

Datum: 12 mei 2022
Telefoon: 070 340 75 20

Uw kenmerk: 3318696=1024414-PG
E-mail: voorzitter@gr.nl

Ons kenmerk: 3366251-3366247/JvdB/pm/894
Bijlagen: -

Onderwerp: advies WBO: *amendement bij onderzoek naar gepersonaliseerde darmkankerscreening*
Publicatienummer: 2022/11

Geachte minister,

Op 21 februari 2022 verzocht u de raad om advies over een vergunningaanvraag. De aanvraag betreft een amendement op het wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit van gepersonaliseerde screening op darmkanker.¹ Dit onderzoek wordt uitgevoerd door de afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg van het Erasmus MC. De Commissie Bevolkingsonderzoek heeft de vergunningaanvraag beoordeeld en getoetst aan de criteria van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO).

Amendement

De aanvragers willen een wetenschappelijk onderzoek uitvoeren naar gepersonaliseerde screening op darmkanker binnen het landelijk bevolkingsonderzoek darmkanker.¹ Bij deelnemers aan het onderzoek wordt een gepersonaliseerd screeningsinterval gehanteerd, dat gebaseerd is op hun hemoglobineconcentratie in de ontlasting. Grofweg geldt dat een hogere hemoglobineconcentratie een hoger risico geeft op darmkanker.²⁻⁵ In de oorspronkelijke onderzoeksopzet kregen deelnemers met een relatief hoge hemoglobineconcentratie (>15-47 µg Hb/g ontlasting) een screeningsinterval van 1 jaar, deelnemers met een relatief lage hemoglobineconcentratie (>2,6-15 µg Hb/g ontlasting) een interval van 2 jaar en deelnemers met een nog lagere hemoglobineconcentratie (≤2,6 µg Hb/g ontlasting) een interval van 3 jaar. Het huidige screeningsinterval in het reguliere landelijke bevolkingsonderzoek is 2 jaar.

Uit recente analyses met gegevens van het landelijke bevolkingsonderzoek darmkanker is gebleken dat een hemoglobineconcentratie tussen 0 en 2,6 µg Hb/g ontlasting, een hoger risico op darmkanker geeft dan wanneer er geen detecteerbare hoeveelheid hemoglobine in de ontlasting aanwezig is. De aanvragers willen daarom de grenswaarden aanpassen:

- 1 jaar interval: 15-47 µg Hb/g ontlasting
- 2 jaar interval: >0-15 µg Hb/g ontlasting
- 3 jaar interval: 0 µg Hb/g ontlasting.

Naast aanpassing van de grenswaarden, willen de aanvragers de termijn aanpassen waarin beoogd deelnemers kunnen reageren op de uitnodiging voor deelname aan het onderzoek. Dit wordt gedaan om te voorkomen dat het screeningsinterval van 1 jaar voor de betreffende groep wordt overschreden. Het betekent dat mensen alleen kunnen deelnemen als zij binnen 4 weken na het ontvangen van de uitnodiging, het toestemmingsformulier ingevuld retour hebben gestuurd.

Met het onderzoek willen de aanvragers aantonen dat gepersonaliseerde screening gebaseerd op de hemoglobineconcentratie, een betere nut-risicoverhouding heeft dan het huidige bevolkingsonderzoek.

Wettelijke criteria

Wetenschappelijke deugdelijkheid en nut-risicoverhouding

De commissie is positief over aanpassing van de grenswaarden van de drie verschillende groepen. De gegevens op basis waarvan de grenswaarden zijn aangepast, komen voort uit analyses met recente data van het landelijk bevolkingsonderzoek. In deze analyses zijn data van meer screeningsrondes meegenomen en dus ook van meer deelnemers en meer leeftijdsgroepen. Dat maakt de gegevens waarop de grenswaarden gebaseerd zijn betrouwbaarder. Daarnaast zullen door de aanpassing van de grenswaarden de risico's van een langer screeningsinterval voor ongeveer 500 deelnemers afnemen. Dat komt omdat zij een screeningsinterval van 2 jaar in plaats van 3 jaar zullen krijgen. Bij deze deelnemers zijn dan zowel de lengte van het interval als de risico's gelijk aan die van het reguliere landelijke bevolkingsonderzoek. Het aantal deelnemers in de groepen met een interval van 1 en 3 jaar blijft groot genoeg om met een voldoende onderscheidend vermogen een verschil in detectiecijfer (primaire uitkomstmaat) aan te kunnen tonen. De commissie oordeelde in de oorspronkelijk aanvraag al dat de risico's van een aangepast screeningsinterval beperkt zijn en dat het nut van het onderzoek (wetenschappelijk en voor de deelnemers) hiertegen opweegt.¹ De commissie heeft geen bezwaar tegen aanpassing van de reactietermijn.

Wettelijke regels voor medisch handelen

De commissie stelt vast dat aan de wettelijke regels voor medisch handelen, zoals de (Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO), wordt voldaan.

Belang van de volksgezondheid

Bij onderzoek dat gekoppeld wordt aan een bestaand landelijk bevolkingsonderzoek, staat het belang van het landelijk bevolkingsonderzoek voorop. Het moet daarom aannemelijk zijn dat de koppeling het bevolkingsonderzoek niet schaadt. Volgens de commissie valt dergelijke schade bij dit amendement niet te verwachten.

Advies

De commissie is van oordeel dat het amendement wetenschappelijk deugdelijk is en de nut-risicoverhouding gunstig. De commissie adviseert dan ook om de vergunning voor dit amendement te verlenen.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. B.J. Kullberg,
voorzitter

Literatuur

- 1 Gezondheidsraad. *WBO: onderzoek naar gepersonaliseerde darmkankerscreening*. Den Haag, 2021; publicatie nr. 2021/51.
- 2 Kooyker AI, Toes-Zoutendijk E, Opstal-van Winden AWJ, Spaander MCW, Buskermolen M, van Vuuren HJ, et al. *The second round of the Dutch colorectal cancer screening program: Impact of an increased fecal immunochemical test cut-off level on yield of screening*. *Int J Cancer* 2020; 147(4): 1098-1106.
- 3 Liao CS, Lin YM, Chang HC, Chen YH, Chong LW, Chen CH, et al. *Application of quantitative estimates of fecal hemoglobin concentration for risk prediction of colorectal neoplasia*. *World J Gastroenterol* 2013; 19(45): 8366-8372.
- 4 McDonald PJ, Strachan JA, Digby J, Steele RJ, Fraser CG. *Faecal haemoglobin concentrations by gender and age: implications for population-based screening for colorectal cancer*. *Clin Chem Lab Med* 2011; 50(5): 935-940.
- 5 van de Veerdonk W, Van Hal G, Peeters M, De Brabander I, Silversmit G, Hoeck S. *Risk stratification for colorectal neoplasia detection in the Flemish colorectal cancer screening programme*. *Cancer Epidemiol* 2018; 56: 90-96.

Samenstelling Commissie Bevolkingsonderzoek voor het advies WBO: amendement bij onderzoek naar gepersonaliseerde darmkankerscreening

- prof. dr. O.M. Dekkers, hoogleraar klinisch epidemiologie en internist, LUMC, Leiden, *voorzitter*
- prof. dr. M.C. Cornel, hoogleraar community genetics en public health genomics, Amsterdam UMC, *vicevoorzitter*
- dr. E.M.M. Adang, hoofddocent gezondheidseconomie, Radboudumc, Nijmegen
- prof. dr. H.H.J. Das, hoogleraar communicatie & beïnvloeding, Radboud Universiteit, Nijmegen
- prof. dr. M.J.M. Broeders, hoogleraar Personalized Cancer Screening, Radboudumc, Nijmegen
- dr. mr. Y. Drewes, arts, gezondheidsjurist, LUMC, Leiden
- prof. dr. P.J.M. Elders, hoogleraar huisartsgeneeskunde, Amsterdam UMC
- dr. A. Krom, senior docent/onderzoeker, sectie Ethiek en Recht van de Gezondheidszorg, LUMC, Leiden
- prof. dr. I.M. van Langen, hoogleraar klinische genetica, UMCG, Groningen
- mr. dr. M.C. Ploem, universitair hoofddocent gezondheidsrecht, Amsterdam UMC
- dr. J.J. van Tol-Geerdink, onderzoeker gezamenlijke besluitvorming in oncologische zorg, Radboudumc, Nijmegen
- prof. dr. J.W.R. Twisk, hoogleraar toegepaste biostatistiek, Amsterdam UMC
- dr. D.J. Bac, MDL-arts, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede, *geraadpleegd deskundige**
- dr. M.A.M. Frasa, klinisch chemicus-endocrinoloog, LangeLand Ziekenhuis, Zoetermeer, *geraadpleegd deskundige**

Waarnemers

- mr. M.G. Kleefkens, VWS, Den Haag
- R. Thöene, RIVM Centrum voor bevolkingsonderzoek, Bilthoven

Secretaris

- dr. J. van der Berg, Gezondheidsraad, Den Haag

* Geraadpleegd deskundigen worden door de commissie geraadpleegd vanwege hun deskundigheid. Geraadpleegd deskundigen en waarnemers hebben spreekrecht tijdens de vergadering. Ze hebben geen stemrecht en dragen geen verantwoordelijkheid voor de inhoud van het advies van de commissie.