

Standard Operating Procedure

ETZ SOP: VC2 Ontwikkelen proefpersoneninformatie en toestemmingsformulier (informed consent)

AUTEUR

Marika Trieling
Coördinator Wetenschapsbureau

Piet Vos
Research coördinator

GOEDKEURING

Wilma Jackson
Manager Leerhuis

Handtekening: 

REFERENTIES

- Wet Medisch-Wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO), juli 2015
- Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG), mei 2018
- ICH GCP Internationaal richtsnoer Geneesmiddelen
 - Hfdt 5.4
 - Hfds 4.8

BIJLAGEN

1. Verwerking van ETZ specifieke informatie in patiënt informatie (PIF)
2. Inhoudelijke adviezen voor het opstellen van een PIF

Ingangsdatum : 16-04-2019
Revisiedatum : 16-04-2021

1. Doel

Het beschrijven van de vereiste inhoud van de schriftelijke voorlichting die wordt gegeven aan een potentieel geschikte proefpersoon/patiënt en de manier waarop de toestemming voor deelname wordt verkregen. Doel van de proefpersoneninformatie is de proefpersoon zodanig voor te lichten dat deze een weloverwogen beslissing kan maken om wel of niet mee te doen aan voorgestelde studie(behandeling) en voor toestemming te tekenen of te weigeren.

2. Afkortingen en termen

Zie SOP Lijst met afkortingen en termen

3. Verantwoordelijkheden

De METC is eindverantwoordelijk voor (alleen WMO-plichtig onderzoek):

- Het geven van een positief oordeel over de toestemmingsformulieren en alle andere schriftelijke informatie die aan de proefpersonen wordt verstrekt, inclusief wervingsteksten, dagboekjes, vragenlijsten.
- De METC moet bij de beoordeling één hoofdtekst voor alle deelnemende centra beoordelen, waarbij locatie specifieke informatie die per deelnemend centrum kan verschillen in aparte bijlagen opgenomen moeten worden.

De Raad van Bestuur van de onderzoekslocatie is eindverantwoordelijk voor:

- Het geven van toestemming op basis van een positief oordeel van een METC over de onderzoekslocatie specifieke gegevens in de toestemmingsformulieren en alle andere schriftelijke informatie die aan de proefpersonen wordt verstrekt.

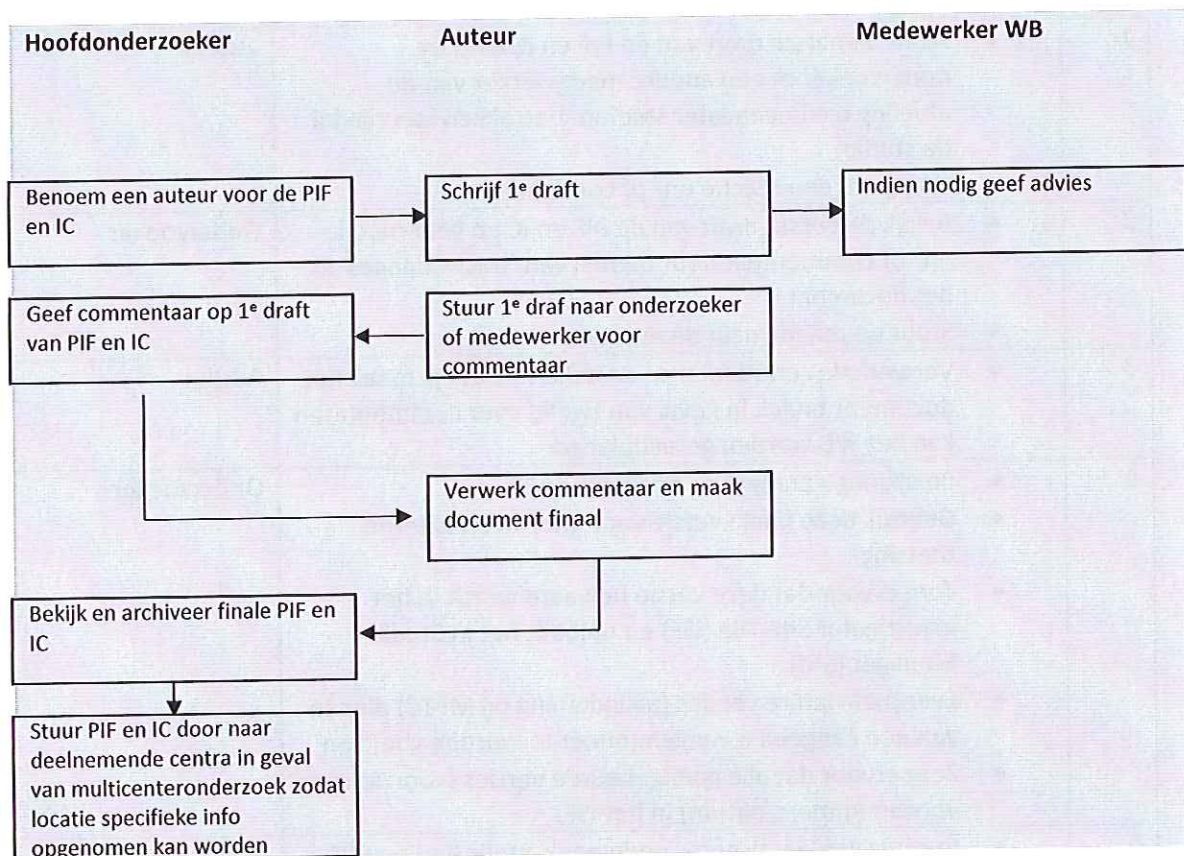
De investigator/ hoofdonderzoeker is eindverantwoordelijk voor:

- Het opstellen van proefpersoneninformatie formulier (PIF) en het toestemmingsformulier (informed consent (IC)).
- Herzien van de PIF en het IC als er nieuwe informatie beschikbaar komt die relevant kan zijn voor de bereidheid van de proefpersoon om deelname aan het onderzoek voort te zetten.
- Het verkrijgen van een positief oordeel van de METC (WMO-plichtig)/ Raad van Bestuur van de onderzoekslocatie met betrekking tot de PIF en het IC.
- Eventueel het delegeren van het opstellen van de PIF naar de uitvoerend onderzoeker (vaak een aios), hierna 'auteur' genoemd.
- Bij multicenteronderzoek: het doorsturen van de PIF naar deelnemende centra zodat deze lokale contactgegevens van de hoofdonderzoeker, arts, klachtenfunctionaris kan opnemen.

Het wetenschapsbureau (WB) is verantwoordelijk voor:

- Het beoordelen van de PIF indien het niet WMO-plichtig onderzoek betreft
- Het bieden van ondersteuning bij het ontwikkelen van de juiste PIF en IC.

4. Stroomdiagram



5. Werkwijze

5.1 Ontwikkelen van de 1^{ste} draft van de patiënt informatie (PIF) en informed consent (IC)

Stap	Omschrijving	Verantwoordelijke
1	<ul style="list-style-type: none"> Vraag de auteur van het protocol ook de PIF en IC te ontwikkelen. Hiermee wordt gewaarborgd dat de kennis over de studie aanwezig is bij de auteur 	Onderzoeker
2	<ul style="list-style-type: none"> Gebruik de CCMO template voor de PIF en IC, zie http://www.ccmo.nl/nl/standaardonderzoeksdossier-1 Onderdeel E1/E2 en verwerk de relevante informatie uit het protocol. Zie ook bijlage 2 voor tips en adviezen Zorg ervoor dat de laatste pagina, waar de patiënt en onderzoeker moeten tekenen voldoende tekst bevat om duidelijk te maken dat deze pagina bij het volledige document hoort In geval van onduidelijkheid over de template of anderszins, raadpleeg het WB 	Auteur
3	<ul style="list-style-type: none"> Geef advies over de vereiste inhoud van de PIF en IC, indien daarom gevraagd wordt Geef aan dat formele toetsing in een later stadium plaats vindt 	Medewerker WB

5.2 Review en goedkeuring van de finale PIF en IC

Stap	Omschrijving	Verantwoordelijke
1	<ul style="list-style-type: none"> • Stuur de eerste draft van de PIF en IC naar de onderzoeker of een andere medewerker van de afdeling die in een later stadium betrokken kan zijn bij de studie. • Vraag om een reactie en/ of commentaar 	auteur
2	<ul style="list-style-type: none"> • Bekijk de eerste draft van de PIF en IC en geef reactie en/ of commentaar door middel van 'track changes' in het document • Stuur de reactie naar de auteur 	Onderzoeker
3	<ul style="list-style-type: none"> • Verwerk de commentaren en indien mogelijk maak het document finaal. In geval van twijfel over commentaren kan het WB worden geraadpleegd 	Auteur
4	<ul style="list-style-type: none"> • Bekijk nog eenmaal de finale PIF en IC • Gebruik deze finale versie voor interne en externe toetsing • Zorg ervoor dat deze versie bewaard wordt in het Investigator Site File (ISF) en uploadt het in Studie Manager (SM) • Eventuele latere versies (na indiening bij METC) dienen van een aangepast versienummer te worden voorzien • Zorg ervoor dat alle goedgekeurde versies (voorzien van versienummers/datum) in het ISF. 	Onderzoeker
5	<ul style="list-style-type: none"> • In geval van multicenter onderzoek, stuur (indien ETZ initiator is) de PIF door naar de deelnemende centra of (indien ETZ deelnemend centrum is) zorg ervoor dat je het PIF ontvangt, zodat ziekenhuis specifieke gegevens aan het document toegevoegd kunnen worden. zie bijlage 1 'Verwerking van ETZ specifieke informatie in Patiënten Informatie Formulier' 	Onderzoeker

6. Archivering

De volgende documenten dienen gearhiveerd te worden in de Investigator site file

- Goedgekeurde versie Proefpersoneninformatie en informed consent
- Getekende informed consent formulieren

Zie verder voor archivering ETZ SOP A2 'Archiveren studie'.

BIJLAGE 1. Verwerking van ETZ specifieke informatie in Patiënten Informatie Formulier

Elisabeth-Tweesteden Ziekenhuis specifieke informatie voor proefpersoneninformatieformulier

Als u nog vragen heeft over dit onderzoek, neem dan contact op met de onderzoeksarts of zijn of haar onderzoekmedewerkers:

- de hoofdonderzoeker: «Titel» «Voorletter(s)» «Voorvoegsel(s)» «Naam», «Telefoonnummer. Algemeen telefoonnummer
- de researchverpleegkundige: Titel» «Voorletter(s)» «Voorvoegsel(s)» «Naam», «Direct telefoonnummer
- de onafhankelijk arts: Titel» «Voorletter(s)» «Voorvoegsel(s)» «Naam», «Telefoonnummer Algemeen telefoonnummer
- Buiten kantooruren kunt u met het algemene nummer van het ziekenhuis bellen: 013 2210000, er volgt een keuzemenu; (toets 1 voor locatie Elisabeth) of (toets 2 voor locatie TweeSteden) en vragen naar de dienstdoende arts van specialisme.

Klachtenfunctionaris en klachtencommissie:

Deze studie wordt uitgevoerd met toestemming van de Raad van Bestuur van dit ziekenhuis. Het Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis vindt het belangrijk dat patiënten, proefpersonen en bezoekers tevreden zijn. Toch kan het gebeuren dat u niet tevreden bent en een klacht wilt indienen. In dat geval kunt u het beste eerst praten met de onderzoeksarts of uw behandelend arts. Als u dat liever niet doet, kunt u ook contact opnemen met de klachtenfunctionaris van het ziekenhuis. Dit kan zowel telefonisch of door het invullen van het online klachtenformulier (klachten@etz.nl). U kunt de klachtenfunctionaris telefonisch bereiken onder de volgende telefoonnummer: 013-2212722

Desgewenst kunt u op de website van locatie Elisabeth (www.etz.nl) een klachtenformulier invullen.

BIJLAGE 2. Inhoudelijke adviezen voor het opstellen van een PIF

Proefpersoneninformatie

Een aantal zaken die in de proefpersoneninformatie moeten worden opgenomen zijn wettelijk verplicht. Dit moet ervoor zorgen dat de proefpersoon een weloverwogen beslissing kan nemen over deelname aan een studie. Als de proefpersoon of patiënt minderjarig of wilsonbekwaam is kan een wettelijk vertegenwoordiger (familielid) van de proefpersoon de beslissing nemen. De proefpersoneninformatie moet voor elke potentiële proefpersoon te begrijpen zijn (VMBO-niveau). Het niveau moet aangepast zijn aan de doelgroep. De informatie moet relevant zijn en betrouwbaar, d.w.z. in overeenstemming met het onderzoeksprotocol. Zie voor schrijftips de Schrijfwijzer op www.ccmo.nl (zoek op 'schrijfwijzer').

De informatiebrief aan de proefpersoon mag maximaal 3A4 lang zijn (1500 woorden). Dit is exclusief de toestemmingsverklaring(en) en de volgende bijlagen: verzekeringstekst, zeldzame bijwerkingen, stroomschema handelingen en locatie specifieke gegevens, zoals de namen van de onderzoeker en de onafhankelijk arts.

Op het voorblad wordt in ieder geval de volledige titel duidelijk aangegeven, zodat duidelijk is bij welk protocol de informatie hoort, het versienummer en de datum van de proefpersoneninformatie en het *ToetsingOnline* nummer. De proefpersoneninformatie dient afgedrukt te worden op papier voorzien van het logo van de instelling waar het onderzoek wordt uitgevoerd.

De CCMO heeft een PIF-model Proefpersoneninformatie (PIF) ontwikkeld. Om het aanvragen van de lokale haalbaarheid (toestemming van Raad van bestuur van lokaal ziekenhuis) goed te laten verlopen en omdat ook de erkende METC's dit model erkennen, (zie ook website CCMO), wordt sterk aangeraden dit model te gebruiken:

<http://www.ccmo.nl/onderzoekers/standaardonderzoeksdossier/e-informatie-proefpersonen> of www.DCRF.nl/pifmodel.

N.B. Voor het verkrijgen van een positief oordeel van de Raad van Bestuur van de onderzoekslocatie met betrekking tot de proefpersoneninformatie en het toestemmingsformulier, zal de patiënteninformatie moeten worden aangepast aan de lokale situatie. Zie daarvoor SOP VL2 'aanpassen proefpersoneninformatie / toestemmingsformulier aan de lokale situatie'.

Titel en aanhef

Titel en aanhef moeten passen bij de doelgroep en in het Nederlands zijn. Als de titel van het onderzoeksprotocol niet duidelijk is voor een leek dan moet de titel aangepast worden voor de proefpersoneninformatie. Daarnaast zal ook de echte titel moeten worden weergegeven.

- De titel van het onderzoek moet in duidelijke, gangbare 'lekentaal' worden omschreven en zo min mogelijk medische termen bevatten.
- Gebruik ook een persoonlijke aanhef zoals geachte heer / mevrouw.
- Let op type- en taalfouten.

Inleiding

In de inleiding kunnen enkele zinnen staan met een uitnodiging aan de lezer om deel te nemen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. Gebruik het laatste deel van de inleiding om de uitnodiging te verduidelijken door reden van selectie en verband tussen de aandoening en het onderzoek te noemen. Vermijd veelvuldig gebruik van firmanaam en merknamen. Geef indien van toepassing aan hoe de onderzoeker aan de gegevens van de proefpersoon komt (bijv. door verwijzing). Verder staat er in de inleiding het volgende:

- dat het medisch-wetenschappelijk onderzoek betreft en geen gewone behandeling (aangeven wat de standaardbehandeling is);
- achtergronden van het onderzoek;
- een beschrijving van het onderzoeksproduct (indien van toepassing);
- redenen van selectie van de proefpersoon;
- verband tussen medisch-wetenschappelijk onderzoek en aandoening;
- behandelingsmogelijkheden zoals deze nu algemeen beschikbaar zijn en voorgeschreven worden;
- de voor- en nadelen van de onderzoekshandeling.

Doel en opzet van het onderzoek

Bij de beschrijving van het doel moet duidelijk worden:

- aard van het onderzoek: is het dubbelblind, placebo, worden controlegroepen gebruikt, is er een selectieprocedure of randomisatie voor toewijzen van de behandeling, worden er interventies gedaan of alleen een enquête, etc;
- doel van het onderzoek: wat is het beoogde resultaat van het onderzoek;
- belang voor de patiëntencategorie: wat is het uiteindelijke voordeel dat bereikt zal worden (op de langere termijn) voor de hele patiëntencategorie;
- waarom deze proefpersoon wordt benaderd;
- hoeveel proefpersonen in totaal (schatting) zullen meedoen;
- het eigenlijke verzoek;
- duur van het onderzoek: geef aan wanneer het begin en eind van de studie is, hoe lang de studie duurt maar ook hoe lang elk bezoek duurt, wat er op elk bezoek wordt gedaan en hoeveel bezoeken er nodig zijn. Op welke locatie de proefpersonen verwacht worden gedurende de studie. Welke van de bezoeken extra zijn in het kader van het onderzoek. Geef aan welke gegevens worden verzameld voor het onderzoek en hoe deze worden verzameld. Wat is het experimentele gedeelte t.o.v. de standaardbehandeling. Vinden er invasieve procedures plaats? En worden deze alleen in het kader van de studie gedaan?

Vaak werkt het verhelderend als een schematisch overzicht wordt gegeven van de (extra) behandelingen en bezoeken aan het ziekenhuis. De proefpersoon kan dan in één oogopslag zien wat er van hem verwacht wordt.

Voordelen, nadelen en risico's van het onderzoek

Noem de voordelen maar let op dat het geen wervende tekst wordt. Als er geen klinisch voordeel is voor de proefpersoon moet dat ook gemeld worden.

Hier moet vooral duidelijk worden de:

- risico's en ongemakken voor de proefpersoon; m.n. de risico's die bij de normale behandeling niet zouden voorkomen en dus alleen samenhangen met deelname aan de studie;
- neveneffecten (bijwerkingen); kans dat zich naast bekende bijwerkingen ook nog onbekende bijwerkingen kunnen voordoen;
- maatregelen die genomen zijn om eventuele schade te voorkomen.

Maak duidelijk dat deelname aan het onderzoek een belasting kan zijn in de vorm van bijv. ongemak als gevolg van een onderzoek, of door inspanning die geleverd moet worden of tijdsinvestering van de proefpersoon. Zijn er bepaalde beperkingen m.b.t. bijvoorbeeld roken of drinken? Geef aan dat er zorgvuldigheid is geboden bij zwangerschap, borstvoeding en gebruik van andere geneesmiddelen. Misschien moet er anticonceptie gebruikt worden. In sommige gevallen kan dit zelfs tot uitsluiting van de studie leiden.

Ook moet er gemeld worden dat wanneer er nieuwe informatie beschikbaar is die relevant kan zijn inzake de bereidheid van deelname van de proefpersoon, dit tijdig wordt medegedeeld aan de proefpersoon.

Vrijwilligheid van deelname

Deelname aan een studie is vrijwillig. Het is dan ook belangrijk dat een proefpersoon zich onderstaande realiseert en dat deze informatie dan ook opgenomen moet zijn in de proefpersoneninformatie:

- recht op overleg en bedenktijd voordat toestemming wordt gegeven of ingetrokken;
- recht op weigeren van deelname zonder dat dit invloed heeft op de verdere behandeling;
- recht op tussentijdse beëindiging van deelname zonder dat dit invloed heeft op de verdere behandeling;
- eventuele risico's bij tussentijdse beëindiging;
- bij wijziging of ongunstiger verloop van het onderzoek dan verwacht, wordt de proefpersoon geïnformeerd; proefpersoon kan eventueel toestemming herzien op basis van deze gegevens;
- dat de arts het medisch-wetenschappelijk onderzoek vroegtijdig stop kan zetten;
- dat er misschien nog procedures doorlopen moeten worden bij stoppen van de studie.

In de proefpersoneninformatie van minderjarigen / wilsonbekwamen moet staan dat bij hen die zich verzetten deelname aan het onderzoek direct zal vervallen. Er zijn verschillende beroepsgroepen die richtlijnen hebben ontwikkeld voor het vaststellen van 'verzet'. Zie www.ccmo.nl in tabblad Bibliotheek en dan "wet en regelgeving" staan de gedragscodes die bekend zijn.

5.1.6. Verzekering

Men kan de standaardtekst proefpersonenverzekering (zie bijlage 9.1) als bijlage toevoegen aan de proefpersoneninformatie. Daarin moet minimaal worden opgenomen:

- naam en adresgegevens van de verzekeringsmaatschappij;
- aard van de verzekering;
- verzekerde bedragen;
- uitsluitingsgronden.

Indien geen aparte verzekering is afgesloten of wanneer ontheffing is verleend door de METC vermeld dat dan.

5.1.7. Vertrouwelijkheid van uw gegevens

Geef aan dat gegevens vertrouwelijk worden behandeld en anoniem verwerkt zullen worden. Geef aan wie de gegevens inziet en op welke wijze. Verwijs naar de "Algemene brochure medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen" (dit is voor geneesmiddelen onderzoek een verplichte bijlage bij de proefpersoneninformatie) en geef aan dat de proefpersoon daarvoor toestemming geeft door het toestemmingsformulier te ondertekenen.

Geef hier ook aan:

- wijze van coderen: er wordt geen gebruik gemaakt van initialen, geboortedatum, proefpersoonnummer of BSN nummer. Er wordt altijd een unieke studiecode gebruikt.
- hoe gegevens bewaard worden of juist vernietigd, bijv. restmateriaal van bloedafnames etc.;
- bewaartermijn van de gegevens;
- de rechten van de proefpersoon: de proefpersoon mag degene die de gegevens verwerkt verzoeken zijn/haar gegevens ter beschikking te stellen, te verbeteren, aan te vullen, te verwijderen of af te schermen.

Let op, indien gegevens worden doorgegeven aan een land buiten de EU zonder passende bescherming moet dit vermeld worden en moet de proefpersoon daarvoor toestemming geven.

Vragen / verdere informatie / onafhankelijk arts

Proefpersonen hebben recht op informatie en het stellen van vragen. Niet alleen voorafgaand aan, maar ook tijdens en na afloop van het onderzoek. De onderzoeker is verantwoordelijk voor het verstrekken van deze informatie en het beantwoorden van mogelijke vragen. Geef aan dat de proefpersoon recht heeft op:

- vragen stellen voor, tijdens en na het medisch-wetenschappelijk onderzoek;

- ongevraagde tussentijdse informatie: de proefpersoon kan bijvoorbeeld bij wijziging of ongunstiger verloop van het onderzoek dan verwacht, worden geïnformeerd waarna hij eventueel toestemming kan herzien op basis van deze gegevens (zie ook vrijwilligheid van deelname);
- opnieuw bespreken van de behandeling indien zich nieuwe inzichten hebben voorgedaan;
- mogelijkheid om na het medisch-wetenschappelijk onderzoek met de behandeling door te gaan (indien het onethisch is de behandeling weer te stoppen = zogenaamde “compassionate use”);
- mogelijkheid een arts die niet bij de uitvoering van het onderzoek betrokken is te raadplegen voor inlichting en advies (onafhankelijk arts); naam en telefoonnummer moeten beschikbaar zijn in de proefpersoneninformatie;
- mogelijkheid een klacht in te dienen bij de klachtencommissie van het toetsende ziekenhuis: geef de daartoe benodigde informatie;
- mogelijkheid om gedurende de studie 24 uur per dag iemand te kunnen bereiken i.v.m. de studie in geval van nood: geef de daartoe benodigde namen en telefoonnummers.

Als extra informatie moet in de proefpersoneninformatie worden opgenomen door welke erkende METC de studie is goedgekeurd.

Een onafhankelijk arts is niet bij de uitvoering van het onderzoek betrokken en géén lid van de maatschap van de onderzoeker en daarnaast is het niet wenselijk dat deze in dienst is van de sponsor/verrichter die het onderzoek uitvoert.

Overige

Hier kunnen eventuele opmerkingen die niet onder één van de items vallen worden opgenomen.

- informeren van huisarts over deelname aan onderzoek;
- het afnemen van genetisch materiaal, let op: daar is aparte toestemming voor nodig;
- reis-/onkostenvergoeding;
- naam onderzoeker, instelling en bereikbaarheid (telefoonnummers).

Toestemmingsformulier

Het toestemmingsformulier moet duidelijk en schriftelijk vastleggen dat de proefpersoon geïnformeerd is over het onderzoek en dat er voldoende bedenktijd is geweest. De bedenktijd is afhankelijk van het soort onderzoek. Dat er de mogelijkheid tot het stellen van vragen is en dat alle vragen tot op heden naar tevredenheid zijn beantwoord.

Toestemmen geschiedt door het ondertekenen van het toestemmingsformulier met handtekening en datum van ondertekening door de proefpersoon en/of diens wettelijke vertegenwoordiger. Voor kinderen onder de 12 jaar is de toestemming nodig van de (beide!) ouders/wettelijk vertegenwoordigers. Bij minderjarigen tussen de 12 en 16 jaar is zowel de schriftelijke toestemming van de tiener als die van de (beide) ouders/wettelijk vertegenwoordigers verplicht. Voor mensen van 16 jaar of ouder die hun eigen belangen niet (meer) redelijk kunnen beoordelen (wilsonbekwamen), moet de wettelijke vertegenwoordiger schriftelijk toestemming geven. In die categorie vallen bijvoorbeeld demente ouderen en verstandelijk gehandicapten. Maar ook mensen die tijdelijk wilsonbekwaam zijn, zoals comapatiënten. Voor tijdelijk wilsonbekwamen geldt dat wanneer zij weer wilsbekwaam zijn opnieuw toestemming moet worden gevraagd aan de proefpersoon volgens de normale procedure (zoals eerder beschreven).

Daarnaast ondertekent ook diegene die de informatie heeft uitgelegd aan de proefpersoon en de onderzoeker het toestemmingsformulier.

Op een toestemmingsformulier moet aangegeven zijn dat men:

- bevestigt dat informatie behorende bij het onderzoek (titel) gelezen is;
- toestemming geeft voor
 - deelname;

- verwerking van de gecodeerde gegevens en maximale bewaartermijn zoals beschreven in de proefpersoneninformatie;
- (indien van toepassing) overdracht van de gegevens naar landen die buiten de EU bescherming van persoonsgegevens vallen indien dit noodzakelijk is voor het onderzoek en mits in adequate bescherming is voorzien (indien niet voorzien is in adequate bescherming moet men apart toestemming vragen voor het overdragen van de gegevens);
- inzage in dossier door bevoegde personen.
- ervoor kiest om de huisarts wel/niet te informeren; in sommige gevallen is de keuze niet aan de proefpersoon en wordt de huisarts altijd op de hoogte gebracht. Indien de proefpersoon hiervoor geen toestemming geeft kan hij/zij niet meedoen aan het onderzoek;

Voor het afnemen (en bewaren) van genetisch materiaal moet apart toestemming worden gevraagd. Voorbeeldmodellen van toestemmingsverklaringen zijn te vinden op www.ccmo.nl.