

PROTOCOL BIOBANK 'B-CELMALIGNITEITEN'

Doelstelling

Het verzamelen van bloedmonsters en primair tumormateriaal van patiënten met B cel maligniteiten; nader gespecificeerd chronische lymfatische leukemie (CLL), monoclonale B lymfocytose (MBL; het voorstadium van CLL), multipel myeloom en non-Hodgkin lymfoom (B-NHL). Dit materiaal zal worden gebruikt voor wetenschappelijke onderzoeksprojecten met als doel de kennis van de pathobiologie van B cel maligniteiten te vergroten, inzicht te verkrijgen in mechanismen en de genetische basis van therapieresistentie en aanknopingspunten te identificeren voor nieuwe behandelingsstrategieën.

Beheerder van de biobank

- De biobank zal worden beheerd door Prof. Dr. J.M. Prins, hoofd van de afdeling Interne Geneeskunde van het Academisch Medisch Centrum (AMC). Prof. Dr. Prins delegeert het biobank beheer aan Prof. Dr. M.J. Kersten, hoofd afdeling Klinische Hematologie.
- De volgende personen zijn voor alle handelingen met betrekking tot het beheer van de bloedbank gemachtigd:
 - Prof. Dr. A.P. Kater, vervangend hoofd van de afdeling Klinische Hematologie AMC
 - Prof. Dr. E. Eldering, stafid afdeling Experimentele Immunologie AMC
 - Dr. S.H. Tonino, stafid van de afdeling Klinische Hematologie AMC
 - Dr. J. Dubois, arts en biobank officer B cel Biobank
- Mevr. D.M. Luijks en dhr. W. Pahlad en gedelegeerdeanalisten van de afdeling Experimentele Immunologie, zijn gemachtigd voor de volgende handelingen:
 - Coderen van het lichaamsmateriaal. Hiervoor zal een uniek nummer (cijfers en letters) worden gebruikt die niet is terug te voeren op de personalia van de deelnemer.
 - Registratie van het in de biobank opgeslagen lichaamsmateriaal en de in de bijbehorende databank geregistreerde medische gegevens van de deelnemers
 - Goede beveiliging van materiaal en gegevens
 - Beheer van de opslag van het lichaamsmateriaal en vriezers
 - Bijhouden uitgifte van materiaal dat voor deze biobank is afgenomen. Zij zullen zorg dragen voor de correcte distributie van het materiaal en de administratieve afhandeling. In de database zal per ampul bijgehouden worden aan wie deze is geleverd. Deze administratie zal periodiek gecontroleerd worden door de beheerder of gemachtigde.
- Artsen (of door de beheerder gemachtigde onderzoekers) van de afdeling Klinische Hematologie van het AMC en internisten/hematologen uit andere deelnemende

ziekenhuizen zullen zorg dragen voor het informeren van potentiële deelnemers en het vragen van hun toestemming.

Deelnemers

Na het verkrijgen van informed consent zal in de biobank materiaal worden opgeslagen van patiënten met B cel maligniteiten die behandeld worden op de polikliniek Klinische Hematologie van het AMC en andere deelnemende ziekenhuizen. Patiënten zullen hiervoor benaderd worden door hun behandelend arts.

Deelnemers met MBL en deelnemers met CLL, die geen behandeling behoeven, zal gevraagd worden periodiek bloed af te staan voor de biobank; in principe 2 x per jaar en maximaal 4 x per jaar.

Van patiënten met MM en B-NHL zal in principe alleen bij diagnose bloed worden afgenomen en opgeslagen. Het hiervoor benodigde bloed zal worden verkregen ten tijde van een reguliere venapunctie ten behoeve van poliklinische controle. De patiënt wordt dus niet extra geprikt. Er is geen risico verbonden aan de afname van het extra materiaal. Tijdens behandeling zal er geen materiaal voor de biobank worden afgenomen (tot 3 maanden na de laatste behandeling).

Patiënten met een B cel maligniteit bij wie om medische redenen een beenmergpunctie wordt verricht zal gevraagd worden 5 ml extra beenmerg af te staan ten behoeve van de biobank.

Deelnemers hebben het recht hun toestemming te allen tijde in te trekken. Het opgeslagen materiaal zal dan worden vernietigd en de gegevens zullen uit de database worden verwijderd. Gegevens die eerder uit onderzoek van het materiaal verkregen zijn, zullen niet worden vernietigd.

De beheerder is verantwoordelijk voor de terugkoppeling van bevindingen die uit hoofde van de waarschuwingplicht niet onthouden kunnen worden (zoals omschreven in het biobank reglement paragraaf 6.3.4) aan de behandelend arts van de deelnemer.

Deelnemers hebben het recht het reglement van de biobank in te zien. Zij kunnen hiertoe een verzoek indienen bij hun behandelend arts, die het verzoek vervolgens aan de beheerders van de biobank door kan geven. Ook hebben deelnemers recht op inzage in het jaarverslag.

Privacy

Partijen dragen er zorg voor dat de privacy van de deelnemer en de vertrouwelijkheid van zijn gegevens zijn gewaarborgd. De privacybescherming is nader uitgewerkt in het biobank reglement behorende bij dit protocol.

Kenmerken van de biobank

Op genoemde tijdstippen zal het volgende materiaal worden afgenomen (gecombineerd met de routine bloedafname): perifere bloed; 3 buizen heparine (7 ml), 1 stolbuis (7 ml) en 1 EDTA buis (7 ml).

- Uit 21 ml heparine bloed zal door middel van Ficoll scheiding de mononucleaire celfractie geïsoleerd worden. Deze cellen zullen vitaal worden ingevroren in vloeibare stikstof (-180°C); afhankelijk van het celgetal in 5 tot circa 30 ampullen (van 2 ml)
- Uit 7 ml stolbloed en 7 ml EDTA bloed zal 3-4 ml serum respectievelijk plasma worden verkregen worden. Serum en plasma zullen bij -80°C bewaard worden.
- Uit 5 ml beenmerg zal door middel van Ficoll scheiding de mononucleaire celfractie geïsoleerd worden. Deze cellen zullen vitaal worden ingevroren in vloeibare stikstof (-180°C); afhankelijk van het celgetal in 10 tot circa 20 ampullen (van 2 ml).

Het stikstofvat (-180°C) bevindt zich in een afgesloten ruimte in IWO-136. De sleutel tot deze ruimte wordt beheerd door D.M. Luijks en W. Pahlad. Deze vriezer is voorzien van een alarmsysteem en calamiteitenplan. De -80°C vriezer bevindt zich in de algemene vriezerruimte (G01-219), welke alleen na autorisatie met badge toegankelijk is. De sleutel van de vriezer wordt beheerd door D.M. Luijks en W. Pahlad.

Het materiaal wordt opgeslagen onder een unieke code en met vermelding van datum van afname.

Gegevens van deelnemers aan de biobank worden opgenomen in een beveiligde digitale database. Deze database bevat:

- Demografische gegevens
 - Geslacht
 - Geboortjaar
- Gegevens m.b.t. de ziekte- specifieke ziektegeschiedenis
 - Datum diagnose
 - Datum eerste behandeling, behandelingsschema en respons
 - Datum recidief, behandelingschema en respons
- Biologische gegevens van de B cel maligniteit (zoals immunofenotypering, mutatiestatus, cytogenetica)
- Datum van materiaal afnames per individuele deelnemer.

De codesleutel is in het bezit van de beheerder en slechts met diens toestemming in te zien.

Uitgiftebeleid

Afdelingen in het AMC of in de andere deelnemende ziekenhuizen die onderzoek verrichten naar B cel maligniteiten zoals boven beschreven, mogen gebruik maken van het materiaal in de biobank.

Zij dienen hiertoe een aanvraag in te dienen bij de beheerder. In deze aanvraag moet beschreven staan wat de onderzoeksvraag is, hoe het onderzoek uitgevoerd zal worden, welk materiaal benodigd is en van hoeveel patiënten materiaal gevraagd wordt.

De beheerder verleent slechts toestemming nadat ook van tenminste een van de andere beheerder(s) akkoord is verkregen.

De beheerder houdt bij aan welke projecten welk materiaal (en op welk moment) is uitgegeven.

Voor de daadwerkelijke uitgifte van materiaal wordt een aanvraag gedaan bij D.M. Luijckx of W. Pahlad. Zij zullen zorg dragen voor correcte distributie van het materiaal en de administratieve afhandeling. In de database bijgehouden worden welke ampul aan wie is uitgeleverd. Deze administratie zal periodiek gecontroleerd worden door de beheerder of gemachtigde.

Omvang van de biobank

Het streven is om in de komende 10 jaar van 300 tot 500 deelnemers materiaal te verzamelen. Waar van toepassing zal per deelnemer op verschillende tijdstippen bloed afgenomen worden.

Bewaartermijn

Het materiaal en de gegevens zullen voor een periode van maximaal 30 jaar worden bewaard.

Financiering

De kosten die voortkomen uit de aanleg en onderhoud van de biobank zullen betaald worden met gelden uit de Stichting Hematologisch- Oncologisch Wetenschapsonderzoek (SHOW).

Toezichthouder

Biobank Toetsingscommissie