

Informatie voor proefpersonen en bijbehorend toestemmingsformulier voor de vervaardiging en het gebruik van geïnduceerde Pluripotente Stamcellen (iPS cellen) voor gezonde proefpersonen zonder een bekende genetische ziekte (wel of niet verwant aan een patient met een genetische ziekte)

Geachte mevrouw, mijnheer,

In aansluiting op het gesprek met de onderzoeker ontvangt u hierbij de schriftelijke informatie met betrekking tot een wetenschappelijk onderzoek waarvoor uw medewerking is gevraagd. Wij vragen u niet onmiddellijk een beslissing te nemen. Neemt u rustig enige bedenktijd voordat u beslist of u wel of niet wilt deelnemen. Mocht u behoefte hebben uw vragen te bespreken met een arts die ook deskundig is maar niet direct bij dit onderzoek is betrokken, dan kunt u de naam en het telefoonnummer van deze onafhankelijke arts vinden op de laatste pagina van deze informatiebrief.

In deze brief wordt ervan uitgegaan dat u als lezer degene bent wiens medewerking wordt gevraagd. Wij realiseren ons dat dit niet altijd het geval hoeft te zijn. Misschien leest u deze brief als ouder/verzorger van een minderjarig kind of als vertegenwoordiger van een volwassene die niet in staat is om zelf het onderwerp waarover deze brief gaat met de onderzoeker te bespreken. Het kan dus zo zijn dat de proefpersoon om wiens medewerking het gaat, iemand anders is dan degene die deze brief leest en het gesprek voert met de onderzoeker. Om deze brief niet nodeloos ingewikkeld te maken, is hij gericht tot de gezonde proefpersoon – ook al liggen de verhoudingen in de praktijk soms anders.

Het uiteindelijke doel van het onderzoek waarvoor wij uw medewerking vragen, is

- 1) het achterhalen van de ziektemechanismen van verschillende genetische ziekten
- 2) het vinden van nieuwe vormen van behandeling.

Voor dit onderzoek is het belangrijk te kunnen beschikken over lichaamsmateriaal van gezonde personen ter vergelijking met lichaamsmateriaal van patiënten die een dergelijke ziekte hebben. Bij cardiovasculaire aandoeningen gaat het bij voorbeeld om hartspiercellen en vaatwandcellen. Deze cellen zijn natuurlijk normaal niet gemakkelijk te verkrijgen omdat hiervoor ingrijpende handelingen nodig zouden zijn, die alleen tijdens een al geplande operatie zouden kunnen plaatsvinden. Bovendien zijn hartspiercellen of vaatwandcellen in het laboratorium maar zeer beperkt houdbaar, waardoor het niet goed mogelijk is om ziektemechanismen of mogelijke medicijnen nauwkeurig te onderzoeken en te testen.

Sinds enkele jaren is het mogelijk uit gewone lichaamscellen (bijvoorbeeld uit een klein stukje huid of uit cellen die voorkomen in bloed of urine) stamcellen te maken. Deze zogenaamde geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPS-cellen), kunnen onbeperkt levensvatbaar worden gemaakt en in kweek worden gehouden. Uit deze stamcellen kunnen in het laboratorium verschillende soorten lichaamscellen worden gemaakt (hartspiercellen, zenuwcellen etc). Wetenschappelijk onderzoek heeft aangetoond dat deze nieuw gemaakte lichaamscellen dezelfde ziektekenmerken kunnen hebben als de cellen die in het lichaam van de patiënt voorkomen. Worden bijvoorbeeld uit iPS-cellen van een patiënt met hartritme stoornissen in het laboratorium nieuwe hartspiercellen gemaakt, dan tonen deze nieuw gemaakte hartspiercellen in het laboratorium dezelfde ritmestoornissen als die waaraan de patiënt lijdt. Nieuw gemaakte hartspiercellen van cellen uit gezonde personen vertonen normaal gedrag. Daarom is de vergelijking van nieuw gemaakte hartspiercellen van gezonde personen met cellen van de patiënt uitermate geschikt om de oorzaak en het beloop van de ziekte te onderzoeken en nieuwe medicijnen te testen.

Wij vragen u om toestemming te geven om bij u cellen (bijvoorbeeld klein stukje huid, en/of cellen uit bloed, urine of haren) af te nemen, waarmee we dit onderzoek kunnen uitvoeren.

Hieronder treft u nadere informatie aan over iPS-cellen en wat dat voor u betekent.

1. Wat zijn iPS-cellen?

Het is gebruikelijk om 'geïnduceerde pluripotente stamcellen' aan te duiden met de afkorting van de Engelse benaming: iPS. De 'i' staat voor 'induced', het Engelse woord voor 'geïnduceerd'.)

De iPS-cellen kunnen worden gemaakt uit verschillende soorten lichaamsmateriaal, zoals huid, bloed, urine of haren. Het voordeel van iPS-cellen is dat zij langdurig in leven kunnen worden gehouden en steeds opnieuw kunnen worden omgezet in andere celtypen, zoals spier-, zenuw- en levercellen. Ook kunnen ze worden ingevroren en voor lange tijd worden bewaard.

De iPS-cellen worden nu al gebruikt voor het onderzoek op de volgende gebieden:

- Onderzoek naar de genetische code die verantwoordelijk is voor de ziekte;
- Het ontwikkelen van technieken om de genetische code te corrigeren;
- Het testen van nieuwe geneesmiddelen en behandelingen.

iPS-cellen gemaakt uit uw lichaamsmateriaal zullen worden gebruikt als controlemateriaal voor onderzoek naar nieuwe behandelingen. Dit kan bijvoorbeeld door het testen van nieuwe geneesmiddelen op gekweekte iPS-cellen. Ook wordt onderzoek gedaan naar de mogelijkheid om cellen of weefsels gemaakt van iPS-cellen te transplanteren ('celtherapie'). In de toekomst zouden dan mogelijk uit iPS-cellen gemaakte gespecialiseerde cellen, bijvoorbeeld zenuwcellen, worden getransplanteerd bij patiënten die zelf niet over goed functionerende zenuwcellen beschikken. In de onderzoeksfase kan dat betekenen dat deze mogelijkheden worden bestudeerd in proefdieren.

2. Wat houdt mijn deelname aan deze studie in en wat zijn de risico's ?

2.1. U wordt gevraagd om bloed, een huidbiopt, urine of enkele haren af te staan om hieruit iPS-cellen te maken. Het afstaan van dit materiaal vindt meestal op de polikliniek plaats. Indien mogelijk zullen wij dit combineren met een ander gepland bezoek aan het LUMC.

- Huidbiopt: Een klein deel van de huid wordt gewassen met jodium en alcohol en er zal een plaatselijke verdoving gegeven worden. Vervolgens zullen we enkele millimeters huid verwijderen met een holle naald. Na biopsie wordt het wondje verbonden. U ontvangt instructies over wondverzorging.
Mogelijke specifieke risico's: Er is meestal niet veel pijn op de plaats van de biopsie. Bloedingen en infecties zijn zeldzaam. Biopsiewondjes genezen meestal met een zeer klein, bijna onzichtbaar litteken. We zullen de biopsie nemen van een plaats op uw lichaam die in het dagelijkse leven niet goed zichtbaar is.
- Bloedafname: bloed wordt volgens standaardprocedures afgenomen. Van volwassenen hebben we maximaal 80 ml nodig, van kinderen 40 ml.

Mogelijke specifieke risico's: u kunt wat ongemak hebben en een blauwe plek krijgen op de plaats van bloedafname. Er is een zeer klein risico op flauwvallen tijdens het prikken.

- Haarbiopt: Wij zullen enkele hoofdharen met wortel voorzichtig verwijderen. Mogelijke specifieke risico's: geen.
- Urine: Wij zullen u vragen om wat urine op te vangen. Daarin zitten cellen. Mogelijke specifieke risico's: geen.

Als er al een biopsie of een andere operatie gepland staat, zullen wij uw toestemming vragen om tijdens deze procedure een bloed- of weefselmonster af te nemen voor het iPS-cel-onderzoek. We zullen dit bloed of weefsel alleen voor onderzoek gebruiken als het niet nodig is voor uw diagnostiek of behandeling.

2.2. Verzamelen van medische informatie.

We zullen u ook enkele vragen stellen over uw etnische en geografische achtergrond. Hoe uw persoonlijke gegevens worden beschermd leest verderop in deze informatiebrief.

3. Wat zijn de mogelijke voordelen voor mij bij deelname aan het onderzoek?

Deelname aan dit onderzoek zal niet direct ten goede komen aan u of uw familie. Uw deelname zal medische onderzoekers helpen verschillende ziekten beter te begrijpen. Deze kennis is van grote waarde bij de ontwikkeling van betere behandelingen. Het zal echter veel onderzoek en tijd kosten voordat de iPS-cellen uit dit wetenschappelijke onderzoek zullen bijdragen aan nieuwe veilige behandelmethoden.

4. Wat zijn de mogelijke nadelen voor mij bij deelname aan het onderzoek?

Naast de eerder genoemde geringe risico's bij het afnemen van lichaamsmateriaal, zijn er nog enkele aspecten die u zich moet realiseren, zodat u weloverwogen kunt beslissen of u wilt deelnemen aan ons wetenschappelijk onderzoek.

We kunnen de resultaten van onderzoek, dat met behulp van uw lichaamsmateriaal wordt uitgevoerd, in de medische vakliteratuur publiceren. Wanneer we de onderzoeksresultaten publiceren, gebruiken we geen namen van proefpersonen of persoonlijke, identificerende informatie waardoor u herkenbaar zou worden.

Het is in theorie ook denkbaar dat wetenschappelijk onderzoek met uw lichaamsmateriaal zal uitwijzen dat u een verhoogde kans heeft om een bepaalde ziekte te krijgen. Als die kennis onverhoopt terecht zou komen bij een werkgever of een verzekeringsmaatschappij, dan zou dat tot gevolg kunnen hebben dat u moeilijker een baan kunt vinden of een verzekering kunt afsluiten. Wij zullen er alles aan doen om te voorkomen dat zulke gegevens over u bekend zouden kunnen worden. De wet verplicht ons daartoe ook en wij denken dat het risico dat medische informatie in verkeerde handen valt uiterst klein is.

Een ander aspect is dat wetenschappelijk onderzoek van lichaamsmateriaal kan uitwijzen dat bepaalde gezondheidsrisico's zijn verbonden met een bepaalde regio of een bepaald land of met een bepaalde etnische achtergrond. Dat kan betekenen dat er kennis beschikbaar komt over mensen met dezelfde geografische of etnische achtergrond. Dat kan een voordeel zijn maar dat hoeft niet.

5. Zijn er regels voor het doen van wetenschappelijk onderzoek met menselijk lichaamsmateriaal?

Alle wetenschappelijk onderzoek met uw lichaamsmateriaal moet voldoen aan de wetten en andere regels die daarvoor gelden. Die regels zijn streng en gedetailleerd. Onderzoek met menselijke-iPS cellen kan inhouden dat ten behoeve van het onderzoek weefsels worden getransplanteerd in proefdieren. Het kan ook zijn dat nader onderzoek wordt gedaan naar de erfelijke eigenschappen van uw lichaamsmateriaal door de DNA-volgorde van uw genen te bepalen. Het lichaamsmateriaal dat u heeft afgestaan of de iPS-cellen die hieruit gemaakt zijn, kunt u niet verkrijgen voor persoonlijk gebruik.

6. Kan ik beperkingen aan het gebruik van mijn cellen stellen?

Door deel te nemen aan dit wetenschappelijk onderzoek gaat u akkoord met de uitvoering daarvan zoals die in deze brief is beschreven.

Het is niet mogelijk om gevolg te geven aan extra beperkingen die u eventueel persoonlijk aan het gebruik van uw lichaamsmateriaal en de daarmee te ontwikkelen iPS-cellen zou willen stellen. U kunt niet bepalen wie wel en wie niet zou mogen worden behandeld met producten die misschien kunnen worden gemaakt met behulp van uw iPS-cellen. Ook kunt u er niet over beslissen welk wetenschappelijk onderzoek wel of niet zal worden uitgevoerd met uw lichaamsmateriaal. U kunt er wel van op aan dat uw gezonde lichaamsmateriaal zal kunnen worden gebruikt als controlemateriaal om ziekten beter te leren begrijpen en te behandelen.

U bent volledig vrij om wel of niet deel te nemen aan het wetenschappelijk onderzoek, maar nadat u lichaamsmateriaal heeft afgestaan, kunt u geen aanspraak maken op het eerder afgestane materiaal of de producten die daaruit eventueel zijn vervaardigd.

Als u vragen hebt over de regels die gelden bij het doen van medisch-wetenschappelijk onderzoek met menselijk lichaamsmateriaal, aarzel dan niet om deze aan de onderzoeker in het LUMC te stellen.

7. Hoe zal de vertrouwelijkheid van mijn gegevens worden beschermd?

Uw naam, geboortedatum en andere persoonlijke, identificerende informatie, zal worden verwijderd uit de gegevens die omwille van het wetenschappelijk onderzoek worden opgeslagen. Uw persoonlijke gegevens worden onder vermelding van een nummer (niet uw LUMC-patiëntnummer of uw burgerservicenummer) opgeslagen in een databank van het LUMC. Dit nummer, ook wel code genoemd, kan alleen door uw behandeld arts worden gekoppeld aan uw naam en adres. Geen enkele andere onderzoeker die met uw lichaamsmateriaal werkt, heeft die mogelijkheid.

In het medisch-wetenschappelijk onderzoek wordt veel samengewerkt met andere ziekenhuizen en onderzoeksinstellingen in binnen- en buitenland. Hierbij wordt regelmatig lichaamsmateriaal en celmateriaal gedeeld met onderzoekers van andere instellingen. Als we iPS-cellen delen, zullen we slechts beperkte informatie over u overdragen, zoals uw geslacht en leeftijd ten tijde van het afstaan van het lichaamsmateriaal. Deze informatie vermeldt dan niet uw naam en andere persoonlijke gegevens, maar alleen het nummer (de code) waaronder de algemene gegevens zijn opgeslagen. Zoals vermeld, kan alleen uw behandelende arts nagaan wie degene is wiens gegevens bij het nummer (de code) horen. De iPS-cellen en de daarbij behorende informatie zullen dus altijd anoniem blijven voor degene die er wetenschappelijk onderzoek mee uitvoert. Zo wordt uw privacy beschermd.

8. Wat gebeurt er als u niet wilt deelnemen aan dit onderzoek?

Deelname aan het wetenschappelijk onderzoek is volledig vrijwillig. U hoeft niet deel te nemen aan dit onderzoek als u dit niet wilt. Uw beslissing over deelname zal op geen enkele manier invloed hebben op uw huidige of toekomstige medische zorg in het LUMC.

9. Hoe gaat het als ik van mening verander en niet langer wil deelnemen?

Als u besluit deel te nemen, maar later van gedachten verandert en u zich wilt terugtrekken, kunt u ons dat laten weten. Wij hebben de mogelijkheid om dergelijke verzoeken als volgt te behandelen:

- U kunt uw toestemming intrekken om in de toekomst te worden benaderd over dit type wetenschappelijk onderzoek.
- U kunt uw toestemming intrekken voor het gebruik van al uw originele donorbloed, urine, huid of haar tot aan het moment dat uw lichaamsmateriaal is gebruikt om er iPS-cellen mee te maken.
- Wanneer er eenmaal iPS-cellen uit uw lichaamsmateriaal zijn gemaakt, kunt u verzoeken om alle overgebleven gedoneerde lichaamsmaterialen te vernietigen.
- Desgewenst kunnen nummers (de codes) die de iPS-cellen indirect koppelen aan uw persoonlijke gegevens, worden verwijderd. We kunnen ervoor zorgen dat andere onderzoekers en instellingen die de iPS-cellen hebben ontvangen deze codes ook verwijderen. We zullen de iPS-cellen in combinatie met beperkte anonieme informatie dan wel blijven gebruiken en verspreiden. Maar het zal dan voor niemand nog mogelijk zijn (ook niet voor uw behandelende arts) om deze informatie ooit nog naar U te herleiden. We zijn niet in staat eenmaal gemaakte iPS-cellen te vernietigen nadat ze zijn gemaakt. Wanneer iPS-cellen al gedeeld zijn met onderzoekers in andere instellingen, zullen deze niet terug te halen zijn.

10. Is er een vergoeding voor deelname aan dit onderzoek?

U wordt niet betaald voor het afstaan van lichaamsmateriaal ten behoeve van dit wetenschappelijk onderzoek. Uw lichaamsmateriaal zal worden gebruikt als controlemateriaal voor onderzoek dat kan leiden tot producten die met behulp van het lichaamsmateriaal worden vervaardigd. Die producten kunnen worden gebruikt voor vervolgonderzoek en zijn in principe verhandelbaar. Zo kunnen iPS cellen worden bewerkt tot gespecialiseerde cellen, zoals bijvoorbeeld bloedvatcellen, hartspiercellen en zenuwcellen. Over de hele wereld wordt dergelijk onderzoek verricht met als doel het vervaardigen van gezonde en zieke lichaamscellen. Als dat zou lukken, zou dat belangrijke mogelijkheden bieden om met behulp van dit celmateriaal geneesmiddelen te testen voordat zij voor het eerst aan patiënten worden toegediend. Uw lichaamsmateriaal kan dus worden gebruikt om nieuwe biologische producten te vervaardigen die op hun beurt weer kunnen worden ingezet bij vervolgonderzoek gericht op de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Als dat gebeurt, ontvangt u als oorspronkelijke donor van het lichaamsmateriaal hiervoor geen financiële vergoeding.

11. Bent u verzekerd wanneer u aan dit onderzoek deelneemt?

Aangezien de risico's van deelname aan dit onderzoek minimaal zijn, heeft de medisch-ethische toetsingscommissie van het LUMC besloten dat een extra verzekering niet nodig is.

12. Welke medisch-ethische toetsingscommissie heeft dit onderzoek goedgekeurd?

Het onderzoek is goedgekeurd door de medisch-ethische toetsingscommissie van het Leids Universitair Medisch Centrum.

13. Zal later met mij contact worden opgenomen?

Het kan gebeuren dat we in de toekomst opnieuw contact met u willen opnemen.

- Wij kunnen contact met u opnemen om te vragen extra lichaamsmateriaal af te staan of om vragen te stellen over uw gezondheid. Mochten we contact opnemen dan willen we u erop wijzen, dat u dan niet verplicht bent extra lichaamsmateriaal af te staan of aanvullende informatie te verstrekken.
- Op dit moment verwachten wij niet dat het iPS-celonderzoek nieuwe informatie zal opleveren over uw persoonlijke gezondheid. Mocht dit in de toekomst toch het geval zijn, dan kunnen we contact met u opnemen om met u te overleggen of u deze informatie wilt verkrijgen.
- Wij kunnen contact met u opnemen als we ontdekken dat de iPS-cellen, gemaakt van uw lichaamsmateriaal, nuttig zouden kunnen zijn voor onderzoek waarover in deze informatiebrief niet wordt gesproken. Het zou kunnen gaan om onderzoek met behulp van nieuwe technieken of voor nieuwe doeleinden die we niet kunnen voorspellen op dit moment.
- We kunnen u van tijd tot tijd in algemene bewoordingen op de hoogte houden van het soort onderzoek dat wordt gedaan met uw lichaamsmateriaal en dat van vele andere donoren en over de wetenschappelijke en medische vooruitgang die is geboekt. (Vergeet dan niet om het LUMC of het onderzoeksteam op de hoogte te stellen als uw contactgegevens veranderen., zodat zij u altijd kunnen berichten.)

Als u besluit aan dit onderzoek mee te doen, kunt u, als u dat wilt, aan het eind van dit formulier aangeven dat u **niet** wilt dat er mogelijk nog eens met u contact wordt opgenomen door het onderzoeksteam.

14. wilt u verder nog iets weten?

Voor het stellen van vragen en verkrijgen van meer informatie over het onderzoek kunt u contact opnemen met uw behandeld arts of de verantwoordelijk onderzoeker. Ook kunt u uw vragen voorleggen aan een onafhankelijk arts, die deskundig is maar niet direct bij dit onderzoek is betrokken.

Contactgegevens:

Onderzoeker:

Onafhankelijk arts:

Toestemmingsverklaring

voor het maken van iPS-cellen uit door mij afgestaan lichaamsmateriaal

Ik ben naar tevredenheid over het onderzoek geïnformeerd. Ik heb de schriftelijke informatie goed gelezen. Ik ben in de gelegenheid geweest om vragen over het onderzoek te stellen. Mijn vragen zijn naar tevredenheid beantwoord. Ik heb goed over deelname aan het onderzoek kunnen nadenken. Ik heb het recht mijn toestemming op ieder moment weer in te trekken zonder dat ik daarvoor een reden behoeft op te geven.

Ik geef toestemming voor afname van (meerdere keuzes mogelijk):

- huidbiopt
- bloedmonster
- urinemonster
- haarbiopt

Ik geef verder toestemming voor:

- het gebruik van dit lichaamsmateriaal voor het maken van iPS-cellen
- het delen van mijn lichaamsmateriaal met andere onderzoeksgroepen.

Ik wil **niet** dat er met mij in de toekomst contact wordt opgenomen door het onderzoeksteam (betreft par. 13 van de informatiebrief).

Gegevens patiënt

Achternaam en voorletters :

Geboortedatum :

Handtekening :

Voor het geval van hernieuwde toestemming:

Ik ga ermee akkoord dat dit toestemmingsformulier alle eerder door mij ondertekende toestemmingsformulieren betreffende onderzoek met iPS cellen vervangt en ook voor alle lichaamsmaterialen geldig is die door mij in het verleden zijn afgestaan.

Gegevens patiënt

Achternaam en voorletters :

Geboortedatum :

Handtekening :

Ondergetekende verklaart dat de hierboven genoemde persoon zowel mondeling als schriftelijk over het bovenvermelde onderzoek is geïnformeerd. Hij/zij verklaart tevens dat een voortijdige beëindiging van de deelname door bovengenoemde persoon, van geen enkele invloed zal zijn op de eventuele zorg die hem of haar toekomt.

Naam: :

Functie: :

Handtekening :

Datum :