
Wet op het bevolkingsonderzoek: onderzoek naar de thuishtest als primaire screening voor baarmoederhalskanker



Gezondheidsraad

**Wet op het bevolkingsonderzoek:
onderzoek naar de thuistest als primaire
screening voor baarmoederhalskanker**



Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Onderwerp : Aanbieding advies *Wet op het bevolkingsonderzoek: onderzoek naar de thuisstest als primaire screening voor baarmoederhalskanker*

Uw kenmerk : 645522- 123957-PG

Ons kenmerk : I-1558/SK/pm/894-H1

Bijlagen : 1


Datum : 18 december 2014

Geachte minister,

Op 15 juli 2014 vroeg u in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) de Gezondheidsraad advies over een vergunningaanvraag van een samenwerkingsverband tussen VUmc te Amsterdam, het ErasmusMC te Rotterdam en het Radboudumc te Nijmegen. De aanvraag betreft een studie naar een HPV-thuisstest op baarmoederhalskanker voor alle vrouwen die in aanmerking komen voor het reguliere bevolkingsonderzoek. Het doel is vast te stellen of de thuisstest net zo goed werkt als een hrHPV-test op een uitstrijkje afgenomen door de huisarts. De commissie adviseert de minister de gevraagde vergunning te verlenen.

Hierbij ontvangt u het advies dat is opgesteld door de Commissie Bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad. Ik onderschrijf de conclusies en het advies van de commissie.

Met vriendelijke groet,



prof. dr. W.A. van Gool,
voorzitter

**Wet op het bevolkingsonderzoek:
onderzoek naar de thuistest als primaire
screening voor baarmoederhalskanker**

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr. 2014/32, Den Haag, 18 december 2014

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids-(zorg)onderzoek’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Milieu; Sociale Zaken en Werkgelegenheid; Economische Zaken en Onderwijs, Cultuur en Wetenschap. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



De Gezondheidsraad is lid van het European Science Advisory Network for Health (EuSANH), een Europees netwerk van wetenschappelijke adviesorganen.

U kunt het advies downloaden van www.gr.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Wet op het bevolkingsonderzoek: onderzoek naar de thuishetst als primaire screening voor baarmoederhalskanker. Den Haag: Gezondheidsraad, 2014; publicatienr. 2014/32.

Preferred citation:
Health Council of the Netherlands. Population screening act: study into self-sampling as primary screening for cervical cancer. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2014; publication no. 2014/32.

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

ISBN: 978-94-6281-022-8

Inhoud

Samenvatting 7

Executive summary 9

1 Inleiding 10

1.1 Wet op het bevolkingsonderzoek 11

1.2 Vergunningplichtig bevolkingsonderzoek 11

1.3 Leeswijzer 12

2 Beschrijving van het onderzoek 13

2.1 Relevantie 13

2.2 Onderzoeksvoorstel 14

3 Toetsing 16

3.1 Wetenschappelijke deugdelijkheid 16

3.2 Nut en risico 18

3.3 Overeenstemming met wettelijke regels voor medisch handelen 20

3.4 Belang van de volksgezondheid 21

4 Conclusie 22

Literatuur 24

Bijlagen

A De adviesaanvraag 28

B De commissie 29

C De Wet op het bevolkingsonderzoek 31

Samenvatting

In dit advies beoordeelde de Commissie Bevolkingsonderzoek een vergunning-aanvraag van een samenwerkingsverband tussen het VU medisch centrum te Amsterdam, het ErasmusMC te Rotterdam en het Universitair Medisch Centrum Nijmegen. De aanvraag betreft een wetenschappelijk onderzoek naar de klinische gevoeligheid van een hrHPV-thuistest op baarmoederhalskanker ten opzichte van een hrHPV-test op een bij de huisarts afgenomen uitstrijkje. Het doel is om vast te stellen of de hrHPV-test op de thuistest niet onderdoet voor het uitstrijkje.

Eerder was al onderzoek gedaan naar de thuistest onder vrouwen die tot dan toe niet hadden gereageerd op een uitnodiging voor het bevolkingsonderzoek. Nu gaat het om onderzoek naar de thuistest voor alle vrouwen die in aanmerking komen voor het bevolkingsonderzoek, omdat die doelpopulatie volgens het advies van de Gezondheidsraad zou kunnen verschillen van de eerdere populatie van niet-deelnemers. Toepassing van een thuistest kan de drempel verlagen – vrouwen hoeven namelijk niet eerst naar de huisarts voor een uitstrijkje – wat het deelnamepercentage van het bevolkingsonderzoek ten goede zou kunnen komen.

De commissie vindt dat het onderzoek voldoet aan de wettelijke eisen van wetenschappelijke deugdelijkheid, dat het overeenstemt met de regels voor medisch handelen en dat het nut van het project zich gunstig verhoudt tot de risico's en belasting voor de deelnemers. Het belang van de volksgezondheid verzet zich niet tegen dit onderzoek.

De commissie adviseert de minister de gevraagde vergunning te verlenen. Als laatste merkt ze het belang op van separaat onderzoek naar de deelnamebereidheid aan de thuishet als primair screeningsinstrument voor baarmoederhalskanker.

Executive summary

Health Council of the Netherlands. Population screening act: study into self-sampling as primary screening for cervical cancer. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2014; publication no. 2014/32.

In this advisory report the Committee on Population Screening assessed a joined license application by the VU Medical Centre Amsterdam, ErasmusMC Rotterdam and the University Medical Centre Nijmegen. The application concerns a scientific study into the clinical sensitivity of a self-sampling hrHPV test compared with a hrHPV test on a cervical smear performed by the GP in the cervical cancer screening program. The aim of the study is to determine whether the self-sampling hrHPV test is not inferior to the cervical smear by the GP. This was already investigated for women who did not attend regular screening (non-responders). The present study is about all women qualified for screening, as, according to the Health Council of the Netherlands, the results in the total target population may differ from the non-responders.

Offering self-sampling of cervicovaginal material for hrHPV testing can lower the threshold – as women do not have to go to the GP for a smear – which could increase coverage in the screening program.

The Committee believes that the research meets the legal requirements of scientific validity and that it corresponds to the rules and regulations of medical practice. The usefulness of participating in the study is considered favourable compared to the risks and burden for participants. There is no reason to oppose to this research from a public health perspective.

The committee advises the Minister to grant the license. As a final point the committee stressed the importance of a separate investigation into the willingness to participate in self-sampling as primary screening for cervical cancer.

Inleiding

Screening op baarmoederhalskanker kwam in Nederland op gang in 1976. Voor dit bevolkingsonderzoek worden sinds 1996 vrouwen tussen de 30 en 60 jaar eens per vijf jaar uitgenodigd. Het bevolkingsonderzoek vindt plaats aan de hand van cytologisch onderzoek op uitstrijkjes. Inmiddels is gebleken dat ook detectie van DNA-materiaal van hoogrisicotypen van het humaan papillomavirus (hrHPV DNA) een goede methode is voor het identificeren van vrouwen met ernstige voorloperafwijkingen van baarmoederhalskanker.¹⁻⁵ Dit biedt kansen om toepassingen van een zogenoemde thuishest binnen het bevolkingsonderzoek te verkennen. Bij de thuishest nemen vrouwen thuis zelf een vaginaal uitstrijkje af voor een laboratoriumtest op aanwezigheid van hrHPV.

Op 15 juli 2014 vroeg de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport krachtens de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) advies over een vergunningaanvraag van een samenwerkingsverband tussen het VU medisch centrum te Amsterdam, het Erasmus MC Rotterdam en het Universitair Medisch Centrum Nijmegen. De aanvraag betreft een gerandomiseerde trial, getiteld IMPROVE, gekoppeld aan het lopende bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker.

De voorgestelde studie omvat 30.000 vrouwen uit de doelgroep van het bevolkingsonderzoek in de regio's Midden-West, Zuid-West en Oost, die in 2015 uitgenodigd zullen worden voor deelname aan het bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker. De onderzoeksvraag luidt: doet binnen de bevolkingsonderzoeksetting een hrHPV-thuishest als primaire screeningstest niet onder voor hrHPV-test op een, door de huisarts afgenomen, uitstrijkje voor de detectie van

ernstige voorloperafwijkingen van baarmoederhalskanker? De aanvragers willen dit onderzoeken door op basis van randomisatie een hrHPV-screening met behulp van een thuisstest te vergelijken met een hrHPV-screening op een bij de huisarts afgenomen uitstrijkje.

1.1 Wet op het bevolkingsonderzoek

Op 1 juli 1996 trad de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) in werking (bijlage C).⁶ De WBO is bedoeld om mensen te beschermen tegen bevolkingsonderzoeken die een gevaar kunnen vormen voor de gezondheid. Bepaalde categorieën bevolkingsonderzoek zijn verboden zonder vergunning van de minister (artikel 3, eerste lid, WBO). De wet verplicht de minister de Gezondheidsraad te horen alvorens te beslissen over vergunningverlening (artikel 6 en artikel 9, derde lid). Daartoe stelde de voorzitter van de Gezondheidsraad de Commissie WBO in (zie bijlage A voor de huidige commissiesamenstelling).

De WBO is alleen van toepassing op ‘bevolkingsonderzoek’. Dit is in de wet (artikel 1, onder c) gedefinieerd als:

Geneeskundig onderzoek van personen dat wordt verricht ter uitvoering van een aan de gehele bevolking of aan een categorie daarvan gedaan aanbod dat gericht is op het ten behoeve of mede ten behoeve van de te onderzoeken personen opsporen van ziekten van een bepaalde aard of van bepaalde risico-indicatoren.

De WBO heeft echter pas gevolgen als het gaat om vergunningplichtig bevolkingsonderzoek. Vergunningplichtig is onder meer bevolkingsonderzoek naar kanker (artikel 2, eerste lid, WBO). Een vergunning wordt geweigerd als:

- óf het onderzoek naar wetenschappelijke maatstaven ondeugdelijk is
- óf het niet in overeenstemming is met wettelijke regels voor medisch handelen
- óf het te verwachten nut van het onderzoek niet opweegt tegen de risico’s voor de gezondheid van de te onderzoeken personen (artikel 7, eerste lid, WBO).

Voor bevolkingsonderzoek dat tevens wetenschappelijk onderzoek is, geldt bovendien dat vergunning kan worden geweigerd als het belang van de volksgezondheid een dergelijk onderzoek niet vordert (artikel 7, tweede lid, WBO).

1.2 Vergunningplichtig bevolkingsonderzoek

De commissie oordeelt dat het projectvoorstel te typeren is als bevolkingsonderzoek in de zin van de WBO. Ten eerste is sprake van een ‘aanbod’ zoals bedoeld in artikel 1, onder c: vrouwen tussen 30 en 60 jaar wordt screening op baarmoederhalskanker aangeboden. Ten tweede zijn de testresultaten ‘mede ten behoeve van de te onderzoeken personen’, want de vrouwen krijgen onderzoeksresultaten en adviezen.

Het bevolkingsonderzoek is bovendien vergunningplichtig: het is gericht op kanker, zoals vermeld in artikel 2, eerste lid, WBO.

Dit vergunningplichtig bevolkingsonderzoek is tevens wetenschappelijk onderzoek, zoals bedoeld in artikel 3, derde lid, WBO. De trial behelst gerandomiseerd onderzoek naar de klinische gevoeligheid van een zelfafnamesysteem als primaire screeningstest voor de detectie van baarmoederhalskanker binnen een screeningspopulatie.

1.3 Leeswijzer

In hoofdstuk 2 bespreekt de commissie de relevantie van de onderzoeksvraag en vat zij het onderzoek samen. In hoofdstuk 3 volgt de toetsing van het onderzoeksvorstel aan de wettelijke eisen. Hoofdstuk 4 bevat de conclusie met het advies aan de minister.

Beschrijving van het onderzoek

2.1 Relevantie

De Gezondheidsraad heeft in mei 2011 een advies gegeven hoe het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker verbeterd kan worden.⁴ De Gezondheidsraad signaleerde een aantal potentieel veelbelovende verbeteringen van het programma, waaronder de introductie van een hrHPV-test als primaire screening en eveneens het verlagen van de drempels door de invoering van een thuistest.

Met een thuistest kunnen vrouwen zelf thuis een vaginale uitstrijk afnemen. Het hiervoor benodigde testmateriaal kan per post worden aangeboden en door hen na gebruik worden teruggestuurd naar het laboratorium. Met een DNA-test kan men testen op de aanwezigheid van genetisch materiaal van hrHPV. Eerder was al aangetoond dat de thuistest werkzaam is voor vrouwen die tot dan toe niet hadden gereageerd (*non-responders*) op een uitnodiging voor het bevolkingsonderzoek.

Op 18 oktober 2013 heeft minister Schippers van VWS besloten om het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker te verbeteren door vanaf 2016 HPV-gebaseerde screening te introduceren, en om thuistests aan te bieden aan *non-responders* van het bevolkingsonderzoek. Met deze aanpassingen worden naar verwachting jaarlijks ongeveer 75 extra gevallen van baarmoederhalskanker en 18 sterfgevallen door deze ziekte voorkomen.

Door de inzet van de thuistest voor alle vrouwen is een verdere toename van de gezondheidswinst te verwachten. Bij het implementatietraject van de hrHPV-

screening wordt daarom gekeken of de thuistest veilig als primaire screeningstest kan worden ingezet. Door de hele doelgroep de mogelijkheid van een thuistest aan te bieden in plaats van een uitstrijkje bij de huisarts zouden de deelnamegraad en de opbrengst van de screening vergroot kunnen worden. Ook uit oogpunt van kosteneffectiviteit kan het wenselijk zijn om het uitstrijkje bij de huisarts te vervangen door een thuistest, mits een hrHPV-thuistest klinisch niet onderdoet voor een hrHPV-test op een uitstrijkje.

2.2 Onderzoeksvoorstel

Doel

Het voorgestelde onderzoek heeft tot doel na te gaan of de hrHPV-test op een thuistest veilig zou kunnen worden ingezet als primaire screeningstest voor het opsporen van baarmoederhalskanker en ernstige voorlopers daarvan binnen het bevolkingsonderzoek. De onderzoeksvraag luidt:

Is binnen de bevolkingsonderzoeksetting een klinisch gevalideerde hrHPV-test op een thuistest als primaire screeningstest non-inferieur qua klinische gevoeligheid ten opzichte van een door de huisarts afgenomen uitstrijkje voor de detectie van hooggradige voorloperafwijkingen van baarmoederhalskanker (CIN2/CIN3*)?

Opzet

In de regio's Midden-West, Zuid-West en Oost worden alle vrouwen, die in 2015 uitgenodigd zullen worden voor deelname aan het reguliere bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker, gevraagd deel te nemen aan het onderzoek door het invullen van een informed consent formulier. Vervolgens worden de vrouwen gerandomiseerd voor gebruik van de thuistest (interventiearm) of voor het afnemen van een uitstrijkje bij de huisarts (controlearm). Op beide monsters zal een klinisch gevalideerde hrHPV PCR-test worden gedaan.

Vrouwen met een negatieve hrHPV-test behoeven geen verwijzing of herhaaladvies en ontvangen na vijf jaar een nieuwe uitnodiging voor het reguliere bevolkingsonderzoek.

Vrouwen bij wie de test hrHPV positief is, krijgen cytologietriage aangeboden, om onnodige verwijzingen door foutpositieve uitslagen te voorkomen. Hier-

* CIN staat voor cervicale intra-epitheliale neoplasia en is een potentieel voorstadium van invasief cervixcarcinoom (www.oncoline.nl).

voor moeten de vrouwen uit de interventiearm, met de thuistest, alsnog bij de huisarts een uitstrijkje laten maken. Bij de vrouwen uit de controlearm kan het restmateriaal van het uitstrijkje waarop de hrHPV test is gedaan, gebruikt worden voor cytologisch onderzoek. Wanneer het cytologisch onderzoek afwijkende cellen vertoont wordt de vrouw doorverwezen naar de gynaecoloog. Deze zal een colposcopie verrichten en zo nodig behandelen. Tevens wordt de gynaecoloog gevraagd om onafhankelijk van het CIN-stadium, voor het wetenschappelijk onderzoek een cervixbiopt te nemen.

Indien de cytologietriage negatief is, worden vrouwen na zes maanden nogmaals gecontroleerd met een bij de huisarts afgenomen uitstrijkje waarop cytologisch onderzoek (en geblindeerd hrHPV-onderzoek) gedaan wordt. Als het cytologisch onderzoek afwijkingen laat zien wordt de vrouw verwezen naar een gynaecoloog. Als het uitstrijkje cytologisch normaal is kan de vrouw weer deelnemen aan het reguliere bevolkingsonderzoek waarvoor zij dan na vijf jaar een uitnodiging zal ontvangen.

Om hrHPV-uitslagen per individu met elkaar te kunnen vergelijken worden alle vrouwen met een positieve hrHPV-uitslag gevraagd om na een maand de andere hrHPV-test te ondergaan. Omdat de vrouwen met een negatieve HPV-test niet gevolgd hoeven te worden, is er niet gekozen voor een gepaard design waarbij alle vrouwen gevraagd worden om beide tests te doen.

Steekproefomvang

De onderzoekers verwachten een detectiepercentage van 1,21 procent CIN2+ (oftewel CIN2, CIN3 of (micro-)invasief carcinoom) in beide groepen. Om met 90 procent power aan te kunnen tonen dat de hrHPV-thuistest niet onderdoet voor de hrHPV-test op een uitstrijkje moeten 30.000 vrouwen worden uitgenodigd (15.000 per groep). Ongeveer 60 procent daarvan zal toestemming tot deelname geven. Er wordt rekening mee gehouden dat na randomisatie in beide armen alsnog 10 procent van de vrouwen afziet van deelname. Geschat wordt dat per arm ongeveer 8.000 vrouwen deelnemen. Van deze vrouwen zullen ongeveer 900 vrouwen hrHPV-positief zijn (5,5 procent). Deze vrouwen zullen ook de andere hrHPV-test ondergaan. Uiteindelijk zullen ongeveer 350 vrouwen (40 procent) afwijkingen hebben bij cytologisch onderzoek en worden doorverwezen naar de gynaecoloog en daarvan zullen er naar verwachting 194 CIN2+ hebben.

Toetsing

3.1 Wetenschappelijke deugdelijkheid

Eerder was al onderzoek gedaan naar de thuistest onder vrouwen die tot dan toe niet hadden gereageerd op een uitnodiging voor het bevolkingsonderzoek. Alvorens de stap te zetten de hrHPV-thuistest als primair screeningsinstrument binnen het reguliere bevolkingsonderzoek aan te bieden is een belangrijke vraag nog onbeantwoord: is binnen de bevolkingsonderzoeksetting een klinisch gevalideerde hrHPV-test op een thuistest als primaire screeningstest non-inferieur qua klinische gevoeligheid ten opzichte van een door de huisarts afgenomen uitstrijkje voor de detectie van hooggradige voorloperafwijkingen van baarmoederhalskanker (CIN2/CIN3)? Dit is nog niet eerder voldoende onderzocht in een screeningspopulatie.⁴ Met het onderzoek in deze vergunningaanvraag wordt deze vraag beantwoord. De commissie vindt het de moeite waard om antwoord op deze vraag te krijgen en zo de mogelijkheid te verkennen voor het verder optimaliseren van het bestaande effectieve bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker.

Primaire thuistest: deelnamebereid moet nog onderzocht

De inzet van de thuistest is een belangrijke manier gebleken om de drempel voor deelname te verlagen voor vrouwen die in 2005 niet hadden gereageerd op een uitnodiging voor het bevolkingsonderzoek, en evenmin op een herinnering daar-

aan. Dertig procent van deze groep ‘niet-deelneemsters’ neemt alsnog deel. Onderzoek wijst uit dat vrouwen die een hrHPV-thuistest krijgen aangeboden, er vrijwel altijd gebruik van maken.⁷⁻⁹ Gevraagd naar hun ervaringen, blijken vrouwen doorgaans de thuistest te prefereren boven inwendig onderzoek met een eendebekspeculum.⁷⁻⁹ Deze onderzoeken naar acceptatie van en ervaring met thuistests zijn uitgevoerd in selecte onderzoekspopulaties en gelden niet zonder meer voor deze screeningspopulatie. De commissie vindt het belangrijk dat naar de deelnamebereidheid van alle vrouwen binnen het bevolkingsonderzoek separaat onderzoek gedaan wordt.

Thuistest primair voor alle vrouwen

Met een hrHPV-test op door vrouwen zelf afgenomen materiaal worden over het algemeen goede resultaten behaald. Volgens verschillende studies is de hrHPV-thuistest even gevoelig als een hrHPV-test op materiaal afgenomen door een arts, mits dit wordt uitgevoerd met een gevalideerde hrHPV PCR-test en een deugdelijk afnamesysteem.¹⁰⁻¹³

Testkarakteristieken

Een klinisch gevalideerde hrHPV-test heeft volgens de ‘criteria van Meijer’ een relatieve sensitiviteit voor CIN2+ van minimaal 90 procent en een relatieve specificiteit voor CIN2+ van minimaal 98 procent ten opzichte van de referentietest.¹⁴ De referentietest is een klinisch gevalideerde HPV PCR-test op een uitstrijkje afgenomen bij de huisarts.

Uitkomstmaat

De uitkomstmaat is de relatieve sensitiviteit voor opsporing van CIN2+. Doordat de hrHPV-positieve vrouwen worden gevraagd ook de andere test doen, kunnen de uitslagen van de tests onderling met elkaar worden vergeleken en kunnen de relatieve sensitiviteit en relatieve specificiteit worden uitgerekend. Daarvoor moet de vrouwen wel bereid zijn om de andere test ook uit te voeren. Voor de controlegroep, die al voor een uitstrijkje naar de huisarts is geweest, zou het de vraag kunnen zijn of zij achteraf ook nog bereid zullen zijn om een thuistest te doen.

Pilot

De aanvrager heeft gekozen voorafgaand aan het onderzoek een pilot met 3.000 vrouwen te doen. Aan de hand van de pilot wordt gekeken of de logistiek van het onderzoek goed verloopt. Daarbij wordt een betere indruk verkregen van de aannames van percentages, die in het onderzoeksprotocol worden gehanteerd. Zo kan bijvoorbeeld bij een hogere respons besloten worden om minder vrouwen aan te schrijven. De commissie onderschrijft het belang daarvan en is het eens met de omvang van de pilot.

3.1.1 Conclusie

De commissie oordeelt dat de onderzoeksvraag kan worden beantwoord met de gekozen opzet en berekende omvang van de voorgestelde trial. Op grond van deze toetsing concludeert de commissie dat het projectvoorstel voldoet aan de wettelijke eis van wetenschappelijke deugdelijkheid.

3.2 Nut en risico

Het onderzoek heeft primair tot doel het vergaren van nieuwe kennis. Het potentiële belang daarvan is al eerder uitgebreid aan de orde geweest.

Voor de vrouwen zelf biedt het project de mogelijkheid, mits ingeloot in de interventiearm, een hrHPV-test met een thuistest te doen. Een thuistest kan tegemoetkomen aan nadelen die vrouwen aan het bevolkingsonderzoek ervaren, zoals ongemak of gevoelens van schaamte bij het laten maken van de uitstrijk, of logistieke problemen bij het maken van een afspraak¹⁵⁻²⁰

Volgens sommige andere onderzoekers geven vrouwen aan onzeker te zijn over de juiste uitvoering van de thuistest.^{13,16,21} De kans bestaat dat er vrouwen zijn die de test daarom liever door de huisarts laten doen.

Risico en belasting

Hoe groot zijn het risico en de extra belasting voor de deelnemers? Het zelf afnemen van een vaginale uitstrijk houdt geen gevaar in voor de eigen gezondheid.²²

De vrouwen uit de interventiearm waarvan de hrHPV-test positief is, moeten alsnog naar de huisarts voor een uitstrijkje, dat wordt beoordeeld op afwijkende cellen. De wachttijd tot de uitslag van deze cytologische beoordeling is een extra belasting. Vrouwen uit de controlearm ervaren deze wachttijd immers niet, want

bij hen wordt na een positieve hrHPV-test op het restmateriaal van het uitstrijkje direct cytologie gedaan. Ze krijgen dus in één keer de uitslag van de hrHPV-test en de cytologische beoordeling.

Voor alle deelnemende vrouwen geldt dat ze bij een positieve hrHPV-test en afwijkende cellen bij cytologische beoordeling naar de gynaecoloog worden verwezen. Als er in het uitstrijkje geen afwijkende cellen worden gevonden, volgt na zes maanden een tweede uitstrijkje. De gynaecoloog zal, voor het wetenschappelijk onderzoek, twee bipten van de baarmoedermond nemen. Dit brengt een gering risico op het ontstaan van nabloedingen met zich mee.

Fout-negatieven

Vrouwen waarvan de hrHPV-test negatief is worden na vijf jaar weer uitgenodigd voor het reguliere bevolkingsonderzoek. Bestaat het gevaar van valse geruststelling door een foutnegatieve uitslag, oftewel er is wel sprake van CIN2/ CIN3 terwijl de test negatief is? Screening geeft nooit honderd procent zekerheid. Een negatieve hrHPV-test sluit echter het risico op afwijkingen met meer zekerheid uit dan een reguliere negatieve uitstrijk met cytologie zonder hrHPV-test.¹⁰⁻¹³ Op basis van gegevens uit de eerdere POBASCAM, VUSA-Screen en PROHTECT studies schatten de aanvragers het 5-jaars risico op CIN3+ voor een deelnemster met een negatieve hrHPV thuisstest op 0,5 procent ten opzichte van 1,0 procent voor vrouwen met een negatieve cytologieuitslag.²³ Analyse van de gegevens van zeven andere Europese studies geeft hetzelfde beeld: 0,3 respectievelijk 1,0 procent voor CIN3+ binnen zes jaar.²⁴ Door de hoge sensitiviteit van testen op hrHPV sluit een negatieve test de kans op CIN3+ de komende vijf tot tien jaar vrijwel uit.^{23,24} En naar verwachting is de sensitiviteit met de hrHPV-PCR-thuisstest in ieder geval hoger dan met alleen cytologie zonder hrHPV-test, wat vooralsnog in Nederland de regulier toegepaste primaire screeningstest is.

Fout-positieven

Naar verwachting zal per arm (interventie- en controle-) 5,5 procent van de deelnemers een positieve hrHPV-test hebben en daarvan zal, na triage met cytologische beoordeling, 40 procent (oftewel 2,2 procent per arm) naar een gynaecoloog worden verwezen voor nadere diagnostiek. Ongeveer 3 procent van de deelnemers met een positieve hrHPV-thuisstest, wordt na cytologische triage gerustgesteld en zal na zes maanden opnieuw een uitstrijkje laten maken bij de huisarts.

Bij ongeveer 55 procent (1,21/2) van de 2,2 procent vrouwen die naar de gynaecoloog worden verwezen, wordt uiteindelijk CIN2+ gevonden. Het percentage foutpositieven ligt hoger dan bij het reguliere bevolkingsonderzoek met de cytologietest.

3.2.1 *Conclusie*

De commissie vindt het risico voor de deelnemers gering en de belasting voor hen aanvaardbaar gezien het wetenschappelijk nut van het onderzoek en het nut voor deelnemers. Sommige vrouwen ervaren nut doordat ze voorkeur geven aan de thuistest. Als er vrouwen zijn die dat juist een nadeel vinden, is er de mogelijkheid om te weigeren. Deze vrouwen worden dan alsnog uitgenodigd voor het reguliere programma. Ook de deelnemers kunnen in de toekomst profiteren van het wetenschappelijk nut als resultaten beschikbaar komen, behalve als zij dan al voorbij de screeningsleeftijd zijn. Het kan als een belasting worden gezien dat na een positieve thuistest de vrouw alsnog naar de huisarts moet voor een uitstrijkje, toch blijkt – met goede informatie – dit niet tot onnodig extra onrust te hoeven leiden. Het risico blijft vooral beperkt tot een iets grotere kans op een onterechte doorverwijzing naar de gynaecoloog.

3.3 **Overeenstemming met wettelijke regels voor medisch handelen**

Het vereiste dat in deze paragraaf aan de orde komt heeft betrekking op regels die in diverse wetten te vinden zijn. De commissie concentreert zich op concrete eisen ter bescherming van de deelnemers.²⁵

De schriftelijke informatie moet onder meer betrekking hebben op het doel, de aard en de duur van het onderzoek. Deze informatie moet zo verstrekt worden dat redelijkerwijs zeker is dat de betrokkene deze heeft begrepen. Weloverwogen toestemming geven vraagt verder om bedenktijd. Zonder schriftelijke toestemming van de deelnemers is wetenschappelijk onderzoek verboden.²⁵

Het opnemen van een hrHPV-test in het screeningsprogramma leidde niet tot duidelijke ongerustheid of angst bij de deelnemers.²⁶ Uit onderzoek bleek dat goede informatie bij de uitnodiging voor de screening en bij het meedelen van de uitslag angst en misverstanden – zoals overschatting van de kans op baarmoederhalskanker bij een positieve uitslag – kan helpen voorkomen.²⁷⁻³¹

De betrokken huisartsen en gynaecologen zullen worden geïnformeerd over het voorgestelde onderzoek, zodat zij hun patiënten goed kunnen informeren en begeleiden. Voor vragen is verder ‘de HPV-telefoon’ van de afdeling pathologie van het VU medisch centrum en de website www.hpvthuistest.nl beschikbaar.

De commissie heeft haar opmerkingen over de conceptbrieven en informatiefolder voorgelegd aan de aanvrager. De aangepaste concepten gaven geen aanleiding tot verdere opmerkingen.

In het toestemmingsformulier worden de voor- en nadelen van deelname duidelijk uitgelegd. Vrouwen die besluiten af te zien van deelname aan het onderzoek worden alsnog uitgenodigd voor het reguliere programma.

3.3.1 Conclusie

Volgens de commissie voldoet de informatievoorziening, de toestemmings- en klachtenprocedure aan de eis van overeenstemming met wettelijke regels voor medisch handelen.

3.4 Belang van de volksgezondheid

Het in de aanvraag voorgestelde project is een combinatie van wetenschappelijk onderzoek en vergunningplichtig bevolkingsonderzoek. Voor deze combinatie geldt dat vergunning kan worden geweigerd als het belang van de volksgezondheid een dergelijk onderzoek 'niet vordert'.

Van deze omstandigheid is naar het oordeel van de commissie geen sprake. Het project is gericht op een serieus volksgezondheidsprobleem en kan gegevens leveren om het bevolkingsonderzoek te optimaliseren.

Conclusie

In dit advies beoordeelde de Commissie Bevolkingsonderzoek een vergunning-aanvraag van een samenwerkingsverband tussen het VU medisch centrum te Amsterdam, het ErasmusMC te Rotterdam en het Universitair Medisch Centrum Nijmegen. De aanvraag betreft een wetenschappelijk onderzoek naar de klinische gevoeligheid van een hrHPV-thuistest op baarmoederhalskanker ten opzichte van een hrHPV-test op een bij de huisarts afgenomen uitstrijkje, gekoppeld aan het reguliere bevolkingsonderzoek. Voor het onderzoek, getiteld IMPROVE, worden in totaal 30.000 vrouwen benaderd die in 2015 een uitnodiging voor het bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker in de regio's Midden-West, Zuid-West en Oost krijgen.

Eerder was al onderzoek gedaan naar de thuistest onder vrouwen die tot dan toe niet hadden gereageerd op een uitnodiging voor het bevolkingsonderzoek. Nu gaat het om onderzoek naar de thuistest voor alle vrouwen die voor aanmerking komen voor het bevolkingsonderzoek, omdat die doelpopulatie volgens het advies van de Gezondheidsraad zou kunnen verschillen van de eerdere populatie van niet-deelnemers.

Het onderzoek heeft tot doel te onderzoeken of een hrHPV-test op een thuistest klinisch niet onderdoet voor een hrHPV-test op een uitstrijkje afgenomen bij de huisarts (*non-inferiority*). Toepassing van een thuistest kan de drempel verlagen – vrouwen hoeven namelijk niet eerst naar de huisarts voor een uitstrijkje – wat het deelnamepercentage van het bevolkingsonderzoek ten goede zou kunnen komen.

De commissie stelt vast dat het in de aanvraag beschreven project een combinatie betreft van wetenschappelijk onderzoek en vergunningplichtig bevolkingsonderzoek. Zij vindt dat het voldoet aan de wettelijke eisen van wetenschappelijke deugdelijkheid, dat het overeenstemt met de regels voor medisch handelen en dat het nut van het project zich gunstig verhoudt tot de risico's en belasting voor de deelnemers. Het belang van de volksgezondheid staat het onderzoek niet in de weg.

De commissie adviseert de minister de gevraagde vergunning te verlenen. Als laatste merkt ze het belang op van separaat onderzoek naar de deelnamebereidheid aan de thuishet als primair screeningsinstrument voor baarmoederhalskanker.

Literatuur

-
- 1 Gezondheidsraad. Wet bevolkingsonderzoek: thuistest voor niet-deelnemers aan de screening op baarmoederhalskanker. Den Haag: Gezondheidsraad; 2006: publicatienr. 2006/01WBO.
 - 2 Bais AG, van Kemenade FJ, Berkhof J, Verheijen RHM, Snijders PJF, Voorhorst FJ e.a. Human papillomavirus testing on self-sampled cervicovaginal brushes: an effective alternative to protect nonresponders in cervical screening programs. *Int J Cancer* 2007; 120(7): 1505-1510.
 - 3 Gok M, Heideman DA, van Kemenade FJ, Berkhof J, Rozendaal L, Spruyt JW e.a. HPV testing on self collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical screening: cohort study. *BMJ* 2010; 340: c1040.
 - 4 Gezondheidsraad. Screening op baarmoederhalskanker. Den Haag: Gezondheidsraad; 2011: publicatienr. 2011/07.
 - 5 Lenselink CH, Melchers WJ, Quint WG, Hoebbers AM, Hendriks JC, Massuger LF e.a. Sexual behaviour and HPV infections in 18 to 29 year old women in the pre-vaccine era in the Netherlands. *PLoS One* 2008; 3(11): e3743.
 - 6 Besluit van 5 juni 1996 tot vaststelling van het tijdstip van inwerkingtreding van de Wet op het bevolkingsonderzoek alsmede van het Besluit bevolkingsonderzoek. *Staatsblad* 1996; nr 335
 - 7 Hillemanns P, Kimmig R, Huttemann U, Dannecker C, Thaler CJ. Screening for cervical neoplasia by self-assessment for human papillomavirus DNA. *Lancet* 1999; 354(9194): 1970.
 - 8 De Alba I, Anton-Culver H, Hubbell FA, Ziogas A, Hess JR, Bracho A e.a. Self-sampling for human papillomavirus in a community setting: feasibility in Hispanic women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17(8): 2163-2168.
-

- 9 Szarewski A, Cadman L, Mallett S, Austin J, Londesborough P, Waller J e.a. Human papillomavirus testing by self-sampling: assessment of accuracy in an unsupervised clinical setting. *J Med Screen* 2007; 14(1): 34-42.
- 10 Arbyn M, Verdoodt F, Snijders PJ, Verhoef VM, Suonio E, Dillner L e.a. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2014; 15(2): 172-183.
- 11 Brink A, Meijer CJLM, Wiegerinck M, Nieboer B, Kruitwagen R, van Kemenade FJ e.a. High concordance of Results of Testing for Human Papillomavirus in Cervicovaginal Samples Collected by Two Methods, with Comparison of a Novel Self-Sampling Device to a Conventional Endocervical Brush. *J Clin Microbiol* 2006; 44(7): 2518-2523.
- 12 Dijkstra MG, Heideman DA, van Kemenade FJ, Hogewoning KJ, Hesselink AT, Verkuijten MC e.a. Brush-based self-sampling in combination with GP5+/6+-PCR-based hrHPV testing: high concordance with physician-taken cervical scrapes for HPV genotyping and detection of high-grade CIN. *J Clin Virol* 2012; 54(2): 147-151.
- 13 Snijders PJ, Verhoef VM, Arbyn M, Ogilvie G, Minozzi S, Banzi R e.a. High-risk HPV testing on self-sampled versus clinician-collected specimens: a review on the clinical accuracy and impact on population attendance in cervical cancer screening. *Int J Cancer* 2013; 132(10): 2223-2236.
- 14 Meijer CJ, Berkhof J, Castle PE, Hesselink AT, Franco EL, Ronco G e.a. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int J Cancer* 2009; 124(3): 516-520.
- 15 Knops-Dullens T, de Vries N, de Vries H. Reasons for non-attendance in cervical cancer screening programmes: an application of the Integrated Model for Behavioural Change. *Eur J Cancer Prev* 2007; 16(5): 436-445.
- 16 Bosgraaf RP, Ketelaars PJ, Verhoef VM, Massuger LF, Meijer CJ, Melchers WJ e.a. Reasons for non-attendance to cervical screening and preferences for HPV self-sampling in Dutch women. *Prev Med* 2014; 64: 108-113.
- 17 Dannecker C, Siebert U, Thaler CJ, Kiermeir D, Hepp H, Hillemanns P. Primary cervical cancer screening by self-sampling of human papillomavirus DNA in internal medicine outpatient clinics. *Ann Oncol* 2004; 15(6): 863-869.
- 18 Forrest S, McCaffery K, Waller J, Desai M, Szarewski A, Cadman L e.a. Attitudes to self-sampling for HPV among Indian, Pakistani, African-Caribbean and white British women in Manchester, UK. *J Med Screen* 2004; 11(2): 85-88.
- 19 Harper DM, Noll WW, Belloni DR, Cole BF. Randomized clinical trial of PCR-determined human papillomavirus detection methods: self-sampling versus clinician-directed--biologic concordance and women's preferences. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186(3): 365-373.
- 20 Nobbenhuis MA, Helmerhorst TJ, van den Brule AJ, Rozendaal L, Jaspars LH, Voorhorst FJ e.a. Primary screening for high risk HPV by home obtained cervicovaginal lavage is an alternative screening tool for unscreened women. *J Clin Pathol* 2002; 55(6): 435-439.
-

- 21 Bosgraaf RP, Verhoef VM, Massuger LF, Siebers AG, Bulten J, de Kuyper-de Ridder GM e.a. Comparative performance of novel self-sampling methods in detecting high-risk human papillomavirus in 30,130 women not attending cervical screening. *Int J Cancer* 2015; 136(3): 646-655.
- 22 Garcia F, Barker B, Santos C, Brown EM, Nuno T, Giuliano A e.a. Cross-sectional study of patient- and physician-collected cervical cytology and human papillomavirus. *Obstet Gynecol* 2003; 102(2): 266-272.
- 23 Bulkman NW, Berkhof J, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Boeke AJ, Bulk S e.a. Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial. *Lancet* 2007; 370(9601): 1764-1772.
- 24 Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, Petry KU, Szarewski A, Munk C e.a. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ* 2008; 337: a1754.
- 25 Besluit van 1 augustus 1995, houdende vaststelling van een algemene maatregel van bestuur als bedoeld in de artikelen 3, derde lid, en 4, tweede lid, van de Wet op het bevolkingsonderzoek (Besluit bevolkingsonderzoek). *Staatsblad* 399. Den Haag: Sdu; 1995.
- 26 Kitchener HC, Almonte M, Gilham C, Dowie R, Stoykova B, Sargent A e.a. ARTISTIC: a randomised trial of human papillomavirus (HPV) testing in primary cervical screening. *Health Technol Assess* 2009; 13(51): 1-iv.
- 27 Anhang R, Goodman A, Goldie S. HPV communication: review of existing research and recommendations for patient education. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2004; 54(5): 248-259.
- 28 Maissi E, Marteau TM, Hankins M, Moss S, Legood R, Gray A. Psychological impact of human papillomavirus testing in women with borderline or mildly dyskaryotic cervical smear test results: cross sectional questionnaire study. *BMJ* 2004; 328(7451): 1293.
- 29 McCaffery K, Irwig L. Australian women's needs and preferences for information about human papillomavirus in cervical screening. *J Med Screen* 2005; 12(3): 134-141.
- 30 Waller J, McCaffery K, Nazroo J, Wardle J. Making sense of information about HPV in cervical screening: a qualitative study. *Br J Cancer* 2005; 92(2): 265-270.
-

-
- A De adviesaanvraag
-
- B De commissie
-
- C De Wet op het bevolkingsonderzoek

Bijlagen

De adviesaanvraag

Op 15 juli 2014 stuurde de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport onderstaande brief (kenmerk 645522-123957-PG) aan de voorzitter van de Gezondheidsraad.

Op 10 juli 2014 ontving ik een aanvraag namens VUmc te Amsterdam in samenwerking met o.a. Radboud mc te Nijmegen in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek voor een vergunning. Het betreft een onderzoek naar de zelfafnameset als primaire screening, de IMPROVE-trial. Deze trial heeft als doel HPV-screening via een zelfafnameset te vergelijken met HPV-screening op een door de huisarts afgenomen uitstrijkje.

Ik ben van oordeel dat er sprake is van een vergunningplichtig bevolkingsonderzoek en acht de aanvraag voldoende gedocumenteerd. Ik leg u de aanvraag hierbij daarom voor ter toetsing aan de wettelijke criteria. De complete set is digitaal aangeboden aan de secretaris van de commissie WBO.

Gehoord uw beoordeling besluit ik over vergunningverlening.

Met vriendelijke groet,
de Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport,
namens deze,
de directeur Publieke Gezondheid,
(w.g.) mw. dr. M.C.H. Donker

De commissie

-
- pprof. dr. J.J.M. van Delden, *voorzitter*
hoogleraar medische ethiek, Universitair Medisch Centrum Utrecht
 - prof. dr. J. Gussekloo, *vicevoorzitter*
hoogleraar huisartsgeneeskunde, Leids Universitair Medisch Centrum
 - dr. E.M.M. Adang
hoofddocent gezondheidseconomie, Radboudumc, Nijmegen
 - dr. M.M. Boere-Boonekamp
hoofddocent Health Technology Services Research, Universiteit Twente
 - prof. dr. M.C. Cornel
hoogleraar community genetics en public health genomics, VU Medisch Centrum, Amsterdam
 - dr. W.J. Dondorp
ethicus, Maastricht Universitair Medisch Centrum
 - prof. mr. J.C.J. Dute
hoogleraar gezondheidrecht, Radboud Universiteit Nijmegen
 - dr. C.H. van Gils,
epidemioloog, Universitair Medisch Centrum Utrecht
 - prof. dr. I.M. van Langen
hoogleraar klinische genetica, Universitair Medisch Centrum Groningen
 - prof. dr. B.J.C. Middelkoop
hoogleraar public health, Leids Universitair Medisch Centrum
-

- mr. dr. M.C. Ploem
gezondheidsjurist, Acamemisch Medisch Centrum, Amsterdam
- prof. dr. A.M. Stiggelbout
hoogleraar medische beslistkunde, Leids Universitair Medisch Centrum
- prof. dr. A.L.M. Verbeek
hoogleraar epidemiologie, Radboudumc, Nijmegen
- prof. dr. G.J. van der Wilt
hoogleraar Health Technology Assessment, Radboudumc, Nijmegen
- drs. M.S. Prins, *waarnemer tot 1 november 2014*
ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag
- mr. M.G. Kleefkens, *waarnemer vanaf 1 september 2014*
ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag
- mr. A. Rendering, *waarnemer tot 1 september 2014*
ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag
- dr. S.J.W. Kunst, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. L.G.M. van Rossum, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag

De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleeden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseur-schap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.

De Wet op het bevolkingsonderzoek

De WBO trad op 1 juli 1996 in werking¹⁴ en is bedoeld om mensen te beschermen tegen bevolkingsonderzoeken die een gevaar kunnen vormen voor de gezondheid; de wet voorziet daarom in een vergunningstelsel. Dit betekent dat bepaalde categorieën bevolkingsonderzoek verboden zijn zonder vergunning van de minister (artikel 3, eerste lid, WBO). De minister moet de Gezondheidsraad horen alvorens te beslissen over vergunningverlening (artikel 6 en artikel 9, derde lid, WBO). De voorzitter van de Gezondheidsraad heeft hiervoor een aparte commissie ingesteld: de Commissie Bevolkingsonderzoek (bijlage B).

De WBO is alleen van toepassing op bevolkingsonderzoek, in de wet (artikel 1, onder c, WBO) gedefinieerd als:

geneeskundig onderzoek van personen dat wordt verricht ter uitvoering van een aan de gehele bevolking of aan een categorie daarvan gedaan aanbod dat gericht is op het ten behoeve of mede ten behoeve van de te onderzoeken personen opsporen van ziekten van een bepaalde aard of van bepaalde risico-indicatoren.

De WBO heeft pas gevolgen als het gaat om vergunningplichtig bevolkingsonderzoek, in de wet (artikel 2, eerste lid, WBO) gedefinieerd als:

Bevolkingsonderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling, bevolkingsonderzoek naar kanker en bevolkingsonderzoek naar ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling mogelijk is.

Een vergunning wordt geweigerd (artikel 7, eerste en tweede lid, WBO) als:

- óf het bevolkingsonderzoek naar wetenschappelijke maatstaven ondeugdelijk is;
- óf het bevolkingsonderzoek niet in overeenstemming is met wettelijke regels voor medisch handelen
- óf het te verwachten nut van het bevolkingsonderzoek niet opweegt tegen de risico's voor de gezondheid van de te onderzoeken personen.

Bovendien kan bij bevolkingsonderzoek dat tevens wetenschappelijk onderzoek is (artikel 3, derde lid, WBO), “een vergunning worden geweigerd indien het belang van de volksgezondheid een dergelijk onderzoek niet vordert” (artikel 7, tweede lid, WBO).

Gezondheidsraad

Adviezen

De taak van de Gezondheidsraad is ministers en parlement te adviseren over vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid. De meeste adviezen die de Gezondheidsraad jaarlijks uitbrengt worden geschreven op verzoek van een van de bewinds-

lieden. Met enige regelmaat brengt de Gezondheidsraad ook ongevraagde adviezen uit, die een signalerende functie hebben. In sommige gevallen leidt een signalerend advies tot het verzoek van een minister om over dit onderwerp verder te adviseren.

Aandachtsgebieden



Optimale gezondheidszorg
Wat is het optimale resultaat van zorg (cure en care) gezien de risico's en kansen?



Preventie
Met welke vormen van preventie valt er een aanzienlijke gezondheidswinst te behalen?



Gezonde voeding
Welke voedingsmiddelen bevorderen een goede gezondheid en welke brengen bepaalde gezondheidsrisico's met zich mee?



Gezonde leefomgeving
Welke invloeden uit het milieu kunnen een positief of negatief effect hebben op de gezondheid?



Gezonde arbeidsomstandigheden
Hoe kunnen werknemers beschermd worden tegen arbeidsomstandigheden die hun gezondheid mogelijk schaden?



Innovatie en kennisinfrastructuur
Om kennis te kunnen oogsten op het gebied van de gezondheidszorg moet er eerst gezaaid worden.

