

Samenstelling van een nationaal register voor Lynch syndroom en van een biobank voor de personen, verdacht voor Lynch syndroom maar met een negatieve genetische testing (familiaal colorectaal syndroom van het type X)

Onderzoek georganiseerd door de FAPA – Belgian Polyposis Project – Hereditary colorectal Cancer Project – voor screening en follow-up van Lynch syndroom in België (deel 2)

Als de patiënt noch Nederlands noch Frans praat, is het aangeraden dit document te overlopen en te laten tekenen in aanwezigheid van een derde persoon die bekwaam is een goed begrip van het document te verzekeren.

Inleiding

U bent uitgenodigd om deel te nemen aan de samenstelling van een DNA-biobank (= een verzameling van biologisch materiaal, in dit geval bloed, voor biomedisch wetenschappelijk onderzoek met medische, genetische en/of andere gegevens daaraan gekoppeld) van patiënten met Lynch syndroom (hereditary non polyposis colorectal cancer = HNPCC of erfelijke non-polyposis dikkedarmkanker).

Voordat u aanvaardt om deel te nemen aan deze biobank, nodigen wij u uit om eerst kennis te nemen van de organisatorische aspecten en de eventuele voordelen en risico's, zodat u een goed overwogen beslissing kan nemen ("geïnformeerde toestemming").

Gelieve deze informatieve pagina's aandachtig te lezen en aan uw arts alle vragen te stellen die u nodig acht.

Als u aan deze biobank deelneemt, dient u te weten dat :

- deze biobank wordt uitgevoerd na evaluatie en goedkeuring door een ethische commissie.
- uw deelname op vrijwillige basis gebeurt en het ondertekenen van een toestemming vereist. Zelfs na ondertekening kan u uw deelname stopzetten door de onderzoeker hierover in te lichten.
- u geen kosten zullen aangerekend worden voor de specifieke onderzoeken, nodig voor de samenstelling van deze biobank
- de gegevens, verzameld bij deze gelegenheid, vertrouwelijk blijven en dat uw anonimiteit gegarandeerd blijft bij de publicatie van de resultaten.
- er een verzekering werd afgesloten voor het geval u schade zou lijden ingevolge uw deelname aan deze biobank.
- u te allen tijde de onderzoeker of één van zijn medewerkers mag contacteren indien u bijkomende inlichtingen zou wensen.

Een gedetailleerde beschrijving van deze punten vindt u in bijlage onder de rubriek "Rechten en bescherming van de deelnemer".

Beschrijving van het protocol van de biobank

Behalve het register en teneinde de kennis over Lynch syndroom te verbeteren, behoudt de FAPA het intellectuele eigendomsrecht over het concept van het project en verzekert ze het beheer van een biobank. Om logistieke redenen zal deze biobank virtueel zijn, dwz. dat de stalen fysisch bewaard zullen blijven in de instelling waar ze zijn genomen en dat ze dus eigendom blijven van deze instelling en dit onder toezicht van een biobankbeheerder ter plaatse. Deze virtuele nationale biobank van de

FAPA zal gesuperviseerd worden door Prof. Marc Abramowicz (diensthoofd Medische genetica, Erasmus-ziekenhuis).

Deze biobank heeft tot doel genetische gegevens te verzamelen van alle personen, klinisch gediagnosticeerd met Lynch syndroom maar waarvan de genetische test negatief is. Inderdaad, het Lynch syndroom is nog altijd weinig gekend (herkend) en ondergediagnosticeerd omdat de symptomen sterk verschillen tussen de families en de verschillende personen. Er zijn al veel inspanningen geleverd om de genen, verantwoordelijk voor deze ziekte, te identificeren maar de onderzoeken kunnen nog altijd verijd worden.

Enkel de patiënten met een vermoeden van Lynch syndroom op basis van internationaal gevalideerde klinische criteria (Amsterdam II en gereviseerde Bethesda) maar waarvan de genetische test negatief is, komen in aanmerking voor deze biobank en zullen dus gevraagd worden om dit 2^{de} formulier voor geïnformeerde toestemming te tekenen.

De cellen van uw lichaam bevatten desoxyribonucleïnezuur, afgekort: DNA.

Het DNA of genetisch materiaal erft u van uw ouders. Het bevat de genen die uw lichamelijke kenmerken, zoals kleur van haar en ogen, bepalen. De verschillen in genen helpen uit te leggen waarom we allemaal anders zijn en waarom sommigen onder ons drager zijn van genetische ziekten.

Uit een biologisch staal kan het DNA worden geïsoleerd. In de hier voorgestelde biobank zullen wij gebruik maken van een bloedstaal, bekomen via een bloedafname die zal uitgevoerd worden speciaal voor de samenstelling van deze biobank, nadat u de “geïnformeerde toestemming” ondertekend hebt.

Onderzoek van het genetisch materiaal in het kader van deze biobank heeft niet als doel een genetische aandoening vast te stellen, of het risico daartoe te bepalen. De resultaten worden niet onmiddellijk gebruikt om de behandeling aan te passen, maar om een beter begrip te verwerven over het functioneren van ons lichaam.

De bloedstalen zullen bewaard worden onder gecodeerde vorm. Ze zullen kunnen uitgewisseld worden met andere laboratoria in het kader van een wetenschappelijke samenwerking, zonder commerciële connotatie, met het akkoord van de ethische commissie.

Uw resultaten zullen de vooruitgang van het wetenschappelijk onderzoek mogelijk maken (ziekteprocessen, toekomstige behandelingen...) maar ze zullen van geen enkel nut zijn voor uw huidige behandeling. De promotor van de biobank verbindt er zich toe de stalen enkel te (laten) gebruiken in de bovenvermelde context.

De onderzoeken, uitgevoerd op uw genetisch materiaal, zullen proberen nieuwe genen aan het licht te brengen die verantwoordelijk zouden kunnen zijn voor de klinische manifestaties van Lynch syndroom zoals u ze vertoont en zó nieuwe wegen te openen voor de genetische en klinische kennis.

De bloedafname (ongeveer 20 ml bloed), nodig voor de samenstelling van de biobank, kan - in zeldzame gevallen - een kortstondige pijn (tijdens de prik), bloeding, een blauwe plek, een oppervlakkige phlebitis of een infectie ter hoogte van de plaats van afname veroorzaken. Sommige patiënten kunnen ook duizelig worden of flauwvallen tijdens de procedure. Het personeel dat zorgt voor de afname, doet al het mogelijke om deze ongemakken te voorkomen.

Een ander type risico kan verbonden zijn aan uw deelname aan deze biobank. Dit risico situeert zich op vlak van de bescherming van de persoonlijke levenssfeer en dus op de bescherming van de uitgevoerde analyses op uw stalen. Dit risico wordt tot een minimum herleid door de maatregelen om uw stalen te coderen (zie betreffende rubriek in bijlage).

Zoals hierboven vermeld, kunnen de resultaten van de DNA-analyse, afkomstig van deze biobank, niet worden gebruikt voor diagnostiek. Normaal gezien zullen zij u dus ook niet worden medegedeeld.

Als de op uw biologisch materiaal uitgevoerde onderzoeken echter informatie opleveren die significante gevolgen heeft voor uw gezondheidstoestand zal uw behandelende arts hierover worden ingelicht en er met u over spreken.

De promotor van de biobank verbindt er zich toe dat de stalen enkel in de hierboven geschetste context zullen worden gebruikt.

Indien een studieproject in een andere context zou worden overwogen, kan dit enkel worden uitgevoerd na goedkeuring door een Ethische Commissie.

Gezien de aanhoudende technische vooruitgang binnen dit domein, wensen wij uw bloedstalen voor toekomstige studies te bewaren: een tiental jaren in gecodeerde vorm, tzt. met behoud van de link naar uw medisch dossier en uw identiteit. De onderzoeker verbindt er zich toe, na 10 jaar, de gevensbank met de link tussen beide codes te vernietigen zodat het niet meer mogelijk zal zijn de link te leggen tussen tussen het bloedstaal en de patiënt zelf. Wij bewaren uw anoniem geworden staal voor toekomstige studies tot uitputting van het materiaal. De onderzoeker verbindt er zich toe elk nieuw studieproject ter goedkeuring voor te leggen aan de Ethische Commissie.

Samenstelling van een nationaal register voor Lynch syndroom en van een biobank voor de personen, verdacht voor Lynch syndroom maar met een negatieve genetische testing (familiaal colorectaal syndroom van het type X)

Onderzoek georganiseerd door de FAPA – Belgian Polyposis Project – Hereditary colorectal Cancer Project – voor screening en follow-up van Lynch syndroom in België (deel 2)

Geïnformeerde toestemming

Vrijwilliger

Ik verklaar ingelicht te zijn over de aard van het register, het doel, de duur, de eventuele nevenwerkingen en wat van mij wordt verwacht.

Ik heb voldoende tijd gehad om erover na te denken en er met de persoon van mijn keuze over te spreken (huisarts, familielid, ...).

Ik heb de gelegenheid gehad alle vragen te stellen die in mij opkwamen en ik heb een degelijk antwoord gekregen.

Ik heb begrepen dat er gegevens aangaande mij zullen ingezameld worden gedurende de ganse duur van mijn deelname aan dit register en dat de onderzoeker de vertrouwelijkheid van deze gegevens waarborgt.

Ik heb een copie ontvangen van de informatie aan de deelnemer evenals van de geïnformeerde toestemming.

Ik verklaar mij akkoord met opname van mijn persoonlijke, medische en genetische gegevens in het register van de FAPA

Ik heb het recht om de opname van mijn gegevens te weigeren, om mijn geregistreerde gegevens in te kijken, eventuele foute gegevens te verbeteren en om mijn gegevens te laten vernietigen.

- Ik ga akkoord met de verwerking (opvragen, registratie en behoud) van mijn persoons-, genetische en medische gegevens in het FAPA-register. De verwerking van deze gegevens zal op volledig anonieme wijze gebeuren.
- Ik geef mijn toestemming aan FAPA om mijn contactgegevens te gebruiken voor de
- nieuwsbrief, telefonische opvolging
- Ik geef mijn toestemming om mijn huisarts op de hoogte te brengen van mijn deelname aan het register en om hem/haar te contacteren voor bijkomende informatie.

Naam :

Voornaam :

Geboortedatum :

Adres :

Telefoonnummer :

GSM-nummer:

E-mailadres

Datum en handtekening van de vrijwilliger/deelnemer aan de studie

Getuige/tolk (indien de aanwezigheid van een derde persoon vereist is)

Ik was aanwezig tijdens de volledige procedure van informatie aan de patiënt en ik bevestig dat de informatie over de doelstellingen en de procedure van het register op een afdoende wijze verstrekt geweest is, dat de deelnemer (of zijn wettelijke vertegenwoordiger) blijkbaar het register begrepen heeft en dat de toestemming tot deelname aan het register op volledig vrijwillige wijze gegeven is.

Datum en handtekening van de getuige/tolk

Onderzoeker

Ik ondergetekende,, bevestig mondeling alle nodige inlichtingen in verband met het register gegeven te hebben en de patiënt een exemplaar van het document "informatie aan de deelnemer" te hebben overhandigd.

Ik bevestig dat geen enkele druk uitgeoefend werd opdat de patiënt zou aanvaarden aan dit register deel te nemen; ik bevestig dat ik bereid ben alle bijkomende vragen in voorkomend geval te beantwoorden.

Ik verbind er mij toe alle verslagen van consultaties en onderzoeken van de patiënt(e) - met betrekking tot Lynch syndroom - door te sturen naar de FAPA teneinde de regelmatige update van het register mogelijk te maken. Dit zal gebeuren onder gecodeerde vorm teneinde de anonimiteit van de patiënten te verzekeren (cfr. blz. 5: "garantie van vertrouwelijkheid")

Ik bevestig te werken in overeenstemming met de ethische beginselen opgenomen in de "Verklaring van Helsinki", in de "Good Clinical Practice" en in de Belgische wet van 7 mei 2004 met betrekking tot experimenten op de menselijke wezens.

Datum en handtekening
van de vertegenwoordiger van de onderzoeker

Datum en handtekening
van de onderzoeker

Samenstelling van een nationaal register voor Lynch syndroom en van een biobank voor de personen, verdacht voor Lynch syndroom maar met een negatieve genetische testing (familiaal colorectaal syndroom van het type X)

Onderzoek georganiseerd door de FAPA – Belgian Polyposis Project – Hereditary colorectal Cancer Project – voor screening en follow-up van Lynch syndroom in België (deel 2)

Bijlage “Rechten en bescherming van de deelnemer”

Ethische commissie

Deze biobank werd geëvalueerd door een geheel van onafhankelijke Ethische Commissies, waarvan de verantwoordelijke voor uniek advies de Ethische Commissie ULB-Erasmus is¹, die een gunstig advies uitgebracht heeft, na raadpleging van de Ethische Commissies van alle centra, die deelnemen aan deze biobank. De Ethische Commissies zijn belast met de bescherming van de personen die aan klinische onderzoeken onderworpen zijn, overeenkomstig de wet van 7 mei 2004 over het experimenteren op de menselijke persoon. Een gunstig advies van de Ethische Commissie mag gezinszins beschouwd worden als een aanzetting tot het deelnemen aan deze biobank.

Voor vragen betreffende uw rechten van deelnemer aan een biobank, kan u contact opnemen met de contactpersoon van de Ethische Commissie van uw ziekenhuis of met de ombudsman (tussenspersoon voor de rechten van de patiënt) van uw ziekenhuis.

Vrijwillige deelneming

Uw deelname aan de biobank is helemaal vrijwillig: dat betekent dat u het recht hebt er niet aan deel te nemen of u zonder rechtvaardiging terug te trekken, ook al hebt u voordien aanvaard om toch deel te nemen. Uw beslissing verandert uw relatie met uw arts en de voortzetting van uw behandeling helemaal niet .

Als u aan deze biobank wenst deel te nemen, zal dat geen extra kosten met zich meebrengen in vergelijking met een conventionele behandeling.

U zal niet worden betaald voor uw deelname, en u hoeft niet te rekenen op enig financieel voordeel (royalty) bij het ontwikkelen van nieuwe therapeutische, diagnostische of andere mogelijkheden die commercieel belang zouden kunnen hebben.

Aanvaardt u deel te nemen aan deze biobank, dan ondertekent u het formulier van geïnformeerde toestemming. De onderzoeker tekent eveneens dit formulier en bevestigt also dat hij u de nodige informatie over de biobank heeft overhandigd. U ontvangt het exemplaar dat u toekomt.

Garantie van vertrouwelijkheid

Uw deelname aan de biobank betekent dat u akkoord gaat met het feit dat de FAPA gegevens over u verzamelt en ze gebruikt in het kader van onderzoeken, gelinkt aan de analyses, uitgevoerd op de stalen van uw biologisch materiaal. U hebt het recht de onderzoeker te vragen welke gegevens hij over u verzameld heeft en welk nut ze hebben in het kader van de biobank. U hebt eveneens het recht om deze gegevens in te kijken en te verbeteren indien ze onjuist zouden zijn².

De onderzoeker en de FAPA moeten de verzamelde gegevens en stalen vertrouwelijk behandelen.

¹ Comité d’Ethique Hospitalo-Facultaire - ULB, Erasme (<http://www.hopitalerasme.be/ethique>).

² Deze rechten zijn u gegarandeerd door de wet van 8 december 1992 (bij amendement gewijzigd in de wet van 11 december 1998) gevolgd door de richtlijn 95/48/CE van 24 oktober die het privéleven beschermt en door de rechten van de patiënten bepaald door de wet van 22 augustus 2002.

Dit betekent dat zij er zich toe verbinden uw naam niet bekend te maken in het kader van een publicatie of een conferentie en dat ze eveneens alle maatregelen zullen nemen, noodzakelijk voor de bescherming van uw gegevens en stalen (identificatiecode, bescherming van de gegevens door middel van paswoord)³.

De ingezamelde persoonlijke gegevens bevatten geen associatie van elementen die u kunnen identificeren⁴.

Uw staal zal, binnen het kader van een studie op uw bloedafname 2 maal gecodeerd worden. Een eerste code zal aangebracht worden op de tube met het staal en de link tussen de code en uw persoonlijke gegevens zullen lokaal bijgehouden worden door een 'datacollector' van de FAPA. Bij opname van uw staal in de biobank zal de eerste code op het etiket verwijderd worden en vervangen worden door een 2^{de} code. De lokale beheerder van de biobank behoudt de link tussen beide codes in een beveiligde gegevensbank. Deze dubbele codering betekent dat het staal enkel aan u zal kunnen gelinkt worden als men over beide codes beschikt.

De lokale beheerders van de biobank zijn: Prof. Alex Kartheuser (Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussel), Prof. Marc Abramowicz (Hôpital Erasme, Brussel), Prof. Eric Van Cutsem (UZ Leuven, Leuven), Prof. Kathleen Claes (UZ Gent, Gent), Prof. Karin Dahan (IPG, Gosselies), Dr Daniel Van Daele (CHU Sart Tilman, Liège), Dr Olivier Plomteux (CHC Saint-Joseph, Liège), Dr Elisabeth Macken (UZA, Antwerpen), Prof. Jacques De Grève (UZ Brussel, Brussel).

Deze virtuele nationale biobank zal gesuperviseerd worden door Prof. Marc Abramowicz (Hôpital Erasme).

De onderzoeker zorgt ervoor dat alle gegevens met betrekking tot uw DNA, alsook uw getekende geïnformeerde toestemming, gescheiden van uw huidig medisch dossier worden bewaard in een dossier "biobank" of dossier "bron".

Om de kwaliteit van de biobank te verifiëren, is het mogelijk dat uw medisch dossier door derden wordt nagezien (ethische commissie, promotor van de biobank, externe auditors). Dit kan alleen plaatsvinden onder de verantwoordelijkheid van de arts-onderzoeker of een van zijn medewerkers en door personen onderworpen aan de verplichting tot beroepsgeheim.

Als u beslist aan deze biobank deel te nemen, zullen we er uw huisarts van op de hoogte brengen, enkel als u dit wenst.

Mocht u uw deelname aan de biobank onderbreken, dan worden, teneinde de geldigheid van het onderzoek te waarborgen, de gecodeerde gegevens en de analyses, uitgevoerd tot op het ogenblik van uw stopzetting, bewaard.

Wat gebeurt er met uw stalen?

Gezien de aanhoudende technische vooruitgang in dit domein, wensen wij uw biologische stalen een tiental jaar te bewaren voor latere studies, en dit onder gecodeerde vorm, met behoud van de link met uw medisch dossier en uw identiteit. De onderzoeker verbindt er zich toe vervolgens de database met de link tussen beide codes te vernietigen, zodat het niet langer mogelijk is de link te leggen tussen u en uw stalen.

Wij zullen, mits uw akkoord, uw geanonimiseerde stalen voor verdere studies bewaren totdat ze zijn uitgeput.

³ In de praktijk stelt hij 2 verschillende databases op. De eerste bevat de persoonlijke gegevens, zoals uw naam, voornaam, telefoonnummer, dossiernummer van het ziekenhuis en een identificatiecode. De investigator of een lid van zijn ploeg zijn de enige houders van deze eerste database, die na analyse van de studieresultaten vernietigd zal worden. Uw identificatiecode wordt gebruikt in de tweede database als referentiecode voor de ingezamelde experimentele resultaten tijdens uw deelneming aan de studie. Deze tweede database kan onbeperkt bewaard worden. Deze 2 databases zijn apart bewaard en door een password beschermd. Mochten uw gegevens voor statistische verwerking aan een derde toevertrouwd worden, dan zal uitsluitend de tweede database aan deze derde persoon toevertrouwd worden.

⁴ De database met de studieresultaten bevatten dus geen associatie van elementen zoals uw initialen, geslacht en uw volledige geboortedatum (dd/mm/jjjj)

De onderzoeker verbindt zich ertoe elke nieuwe onderzoeksaanvraag ter goedkeuring voor te leggen aan de Ethische Commissie.

Gezien uw stalen zijn gecodeerd kan u deze, na contact met de arts-onderzoeker die ze heeft aangebracht, laten vernietigen indien u uw deelname aan de studie wenst te stoppen.

U moet begrijpen dat het onmogelijk is om vernietiging te verzoeken eens de stalen definitief zijn geanonimiseerd.

Verzekering

Hoewel we geen gezondheidsprobleem i.v.m. uw deelneming aan de biobank voorzien, kunnen we een risico niet uitsluiten, hoe klein ook. De promotor neemt de verantwoordelijkheid op zich van elke schade veroorzaakt aan de deelnemer (of aan zijn rechthebbenden), zelfs indien geen enkele fout aangetoond wordt, die direct of indirect te wijten is aan de biobank. Uit dit oogpunt heeft de promotor een verzekering onderschreven⁵ (Ethias SA, n° : 45.118.698).

Contactpersoon voor verdere gegevens

Hebt u meer inlichtingen nodig, of is er een probleem of enige bezorgdheid, bel dan gerust uw arts die u voorgesteld heeft aan deze biobank deel te nemen of één van de onderzoekers.

Myriam Renson, een FAPA-medewerker is ook ter uwer beschikking op het volgende nummer: 02/743.45.94

⁵ Overeenkomstig het artikel 29 van de Belgische wet over het experimenteren op de menselijke persoon (7 mei 2004)