

Standard Operating Procedure

STZ SOP: U2 Informed consent procedure



Auteur STZ PWO-werkgroep SOP's

Distributielijst STZ

Datum 01-08-2024

Revisiedatum 01-08-2027

**Samenwerkende
Topklinische
Ziekenhuizen**

Adres

Secoya, gebouw D
Papendorpseweg 93
3528 BJ Utrecht

Contact

030 - 273 94 14
info@stz.nl
www.stz.nl

Veranderingen ten opzichte van versie 09-12-2021

Hoofdstuk	Soort aanpassing	Reden	Aanpassing
3.	Inhoudelijk	Aanvulling	Benadrukken verantwoordelijkheid (lokale) hoofdonderzoeker
5.	Inhoudelijk	Aanvulling	Tekenen bij bereiken 12 jarige leeftijd en pré-screening
5.4	Inhoudelijk	Aanvulling	Toevoeging informatie e-consent
5.4	Inhoudelijk	Wijziging	Het tekenen van een IC in afwezigheid van de afnemer hoeft niet beschreven te staan in een goedgekeurd protocol.
5.4	Inhoudelijk	Verduidelijking	Naar aanleiding van opmerkingen IGJ toegevoegd wat vastgelegd dient te worden over IC procedure
7	Inhoudelijk	Overbodig. De SOPs die staan vermeld onder hoofdstuk 7 staan ook vermeld in de tekst van hoofdstuk 5.	Hoofdstuk 7 is vervallen
8	Inhoudelijk	Overbodig. In Inleiding Kwaliteitshandboek staat in het algemeen vermeld dat alle SOPs zijn gebaseerd op geldende wet- en regelgeving m.b.t. medisch wetenschappelijk onderzoek	Hoofdstuk 8 is vervallen
9	Tekstueel	Vervallen van hoofdstuk 7 en 8	Hoofdstuk 9 is hoofdstuk 7 geworden

1. Doel

Het beschrijven van een gestandaardiseerde methode voor het geven van informatie over de studie aan de proefpersoon en het voltooiën van het informed consent.

NB: Deze SOP beschrijft de procedure voor verkrijgen van informed consent voor WMO-plichtig onderzoek. Afhankelijk van de instelling en de aard van het onderzoek kan een informed consent wel of niet verplicht zijn bij niet WMO-plichtig onderzoek.

2. Afkortingen, definities en termen

Zie lijst met afkortingen, definities en termen STZ-Kwaliteitshandboek SOPs.

3. Verantwoordelijkheden

Hieronder worden de verantwoordelijkheden van de verschillende partijen met betrekking tot deze STZ SOP U2 'Informed consent' beschreven.

Sponsor / verrichter is eindverantwoordelijk voor:

- Het opstellen van proefpersoneninformatie en het toestemmingsformulier;
- Het beschrijven van de informed consentprocedure in het protocol;
- Herzien van de proefpersoneninformatie en het toestemmingsformulier 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 /centrale toetsingscommissie en een schriftelijk vastgelegde toestemming van de raad van bestuur van de onderzoekslocatie met betrekking tot de informed consent procedure, de proefpersoneninformatie en het toestemmingsformulier.

(Lokale) hoofdonderzoeker is eindverantwoordelijk voor:

- Het geven van deskundige, volledige, mondelinge en schriftelijke informatie over alle relevante aspecten van het klinisch onderzoek aan de proefpersoon of, indien de proefpersoon niet in staat is om toestemming te verlenen, de wettelijk vertegenwoordiger, voordat er handelingen worden uitgevoerd in het kader van (de inclusie van de proefpersoon in) de studie. Hij of zij moet alle vragen m.b.t. de studie naar volle tevredenheid van de proefpersoon kunnen beantwoorden.
- Het verkrijgen en vastleggen van het informed consent volgens de relevante wettelijke vereisten, ICH-GCP en de ethische beginselen, die hun oorsprong vinden in de Verklaring van Helsinki;
- Tijdig informeren van de proefpersoon of de wettelijk vertegenwoordiger als er nieuwe informatie beschikbaar komt die relevant kan zijn voor de bereidheid van de proefpersoon om deelname aan het onderzoek voort te zetten en het documenteren van het overbrengen van deze informatie;
- Het informeren en adequaat trainen over de informed consent procedure aan degenen aan wie het verkrijgen van het informed consent wordt gedelegeerd.
- Het bijhouden van een delegation log en een trainingslog in het geval het verkrijgen van een informed consent gedelegeerd wordt naar anderen.
- Het archiveren van de ondertekende toestemmingsformulieren in de Investigator Site File.

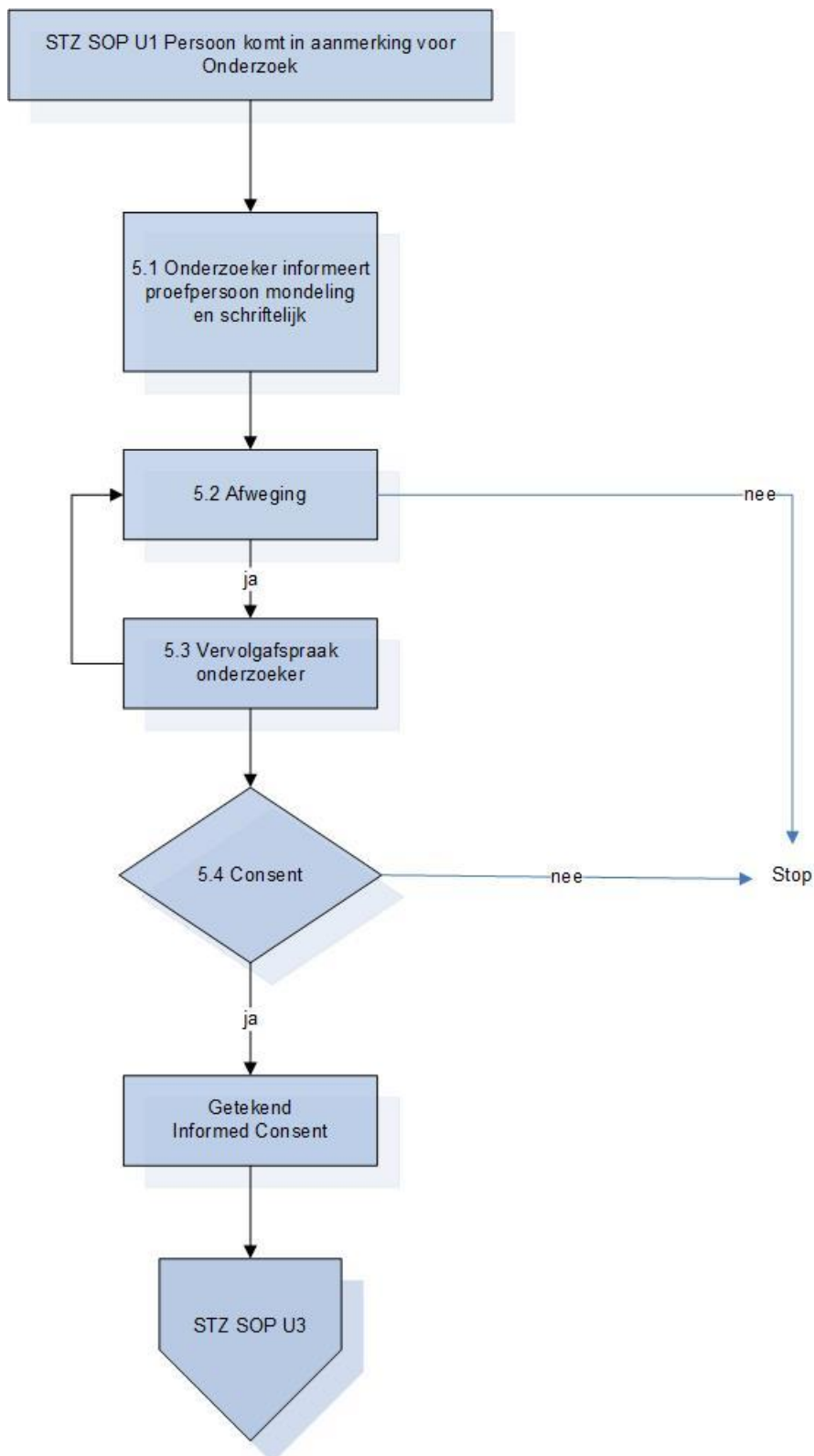
METC /centrale toetsingscommissie is eindverantwoordelijk voor:

- Het geven van een positief oordeel over de informed consent procedure, de proefpersoneninformatie en het toestemmingsformulier en alle andere schriftelijke informatie die aan de proefpersonen wordt verstrekt.

Raad van bestuur is eindverantwoordelijk voor:

- Het geven van een schriftelijk vastgelegde toestemming over de onderzoekslocatie-specifieke gegevens in de toestemmingsformulieren en alle andere schriftelijke informatie die aan de proefpersonen wordt verstrekt.

4. Stroomdiagram



5. Werkwijze

Zie ook: [Wie moet toestemming geven? | Onderzoekers | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#)

Als een proefpersoon voldoet aan de inclusiecriteria van een klinisch onderzoek dient een informed consent te worden verkregen, die geheel vrijwillig is gegeven. De procedure hoe om te gaan met het verkrijgen van informed consent moet worden beschreven in het protocol en goedgekeurd zijn door de toetsingscommissie. Tevens zal de Raad van bestuur (of gedelegeerde lokale commissie) van de deelnemende instelling akkoord dienen te geven op de lokaal aangepaste versie van het informed consent.

N.B. Soms komt het voor dat er nog studiehandelingen nodig zijn om te bepalen óf een patiënt voldoet aan alle inclusiecriteria. Deze studiehandelingen mogen alleen worden uitgevoerd wanneer de proefpersoon daarvoor het toestemmingsformulier heeft getekend. Hierbij kan het in enkele gevallen voorkomen dat een apart informed consent gevraagd wordt ten behoeve van de screening. Voor dit aparte informed consent kan deze SOP ook gebruikt worden. Zie ook SOP U3 Inclusie, 5.1 t/m 5.5.

Om informed consent te verkrijgen en vast te leggen moet de (lokale) hoofdonderzoeker zich houden aan de relevante wettelijke vereisten en aan de ICH-GCP richtlijn. Het verkrijgen van een informed consent kan door de (lokale) hoofdonderzoeker gedelegeerd worden aan iemand anders. In dat geval moet dat verantwoord worden middels een delegation log waarin de verantwoordelijkheden beschreven worden en een trainingslog waarin beschreven is wie er getraind is in het protocol en de informed consent procedure (zie SOP VL4 Studiedossiers (Investigator Site file / Trial Master File)

- Volwassen, wilsbekwame proefpersonen tekenen de schriftelijke toestemming zelf. Voor kinderen onder de 12 jaar is de toestemming nodig van de ouders die het gezag uitoefenen of van de voogd.
- Bereikt een kind tijdens het onderzoek de leeftijd van 12 jaar? Dan moet het kind ook zelf uitdrukkelijke toestemming geven voordat hij/zij deelname aan het onderzoek kan voortzetten.
- Bij minderjarigen tussen de 12 en 16 jaar is zowel de schriftelijke toestemming van de tiener als die van de ouders die het gezag uitoefenen of van de voogd verplicht. Voor alle kinderen geldt: Als beide ouders het gezag hebben, moeten beide tekenen. In de praktijk kan er voor worden gekozen dan één ouder te laten tekenen en een getekende kopie van een identiteitsdocument van de andere ouder aan te leveren. Dit moet dan wel een door een METC goedgekeurde werkwijze zijn.
- Voor mensen van 12 jaar of ouder die hun eigen belangen niet (meer) redelijk kunnen beoordelen, moeten ouders (voor zover zij het gezag hebben), voogd, wettelijk vertegenwoordiger, schriftelijk gemachtigde, echtgenoot of andere levensgezel schriftelijk toestemming geven. In die categorie vallen bijvoorbeeld demente ouderen en verstandelijk gehandicapten.
- Maar ook mensen die tijdelijk wilsonbekwaam zijn, zoals patiënten die in coma liggen (buiten bewustzijn zij of met medische noodzaak worden gehouden). Bijvoorbeeld: Indien het wetenschappelijk onderzoek alleen kan worden uitgevoerd in noodsituaties (bijvoorbeeld op de spoedeisende hulp) waarin geen informed consent kan worden verkregen van zowel de proefpersoon als de wettelijk vertegenwoordiger, kunnen

handelingen ter uitvoering ervan plaatsvinden zonder vooraf informed consent te hebben verkregen van proefpersoon of wettelijk vertegenwoordiger zolang de omstandigheid die de verhindering van het geven van toestemming vormt, zich voordoet. Zodra die omstandigheid zich niet meer voordoet moet er alsnog achteraf toestemming worden gevraagd om de patiëntgegevens te mogen gebruiken en voor verder continuering van wetenschappelijk onderzoek. Voor deze procedure moet goedkeuring van een METC zijn gegeven.

Er is echter onder specifieke voorwaarden een uitzondering op die laatste voorwaarde mogelijk:

In de WMO, artikel 6, vierde lid) en enkele andere verordeningen is een bepaling opgenomen die onder strikte voorwaarden toelaat dat proefpersonen deelnemen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek zonder dat hiervoor op de gebruikelijke wijze – voorafgaand aan de uitvoering van het onderzoek, middels een goedkeuring van een METC – toestemming (van henzelf of hun vertegenwoordiger) is verkregen. Deze mogelijkheid geldt alleen voor onderzoek dat wordt uitgevoerd in een noodsituatie. De CCMO heeft hierover, naar aanleiding van de acute Covid-19 pandemie, een notitie geschreven: <https://www.ccmo.nl/publicaties/publicaties/2020/02/25/ccmo-notitie-stappenplannen-inzake-uitgestelde-toestemming-deferred-consent-bij-onderzoek-in-noodsituaties>

5.1. Onderzoeker informeert proefpersoon schriftelijk en/of mondeling.

Als de potentiële proefpersoon in aanmerking komt voor het onderzoek (zie STZ SOP U1 'Werving proefpersonen') zal de onderzoeker (of diens vertegenwoordiger, bijv. researchverpleegkundige) deze potentiële proefpersoon de studie-informatie geven. De vereiste inhoud van de schriftelijke voorlichting is beschreven in STZ SOP VC2 'Ontwikkelen proefpersoneninformatie / toestemmingsformulier (centraal)' en STZ SOP VL2 'Aanpassen proefpersoneninformatie / toestemmingsformulier aan lokale situatie'. Deze informatie moet in begrijpelijke taal aan de proefpersoon of diens wettelijk vertegenwoordiger gegeven worden.

NB: als een potentiële proefpersoon/wettelijk vertegenwoordiger wel kan lezen maar geen Nederlands spreekt/kan lezen, moet de proefpersoneninformatie en het toestemmingsformulier in de taal van de potentiële proefpersoon/wettelijk vertegenwoordiger vertaald zijn. De mondelinge of schriftelijke informatie betreffende het onderzoek, inclusief het toestemmingsformulier, mogen geen bewoordingen bevatten die er de oorzaak van kunnen zijn dat de proefpersoon, of de (wettelijke) vertegenwoordiger van de proefpersoon, afstand doet of afstand lijkt te doen van welke rechten dan ook, of die de onderzoeker, de instelling of de sponsor, of hun vertegenwoordigers, vrijwaart of lijkt te vrijwaren van aansprakelijkheid bij nalatigheid.

De onderzoeker mag een potentiële proefpersoon niet dwingen of onrechtmatig beïnvloeden (bijvoorbeeld door het beloven van een onevenredige som geld) om deelname aan een onderzoek te bewerkstelligen of te continueren.

Verder is het raadzaam ook de, door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport opgestelde brochure "Medisch wetenschappelijk onderzoek" te verstrekken aan de proefpersoon. De brochure is te downloaden bij VWS, <https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/medisch-wetenschappelijk->

Onpartijdige getuige

Als een potentiële proefpersoon/wettelijk vertegenwoordiger niet in staat is om te lezen, dan moet er een onpartijdige getuige tijdens het hele gesprek over de toestemming aanwezig zijn. (Nadat het schriftelijke toestemmingsformulier en andere schriftelijke informatie die aan de potentiële proefpersoon wordt verstrekt is voorgelezen en uitgelegd aan de potentiële proefpersoon/wettelijk vertegenwoordiger en na mondelinge toestemming van de proefpersoon/wettelijk vertegenwoordiger (en evt. getekend toestemmingsformulier), moet de onpartijdige getuige het formulier tekenen en persoonlijk van datum voorzien.

Door het formulier te tekenen verklaart de getuige dat de informatie in het toestemmingsformulier en alle andere schriftelijke informatie volledig is uitgelegd aan, en blijkbaar is begrepen door de proefpersoon of de wettelijke vertegenwoordiger van de proefpersoon, en dat de proefpersoon of de wettelijke vertegenwoordiger van de proefpersoon zijn toestemming uit vrije wil heeft verleend.

5.2. Afweging proefpersoon

De onderzoeker moet de proefpersoon/wettelijk vertegenwoordiger de tijd en gelegenheid geven om naar de details van het onderzoek te informeren, de gegeven informatie te verwerken, de informatie te delen met anderen en om te beslissen over deelname aan de studie, zoals staat beschreven in het goedgekeurde onderzoeksprotocol.

5.3. Vervolgafpraak onderzoeker

Deze vervolgafpraak tussen onderzoeker (of diens vertegenwoordiger) en de proefpersoon is bedoeld om te verifiëren of de informatie gegeven in het eerste gesprek is begrepen. Daarnaast kan de proefpersoon nieuwe vragen hebben of meer informatie willen. Indien deelname gewenst is door de proefpersoon, kan deze afspraak gebruikt worden om het informed consent vast te leggen. In het goedgekeurde protocol staat vermeld hoeveel tijd er zit tussen de eerste afspraak en de vervolgafpraak met de proefpersoon en de onderzoeker.

5.4. Informed Consent

Vóór het plaatsvinden van de eerste studiegerelateerde handeling moet het toestemmingsformulier persoonlijk door de proefpersoon of diens wettelijke vertegenwoordiger getekend en van een datum voorzien zijn. Dit dient bij voorkeur te gebeuren in aanwezigheid van degene die het gesprek over het onderzoek met de proefpersoon heeft gevoerd, waarna deze laatste het toestemmingsformulier ook ondertekent.

Let wel: Om de schijn van enige 'dwang' of sturing te voorkomen, moet het invullen van de naam, datum en handtekening van de proefpersoon door diegene zélf worden gedaan, tenzij in het protocol anders beschreven is. Daarnaast dient de proefpersoon het informed consent eerst te tekenen en daarna pas de onderzoeker.

De proefpersoon dient een kopie van het getekende en van een datum voorziene toestemmingsformulier en van alle andere schriftelijke informatie die aan de proefpersoon is verstrekt, te ontvangen. Het toestemmingformulier dat getekend wordt, moet officieel goedgekeurd zijn door de METC.

Het is belangrijk de Informed Consent Procedure achteraf te kunnen reconstrueren.

Dat kan door het volgende vast te leggen in het patiëntendossier (of bv. in een inclusielog):

- welke versie van het toestemmingsformulier door de proefpersoon is ondertekend en op welk moment
- dat de proefpersoon een getekend exemplaar van het Informed Consent heeft meegekregen

Elektronische toestemmingsverlening

- Elektronische toestemming is in principe mogelijk.
- Het is mogelijk in het protocol te bepalen dat toestemming slechts op elektronische wijze kan worden verleend.

Voorwaarden voor elektronische toestemming en een handreiking zijn te vinden op de website van de CCMO <https://www.ccmo.nl/publicaties/publicaties/2022/08/31/handreiking-elektronische-toestemmingsverlening>.

Intrekken Informed Consent

De toestemming kan te allen tijde worden ingetrokken. De proefpersoon hoeft hiervoor geen reden op te geven. In de informatie die de proefpersoon heeft ontvangen over de studie staat vermeld wat er met de tot dan toe verzamelde gegevens van de proefpersoon gebeurt als de toestemming wordt ingetrokken.

Wijzigingen Informed Consent

Indien de PIF/toestemmingsverklaring tijdens het onderzoek wordt gewijzigd moet er opnieuw goedkeuring van de METC/centrale toetsingscommissie en RVB worden verkregen en moeten ook reeds geïnccludeerde proefpersonen de nieuwe versie of aanvulling ondertekenen. Er kan namelijk nieuwe informatie in staan dat de reeds geïnccludeerde proefpersoon kan doen besluiten om zijn/haar deelname te beëindigen. Uitzonderingen op deze regel zijn mogelijk (bijvoorbeeld als het ondertekenen van een nieuwe versie meer van de proefpersoon vraagt dan goed voor hem/haar is omdat hij/zij bijv. helemaal niet meer hoeft langs te komen voor een follow-up visite). In dat geval is het wenselijk deze afwijkende werkwijze gelijk met geamendeerde PIF/toestemmingsverklaring voor te leggen bij METC/centrale toetsingscommissie zodat zij daar goedkeuring voor kunnen geven.

Zodra de proefpersoon mondeling en schriftelijk toestemming voor het onderzoek heeft gegeven kan de screening en randomisatie procedure van start gaan. Deze procedure staat beschreven in STZ SOP U3 'Inclusie proefpersonen'. Voorafgaand of tijdens deze procedure dient ook voor alle proefpersonen een unieke identificatiecode te worden aangemaakt (zie ook STZ SOP U3 'Inclusie proefpersonen').

6. Archivering

De volgende documenten dienen gearhiveerd te worden in de Investigator Site File en de file van de sponsor (zie STZ SOP VL4 'Studiedossiers (Investigator Site File / Trial Master File)').

- Proefpersoneninformatie en toestemmingsformulier (inclusief alle van toepassing zijnde vertalingen);
- alle andere schriftelijke informatie voor de proefpersoon;

- gedagtekend schriftelijk positief oordeel van de METC / centrale toetsingscommissie over het toestemmingsformulier en alle andere schriftelijk informatie die aan de proefpersonen wordt overlegd;
- schriftelijk vastgelegde toestemming van de raad van bestuur over de onderzoekslocatie-specifieke gegevens in het toestemmingsformulier en alle andere schriftelijke informatie die aan de proefpersonen wordt verstrekt;
- alle wijzingen van het toestemmingsformulier en andere schriftelijke informatie;
- vastgelegd en van datum voorzien positief oordeel van de METC / centrale toetsingscommissie over de wijzingen in het toestemmingsformulier als mede de andere schriftelijke informatie (indien van toepassing);
- getekende toestemmingsformulieren (alleen Investigator site file). Zie verder voor archivering STZ SOP A2 'Archiveren studie'.

7. Bijlage(n)

7.1 Ziekenhuis specifieke aanvulling op deze SOP (indien van toepassing)