



Mainstreaming informed consent

Goed Gebruik Geneesmiddelen
15 april 2021

Eline M. Bunnik
Medische Ethiek
Erasmus MC

Disclosure belangen Eline M. Bunnik

(potentiële) belangenverstrengeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	
<ul style="list-style-type: none">• Sponsoring of onderzoeksgeld• Honorarium of andere (financiële) vergoeding• Aandeelhouder• Andere relatie, namelijk ...	<ul style="list-style-type: none">• Onderzoeksconsortium ELSI PM• ELSI Servicedesk• ZonMw, NWO, KWF

“We remain finite, ignorant and vulnerable agents with limited cognitive capacities, limited abilities to choose and limited time: but in medical contexts *we face, and will increasingly face, vastly complex ranges of information*, organised in the increasingly formalised ways demanded by increasingly intricately structured regulatory processes. Nowhere is this more evident than in those parts of medicine and of life which are most affected by the increasingly complexity and availability of *genetic data*, and by the increasing variety of ways in which such knowledge may be collected, stored, used and disclosed.”

Onora O’Neill (2001) (schuindruk van mij)

3. Onduidelijke uitslag

Soms wordt er een verandering in het DNA gevonden waarvan de betekenis niet duidelijk is. Dat komt omdat deze techniek nog vrij nieuw is. Daardoor kunnen veranderingen in het DNA gevonden worden die nog niet eerder beschreven zijn. We weten dan niet zeker of de verandering de oorzaak is van de aandoening of een neutrale variant.

Soms kan er meer duidelijkheid komen door andere familieleden te onderzoeken op dezelfde verandering in het DNA. U kunt zelf beslissen of u uw familieleden vraagt om hieraan mee te werken.

Het kan ook zijn dat het niet lukt om op dit moment meer duidelijkheid te krijgen. Bij een onduidelijke uitslag adviseren we om na bijvoorbeeld twee of drie jaar nog eens contact met ons op te nemen. De ontwikkelingen gaan snel en mogelijk kan er in de toekomst wel meer duidelijkheid worden gegeven. Ook dan is een nieuwe verwijzing nodig.

c) Een met dit onderzoek geconstateerde verandering of mutatie die niet gerelateerd is aan de oorspronkelijke vraagstelling (een nevenbevinding), zal met mij worden besproken, indien dit van belang is voor mijn gezondheid en/of voor de gezondheid van mijn familieleden (dit wordt beoordeeld door een commissie van onafhankelijke specialisten).

4. Ik begrijp dat ik over toevallsbevindingen altijd geïnformeerd zal worden als het om een behandelbare ziekte of aandoening gaat. Ik wil: - svp aankruisen wat gewenst wordt, er zijn meerdere keuzen mogelijk -

uitsluitend geïnformeerd worden over DNA-varianten die aan een behandelbare ziekte of aandoening gerelateerd zijn en die bij toeval worden gevonden

geïnformeerd worden over alle DNA-varianten die aan een ziekte of aandoening gerelateerd zijn en bij toeval worden gevonden

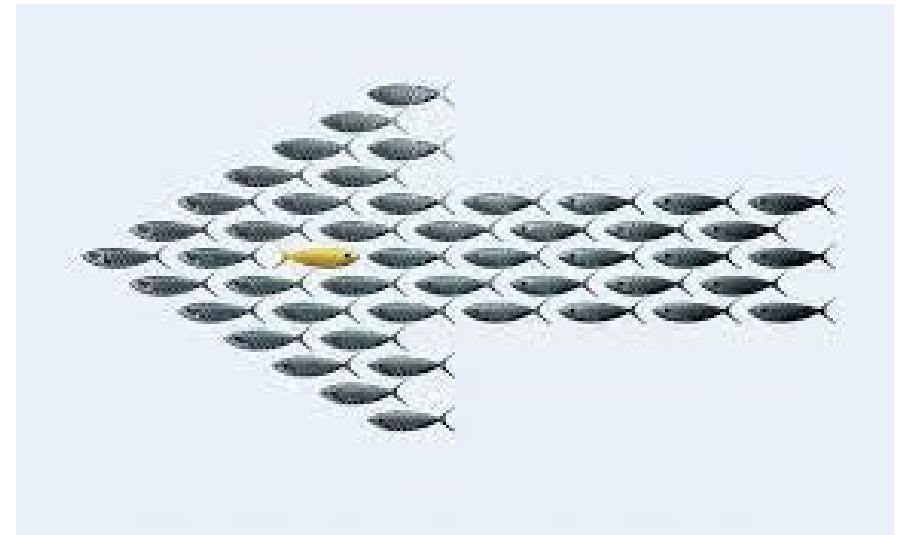
ook geïnformeerd worden over dragerschap van DNA-varianten die niet voor mijzelf maar voor mijn nageslacht /verwanten een verhoogd risico op een aandoening of ziekte betekenen en die bij toeval worden gevonden

Mainstreaming

“the implementation of genetic/genomic testing in other specialities, for example, oncology, to aid diagnosis and/or treatment.” (Hallowell et al. 2019)

Mainstreaming: medisch specialist vraagt moleculaire analyse van de tumor aan zonder tussenkomst van klinisch-geneticus

i.h.k.v. personalised/precision medicine



Een belangrijke zorg...

‘Kijk ik denk in de praktijk, als het niet via ons gaat, dat de neuroloog, de kinderarts, de oogarts, de KNO-arts, dat die gewoon het als een onderzoek brengen. Ik denk dat daar weinig counseling aan vooraf gaat eerlijk gezegd.’

‘Dus daar zit ik wel mee, ik denk van ja (...) wij gaan enorm van alles uitleggen en doen, en ja, een andere medisch specialist die zegt (...) ik ga diagnostiek doen, en vraagt gewoon de test aan. Niemand vraagt bij het laboratorium hebben jullie informed consent besproken?’

Wat is het probleem?

Schade / impact geassocieerd met (ongewenste) genetische informatie.

Want - naast antwoord op de klinische - vraag zijn er 3 typen uitkomsten:

1. (Verdenking op) mutaties in de kiembaan (bijv. BRCA)
2. *Variants of uncertain significance (VUS)*
3. Nevenbevindingen (*incidental / unsolicited findings*)

Nevenbevindingen komen niet veel voor (0,1-1%); kiembaanmutaties en VUS wel. Deze bijvangst is een routine onderdeel van genetische analyse, ook in oncologie.

Ethische traditie in de klinische genetica

Pre-test counselling: “the process of helping people understand and adapt to the medical, psychological and familial implications of genetic contributions to disease” (Resta et al. 2006)

Kenmerken:

- Dialoog
- Respect voor de autonomie
- Recht op niet-weten
- Niet-directief



Personalised medicine

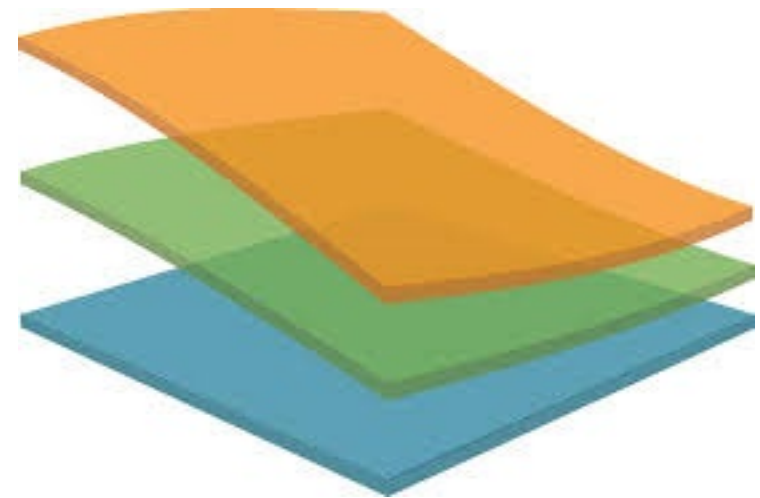
In de mainstream setting:

- Er is een behandeldoel (gezondheidswinst) > belangrijke reden om test te doen
- Het gaat niet zozeer om kiezen / toestemming geven
- Het gaat niet om schriftelijke toestemming
- Het gaat om voorbereiden op mogelijke testuitslagen
- Die voor de patiënt anders onverwacht zijn
- En ernstige gevolgen kunnen hebben
- En een mogelijkheid bieden tot *opt-out* (hoeft niet actief)

Gelaagd consent

Informatie in lagen aanbieden

- Essentiële informatie bespreken met elke patiënt
- Meer gedetailleerde informatie beschikbaar stellen op verzoek
- Bronnen: mondeling, schriftelijk, online
- Eventueel tijd geven om te overwegen
- *Personaliseren* van informatie



Essential information and examples of brief explanations of the implications.

Germline mutations	'This means that your cancer may be hereditary. Knowing this may have consequences for you and for your family members'.
VUS	'Today, we do not know what such a finding means, but we may learn more in the future, and we may contact you again once we know more'.
Incidental findings	'There is a small chance that we find genetic risks for conditions other than your current condition. You may not wish to learn this information'.

Bunnik et al. Eur J Cancer 2021

Landelijk beleid nevenbevindingen

VKGN/VKGL 2020

Bijlage 2





Stroomschema voor het melden van nevenbevindingen in de klinische genetische diagnostiek



Project

Ethical and legal issues of personalised medicine (ELSI-PM)

Maastricht UMC+, UMC Utrecht, Amsterdam UMC (VUmc, AMC), Erasmus MC
2018-2020

Deel deze pagina    

WP1. Modellen van *informed consent* in klinische NGS

WP2. Ethiek van opportunistische genoomscreening

WP3. Verantwoorde implementatie van *Personalised Medicine* (PM)

WP4. *Learning healthcare systems* voor PM

WP5. Juridische aspecten van NGS

Resultaten ELSI-PM

Kaderdocument: Ethische en juridische aspecten van 'personalised medicine':
Bouwstenen voor de normering van klinische sequencing in te praktijk. Consortium
ELSI-PM (2020)

- Samenloop zorg en screening: breder kijken dan de hulpvraag?
- Samenloop zorg en onderzoek: naar een *learning healthcare system*?
- Samenloop screening en onderzoek: epidemiologische populatiestudies

Inventarisatie van ELSI o.b.v. literatuuronderzoek > er zijn nog vele open vragen.

Verantwoorde implementatie van NGS / PM in kliniek vereist doorlopend
geïntegreerd ELSI-onderzoek.

Voorbeeld

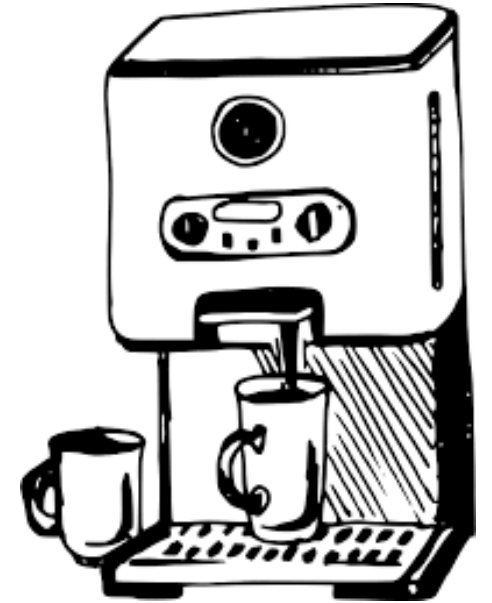
Somatische gene editing:

- Zeldzame ziekten, kleine patiëntengroepen
- Niet gestandaardiseerd 'product', maar op maat gemaakt

Markttoelating somatische gene editing:

- ATMP/EMA (voor grotere groepen patiënten)
- Lokale kwaliteitsbewaking - certificering producten, equipment, personeel (voor individuele patiënten)

Moving somatic gene editing to the clinic: Routes to market access and reimbursement in Europe. Rigter T, Klein D, Weinreich SS, Cornel MC. Eur J Hum Genet 2021



Bio-Nespresso model

Hartelijk dank voor uw aandacht

Voor vragen: e.bunnik@erasmusmc.nl