is het instellen van niet-WMO commissies wel versneld. Echter is de toetsing niet eenduidig en geharmoniseerd en wordt bij aanvraag van materiaal bij verschillende instellingen ('multicenter onderzoek'), bij iedere instelling opnieuw getoetst¹². De concept-Wet zeggenschap lichaamsmateriaal zorgt voor een verplichting van dergelijke toetsing. Ook de gedragscode gezondheidsonderzoek is duidelijk over dat dit wenselijk is. Er is echter nog grote behoefte aan duidelijke richtlijnen voor de toetsingscriteria, 'zwaarte' van toetsing, betere definiëring van wat niet-WMO plichtig onderzoek is en landelijke harmonisatie en erkenning van (uitkomsten van) toetsing¹¹.

¹⁰ S. Rebers *et al.* 2012. Zeggenschap over nader gebruik van lichaamsmateriaal. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2012;156:A4485. Via <https://www.ntvg.nl/artikelen/zeggenschap-over-nader-gebruik-van-lichaamsmateriaal>

¹¹ Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, 1998. Geraadpleegd op 1-1-2020 via <https://wetten.overheid.nl/BWBR0009408/2020-01-01>

¹² M. Boeckhout *et al.* 2020. Niet-WMO-plichtig onderzoek en ethische toetsing. Via <https://elsi.health-ri.nl/sites/elsi/files/2020-07/Verkenning%20nWMO-onderzoek%20DEF.pdf>

Wet op de lijkbezorging

De Wet op de lijkbezorging regelt wat er moet en mag gebeuren met het lichaam van een overleden persoon. Over het algemeen worden mensen na hun overlijden begraven of gecremeerd. Soms wordt obductie (een inwendig onderzoek bij iemand die overleden is) verricht. Over obductie is weinig regelgeving, wat veel onduidelijkheid met zich meebrengt. Obductie valt onder de Wet lijkbezorging. Die wet spreekt over 'sectie'. Er wordt onderscheid gemaakt tussen volledige en gedeeltelijke sectie. Bij volledige sectie wordt het lichaam ter beschikking gesteld voor de wetenschap: het hoeft dan niet te worden begraven of gecremeerd. In dit geval kan het lichaam volledig gebruikt worden voor wetenschappelijk onderzoek, met uitzondering van geslachtscellen. Hiervoor is slechts eenmalige toestemming nodig, gegeven voor het overlijden van de donor, door de donor zelf.

Gedeeltelijke ofwel medische sectie wordt verricht door een arts/patholoog. Het materiaal dat afgenomen wordt voor de medische vraagstellingen mag dan ook voor onderzoek gebruikt en bewaard worden. De WGBO zegt veel over afgenomen lichaamsmateriaal bij leven, maar gebruik van materiaal van overleden mensen voor onderzoek is wettelijk niet geregeld, ook niet binnen de wet lijkbezorging. De concept-Wet zeggenschap lichaamsmateriaal bepaalt dat het materiaal dat bij sectie beschikbaar is gekomen, bewaard en gebruikt mag worden voor wetenschappelijk onderzoek en onderwijs. Hiervoor is niet altijd toestemming van een beslissingsbevoegde nodig, namelijk met dezelfde uitzonderingen als materiaal dat bij leven wordt afgenomen: als het onmogelijk is om toestemming te vragen of wanneer dit een onevenredige inspanning vraagt. Wanneer materiaal specifiek wordt afgenomen voor wetenschappelijk onderzoek of onderwijs, bepaalt deze concept-wet dat er wel geïnformeerde toestemming moet zijn van de beslissingsbevoegde. Ook in de baarmoeder overleden foetussen die ouder zijn dan 24 weken (foetussen <24 weken oud vallen onder de Wet Foetaal weefsel¹³) vallen onder de Wet lijkbezorging. Het is, zolang de Wet zeggenschap lichaamsmateriaal nog niet in werking is getreden, onduidelijk in hoeverre het materiaal afgenomen bij gedeeltelijke sectie voor wetenschappelijk onderzoek gebruikt mag worden, aangezien hier geen gedragscodes of richtlijnen voor zijn op dit moment. Met name de ethische aspecten weerhouden veel pathologen ervan om hier aan mee te werken.

¹³ Wet foetaal weefsel, 2001. Geraadpleegd op 19-3-2020 via <https://wetten.overheid.nl/BWBR0012983/2020-03-19>



Embryowet

Onderzoek met embryo's is in Nederland gereguleerd middels de Embryowet¹⁴ uit 2002. Daarin is bepaald dat alleen embryo's die gedoneerd worden na *in vitro* fertilisatie (ivf)-behandeling mogen worden gebruikt voor onderzoek tot dag veertien van de ontwikkeling, mits de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) toestemming verleent. Gebruik van geslachtscellen valt ook onder de Embryowet¹⁵, en behoeft toetsing door de CCMO. De derde evaluatie van de Embryowet in 2020¹⁶ leidde tot een aantal aanbevelingen voor verruiming en verduidelijking van deze wet. Zo wordt aanbevolen om het doen ontstaan, 'maken', van embryo's voor medisch-wetenschappelijk onderzoek toe te staan, en om onderzoek met embryo-achtige structuren (ELS) waarbij het gaat om grotendeels menselijk DNA en met als doel om de georganiseerde ontwikkeling van een intact menselijk embryo na te bootsen, onder deze wet te reguleren. Ook wordt aanbevolen om de aanvaardbaarheid van de veertiendagengrens naar achtentwintig dagen te onderzoeken. Wat er met deze aanbevelingen gedaan wordt, is nog niet duidelijk.

Wet foetaal weefsel

De Wet foetaal weefsel bepaalt dat in Nederland weefsel van foetussen (van spontane of geprovoceerde abortussen) voor week 24 van de zwangerschap en na maximaal 24 uur geleefd te hebben buiten de moeder gebruikt mag worden voor 'geneeskundige doeleinden, medisch- en biologisch-wetenschappelijk onderzoek of medisch- en biologisch-wetenschappelijk onderwijs'. Voorwaarde is dat dit gebeurt met nadrukkelijke, schriftelijke toestemming van de moeder. De biologische vader kan bezwaar maken tegen gebruik van het weefsel, wat ertoe leidt dat het weefsel niet gebruikt mag worden. Daarnaast moet voldaan worden aan de voorwaarden en regels die zijn opgesteld door de instelling waar de foetus ter wereld komt.

Hiervoor is een modelreglement opgesteld dat instellingen kunnen gebruiken¹⁷. Daarin is onder meer aandacht voor:

- wanneer gebruik van het weefsel al dan niet toegestaan is,
- toetsing door een medisch-ethische toetsingscommissie,
- geïnformeerde toestemming van de moeder,
- de rol van de biologische vader en
- herleidbaarheid van het materiaal. Het gebruik van foetaal weefsel van foetussen geboren voor 24 weken zwangerschap is niet WMO- of CCMO-plichtig.

Wet op het Bevolkingsonderzoek (Wbo)

De wet op het Bevolkingsonderzoek¹⁸ biedt de kaders waarbinnen bevolkingsonderzoek uitgevoerd kan worden, zoals screening voor diverse kankers (o.a. borst-, darm, baarmoederhalskanker), of ernstige metabole ziekten (via de hielprik bij pasgeboren kinderen). Deze wet zegt echter niets over wat er na afloop met het aldus verzamelde materiaal moet gebeuren. Daarvoor zijn nadere kaders geschreven, zoals die voor het bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker¹⁹, of de website over pre- en neonatale screenings²⁰. Vaak is dan een voorwaarde dat het materiaal gebruikt wordt in onderzoek binnen het kader van de aandoening waarvoor gescreend wordt.

Ethische gedragscodes en richtlijnen

Er zijn diverse ethische nationale en internationale gedragscodes en richtlijnen voor het werken met menselijk weefsel. Een overzicht staat in tabel 1. Nationale wetgeving bepaalt in hoeverre een standaard toegepast kan worden in een land en is in veel landen, waaronder Nederland, nog niet geregeld.

¹⁴ Embryowet, 2002. Geraadpleegd op 1-10-2020 via <https://wetten.overheid.nl/BWBR0013797/2020-10-01>

¹⁵ Embryowet, 2002. Geraadpleegd op 1-10-2020 via <https://wetten.overheid.nl/BWBR0013797/2020-10-01>

¹⁶ W.J. Dondorp et al. 2021. Derde evaluatie embryowet. In opdracht van ZonMw, 15/03/2021/Jeugd, ISBN 9789057631610. Via <https://open.overheid.nl/repository/rnl-d9ab9cfa-7361-4500-90c0-f2cb91fb3e3d/1/pdf/derde-evaluatie-embryowet.pdf>

¹⁷ A.P. Drogtop et al. 2012, herziene versie 2018. Leidraad terbeschikkingstelling van foetaal weefsel. Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport i.s.m. Nederlands Genootschap van Abortusartsen en Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie. Via <https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2019/05/Leidraad-Terbeschikkingstelling-van-foetaal-weefsel-2.0-2018.pdf>

¹⁸ Wet op het bevolkingsonderzoek, 1992. Geraadpleegd op 1-7-2021 via <https://wetten.overheid.nl/BWBR0005699/2021-07-01>

¹⁹ RIVM Centrum voor Bevolkingsonderzoek, 2019. Kaderdocument lichaamsmateriaal bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker. Via: <https://www.rivm.nl/sites/default/files/2019-01/Kaderdocument%20lichaamsmateriaal%20obvo%20bmhk.pdf>

²⁰ RIVM (z.d.). Pre- en neonatale screenings (PNS). Via <https://www.pns.nl/hielprik/professionals/opvragen-data-en-bloed>



Tabel 1. Overzicht van relevante wetgeving en richtlijnen binnen Nederland

Wet/ richtlijn	toepassing	reikwijdte
Wet Geneeskundige behandelovereenkomst (WGBO)	Basis voor medische zorg bij levende mensen.	Nederland
Algemene verordening gegevensbescherming (AVG) + Uitvoeringswet AVG (UAVG)	Algemene regels rond gegevensbescherming bij levende mensen.	Nederland
Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO)	Materiaal afgenomen in klinisch onderzoek, niet in een zorg-context.	Nederland
Wet lijkbezorging	Overleden mensen, inclusief overleden foetussen geboren >24 weken.	Nederland
Embryowet	Gebruik van geslachtscellen en embryo's tot dag 14 van de ontwikkeling voor onderzoek.	Nederland
Wet foetaal weefsel	Gebruik van foetaal weefsel foetussen geboren <24 weken zwangerschap en max 24 uur geleefd.	Nederland
Wet op het bevolkingsonderzoek (Wbo)	Kaders waarbinnen bevolkingsonderzoek uitgevoerd kan worden.	Nederland
Concept-wet zeggenschap lichaamsmateriaal (Wzl)	Zeggenschap rond het gebruik van lichaamsmateriaal in aanvulling op andere wettelijke kaders. Uitbreiding actieve geïnformeerde toestemming voor gebruik lichaamsmateriaal voor onderzoek. Verplicht ethische toetsing voorafgaand aan de uitgifte van menselijk materiaal. Kaders voor bewaren en gebruik van materiaal dat na overlijden beschikbaar is gekomen voor wetenschappelijk onderzoek en onderwijs. Leidend binnen Nederland.	Nederland

Wet/ richtlijn	toepassing	reikwijdte
Gedragscode gezondheidsonderzoek ²¹	Invulling van de in wetgeving vastgelegde algemene, open normen. Van toepassing op alle onderzoek gericht op vragen over ziekte, gezondheid en gezondheidszorg: onderzoek zoals omschreven in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) (WMO-plichtig onderzoek) + vragenlijst- en biobankonderzoek en nader gebruik. Wordt zeer breed gedragen en is leidend in het Nederlandse onderzoek en onderwijs.	Nederland
Code of conduct Brain banking ²²	Hersenweefsel binnen hersen-biobanken. Wordt als leidend document voor hersenbanken gebruikt.	Nederland en internationaal, wereldwijd
Good Cell and Tissue Culture Practice 2.0 (GCCP 2.0) ²³	Algemeen van toepassing op cellen en weefsels die gebruikt worden om kweken mee te maken. Wordt gebruikt, maar is (nog) niet algemeen leidend in onderzoek.	binnen de EU, internationaal, wereldwijd
ISBER BEST PRACTICES: Recommendations for Repositories ²⁴	Biobanken en weefselbanken / opslag van (menselijk) materiaal. Niet algemeen gebruikt binnen Nederland.	Internationaal, wereldwijd

²¹ COREON, 2022. Gedragscode gezondheidsonderzoek. Verantwoord omgaan met (persoons) gegevens en lichaamsmateriaal bij gezondheidsonderzoek. Via <https://www.coreon.org/wp-content/uploads/2022/01/Gedragscode-Gezondheidsonderzoek-2022.pdf>

²² N.M. Klioueva *et al.* 2015. BrainNet Europe's Code of Conduct for brain banking. *J Neural Transm* (Vienna). Jul;122(7):937-40. doi: 10.1007/s00702-014-1353-5. PMID: 25578485; PMCID: PMC4498226.

²³ D. Pamies *et al.* 2022. Guidance document on Good Cell and Tissue Culture Practice 2.0 (GCCP 2.0). *ALTEX*. 39:30-70. doi: 10.14573/altex.2111011. PMID: 34882777.

²⁴ L.D. Campbell *et al.* 2018. ISBER Best Practices: recommendations for repositories, 4th edition. International society for biological and environmental repositories (ISBR). Via https://cdn.ymaws.com/www.isber.org/resource/resmgr/best_practices_4th_edition/isber_best_practices_recomm.pdf



Wet/ richtlijn	toepassing	reikwijdte
American Association of Tissue Banks (AATB) Standards for Tissue Banking ²⁵	Weefselbanken. Breed geaccepteerd en gebruikt als standaard door o.a. commerciële partijen gericht op lichaamsdonatie, ook in Nederland. Geen aanwijzingen voor de verwerking, opslag en uitgifte van lichaamsmateriaal.	VS en wereldwijd gebruikt als standaard door weefselbanken

Algemene analyse

De donoren

Veel mensen staan positief tegenover het doneren van weefsel in het kader van wetenschappelijk onderzoek en de ontwikkeling van nieuwe medische behandelingen, vooral als het voor hun eigen specifieke aandoening of die van een bekende is. De donoren, meestal vertegenwoordigd door patiëntenorganisaties, spelen steeds vaker een rol in het identificeren en prioriteren van onderzoeksonderwerpen, in onderzoeks-adviesgroepen en stuurgroepen, de uitvoering van onderzoeksprojecten en het rapporteren en communiceren van onderzoeksresultaten. Patiënten worden daarmee steeds meer partners in (bio-)medisch wetenschappelijk onderzoek, wat past in de beweging naar een gezondheidszorg waarbij de patiënt centraal staat, en waarin patiënten zelf verantwoordelijk zijn voor het managen van hun zorg en gezondheid. De kennis en ervaring van patiënten zijn heel waardevol voor onderzoekers. Daar tegenover staat dat patiënten graag willen weten wat er met hun weefsel gebeurt. Het is daarom logisch om patiënten ook te betrekken bij de ethische toetsing van een aanvraag voor onderzoek waarbij het weefsel nodig is, het vaststellen van de rechten van een patiënt over zijn donatie, de toegang van onderzoeksgroepen in het buitenland tot bestaande monsters, nader gebruik van bestaande monsters en het opheffen van de biobank. Donoren hebben ook zorgen over onder meer vertrouwelijkheid, eigen en andermans toegang tot het materiaal en de

²⁵ J.C. Osborne et al. 2017. American Association of Tissue Banks Standards for Tissue Banking, 14th edition. Via <https://static1.squarespace.com/static/5f2dc76b6a743f2147b29a37/t/5f3334d90f2540201689051c/1597191396553/AATB+Standards+for+Tissue+Banking+-14th+Edition-+-+Posted+8-3-16-.pdf>

resultaten die ermee verkregen zijn en hoe de informatie gebruikt zal worden²⁶. Deze aspecten worden door wetgeving, richtlijnen en gedragscodes deels geregeld.

Wetgeving, richtlijnen en gedragscodes

Alle wetgeving, richtlijnen en gedragscodes bij elkaar zijn eenduidig als het gaat over ethische aspecten rond het gebruik van menselijk weefsel voor wetenschappelijk onderzoek en onderwijs. Allereerst geldt dat er in het algemeen geïnformeerde toestemming van de donor moet zijn, waarbij duidelijk is dat de donor weet dat het weefsel bijvoorbeeld zowel in Nederland als in het buitenland gebruikt kan worden, en dat het door zowel *non-profit*-organisaties als *for-profit*-organisaties gebruikt kan gaan worden. Hierop worden in Nederland uitzonderingen gemaakt als het gaat om niet-herleidbaar (anoniem) materiaal, of als er redelijkerwijs geen toestemming gevraagd kan worden of het een onevenredige inspanning is voor de onderzoeker om die toestemming te verkrijgen. Donoren kunnen restricties vast laten leggen, die moeten worden gerespecteerd. Wanneer het gaat om weefsel van overleden personen moet er ook respectvol omgegaan worden met de wensen van de nabestaanden en moet er ruimte zijn voor hun rouwproces.

Algemene basisprincipes rond gedoneerd weefsel

De algemene basis van de richtlijnen en codes is dat het duidelijk moet zijn wie de eigenaar is van het gedoneerde weefsel en de eventueel uit het onderzoek voortvloeiende patenten. Het gedoneerde menselijke weefsel moet gezien worden als een gift aan de mensheid, en ook als zodanig behandeld worden. Zo mag de donor er niet aan verdienen, en mag ook de organisatie die het beheer heeft over het weefsel geen winst maken. Dit is niet vanzelfsprekend, omdat bedrijven een behoefte in de markt vervullen voor het leveren van menselijk lichaamsmateriaal voor onder meer training van artsen. Lichaamsdonatie zelf mag nooit geld opleveren voor de donor of de familie van de (overleden) donor, omdat er geen financiële prikkel mag ontstaan voor het doneren van lichaamsmateriaal. Een bedrijf kan nu makkelijk winst maken door voor hogere bedragen dan de kostprijs menselijk materiaal beschikbaar te stellen voor bijvoorbeeld een trainingscursus voor artsen. Dat komt mede doordat de hoeveelheid materiaal dat nodig is bij trainingen vaak niet geleverd kan worden door de Universitaire Medische Centra (UMCs). Bovendien leveren die trainingen op

²⁶ D. Mitchell et al. 2015. Biobanking from the patient perspective. *Res Involv Engagem* 1, 4. <https://doi.org/10.1186/s40900-015-0001-z>



zichzelf al veel geld op voor organiserende afdelingen, waardoor universiteiten er moeite mee hebben om daar menselijk materiaal (van gedoneerde lichamen) voor beschikbaar te stellen. Dat betekent dat zo'n organiserende afdeling zowel het geld als de behoefte heeft om gebruik te maken van materialen afkomstig van commerciële partijen. Indirect worden die kosten wel doorberekend aan de maatschappij. Daarom is het onwenselijk dat de mogelijkheid bestaat voor lichaamsdonatie aan bedrijven die hier winst mee maken²⁷. Wel mag het gebruik van weefsel door onderzoekers natuurlijk genoeg geld opbrengen om de kosten voor de bedrijfsvoering te dekken. De onderzoeker moet een document ondertekenen waarin de voorwaarden zijn vastgelegd voor het gebruik van het weefsel en het gebruik van de data verkregen met het weefsel die kunnen leiden tot identificatie van een persoon. Dat kan bijvoorbeeld met een 'voorwaarden voor toestemming'- of een 'Material Transfer Agreement (MTA)'-document.

Kwaliteitscriteria

Vanuit de wetgeving, richtlijnen, codes en aanbevelingen komt naar voren dat opslag, beheer en gebruik van weefsel aan een aantal normen moeten voldoen. Daarnaast is het van belang dat er informatie beschikbaar is over de herkomst van het weefsel of de cellen (inclusief cellijnen, primaire cellen en organoïden), om de reproduceerbaarheid van het onderzoek te waarborgen. Minimaal moet bekend zijn: de sekse; de leeftijd op het moment van afname; of het gaat om een orgaan, een weefsel of een biopsie; en of het een bij afname levende of overleden donor betreft. Welke specifieke basiscriteria nodig zijn, zal per toepassing verschillen, ook afhankelijk van de hoeveelheid materiaal dat beschikbaar is. In het geval van een overleden donor is het belangrijk te weten wat de doodsoorzaak was, als dat kan, en de tijd tussen overlijden, uitname van het weefsel en het verwerken ervan (ischemietijd). Daarnaast moet het weefsel (of de patiënt) getest zijn op virale infecties (in ieder geval HIV en Hepatitis B en C) en moeten alle speciale eigenschappen van het donor-cohort bekend zijn. Mochten aanvullende (medische) data passend en relevant zijn, dan moeten die opgevraagd kunnen worden uit het medisch dossier, mits de donor daar toestemming voor verleent of heeft verleend. Het is ook van belang dat bekend is welke bewerkingen het weefsel of de cellen hebben ondergaan

en op welke manier ze bewaard en opgeslagen zijn (bv. methode van invriezen, methode van isoleren van cellen uit weefsels alvorens de cellen in te vriezen, enz.).

²⁷ T.H. Champney *et al.* 2019. BODIES R US: Ethical Views on the Commercialization of the Dead in Medical Education and Research. *Anat Sci Educ.* May;12(3):317-325. doi: 10.1002/ase.1809. PMID: 30240149.

2. Bronnen van menselijk weefsel



Er zijn diverse bronnen voor het verkrijgen van menselijk materiaal voor onderzoek en onderwijs. Onderzoekers die met menselijk materiaal werken maken vaak gebruik van materiaal dat makkelijk af te nemen en daarom makkelijk(er) te verkrijgen is, zoals biovloeistoffen, (primaire) cellen²⁸, en organoïden. Onderzoekers bij bedrijven hebben over het algemeen minder goed toegang tot menselijk materiaal dan onderzoekers bij academische instellingen en onderzoeksinstituten. Het beeld is dat dit ethisch gevoelig ligt, omdat er bij bedrijven commerciële intenties boven maatschappelijke zouden kunnen gaan. Dit wordt door de donoren zelf echter niet altijd als bezwaarlijk ervaren: zij willen juist dat er bijvoorbeeld nieuwe medicatie wordt ontwikkeld (voor een hun bekende aandoening) en dragen daar graag aan bij²⁹. De vindbaarheid, beschikbaarheid en toegankelijkheid van weefsels zijn vaak obstakels voor grootschaliger gebruik ervan. Daarnaast wordt vaak voorrang gegeven aan het uitgeven van kleinere hoeveelheden materiaal aan meerdere onderzoekers boven grotere hoeveelheden aan één onderzoeker.

Hierna wordt een lijst van beschikbare bronnen toegelicht.

Door kwaliteitsstandaarden te verplichten voor menselijk materiaal en ondersteuning te bieden vanuit de leverancier, wordt de kwaliteit van het beschikbare materiaal beter geborgd. Dit draagt bij aan de transleerbaarheid en replicerbaarheid van met het materiaal verkregen data.

Commerciële bedrijven

Een relatief eenvoudige manier om met menselijk weefsel te werken is door cellen, cellijnen of stukjes weefsel te kopen. Deze materialen leveren relevante informatie op indien ze hun eigenschappen behouden. De Cellosaurus database geeft een beeld van de

²⁸ J. Edwards *et al.* 2015. Human tissue models for a human disease: what are the barriers? Thorax. Jul;70(7):695-7. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-206648. PMID: 25631322; PMCID: PMC4483787.

²⁹ C.A.M. Krul *et al.* 2021. Adviesrapport ten aanzien van de haalbaarheid van VitalTissue.

Via: https://www.vitaltissue.nl/files/ugd/9131f5_b1ee5d578dd841958716eee4a68aa38b.pdf



hoeveelheid cellijnen die beschikbaar zijn³⁰. Ook lichaamsvloeistoffen zijn commercieel verkrijgbaar, ook op aanvraag van onderzoekers³¹. Donoren kunnen zich bij zulke bedrijven vrijwillig aanmelden. De leverancier zorgt voor alle administratie, geeft informatie aan de onderzoekers over protocollen en methoden, en ondersteunt de onderzoeker veelal wanneer er zich problemen voordoen bij bijvoorbeeld het kweken van cellen. Voor de borging van ethische normen en de kwaliteit van het verkregen materiaal is het belangrijk dat de onderzoeker informatie over de herkomst van het weefsel, het bewijs van geïnformeerde toestemming, de wijze van verwerking en aanvullende informatie, zoals sekse, leeftijd en eventuele medische bijzonderheden van de donor controleert en beschikbaar heeft. Verder is het belangrijk om te weten welke kwaliteitscontrole-testen uitgevoerd zijn.

De kwaliteit van de materialen kan variëren tussen aanbieders. Voor de controle van cellijnen (zijn het inderdaad de cellen die de onderzoeker denkt te hebben?) kan daarom bijvoorbeeld gebruik gemaakt worden van *short tandem repeats (STR) profiling* waarbij gekeken wordt naar DNA patronen die uniek zijn voor cellen afkomstig van de oorspronkelijke unieke donor³². Er wordt daarnaast veel waarde gehecht aan bepaalde accreditaties en standaarden, hoewel deze niet (wettelijk) verplicht zijn voor bedrijven die menselijk materiaal voor onderzoek en onderwijs aanbieden. Standaarden die worden gebruikt zijn de ISO 9001:2015, AATB en ISBER. Die laatste twee zijn niet (overal) officieel erkend: AATB is een erkend keurmerk in de VS, maar buiten de VS niet. De ISBER-richtlijnen hebben betrekking op biobanken wereldwijd, maar omvatten geen officiële accreditatie. ISO 9001-2015 is een algemeen keurmerk voor kwaliteitsmanagement met officiële, wereldwijd erkende accreditatie. Dit normeert bedrijfsvoering en klanttevredenheid, maar is niet toegespitst op biobanken of kwaliteitsborging van weefsels en materialen, hoewel klanttevredenheid en kwaliteitsborging van 'producten' natuurlijk wel hand in hand gaan.

³⁰ Cellosaurus – a knowledge resource on cell lines, 2022. Via: www.cellosaurus.org

³¹ Tissue Solutions. A BioIVT Company – website 2020. Via <https://www.tissue-solutions.com/donate-samples/#1574939775777-bdec902-7d12>

³² C. Corral-Vázquez et al. 2017. Cell lines authentication and *mycoplasma* detection as minimum quality control of cell lines in biobanking. *Cell Tissue Bank* 18, 271–280. <https://doi.org/10.1007/s10561-017-9617-6>

Goede ondersteuning vanuit de bedrijven, inclusief ervaring en expertise, helpt de kwaliteit van het met de cellen uitgevoerde onderzoek te verbeteren. De onderzoeker zelf draagt zorg voor het bevestigen van deze eigenschappen, voordat de cellen in experimenten gebruikt worden³³.

Biobanken

Onderzoekers kunnen relatief eenvoudig gebruik maken van materiaal uit een biobank. Er hoeft slechts een aanvraag gedaan te worden, die, indien de donor nog in leven is, goedgekeurd moet worden door de lokale (M)ETC van het ziekenhuis waar de biobank onder valt. Voor materiaal afkomstig van (inmiddels) overleden mensen zijn er momenteel geen duidelijke regels. Daardoor wordt dit materiaal soms niet (meer) uitgegeven voor onderzoek. Wanneer de Wet zeggenschap lichaamsmateriaal van kracht wordt, is een niet-WMO-commissie verplicht die toestemming geeft voor onderzoek met dergelijk materiaal. Daardoor zal er meer duidelijkheid voor de onderzoeker ontstaan en kan er mogelijk meer materiaal worden uitgegeven voor onderzoek.

De vindbaarheid en toegankelijkheid van biobanken is nog vaak een obstakel voor onderzoekers. Health-Ri werkt aan een centrale Nederlandse infrastructuur.

Biobanken leveren materiaal voor wetenschappelijke - en klinische (bv. bloed voor bloedtransfusie, materiaal als hoornvlies en bot voor transplantaties) doelen. Deze dubbele functie bemoeilijkt de identificatie van relevante monsters, samenwerking tussen biobanken en harmonisatie van de regelgeving³⁴. Dat komt doordat materiaal dat voor klinische doelen bestemd is aan andere eisen moet voldoen dan materiaal dat voor onderzoek bestemd wordt. Er zijn al veel inspanningen geleverd om de infrastructuur rond biobanken te verbeteren, vooral op het gebied van het standaardiseren van de beschrijving van de monsters en de (klinische) data, de kwaliteit van de monsters en het

³³ ZenBio Advanced Cell-based solutions & services (z.d.). Primary Cells whitepaper. Via https://www.zen-bio.com/pdf/PrimaryCells_whitepaper_ZenBio.pdf

³⁴ K. Beier and C. Len, 2015. Biobanking strategies and regulative approaches in the EU: recent perspectives. *Journal of Biorepository Science for Applied Medicine* 2015:3. <http://dx.doi.org/10.2147/BSAM.S64578>



vastleggen van de wijze om toestemming voor gebruik te verkrijgen³⁵. Deze inspanningen hebben bijgedragen aan onder andere een verbetering van de vindbaarheid van geschikte monsters. Maar nog steeds hebben onderzoekers moeite met het in biobanken vinden van geschikt menselijk materiaal voor hun onderzoek. Dit heeft ook te maken met de toegankelijkheid van biobanken. Voor sommige biobanken is de toegankelijkheid wereldwijd geregeld. De toegang tot andere banken is beperkt tot de eigen onderzoeksafdeling of universiteit. De afgelopen tien jaar is hard gewerkt aan de professionalisering van biobanken. Veel Europese en nationale³⁶ initiatieven proberen de zoektocht naar de juiste monsters en het voorkomen van dubbele collecties te vergemakkelijken. Hiervoor zijn *online directories, portals, en discovery platforms* gecreëerd. Daarnaast werken steeds meer landen aan een centrale infrastructuur (of hebben die al), waardoor beschikbaar menselijk materiaal binnen een land vindbaarder en toegankelijker wordt voor onderzoekers. Vaak is er dan ook nog maar één loket waar een aanvraag ingediend wordt. Daardoor verbeteren vindbaarheid, toegankelijkheid, en duidelijkheid over geldende wet- en regelgeving. Binnen Nederland is Health-RI bezig met het opzetten van de Nederlandse gezondheidsdata-infrastructuur voor onderzoek en innovatie³⁷, die naast vaste lichaamsmaterialen ook biovloeistoffen (bv. bloed, liquor, urine, enz.) en beelden omvat. De ambitie van Health-RI is om uiteindelijk alle Nederlandse biobank- en gezondheidsdata-initiatieven te includeren (bv. BBMRI en Parelsnoer biobanken zijn al ondergebracht bij Health-RI), zodat er voor onderzoekers één loket komt, waar alle informatie is gebundeld.

Door te investeren in professionalisering van biobanken, kan zowel de financiële stabiliteit als de kwaliteit van de materialen beter gewaarborgd worden.

De meeste biobanken binnen Europa zijn populatie-biobanken of ziekte-biobanken. Nederlandse voorbeelden van populatie-biobanken zijn: de Maastricht studie³⁸, ERGO³⁹

³⁵ M. Castellanos-Urbe et al. 2020. Biobanking Education. Biopreserv Biobank. Feb;18(1):1-3. doi: 10.1089/bio.2019.29062.mjc. PMID: 31971815.

³⁶ O.a. in het Verenigd Koninkrijk: UK Tissue directory and coordination centre, UK clinical research collaboration. Via <https://directory.biobankinguk.org/>. In Nederland: BBMRI.nl catalogue (z.d.), via <https://www.bbmri.nl/services/samples-images-data/catalogue>, enz.

³⁷ Health-RI enabling data driven health, 2022. Via <https://www.health-ri.nl>

³⁸ De Maastricht studie, 2022. Via <https://www.demaastrichtstudie.nl>

³⁹ Erasmus Rotterdam Gezondheid Onderzoek (ERGO), 2019. Via <https://www.ergo-onderzoek.nl>

en Lifelines⁴⁰. Voorbeelden van ziekte-biobanken zijn de Parelsnoer biobank⁴¹, die bestaat uit vele kleinere ziekte-specifieke biobanken, lokale tumorbanken zoals binnen het Nederlands Kanker Instituut⁴², de Nederlandse Hersenbank⁴³, en de biobank voor foetaal en embryonaal weefsel⁴⁴. Een bijzondere biobank is de HUB Organoids⁴⁵. Die bevat een verzameling van ingevroren organoïden die afkomstig zijn van epitheliaal weefsel (bv. long, borst, darm, enz). De verzameling is zo divers mogelijk met organoïden afkomstig van veel verschillende, zowel zieke als gezonde donoren. Het materiaal wordt verzameld via een samenwerking tussen HUB Organoids met tien verschillende ziekenhuizen verspreid over Nederland en nog enkele ziekenhuizen in het buitenland.

Organisatorisch zijn er veel verschillen tussen deze biobanken. Om de versnippering tegen te gaan zijn er binnen Nederland en de EU verschillende netwerken, zoals *Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure - European Research Infrastructure Consortium* (BBMRI-ERIC)⁴⁶, die ook een Nederlandse tak heeft: BBMRI⁴⁷.

Binnen het biomedisch onderzoek is behoefte aan zowel gezond als afwijkend weefsel. Afwijkend weefsel kan bijvoorbeeld worden gebruikt in plaats van proefdiermodellen voor bepaalde ziekten. Gezond weefsel wordt gebruikt voor het bestuderen van de normale fysiologie. Projecten als Lifelines⁴⁸ en Generation R (next)⁴⁹ maken biologisch materiaal van gezonde mensen beschikbaar.

⁴⁰ Lifelines Biobank (z.d.). Via <https://www.lifelines.nl>

⁴¹ Health-RI enabling data driven health, 2022. Multicenter klinische biobanken. Via: <https://www.health-ri.nl/parelsnoer>

⁴² Netherlands Cancer Institute Antoni van Leeuwenhoek (z.d.). Core facility molecular pathology & biobanking. Via: <https://www.nki.nl/topmenu/molecular-pathology-biobanking-core-facility/>

⁴³ Nederlandse Hersenbank, Nederlands Herseninstituut (z.d.). Via <https://www.hersenbank.nl>

⁴⁴ Amsterdam UMC, de Bakker groep – imaging human development (z.d.). Via: <https://medischebiologie.nl/de-bakker-groep/>

⁴⁵ HUB Organoids – A patient in the lab (z.d.). Via <https://www.huborganoids.nl>

⁴⁶ BBMRI-ERIC (z.d.). Via: <https://www.bbmri-eric.eu>

⁴⁷ BBMRI.nl, 2019. Biobanking Netherlands – makes biosamples, images and data findable, accessible and usable for health research. Via <https://www.bbmri.nl>

⁴⁸ Lifelines Biobank (z.d.). Via <https://www.lifelines.nl>

⁴⁹ Generation R Next, 2022. Via <https://generationr.nl/next/>



Een van de grote zorgen rond biobanken is hun financiële stabiliteit. De karakterisatie en het catalogiseren van de monsters en de donoren is doorgaans kostbaar en daardoor is de financiële situatie van biobanken op lange termijn vaak onzeker. Er is behoefte aan professionalisering, inclusief educatie rond het managen van biobanken⁵⁰, omdat de ontwikkelingen rond biobanken snel gaan, ook in relatie tot de technische mogelijkheden, zoals verfijnde gen- en eiwitexpressietechnieken. Ook daar hangt een prijskaartje aan. BMMRI.nl heeft een analyse van ‘good practices’ voor biobanken gepubliceerd en een overzicht van aanbevelingen die bijdragen aan financiële, en anderszins duurzame stabiliteit van biobanken⁵¹. Daaruit blijkt dat marktanalyse voorafgaand aan het oprichten van een biobank essentieel is, en dat een kwaliteitsmanagementsysteem helpt om zowel vraag en aanbod als kwaliteit te blijven optimaliseren. Accreditatie van biobanken kan ook helpen de kwaliteit en stabiliteit te verhogen. Op dit moment zijn er voor biobanken geen verplichte accreditaties. Sinds 2020 bestaat de NEN-EN-ISO 20387 *General requirements for biobanking*⁵². Deze lijkt nog niet algemeen bekend te zijn en gebruikt te worden. De NFS 96-900-kwalificatie⁵³ is een andere accreditatie specifiek voor biobanken, maar alleen een officieel erkende standaard in Frankrijk.

Onderzoekers die vers materiaal nodig hebben, kunnen samenwerken met chirurgen of pathologen. Weefsel wordt verzameld en bewaard tijdens een operatie op een manier die tussen arts en onderzoeker is afgestemd. De onderzoeker krijgt het weefsel dan kort na afname direct uit de operatiekamer. Ook kunnen biobanken bemiddelen tussen artsen en onderzoekers en zo zorgen dat het gewenste weefsel kort na afname beschikbaar wordt gesteld aan onderzoekers. Hiervoor moet in alle gevallen wel eerst toestemming verkregen worden van de METC en geïnformeerde toestemming van de donor.

⁵⁰ M. Castellanos-Urbe et al. 2020. Biobanking Education. Biopreserv Biobank. Feb;18(1):1-3. doi: 10.1089/bio.2019.29062.mjc. PMID: 31971815.

⁵¹ BMMRI.nl, 2019. Sustainable biobanking. Via <https://www.bbmri.nl/services/knowledge/sustainable-biobanking>, R. van der Stijl et al. 2020. Randvoorwaarden voor *sustainable biobanking* in Nederland. BMMRI.nl. Via https://www.bbmri.nl/sites/bbmri/files/BMMRI-NL_Aanbevelingen%20randvoorwaarden%20voor%20sustainable%20biobanking_stakeholders_2020_04_30.pdf

⁵² NEN, Stichting Koninklijk Nederlands Normalisatie Instituut, NEN en ISO 20387:2020. Via <https://www.nen.nl/nen-en-iso-20387-2020-en-276001>

⁵³ Euro-quality system - Organisme de certification, 2022. NF S96-900 Biological resource centers. Via <https://www.euroqualitysystem.com/en/our-offers/nf-s96-900/>

Pathologie-afdelingen

Pathologie-afdelingen vormen een schatkamer voor onderzoekers die menselijk weefsel willen gebruiken. Ze beschikken over veel soorten menselijk weefsel, meestal gefixeerd in formaline en ingebed in paraffine, die zijn afgenomen in het kader van diagnostisch of medisch-wetenschappelijk onderzoek. Alle monsters die sinds 1971 in Nederland zijn afgenomen (ruim 77 miljoen) zijn geregistreerd en vindbaar via Palga (www.Palga.nl), met landelijke dekking sinds 1991. Deze monsters kunnen worden opgevraagd voor wetenschappelijk onderzoek, waarbij de Palga-organisatie ook ondersteuning biedt bij de selectie en het schrijven van aanvragen voor weefsel.

In formaline gefixeerd en paraffine-ingebed (FFPE-) weefsel wordt in ‘blokjes’ opgeslagen. De kwaliteit is stabiel, zeker sinds het jaar 2000, toen men overstapte op gebufferde formaline voor de fixatie van weefsel. Met de huidige technieken is het ook mogelijk om de blokjes te gebruiken voor moleculaire analyse (eiwitten, DNA). De standaardkleuringen zijn voor elk type weefsel op te vragen en vaak zijn ook digitale foto's beschikbaar. Het internationale initiatief BIGPICTURE werkt aan het breed vindbaar en toegankelijk maken van deze digitale beelden⁵⁴.

Een rechtstreekse samenwerking met een afdeling pathologie kan van voordeel zijn voor onderzoekers. Veel pathologie-afdelingen (in universitaire/onderzoekscentra) hebben mensen in dienst die graag samenwerken en meedenken met onderzoekers over de opzet van een studie, en wat er nodig is voordat materiaal kan worden uitgegeven. Daarnaast kunnen specifieke wensen van onderzoekers vaak gefaciliteerd worden. Een dergelijke samenwerking vormt een via protocollen gereguleerde en tegelijk laagdrempelige route voor onderzoekers om menselijk weefsel te verkrijgen⁵⁵.

⁵⁴ Bigpicture, 2022. Via <https://bigpicture.eu/what-bigpicture-about>

⁵⁵ Mondelinge communicatie diverse pathologen



Post-mortem lichamen gedoneerd voor wetenschappelijk onderzoek en onderwijs

Sommige mensen besluiten tijdens hun leven om zich bij een universitair medisch centrum (specifiek de anatomie-afdeling) of bedrijf (bv. RISE labs⁵⁶) aan te melden voor donatie van hun lichaam na overlijden voor wetenschappelijk onderzoek en onderwijs. Bij meerdere anatomie-afdelingen van ziekenhuizen overstijgt het aantal mensen dat zich als donor aanmeldt de behoefte (ca. 120-150 per jaar), waardoor daar een inschrijvingsstop is.

In de Verenigde Staten zijn sinds circa 2005 bedrijven actief die mensen de mogelijkheid bieden om hun lichaam na overlijden te doneren voor onderzoek en onderwijsdoeleinden. Deze bedrijven richten zich voornamelijk op de behoefte aan menselijk weefsel voor training van artsen en ontwikkeling van medische hulpmiddelen. Sinds een aantal jaren is de *for-profit* organisatie RISE labs actief in Nederland en in Duitsland de non-profit organisatie United Tissue Network Germany⁵⁷. De verwachting is dat het aantal bedrijven in Europa waar mensen hun lichaam na overlijden kunnen doneren de komende jaren zal toenemen. Dat hangt samen met een toenemende vraag naar menselijk weefsel door de ontwikkeling van nieuwe medische technologie.

Bij de afdelingen anatomie worden lichamen geconserveerd (gebalsemd) en worden organen of delen daarvan ingevroren. Een aantal van de lichamen wordt gebruikt voor het opleiden van geneeskundestudenten en chirurgen. Gebalsemde lichamen kunnen jaren bewaard en gebruikt worden, demonstratie-preparaten eindelijk, ingevroren weefsel - vooral dat uit het borst-buik-bekken-gebied - kan maximaal twee keer ontdooid worden en wordt daarna bij een crematorium gecremeerd. De afdelingen doen ook onderzoek met het materiaal. Op verzoek van onderzoekers kan materiaal ook vers⁵⁸ uitgenomen en verder bewerkt worden. Het is voor afdelingen anatomie niet interessant om een veredelde biobank te worden, omdat ze ook een onderzoeks- en onderwijsstaak hebben. Samenwerkingen waarbij onderzoekers van andere afdelingen

⁵⁶ RISE Labs lichaamsdonatie – Research, Innovation, Surgical education (z.d.).

Via <https://www.riselabs.eu/lichaamsdoneren>

⁵⁷ United Tissue Network, 2022. Human tissue bank & anatomical tissue Germany.

Via <https://unitedtissue.org/human-tissue-bank-germany/#!/about>

⁵⁸ Bij afdelingen pathologie binnen 24 uur na overlijden, bij bedrijven pas vanaf 36 uur na overlijden.

gebruik maken van de snijzalen, de beschikbare lichamen, de technieken en expertise van de mensen die bij afdelingen Anatomie werken hebben meer potentie.

RISE labs heeft een hogere capaciteit en werkt met andere omstandigheden dan universitaire afdelingen anatomie. Bij de afdelingen anatomie komen lichamen binnen 24 uur na overlijden binnen. Bij RISE-labs op dit moment vanaf 36 uur na overlijden, vanwege Artikel 69, 1^e lid van de Wet Lijkbezorging⁵⁹. Afdelingen anatomie hebben een uitzonderingsverklaring. Mogelijk zal RISE labs in de toekomst ook een uitzonderingsverklaring aanvragen voor deze 36-uurs regel wanneer een aanvragende onderzoeker hier een specifiek behoefte aan heeft.

Menselijk weefsel afkomstig van lichamen die na overlijden beschikbaar gesteld zijn aan de wetenschap, kunnen voor het ontwikkelen van nieuwe apparatuur of hulpmiddelen en training en educatie gebruikt worden. Daardoor kan voor deze doeleinden het gebruik van proefdieren verminderen.

Bij RISE labs wordt al het weefsel ingevroren, waarbij de kwaliteitseisen en standaarden die gesteld worden door de American Association of Tissue Banks worden gevolgd. Zo wordt het weefsel zorgvuldig behandeld, verpakt en meervoudig voorzien van geanonimiseerde identiteitslabels. Bedrijven gespecialiseerd in het leveren van menselijke materialen voor medische educatie of (bio)medisch-wetenschappelijk onderzoek, waaronder RISE labs, leveren voornamelijk weefsel aan bedrijven en universiteiten voor het ontwikkelen van nieuwe apparatuur of hulpmiddelen (bv. nieuwe knieprotheses), en het opleiden en trainen van artsen hiermee, zodat de apparatuur en hulpmiddelen door hen op de juiste manier zullen worden gebruikt bij patiënten. Het is ook mogelijk om de bloedsomloop na de dood te herstellen, waardoor bepaalde operaties getraind kunnen worden⁶⁰. Het werken met menselijk materiaal kan het gebruik van proefdieren voor deze doelen verminderen. Bij een aantal professionals die betrokken zijn bij lichaamsdonatie leeft het idee dat niet de volle potentie van de aan de wetenschap gedoneerde lichamen wordt benut.

⁵⁹ “Ontleding vangt niet eerder aan dan 36 uren na het overlijden.”

⁶⁰ Justia, patents – anatomy, physiology, therapeutic treatment, or surgery relating to human being. US Patent for post mortem reconstitution of circulation patent (patent #6,824,389), 2004.

Via <https://patents.justia.com/patent/6824389>



Het mogelijke toepassingsgebied van deze lichamen hangt af van de fysiologische veranderingen na de dood. De invloed van postmortale processen op de toestand van de verschillende weefsels is niet altijd bekend. Het is daarom ook nog niet duidelijk welk weefsel kan worden gebruikt voor doelstellingen waarvoor anders een dierproef nodig zou zijn.

De mogelijke toepassingen van weefsel van gedoneerde lichamen voor wetenschappelijk onderzoek is nog deels onbekend.

Hoe lang organen geschikt blijven voor transplantatie is bekend. Hart en longen moeten bijvoorbeeld binnen 4-6 uur na overlijden uitgenomen zijn, bij de lever moet dit binnen 12 uur gebeuren en bij de nieren binnen 24 uur⁶¹. Dat suggereert dat gedoneerde lichamen ook vers weefsel zouden kunnen opleveren, geschikt voor fysiologisch-relevant onderzoek. Een overzicht of database van alle mogelijke toepassingen van dit type menselijk weefsel is er nog niet, maar zou nuttig kunnen zijn.

Organen die zijn afgekeurd voor orgaandonatie

Niet alle organen die uitgenomen worden voor donatie worden uiteindelijk daadwerkelijk getransplanteerd. Dit heeft meerdere redenen. Meestal is de reden voor afkeuring dat de kwaliteit niet voldoende is voor transplantatie. Een deel van de afgekeurde organen wordt gebruikt voor onderzoek ten behoeve van orgaandonatie. De rest wordt vernietigd. Het gebruik van organen en weefsels die afgekeurd zijn voor orgaandonatie kan voor onderzoekers een interessante bron van menselijk weefsel zijn.

Rond 2011 was er een duidelijke toename van aanvragen voor wefelsafname bij donoren voor gebruik in wetenschappelijk onderzoek. Het landelijk overleg uitnameteams, een onderdeel van de Nederlandse Transplantatie Vereniging dat zich richt op inhoudelijke vraagstukken ten aanzien van orgaanuitname bij postmortale donoren, moest bepalen of de uitnameteams de gevraagde weefsels konden verzamelen. Eerst kwamen er vooral aanvragen voor organen die waren afgekeurd voor transplantatie. Daarna werden de aanvragen diverser en ging het om de meest uiteenlopende weefsels.

⁶¹ Nederlandse Transplantatie Stichting (NTS) (z.d.). Orgaandonatie: Hoe gaat dat? Via <https://www.transplantatiestichting.nl/donatie-transplantatie/hoe-gaat-orgaandonatie>

Voor orgaandonatie is alleen mondelinge toestemming nodig. Daardoor kan het argwaan wekken wanneer er ook toestemming gevraagd wordt - met verplichte schriftelijke toestemming - om weefsel af te nemen voor onderzoek. Dat wordt nu dus niet meer gedaan.

Tot circa 2011 werd het afnemen van weefsels oogluikend toegestaan mits voldaan werd aan de eisen van documentatie, maar met de toegenomen vraag ontstond er behoefte aan betere regulering. Met het in gebruik nemen van de 'Code goed gebruik' werd expliciete, schriftelijke toestemming voor het uitnemen van extra weefsel voor onderzoek een vereiste. Dat, terwijl voor orgaandonatie mondeling toestemming voldoende is. Dat wekte argwaan bij families van de overledenen, en het vertrouwen in procedures rond orgaandonatie dreigde af te nemen. In het licht van het tekort aan orgaandonoren is toen besloten de deur naar afname van andere weefsels voor onderzoek stevig dicht te doen. Door dit besluit is er de afgelopen 5-6 jaar rust rond orgaandonaties. Mogelijk zou er wel onderzoek gedaan kunnen worden met weefsel dat na uitname van organen voor transplantatie overblijft als restweefsel. Dan moeten er wel duidelijke afspraken gemaakt worden over het gebruik van dit weefsel en de familie moet toestemming geven.

Via rechtstreekse samenwerking met artsen of bemiddeling door een organisatie als voor ogen staat met Vital Tissue of een biobank kan een onderzoeker ook met vers weefsel werken.

Vers weefsel

Met 'vers weefsel' wordt weefsel met levende cellen bedoeld dat na afname bij een patiënt (bijvoorbeeld tijdens een operatie) of een recent overleden persoon zonder voorafgaande bewerking wordt gebruikt voor onderzoek. In Nederland is enkele jaren geleden een pilot gestart met steun vanuit het platform Transitie Proefdiervrije Innovatie (TPI), genaamd Vital Tissue. Zij willen een *supply chain* inrichten tussen ziekenhuizen en onderzoekers voor uitwisseling van vers restweefsel uit operaties. Momenteel wordt gekeken hoe Vital Tissue als non-profit organisatie/ platform opgestart kan worden. Afdelingen pathologie en biobanken kunnen ook bemiddelen in vers (rest)weefsel. Die bemiddeling hangt vaak af van persoonlijke contacten binnen de betreffende organisatie en is dus vaak kwetsbaar.



Het grote voordeel van het werken met dit weefsel is dat de patiënt zelf toestemming kan geven. Er is grote bereidheid bij patiënten om weefsel af te staan. Veel artsen staan open voor samenwerking met onderzoekers. Wel moeten de wettelijk verplichte procedures duidelijk zijn. Rechtstreeks overleg tussen de arts en de onderzoeker kan bijdragen aan de borging van de gewenste kwaliteit van het weefsel. In de praktijk blijkt echter dat onderzoekers vaak moeite hebben om toegang te krijgen tot vers menselijk weefsel. Uit recent marktonderzoek van Vital Tissue⁶² blijkt dat er in Nederland meer behoefte is aan vers weefsel voor wetenschappelijk onderzoek. Vital Tissue wil zich richten op verbetering van de uitwisseling van chirurgisch restweefsel. De medewerkers van Vital Tissue – zo is het idee – helpen dan ziekenhuizen het juiste materiaal te leveren en zorgen dan voor een proces waarbij onderzoekers materiaal krijgen dat niet herleidbaar is naar de donor, en voldoet aan alle wettelijke eisen, waaronder geïnformeerde toestemming. De beschikbaarheid van vers weefsel voor onderzoek is belangrijk. Dit wordt onderstreept doordat er op dit vlak ook bedrijven actief zijn, zoals Tissue Solutions⁶³, die een vergelijkbare benadering hebben als Vital Tissue voor ogen heeft, maar met wereldwijde dekking. Er zijn geen ervaringen met dit bedrijf bij ons bekend.

Embryo's

Embryo's worden in Nederland alleen tot stand gebracht als het doel een zwangerschap is. *In vitro* fertilisatie- (ivf-)trajecten leveren echter vaak meer embryo's op dan teruggeplaatst worden bij de moeder. De rest-embryo's kunnen gebruikt worden voor wetenschappelijk onderzoek, wanneer er toestemming is van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO). Embryo's worden vooral gebruikt voor onderzoek voor het verhogen van het succespercentage van ivf. In dat kader wordt onderzoek gedaan naar de vroege ontwikkeling van het embryo, de placenta, oorzaken van miskramen, het ontstaan van defecten en mogelijke gen-bewerking om defecten te repareren. Dit laatste gebeurt (nog) niet in Nederland. Daarnaast worden embryo's in andere landen al gebruikt voor het oogsten van stamcellen voor de behandeling van bepaalde degeneratieve ziektes en genetische aandoeningen. Het is in 2016 voor het eerst gelukt een humane embryo langer dan 7 dagen in kweek te houden met behoud van de juiste eigenschappen. Daarna is het nu nog lastig om betrouwbaar onderzoek te kunnen doen met dit weefsel, omdat de cellen in kweek veranderen.

⁶² VitalTissue – Vitaal Weefsel. Iedereen heeft het in zich, (z.d.). Via <https://www.vitaltissue.nl/>

⁶³ Tissue Solutions, a BioIVT Company, 2020. Prospective collections. Via <https://www.tissue-solutions.com/services/prospective-collections/#1525083034191-794d07dc-ef1a>

Het is in Nederland verboden om embryo's te creëren en te modificeren voor onderzoek en daarom is het niet mogelijk met menselijke embryo's doelgericht de effecten van genetische veranderingen op de ontwikkeling te bestuderen. Menselijke embryo's spelen op dit moment dan ook een beperkte rol in de vervanging van diermodellen. Wanneer er meer ruimte komt binnen de embryowet om embryo's te maken specifiek voor onderzoek, komt er meer ruimte om de effecten van genetische veranderingen op de ontwikkeling direct in menselijke embryo's te bestuderen. Hierdoor zou het gebruik van met name muizen voor dit soort onderzoek afnemen. Embryo-like structures (ELS), embryo-achtige structuren die gekweekt worden vanuit menselijke stamcellen, maar typische structuren die nodig zijn voor verdere ontwikkeling (bv. de placenta) missen en dus niet uit kunnen groeien tot een mens⁶⁴, zouden hier een behoefte kunnen vullen. Deze ontwikkelen bijvoorbeeld wel een primitiefstreep, waardoor onderzoek naar de vorming ervan mogelijk is. Ook kunnen bijvoorbeeld effecten van genetische veranderingen op de vroege ontwikkeling van een embryo worden onderzocht met ELS, en zouden ze ingezet kunnen worden voor toxicologietesten.

Vooralsnog is het binnen de wettelijke kaders onduidelijk in hoeverre deze gebruikt mogen worden voor onderzoek. Er is veel materiaal; ouders geven vaak geen toestemming tot vernietiging van de embryo's, maar staan wel open voor het ter beschikking stellen van de embryo's voor onderzoek. Door strikte regelgeving worden er echter weinig vergunningen aangevraagd, en worden er weinig embryo's gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek⁶⁵.

Foetaal weefsel wordt gebruikt voor een scala aan onderzoek. Het is wel immatuur weefsel, waardoor voorzichtigheid betracht moet worden bij extrapolatie naar volwassen menselijk weefsel.

⁶⁴ D. Cyranoski, 2019. Embryo-like structures created from human stem cells. *Nature*. doi: 10.1038/d41586-019-02654-w. PMID: 32908288

⁶⁵ Mondelinge communicatie met prof. dr. Susana Chuva de Sousa Lopes van de afdeling anatomie & embryologie van het LUMC



Foetaal weefsel

Foetaal weefsel dat gebruikt kan worden voor onderzoek is grotendeels afkomstig van de 8 abortusklinieken in Nederland. Abortussen worden in Nederland toegestaan tot 24 weken zwangerschap. De meeste abortussen (59%) vinden plaats in de eerste 8 weken en 25% tussen de 8^e en 12^e week⁶⁶. Dit weefsel valt onder de Wet foetaal weefsel, en kan alleen gebruikt worden na toestemming van de moeder en de lokale METC. De biologische vader kan bezwaar maken, waardoor het weefsel niet gebruikt mag worden.

Foetaal weefsel wordt gebruikt voor een scala aan wetenschappelijk onderzoek, waaronder toxicologie, regeneratieve geneeskunde, virologie, en onderzoek naar de ontwikkeling van organen. Ook wordt foetaal weefsel gebruikt voor vaccinproductie en transplantatie. Er is binnen het onderzoek behoefte aan meer gedoneerde foetussen die na 24 weken zwangerschap geboren zijn, onder meer voor het bestuderen van de normale en afwijkende ontwikkeling. Die vallen echter onder de Wet Lijkbezorging en onder lichaamsdonatie.

⁶⁶ Rutgers (z.d.). Feiten en cijfers abortussen in Nederland. Via <https://rutgers.nl/themas/abortus/feiten-over-abortussen-in-nederland/>

3.

Conclusie

We concluderen dat er veel verschillende mogelijkheden zijn voor onderzoekers om met menselijk weefsel te werken. Onderzoek met menselijk weefsel en proefdieronderzoek zijn vaak complementair en de combinatie ervan kan de kwaliteit van het onderzoek verbeteren. Het is op basis van de huidige analyse niet mogelijk concreet aan te geven in hoeverre onderzoek met menselijk weefsel direct dierproeven kan vervangen. Er zijn (nog) geen harde cijfers over de invloed van het gebruik van menselijk weefsel in onderzoek op het proefdiergebruik. Wel is te verwachten dat in het algemeen door het bevorderen van mogelijkheden om onderzoek te doen met menselijke weefsels, bepaalde dierproeven overbodig zouden kunnen worden. Het werken met delen van de mens zal namelijk de transleerbaarheid naar de mens verbeteren. In de toekomst verwachten wij dat dierproeven steeds gericht ingezet zullen worden na in vitro onderzoek met menselijk materiaal. En wellicht zou de toepassing van fase 0 klinisch onderzoek (inclusief microdosing) soms een optie kunnen zijn in plaats van dierexperimenten⁶⁷. Dit valt echter buiten de focus van dit advies en behoeft nadere exploratie.

Menselijk weefsel kan op verschillende manieren verkregen worden. Er zijn commerciële bedrijven waar onderzoekers weefsel of cellen kunnen bestellen. Bij afdelingen pathologie worden alle weefsels die voor medisch onderzoek afgenomen worden, bewaard. Deze zijn beschikbaar voor onderzoek. Onderzoekers kunnen rechtstreeks samenwerken met pathologen en artsen om aan weefsel te komen voor gebruik in onderzoek. Er zijn ook bedrijven en organisaties die bemiddelen tussen de onderzoeker en artsen, zoals biobanken en mogelijk in de toekomst ook Vital Tissue. Menselijk weefsel afkomstig van lichamen die na overlijden beschikbaar gesteld zijn aan de wetenschap (zowel bij universiteiten als bedrijven), kunnen voor het ontwikkelen van nieuwe apparatuur of hulpmiddelen en training en educatie gebruikt worden. Foetaal weefsel wordt al voor allerlei onderzoek gebruikt. Gebruik van humane embryo's voor onderzoek is beperkt binnen Nederland, maar krijg mogelijk meer ruimte door de inzet van embryo-like structures (ELS).

⁶⁷ T. Burt *et al.* 2018. Phase 0, including microdosing approaches: Applying the Three Rs and increasing the efficiency of human drug development. *Altern Lab Anim.* Dec;46(6):335-346. doi: 10.1177/026119291804600603. PMID: 30657329.

Er zijn ook enkele knelpunten gesignaleerd. Ten eerste zijn er veel verschillende wetten in Nederland die het gebruik van menselijk weefsel voor onderzoek reguleren. Er zijn echter ook hiaten in de huidige wetgeving, die ook niet allemaal door de concept-Wet zeggenschap lichaamsmateriaal (Wzl) worden gereguleerd. Een richtlijn over het gebruik van postmortaal weefsel zou duidelijkheid kunnen creëren voor het werken met dit materiaal. Overigens zijn de mogelijke toepassingen van weefsel van gedoneerde lichamen voor wetenschappelijk onderzoek nog deels onbekend. Dit is een terrein van onderzoek waar mogelijk nog veel te halen is.

Onderzoek met embryo's is sterk gereguleerd en daardoor is het voor onderzoekers lastig om toestemming te krijgen deze in te zetten voor onderzoek. Voor onderzoek met weefsel van orgaandonoren is schriftelijke toestemming nodig. Omdat voor de orgaandonatie zelf alleen mondelinge toestemming nodig is, kan het vragen van schriftelijke toestemming voor onderzoek met ander weefsel argwaan wekken. Dat wordt nu dus niet meer gedaan. Omdat er rust en vertrouwen zijn in het proces rond orgaandonatie, vindt men het vanuit de transplantatiegeneeskunde ongewenst om weer een discussie aan te gaan over het beschikbaar maken van weefsel voor onderzoek en onderwijs.

Een algemenere, brede toestemming voor onderzoek met menselijk weefsel zou ook kunnen bijdragen aan het beter toegankelijk maken van menselijk weefsel voor onderzoek. Een goede afstemming van het stelsel van vergunningverlening voor proefdieronderzoek met de toetsings- en beoordelingssystemen voor het werken met humaan materiaal kan helpen om de mogelijkheid van werken met menselijk weefsel onder de aandacht van een grotere groep onderzoekers te brengen. Daarnaast kan dat het proces dat leidt tot toestemming voor gebruik van humaan materiaal eenvoudiger en dubbele administratie helpen voorkomen.

Niet-WMO commissies – die verplicht worden wanneer de Wzl van kracht wordt – toetsen alles wat niet onder de WMO valt en geen toetsing van een Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) behoeft. Het is daarbij wenselijk dat de besluitvorming van niet-WMO commissies binnen Nederland geharmoniseerd is. Momenteel is de besluitvorming van ethische toetsingscommissies binnen verschillende organisaties in Nederland verschillend. Bovendien worden besluiten van ethische toetsingscommissies niet onderling erkend en geaccepteerd. Dat maakt het voor onderzoekers

ingewikkelder om met menselijk weefsel te werken. Health-RI zou in samenwerking met de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) – mogelijk in een volgende fase – een grote rol kunnen spelen in harmonisatie en eenduidige besluitvorming door METC's en niet-WMO commissies over niet-WMO-plichtig onderzoek. Daar zou het proefdieronderzoek ook een betere aansluiting bij moeten krijgen.

Een andere zorg die mogelijk het breder gebruiken van menselijk weefsel in onderzoek belemmert, is dat de vindbaarheid en toegankelijkheid van biobanken vaak te wensen overlaat. Daarnaast is er een duidelijke kwaliteitsstandaard waar biobanken aan zouden moeten voldoen, de NEN-EN-ISO 20387:2020, welke onder meer kwaliteitsstandaarden voor het beschikbare weefsel bevat, maar deze lijkt nog niet algemeen bekend te zijn en gebruikt te worden. Dit belemmert de repliceerbaarheid en transleerbaarheid van de data. Ook de financiële stabiliteit van biobanken is een punt van zorg. Deze obstakels kunnen worden geadresseerd door zowel te investeren in de nationale infrastructuur waar Health-RI aan werkt als aan professionalisering van biobanken, zowel in de vorm van het opleiden van mensen die biobanken beheren als het verplichten van een certificering voor biobanken.

Binnen Europa en wereldwijd is een vergelijkbaar beeld te zien als de geschetste situatie in Nederland⁶⁸.

⁶⁸ Physicians Committee for Responsible Medicine, 2018. Human Tissue Roundtable: increase the availability and quality of human tissue in science – Roundtable flash report. Via <https://www.pcrm.org/sites/default/files/2019-02/Human%20Tissue%20Roundtable%20Summary%20Report%20Final.pdf>

4.

Adviezen

Aan de minister van LNV:

1. **Het NCad adviseert u om het initiatief Health-RI actief en voor langere tijd te steunen**, ook na afloop van de financiële bijdrage van het Nationaal Groeifonds. De infrastructuur waar Health-RI aan werkt, zorgt namelijk voor betere vindbaarheid en toegankelijkheid van menselijk materiaal en onderzoeksresultaten hiermee verkregen en bevordert de harmonisatie van regels en richtlijnen; één loket voor alle benodigde informatie. Dit past bij de doelstellingen van Transitie voor Proefdiervrije Innovatie. Door het initiatief ook vanuit het ministerie van LNV te steunen, wordt - bijvoorbeeld via TPI - ook een aansluiting met onderzoekers die met proefdieren werken gemaakt.
2. **Het NCad adviseert u om bij uw collega van VWS te benadrukken dat de afkondiging van de Wet zeggenschap lichaamsmateriaal prioriteit moet krijgen.** Deze wet zorgt voor duidelijkheid over nader gebruik van lichaamsmateriaal voor onderzoek en onderwijs, alsmede een kader voor het gebruik van post-mortem weefsel. Tevens regelt deze concept-wet dat een ethische toetsing voor de uitgifte van het materiaal verplicht wordt, wat mogelijke ethische en morele bezwaren van bijvoorbeeld artsen om mee te werken aan het verzamelen van materiaal wegneemt.
3. **Het NCad adviseert u om bij uw collega van VWS het belang te benadrukken van harmonisatie en onderlinge acceptatie en erkenning van (oordelen van) relevante niet-WMO commissies** bij zowel biobank-materiaal, monsters uit het pathologie-archief als voor post-mortem weefsel. Dit bevordert de toegankelijkheid van werken met menselijk weefsel verkregen uit klinische studies en samenwerkingen tussen artsen en biomedische onderzoekers en het (gecombineerd) gebruik van beschikbaar materiaal uit verschillende bronnen bij verschillende instituten.
4. **Het NCad adviseert u om ervoor te zorgen dat bij de implementatie van de Wet zeggenschap lichaamsmateriaal het stelsel van vergunningverlening voor proefdieronderzoek verbonden wordt met de systemen voor werken met menselijk materiaal.** Door al bij het implementatietraject van de WzI te werken aan optimale uitwisseling en kruisbestuiving tussen het stelsel van vergunningverlening voor proefdieronderzoek en die voor toetsing- en beoordeling voor het werken met humaan materiaal, wordt de mogelijkheid van werken met menselijk weefsel bij een grotere groep onderzoekers onder de aandacht gebracht. Idealiter worden de CCD en

vertegenwoordigers van onderzoekers hierbij betrokken. Op deze manier raken ook de toetsingscommissies beter op de hoogte van de mogelijkheden die er zijn om onderzoeksvragen zonder dierproeven te beantwoorden.

5. **Het NCad adviseert u om onder de aandacht van uw collega van VWS te brengen dat bedrijven in alle gevallen duidelijk moeten zijn** over de herkomst van menselijk weefsel en het bestaan van geïnformeerde toestemming voor het opslaan en het gebruik ervan. We adviseren om eventueel een verbod op commerciële bedrijfsvoering in menselijk lichaamsmateriaal te overwegen. Op die manier wordt de werkwijze namelijk transparant, blijven de kosten voor gebruik van menselijk materiaal voor onderzoek en onderwijs beperkt en wordt mogelijk wantrouwen vanuit de maatschappij voorkomen.
6. **Het NCad adviseert u om bij uw collega van VWS het belang van investeren in het professionaliseren van biobanken te benadrukken.** Dit kan door:
 - a. Het investeren in een stevige kennisbasis voor een professioneel beheer van biobanken in Nederland.
 - b. Het verplichten van een officiële accreditatie (zoals de NEN-EN-ISO 20387:2020) voor biobanken, pathologie-archieven en bedrijven die handelen in menselijk materiaal.
 - c. Het afstemmen van nationale standaarden op internationaal niveau zodat de reikwijdte van menselijk weefsel dat beschikbaar is voor onderzoek vergroot wordt.
 - d. Het bieden van een loket waar onderzoekers aan kunnen kloppen voor begeleiding bij het bepalen van de proefopzet, het kiezen van het juiste materiaal en het maken van analyses, bijvoorbeeld binnen Health-RI.
7. **Het NCad adviseert u om uw collega van VWS te vragen een richtlijn te (laten) ontwikkelen voor het gebruik van materiaal van overleden mensen** voor onderzoek, in aanvulling op de concept-Wet zeggenschap lichaamsmateriaal. Momenteel wordt veel potentieel niet benut omdat de regels rond gebruik van materiaal van overleden mensen te onduidelijk en te open zijn. Bij het ontwikkelen van een richtlijn kan gebruik gemaakt worden van bestaande richtlijnen en gedragscodes (Hersenonderzoek, AATB, ...).

Aan de:

8. **Nederlandse Vereniging voor Pathologie: Het NCad adviseert u de mogelijkheden voor het ontwikkelen van een post-mortem database te onderzoeken**, waarin informatie wordt verzameld over de doeleinden waarvoor de weefsels post-mortem gebruikt kunnen worden, zodat de potentie van postmortal weefsel voor wetenschappelijk onderzoek duidelijker wordt.
6. **Opleidingen in de levenswetenschappen: Het NCad adviseert u om het werken met menselijke materialen op te nemen in de opleidingscurricula** van de levenswetenschappen om het zo meer bekendheid te geven en het onderzoeksveld verder te ontwikkelen.

5.

Betrokkenen en geraadpleegde experts

Het NCad maakt bij het opstellen van haar adviezen dankbaar gebruik van experts uit binnen- en buitenland. Ook worden belanghebbenden en ketenpartners geconsulteerd. De geraadpleegde experts zijn geen co-auteurs van dit NCad-advies en kunnen op bepaalde punten een mening hebben die afwijkt van hetgeen het NCad in dit advies presenteert

NCad-werkgroepleden:

prof. dr. Pieter Roelfsema,
 dr. Monique Janssens,
 drs. Reineke Hamelers
 dr. ing. Bea Zoer (ondersteunend bureau)

Met bijdrage van de volgende experts en organisaties:

drs. Stan van Belkum (CCMO)
 dr. Martin Boeckhout (COREON)
 prof. dr. Susana Chuva de Sousa Lopes (LUMC en Universitair Ziekenhuis Gent, België)
 dr. Cindy Cleypool (UMC Utrecht)
 prof. dr. Johannes van Delden (UMCU, CCMO)
 Kelly Dunlap MSc. (RISE labs)
 prof. dr. Joop van Gerven (LUMC, CCMO)
 dr. Marion Gijbels (Amsterdam UMC, Maastricht UMC)
 prof. dr. Inge Huitinga (Nederlandse Hersenbank)
 dr. Martje Fentener van Vlissingen (Erasmus MC)
 dr. Jeroen de Jonge (Erasmus MC, Nederlandse Transplantatie Vereniging)
 prof. dr. Folkert van Kemmenade (Erasmus MC)
 prof. dr. Aletta Kranenveld (COREON)
 dr. Hilde Laeremans (Life Lines biobank)
 prof. dr. Gerrit Meijer (Health-RI)
 dr. Sandrine Morel (Universiteit Geneve, Zwitserland)
 prof. dr. Corette Ploem (Amsterdam UMC, CCMO)
 Chantal Steegers MBA (Health-RI)
 prof. dr. Wim Timens (UMCG)
 dr. Jan van der Valk (3R-center Utrecht)

dr. Marieke van de Ven (Nederlands Kanker Instituut (NKI))

dr. Dorrotya de Vries (LUMC, Nederlandse Transplantatie Vereniging)

prof. dr. Martine de Vries (Universiteit Leiden en LUMC, CCMO)

dr. Robert Vries (HUB Organoids)

dr. Walter Westerink (Charles River)

6.

Bijlage 1

Overzicht bronnen van menselijk weefsel, genoemd in dit advies

Hieronder volgt een lijst met links naar organisaties, biobanken en projecten rond menselijk weefsel waar Nederlandse onderzoekers gebruik van kunnen maken. Deze lijst is niet uitputtend, maar bevat ons inziens voldoende aanknopingspunten voor onderzoekers om de weg naar voor het eigen onderzoek relevant menselijk weefsel te vinden.

Infrastructuren

Health-RI: een (inter)national geïntegreerde gezondheidsdata infrastructuur (o.a. menselijk weefsel, biomaterialen, imaging-data, enzovoorts), volgens FAIR-principes: [Data Driven Health: Connect, Share and Reuse | Health-RI](#)

ELSI Servicedesk voor Ethische, Juridische en Maatschappelijke vragen rond o.a. het gebruik van menselijk materiaal in onderzoek en onderwijs [ELSI Servicedesk | ELSI Servicedesk \(health-ri.nl\)](#)

BBMRI-NL: een doorzoekbare database, die informatie bevat over meer dan 200 bio- en datacollecties binnen Nederland: <https://www.bbmri.nl/services/samples-images-data/catalogue>

Europese onderzoeks-infrastructuur voor biobanken, voor onderzoek met menselijk weefsel en biomateriaal: [Home - BBMRI-ERIC: Making New Treatments Possible](#)

BIGpicture: een Europees platform voor pathologie-beelden en AI-algoritmes: [What is Bigpicture about? | Bigpicture](#)

Populatie-biobanken

[Homepage | De Maastricht studie](#) De Maastricht Studie is een uniek onderzoek onder de Zuid-Limburgse bevolking naar het voorkomen, de oorzaken en de behandeling van type 2 diabetes (suikerziekte), hart- en vaatziekten en andere chronische aandoeningen.

[ERGO onderzoek \(ergo-onderzoek.nl\)](#) Rotterdams bevolkingsonderzoek naar gezond ouder worden

[Lifelines Biobank](#) gezondheidsdata van duizenden mensen, voor onderzoek naar gezond oud worden.

[Generation R Next - Generation R](#) volgt de groei en ontwikkeling van een nieuwe generatie Rotterdamse kinderen (beginnend bij toekomstige ouders, vóór de zwangerschap, in de baarmoeder, en na de geboorte).

Data en bloed van prenatale en neonatale screenings: [Opvragen data en bloed | Prenatale en neonatale screenings \(pns.nl\)](#)

Cellijnen

Cellosaurus – a knowledge resource on cell lines. www.cellosaurus.org

Vers weefsel (gezond)

Vital Tissue (nog niet operationeel): vers menselijk weefsel voor wetenschappelijk onderzoek (Nederland). [HOME | Vitaltissue](#)

Via samenwerking met chirurgen en/of afdelingen pathologie.

Ziek + gezond weefsel

Tissue Solutions: voor menselijk weefsel en biomaterialen (Wereldwijd) [Tissue Solutions | Virtual Biobank | Provider of Human Tissue & Biomaterials \(tissue-solutions.com\)](#)

Embryonaal en foetaal materiaal: [de Bakker group – Medical Biology – AMC \(medischebiologie.nl\)](#)

Organoïden van allerlei (epitheliale) weefsels: [HUB Organoids: Patient in the lab](#)

Ziekte- of orgaan-gecentreerd

[Multicenter klinische biobanken | Health-RI](#) Multicenter klinische biobanken; materiaal verzameld rond bepaalde ziekten

Nederlands Kanker Instituut (NKI) biobank voor bloed, DNA, RNA, histologische monsters, biopsie-materiaal van patiënten van het NKI. [Core Facility Molecular Pathology & Biobanking \(CFMPB\) | Netherlands Cancer Institute](#)

Nederlandse hersenbank: (vers) hersenweefsel: [Welkom bij de Nederlandse Hersenbank \(NHB\)](#)

Locale centrale biobank UMC Groningen: [UMCG Cohort and Biobank Coordination Hub \(umcgresearch.org\)](#)

Post-mortem menselijk weefsel: Lichaamsdonatie

RISE Labs: lichaamsdonatie – menselijk weefsel postmortaal voor onderzoek en onderwijs [RISE Labs](#)

United Tissue Network: organisatie voor lichaamsdonatie in Duitsland – voor menselijk weefsel postmortaal voor onderzoek en onderwijs: [Human Tissue Bank Germany | Anatomical Tissue - United Tissue Network](#)

Lichaamsdonatie via Nederlandse universiteiten: <https://www.lichaamsdonatie.info>. Via afdelingen Anatomie kunnen onderzoekers toegang krijgen tot weefsel.

Contactgegevens

Nationaal Comité advies dierproevenbeleid
Postbus 93118 | 2595 AL Den Haag
Mail: ncad@rvo.nl | website: ncadierproevenbeleid.nl

Februari 2023 | Publicatie-nr. 23400365