

Protocol Biobank / UCC-UNRAVEL

Titel deelbiobank (maximaal 250 tekens): UCC-UNRAVEL: Biobank voor erfelijke hartziekten	
Protocol-ID: 12/387	
Gegevens eindverantwoordelijke en contactpersoon	
Naam verantwoordelijke deelbiobank (= (medisch) afdelingshoofd) (achternaam, voorletters):	Prof. dr. R. Nijveldt
Divisie (volledige naam):	Hart & Longen
Afdeling (volledige naam):	Cardiologie
E-mail:	r.nijveldt@umcutrecht.nl
Naam Contactpersoon (achternaam, voorletters)	Dr. J. van Setten
E-mail:	j.vansetten@umcutrecht.nl
Verrichter/opdrachtgever indien dit niet het UMC Utrecht is:	N.V.T.
Subsidiegever (indien van toepassing)	N.V.T.
Samenvatting Met behulp van de UCC-UNRAVEL Biobank willen we etiologische vraagstellingen omtrent hartziekten beantwoorden. Genetische factoren spelen een belangrijke rol bij het ontstaan van alle vormen van hartziekten. Patiënten met een hartziekte, alsmede hun familieleden die worden gescreend, worden geïncludeerd in deze Biobank.	

BIOBANKPROTOCOL HANDTEKENING PAGINA

Ondergetekende **verantwoordelijke** voor deze **deelbiobank** verklaart:

1. Kennis te hebben genomen van het Kaderreglement Biobanken UMC Utrecht en deze biobank uit te voeren conform het hierbij opgestelde Biobankprotocol en het Kaderreglement Biobanken UMC Utrecht.
2. De overige verantwoordelijken voor dit biobankprotocol op de hoogte te zullen stellen van aanpassingen van dit protocol n.a.v. vragen van de commissie en dat deze aanpassingen door hen worden geaccordeerd. NB: Opnieuw ondertekening van dit biobankprotocol bij de reactie is dan niet nodig. Het is raadzaam dat een volledig ondertekende versie van het definitief goedgekeurde protocol in het biobankdossier aanwezig is.

Name	Signature	Date
Verantwoordelijke deelbiobank Prof. dr. R. Nijveldt Afdelingshoofd Hart & Longen		

Ondertekening namens het divisiemanagement

Het management van de Divisie _____ verklaart hierbij:

- Akkoord te gaan met de uitvoering binnen de divisie van deze deelbiobank.
- Dat het akkoord wordt gedragen door het gehele managementteam
- Dat er afspraken gemaakt zijn met managementteams van eventuele andere in deze deelbiobank participerende of ondersteunende instellingen / divisies over de opzet van deze deelbiobank.

Plaats: _____

Datum: _____

Manager:

Naam: _____

Handtekening: _____

INHOUDSOPGAVE

<i>BIOBANKPROTOCOL HANDTEKENING PAGINA</i>	3
<i>1 INTRODUCTIE EN RATIONALE</i>	6
<i>2 DOELSTELLING</i>	7
<i>3 BIOBANKPOPULATIE</i>	8
3.1 Algemene beschrijving van de biobankpopulatie	8
3.2 Specifieke beschrijving van de biobankpopulatie	10
3.3 Inclusiecriteria	10
3.4 Exclusiecriteria	10
3.5 Aantal beoogde of verwachte donoren	10
<i>4 METHODEN</i>	11
4.1 Biobankprocedures bij de donor.....	11
4.2 Terugtrekken van individuele donoren uit de biobank.....	14
4.3 Bewerken en opslag van biomaterialen.....	14
4.3.1 Bewerkingsprocedures biomaterialen	14
4.3.2 Procedures voor de codering en opslag van (persoons)gegevens en biomaterialen	15
<i>5 MELDING INCIDENTEN</i>	19
5.1 Melden datalekken	19
<i>6 GEBRUIK VAN BIOBANKMATERIAAL VOOR SPECIFIEKE ONDERZOEKSVRAGEN</i>	20
6.1 Beleid t.a.v. specifieke onderzoeksvragen	20
6.2 Wat is het beleid t.a.v. commercieel gebruik?.....	20
<i>7 ETHISCHE OVERWEGINGEN</i>	21
7.1 Van toepassing zijnde regelgeving	21
7.2 Werving en toestemming.....	21
7.3 Bevindingen.....	26
7.4 Verzet door wilsonbekwame volwassenen.....	26
7.5 Vergoedingen (indien van toepassing).....	27
7.6. Hoe te handelen bij klachten	27
<i>8 ADMINISTRATIEVE ASPECTEN EN PUBLICATIE</i>	28
8.1 Amendementen	28
8.2 Openbaarmaking en publicatie van resultaten.....	28
<i>9 REFERENTIES</i>	29

LIJST VAN AFKORTINGEN EN RELEVANTE DEFINITIES

AP	Autoriteit Persoonsgegevens
ACM	Aritmogene cardiomyopathie
AVG	Algemene Verordening Gegevensbescherming
BC	Broad Consent
CBB	Centrale Biobank UMC Utrecht
DCM	Dilaterende cardiomyopathie
IC	Informed Consent
LVAD	Left-ventricular assist device
PIF	Patiënten informatie formulier
RvB	Raad van Bestuur
TCBio	Toetsingscommissie Biobanken: Door de RvB ingestelde onafhankelijke commissie die biobankprotocollen beoordeelt en het gebruik van het materiaal voor een specifieke onderzoeksvraag.

1 INTRODUCTIE EN RATIONALE

Hart –en vaatziekten zijn een speerpunt van het UMC Utrecht. De cardiologie in het UMCU werkt o.a. met de genetica, cardio-thoracale chirurgie en pathologie nauw samen om wetenschappelijk onderzoek te verrichten bij patiënten met hart- en vaatziekten. Het UMCU is het grootste harttransplantatiecentrum van Nederland en heeft in de loop der jaren een grote patiëntenpopulatie opgebouwd met hartziekten, waarvan vaak het precieze ziekte-mechanisme nog ontrafeld dient te worden. Voor aritmogene cardiomyopathie (ACM), gedilateerde cardiomyopathie (DCM) en hypertrofische cardiomyopathie (HCM) wordt er in respectievelijk 50% (Quarta, *et al.* 2011)), 30% (Keeling, *et al.* 1995; Grunig *et al.* 1998) en 70% (Gersh *et al.* 2011) van de gevallen een pathogene mutatie gevonden. Meer kennis over het pathofysiologisch mechanisme wat ten grondslag ligt aan deze fenotypen is essentieel voor het ontwikkelen van nieuwe diagnostische tools, therapieën en predictiemodellen. Naast genetisch onderzoek speelt ook weefselonderzoek een grote rol bij het ophelderen van de etiologie bij deze patiënten. Ondanks de voortreffelijke ziektemodellen (human induced pluripotent stem cells, heart-on-a-chip, etc), is het in vitro werk niet één op één te vergelijken met de patiënt (Tani *et al.* 2022) Vervaardigen van patiënten weefsel blijft hierin een belangrijke verbinding vormen.

De cardiologie van het UMC Utrecht wil een gezaghebbende toonaangevende onderzoekspartner zijn binnen de (inter)nationale wetenschap op het gebied van hart –en vaatziekten. Ze wil deze ambitie verwezenlijken door de relatie tussen het wetenschappelijk translationeel onderzoek en zijn patiëntenzorg te versterken en door te investeren in de eigen infrastructuur. Dit houdt in dat er diverse translationele en klinische onderzoekslijnen ontwikkeld zullen worden voor klinisch toepasbaar onderzoek op het gebied van genetica en stamceltherapie bij patiënten met hart –en vaatziekten. Om dit te realiseren zal (langdurige) opslag plaats vinden van lichaamsmateriaal voor onderzoek. Hiernaast wordt een koppeling tussen het EPD, de Databank (patiëntengegevens) en Biobank (bloed- en weefselbank) tot stand gebracht.

In lijn met bovenstaande wil de cardiologie van het UMCU nu starten met het verzamelen van lichaamsmaterialen en bijbehorende (klinische) data van patiënten die de cardiologie bezoeken. Het doel is om dit materiaal te verzamelen voor toekomstig wetenschappelijk onderzoek gericht op de onderzoekslijn hart –en vaatziekten. Het lichaamsmateriaal (weefsel en bloed), inclusief levend lichaamsmateriaal, zal worden verzameld met expliciete toestemming van de patiënt of diens wettelijk vertegenwoordiger. In het geval van levend lichaamsmateriaal, kan dit gebruikt worden voor analyses in moderne onderzoeksmodellen, zoals het kweken van hartweefsel. Het lichaamsmateriaal zal worden bewerkt en opgeslagen door en onder verantwoordelijkheid van de Centrale UMC Utrecht Biobank. Het idee achter het creëren van deze collectie is onderzoekers te faciliteren bij het opzetten en uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek. Het feit dat de benodigde materialen met bijbehorende (medische) gegevens al beschikbaar zijn in de Centrale Biobank op het moment van het stellen van een concrete onderzoeksvraag, betekent dat het praktische deel van het onderzoek veel sneller kan worden geïnitieerd en uitgevoerd en daarmee uiteindelijk ook sneller kan worden gepubliceerd. Op deze wijze kan worden bijgedragen aan de verwezenlijking van de ambities van het speerpunt Circulatory Health van het UMC Utrecht en kan daarmee de positie van het UMC Utrecht als publieke kennisorganisatie worden versterkt. Een efficiënt en kwalitatief hoogwaardig Biobank beleid draagt er immers toe bij, dat de kennis en expertise die in ons instituut ontwikkeld wordt ten goede komt aan de maatschappij. Gezien de codering van patiëntgegevens en strikte naleving van regels op het gebied van informatieverstrekking is de privacy van patiënten optimaal gewaarborgd.

2 DOELSTELLING

Het doel van het onderzoek is het creëren, uitbreiden en onderhouden van een centraal in het UMC Utrecht opgezet bestand met lichaamsmateriaal in combinatie met (medische) gegevens. Materiaal en data worden verkregen van patiënten die expliciet toestemming hebben gegeven voor het opnemen van materiaal en bijbehorende (medische) gegevens in de Centrale Biobank. Het aldus opgeslagen materiaal in combinatie met (medische) gegevens is bestemd voor toekomstig wetenschappelijk onderzoek.

3 BIOBANKPOPULATIE

3.1 Algemene beschrijving van de biobankpopulatie

A) Gezonde donoren en/of patiënten?

☒ Gezonde donoren

Aantal: >100.....

☒ Patiënten

Aantal: >1000.....

B) Van welke categorie donoren wordt materiaal verzameld (meerdere antwoorden mogelijk)

☒ 16 jaar of ouder en wilsbekwaam

☒ 16 jaar of ouder en wilsonbekwaam **(ga naar vraag C)**

☐ 12 t/m 15 jaar en in staat tot het geven van geïnformeerde toestemming **(ga naar vraag D)**

☐ 12 t/m 15 jaar en niet in staat tot het geven van geïnformeerde toestemming (wilsonbekwaam)
(ga naar vraag C)

☐ Jonger dan 12 jaar **(ga naar vraag D)**

C) Indien (sommige)donoren wilsonbekwaam zijn, tot welke categorie behoren zij?

☐ Mensen met een verstandelijke handicap

☐ Mensen met een psychiatrische aandoening

☐ Mensen met een dementieel syndroom

☒ Mensen met een verminderd bewustzijn

☐ Anders, namelijk

D) (Indien van toepassing): Waarom wordt het materiaal niet bij meerderjarige/wilsbekwame proefpersonen verzameld?

Het materiaal wordt in principe alleen bij wilsbekwame proefpersonen verzameld. In de uitzonderlijke situatie waarin de patiënt wilsonbekwaam wordt geacht vanwege een verminderd bewustzijn (gediagnostiseerd door de behandelend arts), zal een wettelijk vertegenwoordiger gevraagd worden broad consent te verlenen. Dit vanwege de beperkte beschikbaarheid van het patiëntmateriaal. Dit wordt alleen noodzakelijk geacht wanneer er een operatieve ingreep gepland staat (zoals bijvoorbeeld een harttransplantatie of LVAD-implantatie) en de bewusteloze patiënt tot na deze ingreep niet meer bij bewustzijn gaat zijn. Diens wettelijk vertegenwoordiger kan op dit moment het Broad Consent formulier autoriseren. Wanneer de conditie van de wilsonbekwame patiënt verbetert en de patiënt opnieuw wilsbekwaam geraakt, wordt deze geacht zelf over de deelname te beslissen. Indien de toestemming wordt ingetrokken, is het voor de patiënt mogelijk om vernietiging van het materiaal aan te vragen.

Het is ontzettend belangrijk om deze patiëntengroep te includeren gezien het beperkte aantal operatieve ingrepen waarbij hartweefsel verkregen wordt. Van alle patiënten die een operatieve

ingreep ondergaan, gebeurt een groot deel in de acute situatie waarbij wilsonbekwaamheid vaak van toepassing is. Hieronder een paar voorbeelden van een dergelijke situatie:

- De betreffende patiënt wordt in coma naar het UMC Utrecht overgeplaatst om een LVAD-implantatie te ondergaan.
- Patiënt wordt opgenomen op de Cardio Care Unit vanwege acuut hartfalen eci. Er wordt gepoogd de patiënt te includeren, echter een dag na de uitreiking van de informatiebrief treedt er een acute verslechtering op en wordt de patiënt overgeplaatst naar de intensive care.

E) Op welke klasse(n) van aandoeningen heeft de biobank betrekking (maximaal 3):

- ☒ Hartaandoeningen
- ☒ Congenitale, familiale en genetische aandoeningen
- ☐ Bloed- en lymfestelsel aandoeningen
- ☐ Zenuwstelsel aandoeningen
- ☐ Oogaandoeningen
- ☐ Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen
- ☐ Ademhalingsstelsel-, thorax- en mediastinumaandoeningen
- ☐ Maagdarmsstelselaandoeningen
- ☐ Nier- en urinewegaandoeningen
- ☐ Huid- en onderhuidaandoeningen
- ☐ Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen
- ☐ Endocriene aandoeningen
- ☐ Voedingsstoornissen en metabole ziekten
- ☐ Infecties en parasitaire aandoeningen
- ☐ Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties
- ☐ Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (incl. cysten en poliepen)
- ☐ Chirurgische en medische verrichtingen
- ☐ Bloedvataandoeningen
- ☐ Algemene aandoeningen en aandoeningen op de plek van toediening
- ☐ Zwangerschap, perinatale periode en puerperium
- ☐ Sociale omstandigheden
- ☐ Immuunsysteemaandoeningen
- ☐ Lever- en galaandoeningen
- ☐ Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen
- ☐ Psychische stoornissen
- ☐ Overig, namelijk

3.2 Specifieke beschrijving van de biobankpopulatie

A. Is deze groep donoren voor zover bekend ook betrokken bij al lopend (WMO-plichtig) onderzoek of een Biobank binnen het UMC Utrecht? ☐ Ja ☒ Nee

Zo ja, bij welke divisie/ afdeling?

B. Vindt deze Biobank plaats in overleg met de betrokken divisie/ afdeling? ☐ Ja ☐ Nee

3.3 Inclusiecriteria

De volgende patiënten die zijn gezien en/of onder controle zijn van de klinisch geneticus en/of cardioloog van het UMC Utrecht. De personen die worden benaderd zijn 18 jaar of ouder en voldoen aan ten minste één van de volgende criteria:

- Alle patiënten met een verdenking op, of aangetoonde hartziekte;
- Draggers van mutaties die geassocieerd kunnen zijn met hartziekte gediagnostiseerd met ischemisch hartlijden.

NB. Indien de patiënt vanwege een tijdelijk verminderd bewustzijn niet wilsbekwaam geacht wordt, zal diens wettelijk vertegenwoordiger benaderd worden (zie ook par 3.1D). Wanneer de conditie van de wilsonbekwame patiënt verbeterd en de patiënt opnieuw wilsbekwaam geraakt, wordt deze geacht zelf over de deelname te beslissen. Indien de toestemming wordt ingetrokken, is het voor de patiënt mogelijk om vernietiging van het materiaal aan te vragen.

3.4 Exclusiecriteria

Een potentiële donor die aan een van de volgende criteria voldoet zal geëxcludeerd worden van deelname aan de biobank: Er zijn geen exclusiecriteria van toepassing.

3.5 Aantal beoogde of verwachte donoren

Het aantal personen dat in dit onderzoek zal worden geïnccludeerd bedraagt >1000.

4 METHODEN

4.1 Biobankprocedures bij de donor

A) Welke extra (invasieve) ingrepen (anders dan bij de standaardbehandeling) moeten de donoren in het kader van de biobank ondergaan:

☐ Niet van toepassing: zo nee, betreft het:

a) Restmateriaal¹? ☒ Ja ☐ Nee

b) extra bloedafname bij standaard venapunctie i.v.m. reguliere zorg?

☒ Ja, 1 stolbloed-buis (10 mL), 1 citraat buis (4,5 mL), 2 EDTAbuizen van respectievelijk 10 en 2 mL, en 1 Heparine-buis (10 ml).

☐ Nee

☐ Venapunctie

☐ Arteriepunctie

☐ Intraveneuze injectie

☐ Intra-arteriële injectie

☐ Subcutane injectie

☐ Intramusculaire injectie

☐ Intra- of peri-articulaire injectie

☐ Liquorafname

☐ Scopie, aard scopie

☐ Biopsie, aard biopsie

☐ Katheterisatie, aard katheterisatie

☐ Onderzoek met stralenbelasting, aard onderzoek:

☐ Vaginaal/rectaal

☐ Andere ingrepen, namelijk (beschrijf naar ernst en frequentie)

B) Waaruit bestaat de tijdsbelasting van de deelname aan de biobank (en een eventueel daaraan voorafgaande keuring) voor donoren?

Tijdsbeslag: per bezoek maximaal 2 extra minuten (indien extra buis bloed wordt afgenomen)

C) Worden de donoren in verband met deelname aan de biobank in het ziekenhuis opgenomen of wordt een opname verlengd?

¹ Materiaal verkregen in het kader van diagnostiek en/of behandeling en dat voor kwaliteitsborging en/of voor aanvullende individuele diagnostiek niet meer hoeft te worden gebruikt.

- ☐ Ja, het verblijf in het ziekenhuis/instituut wordt in verband met deelname aan de biobank verlengd
- ☐ Ja, ze worden voor deelname aan de biobank in het ziekenhuis/instituut opgenomen
- ☒ Nee

D) Beschrijf in hoeverre donoren worden onderworpen aan handelingen dan wel een gedragswijze krijgen opgelegd, zoals vragenlijst, interviews, lichamelijk/psychologisch onderzoek, ontzegging, dieet (voor invasieve ingrepen: zie vraag A)).

N.v.t.

E) Worden de donoren getest op bepaalde aandoeningen/condities (bijv. HIV, zwangerschap)?

- ☐ Ja (motiveer), namelijk
- ☒ Nee

F) Geef aan welke risico's er voor proefpersonen zijn verbonden aan deelname aan de biobank.

- Risico's die het onderzoek met zich meebrengt, zijn de minimale risico's die verbonden zijn aan bijvoorbeeld de bloedafname, zoals dat normaal voor de patiëntenzorg ook geldt.
- Deelname aan de Centrale Biobank brengt het risico met zich mee dat er een toevalsbevinding kan worden gedaan. Een toevalsbevinding kan voor de patiënt zowel positieve alsook negatieve implicaties hebben.

G) Heeft deelname aan de biobank voor de proefpersoon tot gevolg dat van de standaardbehandeling of -diagnostiek kan worden afgeweken of deze kan worden uitgesteld?

- ☐ Ja
- ☒ Nee
- ☐ Niet van toepassing

Ga) Zo ja, waaruit bestaat de afwijking of het uitstel en waarom is afwijking/uitstel verantwoord?

N.v.t.

H) Waarom acht u de risico's van de afname minimaal en de belasting evenredig met het doel van het (toekomstige) onderzoek waarvoor juist dit type weefsel of bloedmonster beschikbaar moet komen?

- Gezien er voor de deelname aan de Centrale Biobank voornamelijk restweefsel gebruikt wordt, zal er een geen additief risico zijn voor de patiënt.
- Als de patiënt akkoord gaat met een extra bloedafname, zullen de risico's behorend bij een venapunctie van toepassing zijn. Dit staat gelijk aan een venapunctie binnen de reguliere/standaard zorg.
- Deelname aan de Centrale Biobank levert voor een patiënt geen direct voordeel op. De uitkomsten van het onderzoek kunnen de zorg voor een patiënt en die van andere mensen

met vergelijkbare aandoeningen in de toekomst wel mogelijk verbeteren. Dit verwachten wij echter niet op de zeer korte termijn.

I) Aanvullende informatie bij de afname procedure:

a. De uitvoering van werkzaamheden:

De werkzaamheden voor het UCC-UNRAVEL onderzoek worden verricht door medewerkers van verschillende afdelingen en op diverse locaties binnen het UMC Utrecht.

1. Het selecteren van patiënten en het verkrijgen van broad consent wordt uitgevoerd door medewerkers van de afdeling Cardiologie en Genetica. Vervolgens wordt het verkregen materiaal, afhankelijk van de aard van het materiaal, opgewerkt in een laboratorium. Eventueel aanvullende (medische) gegevens (conform minimale data set) worden in de database ingevoerd door medewerkers van de Cardiologie en Genetica.
2. In geval van EDTA-bloed, serum, stolbloed en Heparine bloed wordt het materiaal bewerkt en ingevroren op locatie L014.32 of het laboratorium op G3. Dit betreft laboratoriumruimten onder beheer van de afdeling LKCH (Laboratorium Klinische Chemie en Hematologie).
3. Voor het bewerken van weefselmateriaal wordt gebruik gemaakt van de faciliteiten van de afdeling Pathologie. Analisten van de Centrale Biobank voeren binnen de afdeling Pathologie de gewenste bewerkingen uit.
4. Voor het (eventueel in een later stadium) isoleren van DNA uit EDTA-bloed wordt gebruik gemaakt van de faciliteiten van de afdeling Medische Genetica (WKZ) en/of van de Pathologie.

De handelingen beschreven onder 1 t/m 4 worden uitgevoerd onder auspiciën en verantwoordelijkheid van de Centrale Biobank.

b. Verkrijgen van restmateriaal:

Weefsel wordt uitsluitend afgenomen tijdens medische handelingen die voor de behandeling van de ziekte noodzakelijk zijn. Afname van bloed zal zoveel mogelijk gecombineerd worden met momenten dat bloedafname ook voor behandeling nodig is.

c. Opslag van materiaal en bewaking van relevante apparatuur

Omdat de kwaliteit van materiaal wordt beïnvloed door de opslagconditie is het noodzakelijk om niet alleen een optimale conditie te kiezen maar ook te bewaken of deze conditie continu van toepassing is geweest. De Centrale Biobank heeft daartoe een monitoringsysteem geïmplementeerd waarmee een continue registratie van relevante parameters mogelijk is. Voorts worden alarmsituaties meteen gemeld naar een gekozen platform (E-mail en SMS). Het is eveneens mogelijk na te gaan hoe lang een alarmsituatie heeft geduurd en hoe ernstig een situatie is geweest. Op basis van deze gegevens kan een uitspraak worden gedaan over de kwaliteit van het opgeslagen materiaal. De Centrale Biobank slaat de (bewerkte) materialen op in -80°C vriezers. De materialen worden in principe voor onbepaalde tijd bewaard tenzij de patiënt of diens wettelijk vertegenwoordiger zijn/haar toestemming intrekt en aangeeft dat het materiaal moet worden vernietigd of wanneer kwaliteitsaspecten zich hiertegen verzetten. In dat geval zal het materiaal, na flattering door de Adviesraad Biobanken, worden afgevoerd.

4.2 Terugtrekken van individuele donoren uit de biobank

Deelname aan Biobank/UCC-UNRAVEL is geheel vrijwillig. Indien een patiënt of diens wettelijk vertegenwoordiger zich terug wil trekken uit het dit onderzoek, dan kan de patiënt of diens wettelijk vertegenwoordiger de gegeven toestemming te allen tijde, ten dele óf in zijn geheel, zonder opgave van redenen, intrekken. De patiënt wordt in de patiënten informatiebrief over de mogelijkheid en de consequenties van het intrekken van zijn/haar toestemming geïnformeerd.

Om dit proces voor de patiënt zo gemakkelijk mogelijk te maken, wordt het formulier voor intrekken van de eerder verleende toestemming meteen aan de patiënt ter beschikking gesteld op het moment van tekenen van het toestemmingsformulier. Desgewenst kan de patiënt de Centrale Biobank ook op een later tijdstip benaderen voor het (opnieuw) ontvangen van dit formulier. De patiënt kan ook digitaal het consent intrekken door contact op te nemen via unravel@umcutrecht.nl. Voor deze patiënten geldt dat een beslissing om de medewerking te beëindigen geen nadelige gevolgen zal hebben voor eventuele verdere en/of toekomstige behandeling en geen invloed zal hebben op de zorg en aandacht waarop iedere patiënt in dit ziekenhuis recht heeft. Na het intrekken van de toestemming zal ten behoeve van de Centrale Biobank geen nieuw materiaal worden afgenomen en zullen geen additionele (medische) gegevens worden verzameld.

(Medische) gegevens en biomaterialen die voorafgaand aan het intrekken van de toestemming, voor een specifiek onderzoek beschikbaar zijn gesteld, blijven voor de doelstellingen van dat onderzoek beschikbaar in de vorm waarin zij beschikbaar waren gesteld.

Bij het intrekken van de toestemming kan de patiënt aangeven dat het nog in de Centrale Biobank aanwezige materiaal en gegevens:

- a. In overeenstemming met de eerder gegeven toestemming mag worden gebruikt, of
- b. wordt vernietigd.

Patiëntmateriaal en gegevens die reeds beschikbaar zijn gesteld voor onderzoek komen niet voor vernietiging in aanmerking. Voorts leidt het intrekken van de toestemming niet tot vernietiging van bevindingen. De van een patiënt bij leven verkregen en niet tussentijds door hem/haar ingetrokken toestemming blijft na diens overlijden onverminderd van kracht.

4.3 Bewerken en opslag van biomaterialen

Vanuit het EDTA volbloed kan op een later tijdstip DNA geïsoleerd worden.

Weefsel zal alleen worden afgenomen als de patiënt moet worden geopereerd of gebiopteerd op basis van een zorgvraag en komt pas beschikbaar voor de Centrale Biobank als de gewenste diagnostiek is uitgevoerd. Dit materiaal zal door de Biobank analisten worden opgeslagen in de vorm van paraffine- en/of vriesmateriaal. In het geval dat er geen diagnostiek noodzakelijk is, zal er materiaal direct beschikbaar zijn, wat het mogelijk maakt het restmateriaal levend te houden voor aanvullende analyses.

4.3.1 Bewerkingsprocedures biomaterialen

A) Worden cellen geamplificeerd tot onsterfelijke (stam)cellen en cellijnen?¹ ☒ Ja ☐ Nee.

Echter, hier bestaat een apart patiënt informatiefolder en informed consentformulier voor. Alleen als de donor dit consent heeft getekend worden er cellen geamplificeerd tot onsterfelijke (stam)cellen en cellijnen.

¹ De donor dient hiervoor toestemming te geven.

4.3.2 Procedures voor de codering en opslag van (persoons)gegevens en biomaterialen

A)

I) Worden (persoons)gegevens gecodeerd?

☒ Ja

☐ Nee, omdat

Indien de (persoons)gegevens worden gecodeerd:

II) Betreft het

☒ Codering, waarbij direct herleidbare gegevens worden vervangen door een willekeurige code

☐ Pseudonimisering, waarbij door toepassing van een algoritme direct herleidbare gegevens worden versleuteld tot een pseudoniem (eventueel door inzet van een Trusted Third Party).

NB: Er is pas sprake van anonieme gegevens indien de betrokkene niet of niet meer kan worden geïdentificeerd. Dit vereist meer dan enkel namen en contactgegevens weglaten. Middels aggregatie (het samenvoegen van gegevens tot informatie als “de gemiddelde patiënt is tussen de 40 en 55 jaar”) of het randomiseren van gegevens (bijvoorbeeld geboortedata en woonplaatsen willekeurig wisselen in een grote lijst) kan men tot anonieme gegevens komen.

III) Hoe is deze codering opgebouwd?

Individueen die toestemming hebben gegeven voor UNRAVEL krijgen automatisch een unieke studie identificatienummer. Dit studie identificatienummer wordt opgeslagen in het Research Data Platform (RDP).

Materiaal dat via het onderhavige project binnenkomt bij de Centrale Biobank krijgt een unieke Biobank codering en wordt gekoppeld aan het specifieke Pathologienummer (alleen mogelijk bij weefsel), het UMC Utrecht patiënten identificatienummer en het studie identificatienummer van UNRAVEL. In geval van bloed wordt de koppeling van de Biobank code, het UMC Utrecht patiënten identificatienummer en studie identificatienummer automatisch gelegd door gebruik te maken van het unieke GLIMS-nummer op bloedbuizen. Daartoe worden de etiketten van de bloedbuizen gescand en in de Biobank database gekoppeld aan de Biobank code.

Vervolgens wordt er door de Biobank database automatisch een koppeling gemaakt (via dit GLIMS-nummer) naar het UMC Utrecht patiënten identificatienummer en het studie identificatienummer. In geval van weefsel wordt een vergelijkbare procedure gevolgd bij de afdeling Pathologie, ook hier wordt het weefselmateriaal gescand en gekoppeld aan Biobank code, het UMC Utrecht patiënten identificatienummer en het studie identificatienummer.

In de Centrale Biobank database wordt, naast het biomateriaal, ook de volgende informatie opgeslagen:

- Algemene registratie-informatie (het unieke Biobanknummer, specificatie van de aard van het lichaamsmateriaal, type weefsel, aanwezigheid van IC inclusief de tekst van de oorspronkelijke PIF/IC)
- Patiënt gerelateerde data (patiëntnummer, geboortedatum, geslacht, afnamedatum met berekende leeftijd van de patiënt bij afname)

- Relevante (poli)klinische onderzoeksgegevens
- Herkomst in/op het lichaam van het weefsel en de diagnose
- Kwaliteitscontrole van weefsel door een patholoog
- Gegevens inlegger/inlegaanvraag
- Gegevens aanvrager/uitname aanvraag
- Registratie van de individuele keuze in geval van eventuele terugtrekking van deelname op termijn

IV) Wie heeft toegang tot de sleutel van deze code?

Naam: Jessica van Setten

Functie: Principal Investigator

Behandelrelatie met de patiënt: ☐ Ja ☒ Nee

Werkzaam bij divisie/afdeling: Cardiologie

Naam: Arman Salavati

Functie: Managing arts-onderzoeker

Behandelrelatie met de patiënt: ☐ Ja ☒ Nee

Werkzaam bij divisie/afdeling: Cardiologie

Naam: Michelle Brouwer

Functie: Datamanager

Behandelrelatie met de patiënt: ☐ Ja ☒ Nee

Werkzaam bij divisie/afdeling: Divisie Hart en Longen

Naam: Ella Santegoeds

Functie: Datamanager

Behandelrelatie met de patiënt: ☐ Ja ☒ Nee

Werkzaam bij divisie/afdeling: Divisie Hart en Longen

Naam: Jisca Majolée

Functie: Datamanager

Behandelrelatie met de patiënt: ☐ Ja ☒ Nee

Werkzaam bij divisie/afdeling: Divisie LAB

V) Waar wordt de sleutel /worden de sleutels bewaard?

De sleutel wordt bewaard in het RDP via een specifieke datamart "UNRAVEL". De sleutel omvat de koppeling tussen enerzijds de biobankcode, pathologienummer en UMC Utrecht patiënt identificatienummer en anderzijds het studie identificatienummer. Alleen de hierboven beschreven mensen hebben toegang tot de sleutel in het RDP, ieder ander zou via een datamanager toegang kunnen krijgen (na goedkeuring van de Information Security Officer) tot de gecodeerde gegevens.

VI) Is er een kopie van de sleutel? (I.v.m. beschikbaarheid)

Er is geen kopie van de sleutel. Echter dient hierbij wel de infrastructuur van UNRAVEL in acht genomen te worden (waardoor een kopie van de sleutel ook overbodig is). Alle individuen die toestemming geven voor UNRAVEL worden als zodanig geregistreerd in Hix. Zoals bij alle individuen in het UMCU worden ook de gegevens van deze patiënt periodiek in het RDP geladen. Dit biedt de

mogelijkheid om een datamart (= een lijst met een special filter [in dit geval van individuen die UNRAVEL consented zijn]) te creëren waarin alleen individuen zitten die toestemming hebben gegeven voor UNRAVEL. Vervolgens wordt er via het een studie identificatienummer gegeven aan de desbetreffende individu, wat vervolgens zichtbaar wordt gemaakt op het RDP. Hierbij zijn dus geen direct herleidbare gegevens zichtbaar. Gezien het feit dat alle individuen in Hix geregistreerd zijn als zodanig, kan er altijd een uitdraai gemaakt worden van wie geïnccludeerd zijn in de studie. Daarnaast is er een koppeling tussen het UMC Utrecht patiënten identificatienummer en de biobank code waardoor, indien onverhoopt de sleutel verloren geraakt (door een RDP-systeemcrash bijvoorbeeld), alsnog een koppeling tussen het biobank materiaal en het individu gemaakt kan worden.

VI) Hoe is de sleutel / zijn de sleutels beveiligd?

De sleutel wordt bewaard in het RDP via een specifieke datamart “UNRAVEL”, waartoe alleen de hierboven beschreven personen toegang tot hebben. De beveiliging van het RDP is zo opgebouwd dat het altijd voldoet aan de geldende wet- en regelgeving.

VII) Wie hebben toegang tot de brondocumenten en eventuele andere tot de persoon herleidbare gegevens?

Naam: Michelle Brouwer Functie: Datamanager

Behandelrelatie met de patiënt: ☐ Ja ☒ Nee

Werkzaam bij divisie/afdeling: Divisie Hart en Longen

Naam: Ella Santegoeds

Functie: Datamanager

Behandelrelatie met de patiënt: ☐ Ja ☒ Nee

Werkzaam bij divisie/afdeling: Divisie Hart en Longen

Naam: Jisca Majolée

Functie: Datamanager

Behandelrelatie met de patiënt: ☐ Ja ☒ Nee

Werkzaam bij divisie/afdeling: Divisie LAB

Naam: Arman Salavati.

Functie: Managing arts-onderzoeker

Behandelrelatie met de patiënt: ☐ Ja ☒ Nee

Werkzaam bij divisie/afdeling: Hart en Longen

VIII) Waar worden de direct herleidbare (persoons)gegevens bewaard?

De direct herleidbare (persoons)gegevens worden in het RDP bewaard, waar alleen personen die hiertoe bevoegd zijn toegang tot hebben.

IX) Wie heeft toegang tot de direct herleidbare (persoons)gegevens?

Naam: Michelle Brouwer Functie: Datamanager

Behandelrelatie met de patiënt: ☐ Ja ☒ Nee

Werkzaam bij divisie/afdeling: Divisie Hart en Longen

Naam: Ella Santegoeds

Functie: Datamanager

Behandelrelatie met de patiënt: ☐ Ja ☒ Nee

Werkzaam bij divisie/afdeling: Divisie Hart en Longen

Naam: Jisca Majolée

Functie: Datamanager

Behandelrelatie met de patiënt: ☐ Ja ☒ Nee

Werkzaam bij divisie/afdeling: Divisie LAB

X) Wie is eigenaar van de gegevens?

☒ Het UMC Utrecht

☐ Anders, nl:

XI) Hoe worden de gegevens beveiligd?

De database van de Centrale Biobank staat op een afgeschermd deel van de divisie schijf (Divisie Laboratorium en Apotheek) en van de gegevens op deze schijf wordt, conform vastgelegde procedures, op regelmatige basis een back-up gemaakt.

XII) Hoe lang worden de gegevens bewaard?

☒ Onbepaalde tijd.

☐ jaar.

5 MELDING INCIDENTEN

5.1 Melden datalekken

Voor incidenten waarbij persoonsgegevens betrokken zijn geldt een wettelijke meldplicht (óók indien de persoonsgegevens zijn gepseudonimiseerd/gecodeerd). Daarom dient de persoon die een datalek waarneemt dit onmiddellijk te melden aan de Functionaris voor gegevensbescherming. Dit doet hij middels het meldformulier via het ICT Portaal op Connect.

Een datalek is een inbreuk op de (technische of organisatorische) beveiliging waarbij persoonsgegevens per ongeluk of op onrechtmatige wijze zijn vernietigd, verloren of gewijzigd, of ongeoorloofd zijn verstrekt of toegankelijk gemaakt. Ook bij twijfel wordt het incident gemeld. Incidenten kunnen worden gemeld via het ICT Portaal op Connect: [Selfserviceportal \(umcutrecht.nl\)](https://selfserviceportal.umcutrecht.nl)

6 GEBRUIK VAN BIOBANKMATERIAAL VOOR SPECIFIEKE ONDERZOEKSVRAGEN

6.1 Beleid t.a.v. specifieke onderzoeksvragen

Voordat het lichaamsmateriaal en daaraan gekoppelde (klinische) gegevens uit deze deelbiobank kan worden gebruikt voor specifieke onderzoeksvragen moet eerst een akkoord worden verkregen van de TCBio. Onderzoekers dienen daarvoor een uitgifteprotocol in bij de TCBio. Hiervoor wordt gebruik gemaakt van de meest recente versie van het model uitgifteprotocol dat te downloaden is van de website van de TCBio. Voor de indiening worden de indieningsinstructies van de TCBio op de website gevolgd. De commissie beoordeelt o.a. de wetenschappelijke waarde van het onderzoeksvoorstel en beoordeelt of het gebruik van het materiaal in overeenstemming is met de zeggenschapsrechten van de donor. Dit betreft o.a. of het gebruik past binnen de reikwijdte van het van toepassing zijnde broad consent. Voor uitgifte van materiaal moet ook instemming worden verkregen van de verantwoordelijke van de deelbiobank door middel van medeondertekening van het uitgifteprotocol.

6.2 Wat is het beleid t.a.v. commercieel gebruik?

Het UMC Utrecht maakt geen winst met deze biobank en de biobank heeft geen commercieel doel. Echter, voor sommige onderzoeken kan het van belang zijn om samen te werken met bedrijven die wel winst willen maken, zoals farmaceutische bedrijven. Deze onderzoeken worden van tevoren getoetst door de Toetsingscommissie Biobanken. De medische gegevens en materiaal van de biobank zullen nooit aan bedrijven worden verkocht. Het UMC Utrecht blijft te allen tijde betrokken bij het gebruik van de medische gegevens en materialen. Eventueel resterend materiaal zal te allen tijde worden geretourneerd aan het UMC Utrecht of worden vernietigd.

De resultaten uit dit soort samenwerkingen kunnen eigendom worden van het bedrijf, en kunnen door dat bedrijf worden gebruikt voor verdere ontwikkelingen, zoals het aanvragen van een octrooi. Deelnemen aan de Biobank resulteert niet in eigendomsrechten op de resultaten en deelnemers zullen geen aanspraak kunnen maken op eventueel toekomstig financieel voordeel. Alle onderzoeksresultaten komen de gezondheidszorg ten goede. De rechten en anonimiteit van de deelnemer blijven ook bij dit type van samenwerking gewaarborgd.

7 ETHISCHE OVERWEGINGEN

7.1 Van toepassing zijnde regelgeving

Deze biobank wordt opgezet en uitgevoerd in overeenstemming met het Kaderreglement Biobanken UMC Utrecht dat is vastgesteld door de Raad van Bestuur van het UMC Utrecht in juni 2013.

7.2 Werving en toestemming

De verantwoordelijke van de deelbiobank draagt zorg voor het vragen en ondertekenen van broad consent, waarbij degene die toestemming vraagt zich ervan vergewist dat de donor en/of diens vertegenwoordiger over de informatie beschikt als bedoeld in artikel 4, onder h van het Kaderreglement UMC Utrecht en beschikt over specifieke mondelinge en schriftelijke informatie over het beschikbaar komen, bewaren, gebruiken en vernietigen van lichaamsmateriaal, waaronder informatie over de belasting en risico's samenhangend met het afnemen van lichaamsmateriaal. De donor en/of diens vertegenwoordiger kan te allen tijde een eenmaal verleende broad consent intrekken. Het intrekken heeft alleen betrekking op toekomstig onderzoek met lichaamsmateriaal en de daaraan verbonden gegevens.

De verantwoordelijke van de deelbiobank draagt er tevens zorg voor dat er van elke donor een dossier bestaat, waarin toestemmings- en intrekingsverklaringen worden opgeslagen.

A) Hoe worden de donoren geworven en door wie (onderzoeker, behandelend arts, andere persoon) wordt de donor/wettelijke vertegenwoordiger geïnformeerd en om toestemming gevraagd?

Er kunnen verschillende groepen patiënten onderscheiden worden.

1. Patiënten waarvan reeds lichaamsmateriaal is opgeslagen in de diagnostiek en/of behandeling, waarbij er geen toekomstige ziekenhuisbezoeken zijn afgesproken worden retrospectief benaderd.
2. Patiënten en familieleden die onder controle zijn bij de Cardiologie en/of Genetica van het UMC Utrecht.
3. Patiënten die zich in de kliniek bevinden.

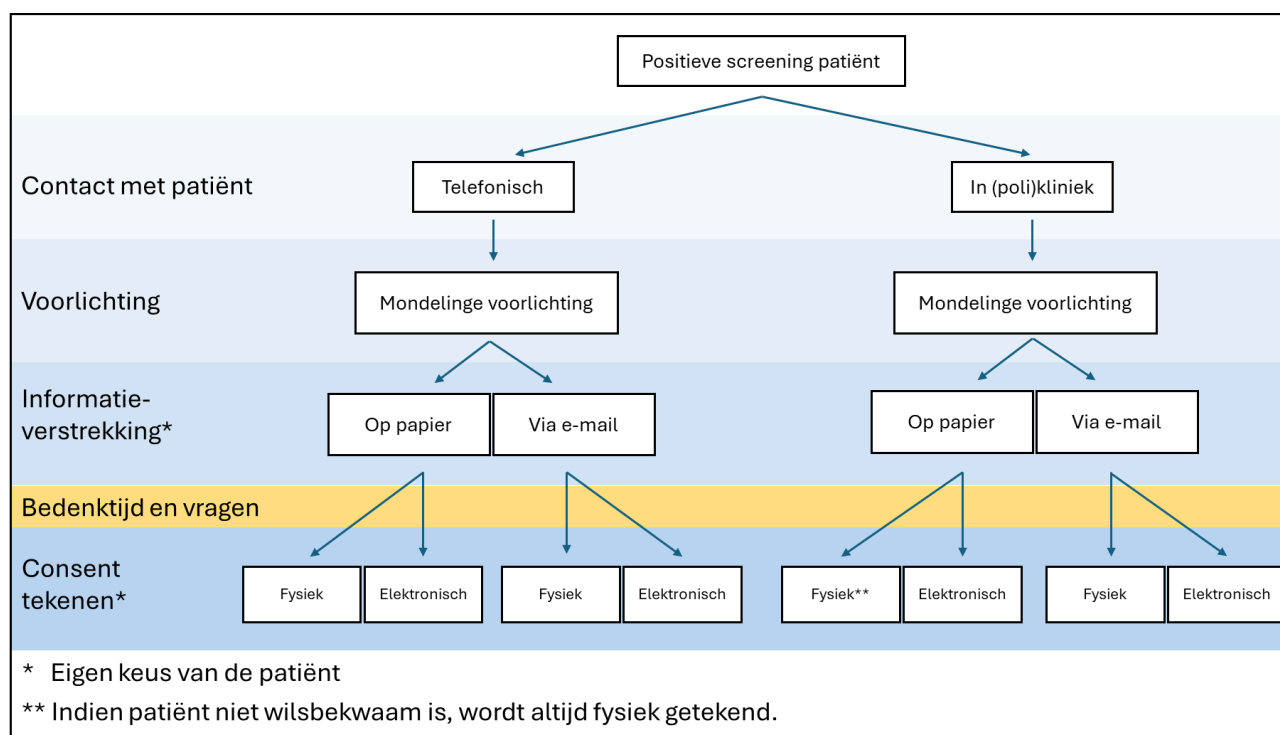
Patiënten/wettelijke vertegenwoordigers worden altijd mondeling door een onderzoeker of behandelend arts geïnformeerd over de inhoud van de informed consent. De voorlichting aan de donor/wettelijk vertegenwoordiger verloopt altijd mondeling op één van de volgende manieren

1. door de behandelend arts gedurende een (telefonisch) consult in het kader van poliklinische zorg
2. door een behandelend arts/onderzoeker gedurende verblijf in de kliniek
3. door een behandelend arts/onderzoeker gedurende een telefonisch gesprek in het kader van deelname aan wetenschappelijk onderzoek

Patiënten krijgen bij het voorlichtingsgesprek de volgende keuzes voor het ondertekenen van het consent: (1) het ondertekenen van een fysiek studieconsent of (2) het digitaal ondertekenen van een elektronisch consent (eConsent) via YourResearch (onderdeel van Almac Group). Via YourResearch kan de patiënt de informatiefolder, het consent formulier en het terugtrekkingsformulier lezen, invullen en downloaden. Deze online formulieren zijn identiek aan de papieren versies die we aan de patiënt geven. Hierbij wordt het volgende in acht genomen: (1) patiënten staan ten alle tijden vrij in de keuze tussen het ondertekenen van een fysiek studieconsent

of een eConsent, (2) De keuze voor het eConsent wordt aangeboden aan de patiënt wanneer het voor de patiënt toepasselijk is. Het is hierbij belangrijk dat de patiënt digitaal bekwaam is en begrijpt dat het tekenen van het eConsent een valide methode is voor het verkrijgen van toestemming voor deelname aan de UCC-UNRAVEL biobank, (3) het verkrijgen van consent via een wettelijke vertegenwoordiger voor een wilsonbekwaam persoon verloopt altijd via een fysiek studieconsent en nooit via een eConsent.

In het kort verloopt het afnemen van consent als volgt (zie figuur 1). Na de voorlichting, die telefonisch of fysiek in de (poli)kliniek gebeurt, kan gekozen worden om de informatiebrief op papier of via e-mail te ontvangen. Hierna volgt een bedenktijd van minimaal 24 uur en de mogelijkheid tot het stellen van vragen. Na die tijd zal er opnieuw contact opgenomen worden met de betreffende patiënt of diens wettelijk vertegenwoordiger en wordt de mogelijkheid gegeven om het studieconsent elektronisch (eConsent) of regulier te tekenen. Het broad consent kan afgenomen worden indien akkoord, waarna het direct door de arts of onderzoeker verzameld dan wel door de patiënt opgestuurd kan worden naar de polikliniek Cardiologie. Ook wordt door de inclusie-medewerker aangegeven, dat er een onafhankelijke arts is aangewezen die informatie over de Biobank aan de patiënt kan geven.



Figuur 1: Schematische weergave van de stappen in afnemen UNRAVEL e-consent.

1. Het fysiek ondertekenen van het formulier voor geïnformeerde toestemming verloopt als volgt: Als alle informatie duidelijk is en de patiënt bereid is om deel te nemen aan het onderzoek, ontvangt hij/zij het Informed Consent Formulier (ICF) via de post of fysiek in de (poli)kliniek.
2. De patiënt ondertekent het ICF met zijn/haar naam, geboortedatum, datum van tekenen en handtekening.
3. Nadat de patiënt heeft ondertekend, tekent een lid van het onderzoeksteam het ICF met zijn/haar naam, datum van tekenen en handtekening.
4. Hierna is de geïnformeerde toestemming voltooid.
5. Het gegeven consent van de patiënt wordt in HiX geregistreerd bij UNRAVEL. Het getekende ICF wordt ingescand en bijgevoegd.

Het elektronisch ondertekenen van het formulier voor geïnformeerde toestemming verloopt als volgt:

1. Als alle informatie duidelijk is en de patiënt bereid is om deel te nemen aan het onderzoek, ontvangt hij/zij een e-mail met een link naar de elektronische informatie over de proefpersoon en het formulier voor geïnformeerde toestemming.
2. Om te verifiëren wie het formulier voor geïnformeerde toestemming ondertekent, wordt er een sms-bericht naar de mobiele telefoon van de patiënt gestuurd met een code.
3. Nadat de juiste code is ingevuld, worden de elektronische informatie over de proefpersoon en het formulier voor geïnformeerde toestemming weergegeven.
4. De patiënt klikt op 'ondertekenen' en er wordt een bericht weergegeven dat het document wordt ondertekend met zijn/haar naam, inclusief datum en tijd. Wanneer de patiënt het eConsent getekend heeft, wordt de handtekening onderdeel van het document en kan het niet meer gewijzigd worden.
5. Nadat de patiënt heeft ondertekend, wordt het onderzoeksteam geïnformeerd en kan het het document op dezelfde manier ondertekenen.
6. Als zowel de patiënt als een lid van het onderzoeksteam het document hebben ondertekend, is de geïnformeerde toestemming voltooid. De patiënt wordt per mail geïnformeerd en kan nu het ondertekende formulier voor geïnformeerde toestemming downloaden.
7. Het gegeven consent van de patiënt wordt in HiX geregistreerd bij UNRAVEL. Het volledige audit trail is beschikbaar in het systeem van YourResearch. Elke wijziging wordt vastgelegd met tijdstempel, uitvoerder, oud-nieuw waarde.

Indien het consent ondertekend is zal een inclusie-medewerker (dit wordt een researchverpleegkundige of een arts-onderzoeker) het opgestuurde Broad Consent formulier ondertekenen en hiermee de inclusie definitief maken. Bij ontvangst van het getekende formulier zal deze medewerker de patiënt of diens wettelijk vertegenwoordiger bellen. Deze medewerker legt dan in grote lijnen uit wat het onderzoek inhoudt en beantwoordt, voor zover van toepassing, nog openstaande vragen van de patiënt of diens wettelijk vertegenwoordiger. De medewerker vergewist zich ervan dat de patiënt zich bewust is van de bedoeling en uitvoering van het onderzoek. De patiënt of diens wettelijk vertegenwoordiger wordt erop gewezen dat hij/zij te allen tijde recht heeft op (aanvullende) informatie, op het stellen van vragen, en zich later terug te trekken.

In de uitzonderlijke situatie (beschreven in par 3.1D en 3.3) waarbij een patiënt wilsonbekwaam geacht wordt door de behandelend arts, zal diens wettelijk vertegenwoordiger geïnformeerd worden. Indien de conditie van de patiënt zodanig verbetert dat deze wederom wilsbekwaam is, zal de patiënt zelf over de deelname beslissen. Indien de patiënt komt te overlijden, blijft de toestemming van de wettelijke vertegenwoordiger in van kracht.

Het aanbieden van het ondertekenen van consent middels eConsent heeft bewezen voordeel voor patiënten en berust op de volgende onderbouwing.

1. De toepassing van elektronisch geïnformeerde toestemming (eConsent) is de afgelopen jaren uitgebreid onderzocht en blijkt zowel voor patiënten als voor de kwaliteit van onderzoek duidelijke voordelen te bieden. Binnen het Universitair Medisch Centrum Utrecht is recent een observationele studie uitgevoerd waarin de implementatie van eConsent direct is vergeleken met de traditionele face-to-face, papieren informed consent-procedure binnen een cardiovasculaire populatie (Zondag et al. 2024). In deze studie werden 885 patiënten met een verhoogd cardiovasculair risico geïnccludeerd via eConsent en vergeleken met 2254 patiënten die eerder via een papieren informed consent waren benaderd. Het benaderen van

patiënten middels eConsent resulteerde in een onderzoekspopulatie van geïnccludeerde patiënten met vergelijkbare gezondheid kenmerken als de totale populatie van patiënten die benaderd werden. Daarentegen resulteerde een benadering van patiënten met papieren informed consent in een selectie bias doordat de geïnccludeerde populatie een significant hoger hemoglobine (Hb), en lager c-reactive protein (CRP) & geglyceerd hemoglobine (Hb1ac) hadden ten opzichte van de originele populatie die benaderd werd voor papieren consent. De resultaten lieten zien dat volledige toestemming vaker werd verkregen via eConsent dan via de traditionele methode (46,9% versus 38,9%). Dit wijst erop dat eConsent voor patiënten een laagdrempelige en goed toegankelijke manier is om geïnformeerd toestemming te geven en dat het resulteert in een representatief cohort.

2. Een fysiek consent moet geretourneerd worden wat veelal via post gebeurt. Patiënten die in aanmerking komen voor onze biobank zijn overwegend patiënten met een hartspierziekte met symptomatisch hartfalen die een verminderde inspanningstolerantie hebben. Daarbij neemt de bereikbaarheid van postbussen in Nederland alleen maar verder af met recent een afname van 8.000 postbussen met 11.000 resterende postbussen (Van Rootselaar, Anita. 2024). Het is voor deze doelgroep veelal niet mogelijk om de fysieke inspanning te leveren om zich naar een postbus te begeven. De toevoeging van eConsent werkt hierin drempelverlagend en bevordert de inclusiviteit van de biobank voor patiënten met een verminderde inspanningstolerantie door bijv. symptomatisch hartfalen.
3. Poliklinische zorg voor patiënten die in aanmerking komen voor onze biobank verloopt voor een belangrijk deel via telefonisch consult. Het aanbieden van een eConsent dat telefonisch ingevuld kan worden is daarmee ook gebruiksvriendelijke methode. Daarbij bestaat de populatie die reeds in de biobank is geïnccludeerd uit een relatief jonge populatie met een mediane leeftijd bij inclusie 57 jaar [33, 67]). Deze populatie bezit over algemeen allemaal een smartphone en is digitaal vaardig genoeg om deze te gebruiken voor het ondertekenen van een eConsent.
4. Een systematische review uit 2023 over 35 studies liet zien dat elektronisch consent, ten opzichte van het fysieke consent, bij de patiënt leidde tot: (1) beter begrip van de informatie, (2) hogere gebruiksvriendelijkheid en toegankelijkheid en (3) het zien van het toestemmingsproces als acceptabeler en vriendelijker. Geen van de studies vond dat het fysieke consent beter presteerde dan het eConsent (Cohen et al. 2023). Een meer recente gerandomiseerde studie binnen een biobank-wervingsproces, waarbij het eConsent met traditioneel consent-proces vergeleken werd, vond dat de efficiëntie van het consentproces verbeterde zonder de kwaliteit van de informatie te verminderen (Vogt-Yerem et al. 2026).
5. De identiteit van de patiënt wordt voor het eConsent vastgesteld via two-factor identification via SMS. Het telefoonnummer is gedurende een fysiek contact bij het ziekenhuisbezoek gekoppeld is aan de persoon in kwestie. Deze elektronische toestemming biedt hierdoor een hogere mate van identificatie dan de fysieke handtekening, omdat de fysieke handtekening voornamelijk gebaseerd is op visuele herkenning.

Overige informatie over YourResearch:

Elke deelnemer heeft een apart studyID. In de YourResearch-omgeving kan alle informatie die met de deelnemer is gedeeld worden teruggelezen en gedownload.

YourResearch garandeert een minimum aan toegang, dat wil zeggen: alleen de gegevens en functionaliteiten die strikt noodzakelijk zijn voor haar werkzaamheden. Dit is opgenomen in het privacybeleid dat onderdeel is van het Information Security Management System van YourResearch, dat gebaseerd is op ISO-27001 en NEN-7510/12.

YourResearch bevat een rolgebaseerde architectuur, waarbij een gebruiker een persoonlijk account krijgt toegewezen inclusief 2-factor authenticatie, gekoppeld aan een rol die betrekking heeft op bepaalde rechten. Hierdoor kunnen meerdere gebruikers patiënten toevoegen aan een potentiële inclusielijst, maar kan het uitnodigen voor het tekenen van het consent aan een selecter aantal gebruikers worden toegewezen. Alle acties van gebruikers worden geregistreerd. Het systeem kent dus verschillende rollen, waaronder de monitorrol. De definitie van rollen en rechten vindt plaats tijdens het ontwerp en op basis van best practices onder begeleiding van de beheerder van het studieteam of de onderzoeksorganisatie.

B) Verkeren (sommige) donoren in een afhankelijkheidssituatie ten opzichte van de onderzoeker of degene die de deelnemers werft?

☐ Ja

☒ Nee

Ba. Zo ja, waardoor?

Bb. Waarom wordt lichaamsmateriaal juist bij deze donoren verzameld en hoe worden de belangen van de donoren gewaarborgd?

N.v.t.

C) Hoeveel bedenktijd krijgen de donoren/wettelijke vertegenwoordigers om te beslissen over deelname?

Minimaal 24 uur

D) Kunnen donoren tijdens deelname aan de biobank opnieuw benaderd worden (bijvoorbeeld voor nader onderzoek of follow-up)?

☒ Ja

☐ Nee

E) Wordt aan de donoren hiervoor in de voorliggende biobank toestemming gevraagd?

☒ Ja

☐ Nee

F) Kunnen donoren hun toestemming voor deelname intrekken en hoe wordt dit geregistreerd?

- a) Op welke wijze heeft de donor en/of diens vertegenwoordiger kennisgenomen van de informatie bedoeld in artikel 4 onder lid h van het Kaderreglement UMC Utrecht?
- b) Op welke wijze kunnen donoren alsnog bezwaar aantekenen en hoe wordt dit geregistreerd?

Deelname aan Biobank/UCC-UNRAVEL is geheel vrijwillig. Indien een patiënt of diens wettelijk vertegenwoordiger zich terug wil trekken uit het dit onderzoek, dan kan de patiënt of diens wettelijk vertegenwoordiger de gegeven toestemming te allen tijde, ten dele óf in zijn geheel, zonder opgaaf

van redenen, intrekken. De patiënt wordt in de patiënten informatiebrief over de mogelijkheid en de consequenties van het intrekken van zijn/haar toestemming geïnformeerd.

Om dit proces voor de patiënt zo gemakkelijk mogelijk te maken, wordt het formulier voor intrekken van de eerder verleende toestemming meteen aan de patiënt ter beschikking gesteld op het moment van tekenen van het toestemmingsformulier. Desgewenst kan de patiënt de Centrale Biobank ook op een later tijdstip benaderen voor het (opnieuw) ontvangen van dit formulier. Voor deze patiënten geldt dat een beslissing om de medewerking te beëindigen geen nadelige gevolgen zal hebben voor eventuele verdere en/of toekomstige behandeling en geen invloed zal hebben op de zorg en aandacht waarop iedere patiënt in dit ziekenhuis recht heeft.

Na het intrekken van de toestemming zal ten behoeve van de Centrale Biobank geen nieuw materiaal worden afgenomen en zullen geen additionele (medische) gegevens worden verzameld. Wanneer een patiënt zich in een later stadium alsnog terugtrekt uit dit onderzoek dan wordt ook deze informatie vastgelegd in de database van de Centrale Biobank.

(Medische) gegevens en biomaterialen die voorafgaand aan het intrekken van de toestemming, voor een specifiek onderzoek beschikbaar zijn gesteld, blijven voor de doelstellingen van dat onderzoek beschikbaar in de vorm waarin zij beschikbaar waren gesteld.

Bij het intrekken van de toestemming kan de patiënt aangeven dat het nog in de Centrale Biobank aanwezige materiaal en gegevens:

- a) In overeenstemming met de eerder gegeven toestemming mag worden gebruikt, of;
- b) wordt vernietigd.

Patiëntmateriaal en gegevens die reeds beschikbaar zijn gesteld voor onderzoek komen niet voor vernietiging in aanmerking. Voorts leidt het intrekken van de toestemming niet tot vernietiging van bevindingen. De van een patiënt bij leven verkregen en niet tussentijds door hem/haar ingetrokken toestemming blijft na diens overlijden onverminderd van kracht.

7.3 Bevindingen

Indien de donor en/of diens vertegenwoordiger broad consent geeft, wordt de donor te kennen gegeven dat hij/zij geïnformeerd wordt over bevindingen die uit het feitelijk gebruik van het lichaamsmateriaal kunnen voortvloeien die voor de donor van belang kunnen zijn. Indien de donor en/of diens vertegenwoordiger dit niet wil, kan het lichaamsmateriaal niet ter beschikking komen aan de deelbiobank.

Bevindingen met het biobankmateriaal die informatie geven over ernstige aandoeningen die klinisch relevant zijn voor de donor en/of diens familieleden zullen worden gemeld aan de TCBio. De commissie beoordeelt alle relevante gegevens en zal samen met het medisch afdelingshoofd van de afdeling waar de deelbiobank onder valt, besluiten of de donor wordt geïnformeerd. De terugkoppeling aan de donor verloopt via de behandelend arts.

7.4 Verzet door wilsonbekwame volwassenen

Verzet van de wilsonbekwame binnen de deelname aan UCC-UNRAVEL Biobank zal plaats kunnen vinden tijdens de verschillende invasieve procedures waarin lichaamsmateriaal afgenomen wordt. Onder deze procedures vallen o.a.: Bloedafname, (operatieve) therapeutische ingrepen (zoals een hartoperatie) of diagnostische ingrepen (bijv. myocardiobiopt). Wanneer er sprake is van

verzet tegen de afname van lichaamsmateriaal, dan dient de procedure – in het perspectief van deelname aan de biobank - te worden stopgezet.

Voor de definitie van verzet door wilsonbekwame volwassene wordt de gedragscode: “Verzet bij wilsonbekwame (psycho) geriatrische patiënten in het kader van Wet Medisch-Wetenschappelijk Onderzoek met Mensen”¹ als uitgangspunt genomen. Als aanvulling op deze gedragscode benadrukken we de meerwaarde van familieleden en naasten in de beoordeling van het gedrag, aangezien er situaties denkbaar zijn waarin de hulpverleners de patiënt nooit hebben ervaren voordat deze ziek en wilsonbekwaam werd.

7.5 Vergoedingen (indien van toepassing)

N.v.t.

7.6. Hoe te handelen bij klachten

Klachten samenhangend met, of voortvloeiend uit, het participeren van een patiënt in dit onderzoek, kunnen worden gemeld aan de behandelend arts. Klachten kunnen ook direct worden gemeld bij de coördinator of manager van de Biobank die tijdens kantooruren telefonisch te bereiken zijn. Mocht een patiënt dit liever niet willen, dan kan hij/zij contact opnemen met de Patiëntenservice van het UMC Utrecht. De patiënt kan zich, voor inlichtingen en advies, ook wenden tot een arts die niet bij de Biobank betrokken is.

¹ [Gedragscode verzet bij wilsonbekwame \(psycho\) geriatrische patiënten | Publicatie | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#)

8 ADMINISTRATIEVE ASPECTEN EN PUBLICATIE

8.1 Amendementen

Amendementen zijn veranderingen in de uitvoer van de biobank nadat de TCBio een positief advies voor de start van de Biobank heeft gegeven. Alle amendementen moeten worden ingediend voor beoordeling door de TCBio.

Niet- substantiële amendementen worden niet ingediend voor beoordeling door de TCBio maar worden genoteerd en gearhiveerd in het biobankdossier door de verantwoordelijke deelbiobank.

8.2 Openbaarmaking en publicatie van resultaten.

Onderzoekers zullen resultaten uit onderzoek met materiaal uit deze biobank beschikbaar maken in het publieke domein. Onderzoekers zijn verantwoordelijk voor de volledigheid en nauwkeurigheid van de publicaties. Onderzoekers zullen zich houden aan de geaccepteerde richtlijnen voor ethische rapportage van resultaten.

Publicaties van onderzoek met materiaal uit deze biobank zal worden opgestuurd naar de TCBio binnen 1 jaar na beëindiging van de studie waarin het materiaal is gebruikt.

9 REFERENTIES

Cohen, Edwin, *et al.* "Comparative effectiveness of eConsent: systematic review." *Journal of medical Internet research* 25 (2023): e43883.

Gersh, B.J. *et al.* "ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines." *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011, 142 (2011), pp. e153-e203

Grunig, E., *et al.* "Frequency and phenotypes of familial dilated cardiomyopathy." *J Am Coll Cardiol*, 31 (1998), pp. 186-194

Keeling, P. J., *et al.* "Familial dilated cardiomyopathy in the United Kingdom." *Heart* 73.5 (1995): 417-421.

Van Rootselaar, Anita. "De vertrouwde oranje brievenbus verdwijnt op steeds meer plekken, hoeveel blijven er nog over?" AD, 29 juli 2024, [De vertrouwde oranje brievenbus verdwijnt op steeds meer plekken, hoeveel blijven er nog over? | Nieuws | AD.nl](#)

Quarta, G., *et al.* "Familial evaluation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: impact of genetics and revised task force criteria." *Circulation* 123.23 (2011): 2701-2709.

Tohyama, T., *et al.* "Human engineered heart tissue models for disease modeling and drug discovery." *Frontiers in Cell and Developmental Biology* 10 (2022): 855763.

Vogt-Yerem, Randi L., *et al.* "eConsent vs traditional consent among prospective biobank participants: a randomized study within a study trial." *npj Digital Public Health* 1.1 (2026): 9.

Zondag, Anna GM, *et al.* "Comparison of the response to an electronic versus a traditional informed consent procedure in terms of clinical patient characteristics: observational study." *Journal of Medical Internet Research* 26 (2024): e54867.