

Dataverzameling voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met een app: een handvat.

A.V. Silven, T.N. Bonten, N.H. Chavannes

Afdeling Public Health en Eerstelijngeneeskunde, Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)
National eHealth Living Lab (NeLL)

Introductie

De creatieve onderzoeker zal legio mogelijkheden zien voor het verrichten van medisch wetenschappelijk onderzoek met mobiele applicaties¹ (apps): het is immers laagdrempelig, het kan proefpersonen en onderzoekers veel tijd besparen tijdens het uitvoeren van de studie en tegelijkertijd gaat u 'met de tijd mee'. Bovendien biedt deze technische (r)evolutie de mogelijkheid om realtime van alles van uw proefpersonen te meten en weten. Dat kan zeer waardevolle inzichten opleveren voor de wetenschap. Toch is het tegenwoordig nog relatief ingewikkeld om medisch wetenschappelijk onderzoek te verrichten met apps. Inherent aan het innovatieve aspect is er soms onduidelijke regelgeving en een gebrek aan ervaring binnen ons vakgebied. Waar voor vele aspecten van medisch wetenschappelijk onderzoek bepaalde normen en waarden bestaan, is dit voor onderzoek met apps nog schaars. Ook dit is iets wat de afgelopen jaren vaak genoemd is en waar experts voor waarschuwden: er is zo veel, maar hoe gaan we daar mee om als beroepsgroep? Deze uiteenzetting beoogt daarom een handvat te bieden voor onderzoekers die zich graag verder verdiepen in de mogelijkheden van dataverzameling met apps. Het stappenplan is gemaakt door arts-onderzoekers van de afdeling Public Health en Eerstelijngeneeskunde van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) en het National eHealth Living Lab ([NeLL](#)), waar veel innovatief onderzoek met apps wordt verricht en waar men zich ook bezighoudt met eerdergenoemde kwesties.

In dit stappenplan wordt een en ander geïllustreerd aan de hand van de ontwikkeling van de app 'MijnHart Telt'. Deze app heeft als doel om de relatie tussen beweging en hart- en vaatziekten in de maatschappij beter in kaart te kunnen brengen. Daarnaast wordt ook onderzocht of coaching via een app werkt. Dit stuk werd geschreven in het kader van het Citrien programma [e-Health van de NFU](#) en zal gepresenteerd worden tijdens de slotmanifestatie e-Health op 12 december 2018.

¹ Met 'mobiele applicaties' worden hier specifiek apps voor smartphones bedoeld. Tablets en andere 'draagbare' apparaten worden hier buiten beschouwing gelaten.

Stappenplan in het kort:

1. Kan dit type data verzameld worden met app?
2. Is de onderzoekspopulatie geschikt voor het gebruik van apps?
3. Exploreer de 'appmarkt'.
4. Onderzoek de juridische aspecten van medisch-wetenschappelijk onderzoek met apps: mag het?
5. Onderzoek de technische aspecten van dataverzameling voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met apps: kan het?
6. Dien het onderzoeksvoorstel indien nodig in bij de Commissie Medische Ethiek.
7. Ontwikkeling van de app:
 1. Stel een wensenlijst samen en vind een geschikte app-ontwikkelaar.
 2. Budget
 3. Stel samen met de app-ontwikkelaar een planning op.
 4. Ga na of de app (in de toekomst) CE-markering nodig heeft
 5. Hoe zit het met copyright van de software?
 6. Testen, testen, testen.
8. De app (laten) publiceren.

1. Type dataverzameling

Wellicht een open deur, maar essentieel: bedenk wat voor type data verzameld moet worden en ga na of apps en mobiele telefoons hier geschikt voor zijn. Apps zijn uitermate geschikt voor onderzoek met vragenlijsten, bijvoorbeeld wanneer gebruik wordt gemaakt van experience sampling en de proefpersonen op frequente basis een aantal vragen dienen te beantwoorden. Ook kan een app dienen om laagdrempelig contact te houden met proefpersonen, bijvoorbeeld middels videobellen. Een andere mogelijkheid is om bijvoorbeeld het gebruik van een bepaalde app (al dan niet ontwikkeld voor het onderzoek) te meten, zonder dat proefpersonen daar steeds vragen over hoeven te beantwoorden. Op die manier kunt u bijvoorbeeld het gedrag van proefpersonen binnen een bepaalde app bestuderen. Het gebruik van apps is grotendeels te meten door Google Analytics in de app te (laten) bouwen. Let dan wel goed op de voorwaarden voor het delen van data met Google en zorg voor voldoende transparantie hierover (1).

Sensoren. Ook bepaalde apparaten die kunnen koppelen met telefoons, zoals een bloeddrukmeter of een hartslagband kunnen nuttige gegevens verzamelen op verschillende tijdstippen. Telefoons bezitten zelf ook veel sensoren (o.a. GPS, magnetometer, gyroscoop, accelerometer, temperatuursensor, barometer, omgevingslichtsensor, vingerafdruk) die waardevolle data kunnen opleveren. Het is van belang om goed de betrouwbaarheid en validiteit van de meetinstrumenten na te gaan. Met name van de sensoren in telefoons kan dit nog lastig blijken, gezien de snelle doorontwikkeling van de chips en sensoren voor smartphones.

2. Onderzoekspopulatie

Ga na of de onderzoekspopulatie geschikt is voor het gebruik van apps. Denk bijvoorbeeld aan leeftijd, laaggeletterdheid, de gesproken taal, visuele en/of auditieve beperkingen en fysieke handicaps die het gebruik van mobiele telefoons lastig kunnen maken. Zowel iOS als Android ondersteunt toegankelijkheid gedeeltelijk in hun besturingssystemen.

- Zie [hier](#) voor meer informatie over toegankelijkheid van iOS.
- Zie [hier](#) voor meer informatie over toegankelijkheid van Android.

Het Expertisecentrum Gezondheidsverschillen [Pharos](#) biedt veel uitleg en training over laaggeletterdheid.

Het is verstandig om voor en tijdens de ontwikkeling van de applicatie een aantal personen uit uw doelgroep te laten meedenken.

3. Exploreren van de markt

Exploreer de 'appmarkt': wat is er al aan apps op dit gebied? Tot op heden komt het er vooral op neer dat u de Google Play Store en de App Store uit dient te pluizen. Er zijn een aantal Nederlandse initiatieven die medische apps controleren en verzamelen (bijvoorbeeld de [GGD Appstore](#)) en legio websites die via blogs 'overzichten' bieden, maar deze overzichten zijn vaak onvolledig of gedateerd. Het NeLL werkt momenteel samen met studenten om het reviewen van medische apps uit te breiden.

Denk bij het exploreren van de markt aan het feit dat de App Store en de Google Play store niet altijd alle bestaande apps uit de wereld tonen. U kunt alleen de apps zien die in Nederland beschikbaar zijn (afhankelijk van de IP-adres, [dit kunt u eventueel aanpassen](#)).

Ook in databases van (medische) literatuur zoals PubMed, Embase, Web of Science, etc. wordt tegenwoordig gepubliceerd over onderzoek met apps. Vergeet deze niet in de zoektocht naar een app. In veel gevallen echter is de app inmiddels gedateerd vanwege het relatief lange tijdsbestek dat voorafgaat aan een publicatie.

Komt u een geschikte app tegen? Kijk dan of u contact op kunt nemen met de onderzoekers of ontwikkelaar van de app: wie weet willen zij de code of de app met u delen of kan de app gemakkelijk aangepast of uitgebreid worden. Op [GitHub](#) wordt door softwareontwikkelaars veel gedeeld; het kan zijn dat de sourcecode van de app 'open source' is. Dat betekent dat de code voor iedereen toegankelijk is en het wiel dus niet opnieuw uitgevonden hoeft te worden.

Daarnaast is het ook praktisch om ervaringen met de betreffende onderzoeker(s) uit te wisselen: hoe hebben zij het destijds aangepakt? Is er bijvoorbeeld feedback van proefpersonen of gebruikers geweest die u kunt implementeren zodat uw onderzoek nog beter wordt? Waren er grote struikelblokken? Wat zijn de belangrijkste adviezen van de ervaringsdeskundigen?

Het National eHealth Living Lab (NeLL) streeft na om een actueel en volledig overzicht van de bestaande eHealth onderzoeken in Nederland te bundelen. Op de [website](#) kunt u meer informatie vinden over de lopende projecten. Onderzoekers kunnen hier ook hun lopende onderzoek aanmelden. Daarnaast kunt u ook informatie over verschillende eHealth projecten in Nederland vinden via de [website van het Citrienfonds](#).

4. De juridische aspecten van medisch-wetenschappelijk onderzoek met apps: mag het?

Voor het uitvoeren van medisch-wetenschappelijk onderzoek gelden verschillende wettelijke kaders. Afhankelijk van het type onderzoek kunnen meer of minder wetten, (gedrags)codes en/of besluiten van toepassing zijn. Hier worden alleen de meest algemene wetten behandeld die van toepassing zijn op medisch-wetenschappelijk onderzoek met apps. In het geval van bijvoorbeeld onderzoek met lichaamsmateriaal of geneesmiddelen gelden meerdere andere wetten, zie ook [dit overzicht](#).

4.1 Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO)

Grofweg kan gesteld worden dat een onderzoek onder de WMO valt, indien het medisch-wetenschappelijk onderzoek met personen betreft én als deze personen bepaalde gedragsregels wordt opgelegd, of als zij aan handelingen worden onderworpen (2).

4.1.1 WMO-plichtig onderzoek

WMO-plichtig onderzoek dient van tevoren voorgelegd te worden aan een erkende Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) of de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO), afhankelijk [van de aard](#) van het onderzoek. Zie ook [de keuzehulp](#) voor meer informatie.

De WMO biedt ruimte voor het doen van onderzoek met apps, waarbij de app een interventie maar ook een middel kan zijn. Echter, een grijs gebied in de wet is het rekruteren van deelnemers en de informed consent procedure. Daar wordt hier wat uitgebreider bij stilgestaan.

Traditionele proefpersoneninformatie. U kunt ervoor kiezen om de ‘traditionele manier’ van werving en informed consent te handhaven. Deelnemers voor het onderzoek worden geworven via de behandelend arts of iemand van het onderzoeksteam. De mogelijke deelnemer krijgt de proefpersoneninformatiebrief mee naar huis of toegestuurd. Na enige bedenktijd kan de persoon besluiten om deel te nemen. Indien hij of zij nog vragen heeft, kan contact opgenomen worden met de onderzoeker. Het formulier belandt of direct fysiek, of via de post uiteindelijk bij het onderzoeksteam. Vanaf dat moment is de patiënt geïnccludeerd en installeert hij/zij de app op zijn/haar telefoon, al dan niet met een bepaalde toegangscode die verstrekt wordt vanuit de onderzoekers.

Elektronische proefpersoneninformatie. Als het onderzoek dat u gaat verrichten volledig via een app plaatsvindt, is het natuurlijk mooi als de toestemmingsprocedure ook volledig digitaal en binnen de app plaats kan vinden. Het lijkt in het huidige digitale tijdperk logisch dit te doen, maar toch gebeurt dit voor medisch-wetenschappelijk onderzoek nog zelden in Nederland. Dat is enerzijds omdat het een volledig nieuw onderzoeksgebied is, maar anderzijds ook omdat de wet geen duidelijke handvatten biedt voor digitale informed consent procedures en omdat er een aantal ethische dilemma’s spelen. De informed consent procedure is natuurlijk geen puur juridische aangelegenheid. De ethische aspecten rondom dit proces zijn ook zeer belangrijk en verdienen de aandacht. Die aspecten worden hier vooralsnog buiten beschouwing gelaten, maar moeten absoluut niet vergeten worden.

Het is goed u bewust te zijn van de juridische eisen m.b.t. het informeren van proefpersonen. De wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen stelt het volgende: voordat toestemming wordt gevraagd, “draagt degene die het onderzoek uitvoert er zorg voor dat de persoon wiens toestemming is vereist, schriftelijk en desgewenst in een aan de toestemming voorafgaand onderhoud wordt ingelicht over:

- a. Het doel, de aard en de duur van het onderzoek;
- b. De risico’s die het onderzoek voor de gezondheid van de proefpersoon met zich mee zou brengen;
- c. De risico’s die het tussentijds beëindigen van het onderzoek voor de gezondheid van de proefpersoon met zich zou brengen;
- d. De bezwaren die het onderzoek voor de proefpersoon met zich zou kunnen brengen.

De inlichtingen worden op zodanige wijze verstrekt dat redelijkerwijs zeker is dat de betrokkene deze naar haar inhoud heeft begrepen. Hij krijgt een zodanige bedenktijd dat hij op grond van deze inlichtingen een zorgvuldig overwogen beslissing omtrent de gevraagde toestemming kan geven.” (Artikel 6; lid 5)

Verder wordt gesteld dat het verboden is om onderzoek te verrichten zonder “schriftelijke toestemming” (Artikel 6; lid 1).

Het lijkt in eerste instantie alsof de wet geen ruimte biedt om het proces van rekruteren en informed consent elektronisch/digitaal te laten plaatsvinden. Essentieel hierbij is de duiding van het woord schriftelijk. Is schriftelijke toestemming hetzelfde als digitale toestemming? En hoe kan men überhaupt ‘redelijkerwijs zeker’ weten dat de betrokkene de inlichtingen heeft begrepen? Dat zijn uitdagingen die wij tijdens de ontwikkeling van de app MijnHart Telt tegen kwamen. Op dit gebied is recent vordering geboekt vanuit het NeLL: de deur voor elektronische informering/toestemming lijkt open te staan. Het voert voor nu te ver om uitgebreid op alle juridische argumentatie in te gaan. Zodra er officiële toestemming is, zal van onze hand nadere toelichting verschijnen. Vooralsnog is duidelijk dat in ieder geval de volgende punten van belang zijn:

- De proefpersoon moet duidelijk op de hoogte worden gesteld dat hij/zij de onderzoeker indien gewenst ook nog kan spreken (telefonisch/videobellen/fysiek), zodat de proefpersoon zijn/haar vragen kan stellen.
- De informatie moet op een begrijpelijke manier via de app worden gepresenteerd.
- De onderzoeker moet zich ervan vergewissen dat de proefpersoon de informatie goed hebben begrepen, ondanks het mogelijk ontbreken van fysiek contact.

Het informed consent proces via de app verrichten biedt een aantal voordelen, bijvoorbeeld: met een app kunt u de ‘droge’ proefpersoneninformatie interactief en illustratief maken, u kunt lange lappen tekst in stukken opdelen of u kunt een mogelijkheid (laten) inbouwen om direct telefonisch of via videobellen contact op te nemen met de onderzoekers. Er zijn ook een aantal uitdagingen en onzekerheden m.b.t. elektronische informed consent. In maart 2017 schreven meerdere onderzoekers een gezamenlijk review artikel over dit onderwerp, met meerdere essays waarin de voor- en nadelen en uitdagingen uiteengezet worden (3).

In Nederland heeft de Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (KNMG) in 2015 aandacht geschonken aan digitale informed consent (4, 5). De KNMG behandelt echter de informed consent procedure in het kader van de WGBO en geeft geen specifieke duiding over digitale informed consent voor medisch-wetenschappelijk onderzoek. In de Verenigde Staten is al in 2016 [een richtlijn](#) opgesteld over elektronisch informed consent (6). Daarin worden uitgebreide adviezen gegeven: van inhoud van de informatie tot aan wat voor soort elektronische handtekeningen en elektronische identificatiemethodes gebruikt mogen worden.

Vooralsnog blijft een elektronische informed consent procedure in Nederland een lastig onderwerp zonder duidelijke kaders. Zowel op juridisch als op ethisch gebied zijn er meerdere uitdagingen. Het zou goed zijn om ook in Nederland een gedegen academische discussie over dit onderwerp te voeren en een duidelijke richtlijn op te stellen. Verder kan een moreel beraad bijdragen aan waardevolle ethische inzichten rondom dit proces.

4.1.2 Niet WMO-plichtig onderzoek

Afhankelijk van het type onderzoek is andere wetgeving dan de WMO van toepassing. In dit stappenplan wordt bij een aantal veel voorkomende wetten, normen en richtlijnen stilgestaan.

Zie ook [hier](#) voor meer informatie over niet WMO-plichtig onderzoek en de geldende regels.

4.2 Wet op de Geneeskundige Behandelovereenkomst (WGBO)

Wanneer medisch-wetenschappelijk onderzoek niet onder de WMO of de Embryowet valt, geldt de WGBO nog wel. Hierin worden onder andere de volgende zaken bepaald:

- Een betrokkene bij medisch-wetenschappelijk onderzoek dient adequaat, begrijpelijk en zo volledig mogelijk geïnformeerd te worden over het onderzoek, net als in het geval van een 'normale' behandeling (aard, behandeling, prognose, doel van behandeling of onderzoek, risico's, alternatieven, ervaringen van andere patiënten, wetenschappelijke onderbouwing).
- De betrokkene moet rechtsgeldige toestemming geven voor de inzage van zijn of haar gegevens.

Uiteraard moet er te allen tijde sprake zijn van [wilsbekwaamheid](#) terzake. Afhankelijk van de vorm van de informed consent procedure kan dit een moeilijk te toetsen onderwerp zijn. Hierbij kan zich een belangrijk dilemma voordoen: hoe schat u iemands wilsbekwaamheid in via een app? Het is bijvoorbeeld denkbaar om het begrip te toetsen door na de proefpersoneninformatie een korte vragenlijst in te bouwen.

De WGBO geldt overigens in beginsel op alle 'vormen' van geneeskunde, immers, daarin worden de rechten en plichten van de patiënt en arts besproken. Dat betekent dat u ook bij WMO-plichtig onderzoek rekening moet houden met de regels van de WGBO.

Zoals al genoemd heeft de KNMG eerder aandacht geschonken aan het onderwerp informed consent en eHealth binnen de WGBO, [zie hier](#) en ga naar het Praktijkdilemma eHealth en Informed Consent. De informatie is zeer beperkt. Er is binnen de WGBO geen apart kader voor eHealth of onderzoek met apps.

NB. De bewaartermijn van medische gegevens verandert mogelijk wel in de toekomst: in juli 2018 is een [wetsvoorstel](#) naar de Tweede Kamer gestuurd m.b.t. dit onderwerp, waar vooralsnog geen definitief besluit over is genomen. De meest recente update dateert uit oktober 2018.

4.3 Algemene Verordening Gegevensbescherming

Deze wet heeft betrekking op gegevens die (indirect) tot een persoon herleidbaar zijn: persoonsgegevens. Daar vallen ook gepseudonimiseerde of gecodeerde gegevens onder. Als dit type gegevens via de app worden verzameld in uw onderzoek, dan moeten deelnemers hier expliciet

toestemming voor geven. Zorg ervoor dat u die gegevens zo specifiek mogelijk benoemt met het daarbij behorende doel. Mocht u van plan zijn om in de toekomst ook nog onderzoek te gaan doen, dan dient u hier ook toestemming voor te vragen. Soms is dat echter lastig. De CCMO schrijft voor nu voor dat de onderzoeker het hergebruik dient te benoemen met een daarbij behorend afgebakend gebied (in het geval van MijnHart Telt bijvoorbeeld: 'voor onderzoek naar het voorkomen van hart- en vaatziekten'). Wat voor onderzoek met apps nog van belang is, is dat apps vaak 'metadata' verzamelen over bijvoorbeeld het gebruik van de app (de 'cookiemelding'): hoe lang heeft een gebruiker een pagina in de app open, hoe vaak opent de gebruiker de app per dag, enzovoorts. Vergeet ook hiervoor geen toestemming te vragen in de app!

Verder moeten deelnemers op de hoogte worden gesteld van de verwerkingsverantwoordelijke en de functionaris gegevensbescherming van het instituut dat de gegevens verzamelt. Daarnaast moeten deelnemers worden gewezen op waar zij meer informatie over hun rechten m.b.t. gegevensbescherming kunnen vinden. Het volstaat om dan te verwijzen naar de Autoriteit Persoonsgegevens.

Indien u een WMO-plichtig onderzoek verricht, is die toestemming verwerkt in de informed consent procedure door middel van de proefpersonen informatie(brief). De CCMO heeft het [template voor de proefpersonen informatiebrief](#) aangepast aan de AVG.

Zie voor meer informatie ook de [website van de Autoriteit Persoonsgegevens over de AVG](#). De [veelgestelde vragen](#) m.b.t. de AVG op de website van de CCMO verschaffen ook uitgebreide informatie.

Goed om te weten is dat de Europese Unie (EU) sinds 2015 bezig was met het opstellen van een gedragscode m.b.t. het ontwikkelen van medische apps, met een focus op privacy. In 2016 was de 'final draft' hiervan opgeleverd. Deze is in december 2018 niet goedgekeurd door de European Data Protection Board, omdat de inhoud van de gedragscode niet meer overeen kwam met de gedragsregels die de AVG oplegt. De code wordt nu weer aangepast samen met Experts. Het is niet duidelijk wanneer er een definitieve versie volgt (7).

4.4 Good Clinical Practice

De [richtlijn Good Clinical Practice \(GCP\)](#) is een internationale ethische en wetenschappelijke kwaliteitsstandaard voor studies die betrekking hebben op mensen en is gebaseerd op de [Verklaring van Helsinki](#). Door te voldoen aan de GCP worden niet alleen de rechten, de veiligheid en het welzijn van proefpersonen beschermd, maar het toont ook de geloofwaardigheid van de data.

De richtlijn Good Clinical Practice (GCP) is in 2016 voorzien van een addendum, waarbij met name meer aandacht is voor elektronische dataverzameling en -verwerking, maar er wordt niet duidelijk in gegaan op apps.

5. De technische aspecten van dataverzameling voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met apps: kan het?

Wanneer u (medische) gegevens via een app wil verzamelen, is het zeer belangrijk om goed stil te staan bij de beveiliging van de datastroom. Op welk niveau wilt u de data ontvangen als onderzoeker? En wat voor soort data wilt u precies ontvangen? Hoe gaat u om met data die verzameld wordt op 'offline' momenten? Als de data wordt omgezet, waar wordt de 'oorspronkelijke' data dan bewaard, en hoe lang? Het is van belang hier goede afspraken over te maken met de partij die de app voor u ontwikkelt: u wilt immers ook niet dat deze partij over allerlei patiëntgegevens bezit. Ook is het verplicht om de data die u verzamelt te bewaren op een Europese server.

In het LUMC is samen met de afdeling Advanced Data Management, de afdeling ICT, ZorgTTP en app ontwikkelaar Innovattic een oplossing gezocht voor een veilige, gepseudonimiseerde datastroom vanuit apps. Alle app data wordt gecodeerd door middel van 'TRES' (Trusted Reversible Encryption Service), om zo de privacy van de gebruikers te kunnen garanderen. Dat werkt als volgt: de app stuurt de ontvangen data realtime naar een externe partij (trusted third party: ZorgTTP). Aldaar wordt de data gepseudonimiseerd en weer teruggestuurd naar de app. Deze gepseudonimiseerde data wordt vanuit de app naar de afdeling Advanced Data Management gestuurd in de vorm van regels programmeertaal. Aldaar wordt de code 'ontleed' en beschikbaar gemaakt voor analyses. Doordat het gepseudonimiseerde data betreft, kan de data nog wel gekoppeld worden aan bijvoorbeeld gegevens uit het dossier of het laboratorium, zonder dat de identiteit van deelnemers bekend wordt gemaakt.

6. Dien het onderzoeksvoorstel in bij de Commissie Medische Ethiek

Het is verstandig om in een vroeg stadium contact op te nemen met de Commissie Medische Ethiek. Zoals u ziet en weet is het doen van onderzoek met apps nog een relatief onbekend gebied en is de wetgeving niet geheel eenduidig. Ook zouden er een aantal belangrijke ethische dilemma's kunnen spelen. Dat betekent dat het ook voor de Commissie Medische Ethiek lastig is om duidelijke kaders te scheppen. Maak hier dus ook voldoende ruimte voor vrij in de planning! Bij de ontwikkeling van MyHeart Counts bleek met name de digitale werving en informering van proefpersonen een heikel punt, simpelweg omdat hier nog weinig ervaring mee was op gedaan.

7. Ontwikkelen van de app

7.1 Vind een geschikte app-ontwikkelaar

Stel een wensenlijst samen: waar vindt u dat het bedrijf die uw app moet gaan ontwikkelen aan moet voldoen? Benader een selectie van bedrijven en nodig ze uit (of nodig uzelf uit om te zien hoe en waar de app-ontwikkelaar werkt) voor een oriënterend gesprek.

Mogelijke overwegingen zijn bijvoorbeeld:

- Heeft het bedrijf ervaring met ontwikkelen van apps binnen de zorg?
- Heeft het bedrijf ervaring met het (veilig) delen en exporteren van de door de app verzamelde data?
- Voldoet de app-ontwikkelaar aan de hoogst geldende beveiligingsnormen (bijv. certificering ISO 27001)?
- Wat is de locatie van de servers die door de app zullen worden gebruikt (NL, EU)? Gebruikt het bedrijf juist wel of geen cloudservice?
- Wat voor apps heeft het bedrijf zoal gemaakt? Doet het bedrijf ook zaken met klanten die wellicht niet zo op 'gezondheid' zijn gefocust (McDonald's, Marlboro, etc.)? Dit is uiteraard een kwestie van smaak, maar het kan een bepaald imago opwekken. Wees u daarvan bewust.
- Hoe gaat het proces van grafische vormgeving in zijn werk bij dit bedrijf? Moet u als onderzoeker veel aanleveren, of kunt u dit volledig uitbesteden?

Het is voor beide partijen in zo'n verkennend gesprek fijn als er al een concreet plan op tafel ligt. Het bedrijf kan dan een gerichte offerte maken.

Extra info: app 'FINDEX'

Voor de NFU eHealth Slotmanifestatie in 2018 heeft het bedrijf everywhereIM een app ontwikkeld waarmee app-ontwikkelaars kunnen worden gezocht aan de hand van een de gewenste criteria. De app heet 'FINDEX'. De bedoeling is dat de app aangevuld wordt n.a.v. input van anderen: iemand die een app ontwikkelaar kent of daar ervaringen mee heeft, kan de app-beheerder benaderen met het verzoek de app ontwikkelaar toe te voegen. Zo ontstaat een overzicht met als doel de zoektocht naar app ontwikkelaars te vergemakkelijken.

Extra info: meer over certificering en normen

Er zijn wereldwijd certificaten en normen ontwikkeld, die op (inter)nationaal niveau aangeven dat een product of een proces aan bepaalde geldende standaarden voldoet. Er zijn heel veel verschillende certificaten, normen en richtlijnen. Hieronder wordt uitgelegd welke veelvoorkomend zijn en waarom die nuttig zouden kunnen zijn in de zoektocht naar een betrouwbare app-ontwikkelaar voor medisch-wetenschappelijk onderzoek. Let wel: het is voor een bedrijf niet wettelijk verplicht om aan deze eisen te voldoen. Normen kunnen invulling geven aan de eisen die in de wet worden gesteld. De wet zegt bijvoorbeeld: 'een

Soort certificaat	Betekenis	Waarom nuttig?
ISO 27001 : [jaartal]	Internationale standaard waarin de vereisten voor een informatiebeveiligingsbeheersysteem binnen een organisatie (van opzetten tot continu evalueren) worden vastgelegd	Het bedrijf houdt zich aan strenge internationale kwaliteitseisen m.b.t. informatiebeveiliging in het algemeen.
NEN 7510 : [jaartal]	Nederlandse richtlijnen voor beveiliging van de informatievoorziening, specifiek voor zorginstellingen of andere beheerders van persoonlijke gezondheidsinformatie.	Het bedrijf houdt zich aan de Nederlandse richtlijn m.b.t. ICT beveiliging in de zorg.
NEN 7512 : [jaartal]	Nederlandse richtlijn voor de informatiebeveiliging rondom elektronische communicatie in de zorg tussen de verschillende betrokken partijen (bijv. verzekeraars, patiënten).	Is mogelijk als aanvulling op NEN 7510. Het bedrijf houdt zich aan de Nederlandse norm m.b.t. veilige elektronische communicatie tussen verschillende betrokken partijen in de zorg. Nuttig als er sprake is van gegevensuitwisseling over patiënten tussen verschillende partijen.

Tabel 1. Een aantal nuttige certificaten en normen op het gebied van informatiebeveiliging.

machine moet veilig zijn', de norm geeft invulling aan wat in dat geval een veilige machine is en hoe dat geproduceerd kan worden (8).

Zie [hier](#) voor meer informatie over normalisatie, ISO en NEN normen.

7.2 Budget

Het ontwikkelen van een app is over het algemeen een kostbaar proces, tenzij u het gebruik maakt van een al bestaande app. Het is voor een app-ontwikkelaar best ingewikkeld om van tevoren in te schatten hoeveel uur er precies benodigd is om iets te ontwikkelen, tenzij de programmeurs al eens een gelijksoortig project hebben verricht. Het is uiteraard afhankelijk van de vorm van de offerte waarmee u akkoord bent gegaan (nacalculatie, vooraf overeengekomen prijs of een mix) of u later nog voor verrassingen zult komen te staan. Wees u bewust van de eventuele bijkomende kosten als de programmeurs plotseling veel meer uur dan van tevoren gepland nodig hebben. Omdat onderzoek doen een dynamisch proces is, kan het zijn dat u gaandeweg in het onderzoek iets tegenkomt dat echt aangepast dient te worden. Het is dan ook goed om van tevoren al met de ontwikkelaar besproken te hebben hoe de procedure is wanneer er zaken (klein, groot) aan de app veranderd moeten worden.

Voor de ontwikkeling van de app MyHeart Counts, waarvan de code al gedeeltelijk geschreven was – zij het voor Amerikaans gebruik – was ongeveer €15.000,- begroot.

7.3 Stel samen met de ontwikkelaar een planning op

Het is verstandig om samen met de ontwikkelaar een duidelijke planning op te stellen. Spreek met elkaar af wanneer welke partij wat aan moet leveren. Sommige app-ontwikkelaars stellen bepaalde

eisen aan de vorm waarin bepaalde gegevens aangeleverd moeten worden. De tijdsduur is afhankelijk van de grootte en mate van complexiteit van de app. Houd ook rekening met het onderdeel 'testen' in de tijdsplanning.

7.4 Heeft de app CE-markering nodig?

Ten eerste: wat is CE-markering? De afkorting staat voor Conformité Européenne. Dit keurmerk geeft aan dat het product voldoet aan (Europese) wettelijke eisen op het gebied van veiligheid, gezondheid en milieu. Er zijn verschillende categorieën productgroepen met ieder eigen richtlijnen voor CE-markering. Fabrikanten van medische hulpmiddelen dienen hun producten te voorzien van CE-markering alvorens het is toegestaan om het product op de Europese markt te brengen en te verhandelen (9).

Voor de productgroep medische hulpmiddelen zijn de eisen recent aangescherpt door de EU. Vanaf 26 mei 2017 is de oude richtlijn vervangen door een nieuwe Verordening. Er geldt een overgangstermijn van drie jaar voor de groep Medische Hulpmiddelen. Op 26 mei 2020 volgt de Verordening (EU) 2017/745 de Richtlijn 93/42/EEG op. Actieve implanteerbare hulpmiddelen en medische hulpmiddelen vallen onder een andere richtlijn (9-11).

Indien een product voldoet aan de definitie 'Medisch hulpmiddel' zal deze dus moeten worden voorzien van CE-markering. De definitie medisch hulpmiddel luidt volgens de Verordening als volgt (9):

“Medisch hulpmiddel: een instrument, toestel of apparaat, software, implantaat, reagens, materiaal of ander artikel dat of die door de fabrikant is bestemd om alleen of in combinatie te worden gebruikt bij de mens voor een of meer van de volgende specifieke medische doeleinden:

- Diagnose, preventie, monitoring, voorspelling, prognose, behandeling of verlichting van ziekte,
- Diagnose, monitoring, behandeling, verlichting of compensatie van een letsel of beperking,
- Onderzoek naar of vervanging of wijziging van de anatomie of van een fysiologisch of pathologisch proces of een fysiologische of pathologische toestand,
- Informatieverstrekking via in-vitro onderzoek van specimina afkomstig van het menselijk lichaam, waaronder orgaan-, bloed- en weefseldonaties,

waarbij de belangrijkste beoogde werking in of op het menselijk lichaam niet met farmacologische of immunologische middelen of door metabolisme wordt bereikt, maar wel door die middelen kan worden ondersteund.

De volgende producten worden eveneens aangemerkt als medische hulpmiddelen:

- Hulpmiddelen voor de beheersing of ondersteuning van de bevruchting;
- Producten die speciaal bestemd zijn voor het reinigen, ontsmetten of steriliseren van hulpmiddelen bedoeld in artikel 1, lid 4, en van die bedoeld in artikel 2, lid 1.

Software wordt als een actief hulpmiddel beschouwd.”

De CCMO heeft ook een [uitgebreide informatiepagina](#) over onderzoek met medische hulpmiddelen. Zo is bijvoorbeeld de vraag: 'Wanneer bent u precies fabrikant (en zou u dus CE-markering moeten organiseren)?' zeer van belang. Ook geldt in sommige gevallen van onderzoek met medische hulpmiddelen een meldingsplicht aan de IGJ. Lees de informatie van de CCMO dus zorgvuldig door.

Mocht u van plan zijn de applicatie ooit op de markt te brengen en fabrikant te worden, verken de benodigde eisen voor CE-markering dan alvast. Zo heeft u onder andere een uitgebreid technisch dossier nodig en dient u ook testresultaten te rapporteren bij de aanvraag. Afhankelijk van de aard van de app valt het in een bepaalde klasse. De beoordelingsprocedure die gevolgd moet worden voor het CE-keurmerk hangt af van de klasse waarin de app valt. Zie ook [hier](#) voor meer informatie.

7.5 Hoe zit het met copyright van de software?

Denk ook hier goed over na: is er een eigenaar van de code? En van de app? Of maakt u alles 'open source' en zorgt u dat uw kennis en codes ook gedeeld worden op bijvoorbeeld het ontwikkelaarsplatform Github?

Dit kan een lastige (morele) discussie worden. U ontwikkelt waarschijnlijk iets om de zorg uiteindelijk beter te maken en u streeft als wetenschapper waarschijnlijk naar zo min mogelijk belangenverstremming.

Bij de ontwikkeling van de app MyHeart Counts is gebruik gemaakt van bestaande code die gemaakt was door Stanford University. Voor de Nederlandse situatie moet de code gedeeltelijk aangepast worden (wetgeving, metriek, etc.).

7.6 Testen van de app

Dit is een belangrijk en soms tijdrovend onderdeel van het proces van het ontwikkelen van een app. De app moet uitvoerig getest worden. Het bedrijf zal dit voornamelijk zelf doen, maar verlangt daarbij vaak ook input van u. Het is ook verstandig om de app te toetsen bij een aantal personen uit uw doelgroep. Alleen door het gebruiken van de app komen soms bepaalde onvolledigheden aan het licht. Op basis van de tests worden zgn. 'bugfixes' gedaan. Plan voor deze fase dus voldoende marge in. Spreek ook af met de partij die uw app bouwt, wat er gedaan wordt als u tijdens het onderzoek nog een 'bug' ontdekt in de app. Denk ook na wat voor implicaties dit voor uw onderzoek kan hebben en beschrijf dit eventueel in uw onderzoeksprotocol.

8. De app (laten) publiceren.

Maak van tevoren ook afspraken met de app-bouwer over het publiceren van de app. Wilt u dat de app via de App Store/Google Play Store gedownload kan worden? Ga dan na of de universiteit een account in 'de stores' heeft. Tegenwoordig wordt het namelijk niet altijd meer geaccepteerd dat de app-bouwer onder zijn/haar eigen naam publiceert. Ga dus ook na hoe de procedures zijn binnen uw instelling, om eventueel namens uw instelling te kunnen publiceren in 'de stores'. Houd ook rekening met tijd voor het publiceren van de app. Met name het reviewproces van de App Store van Apple kan in enkele gevallen nog tijd kosten.

Verdere stof tot nadenken. Bedenk ook hoe u de toegang tot de app in zult stellen. Wilt u dat de gebruikers een bepaalde code moeten hebben om bijvoorbeeld een account in de app te kunnen aanmaken? Denk ook aan beveiliging: in sommige gevallen kan twee-factor authenticatie nodig zijn om veilige verzending van patiëntgegevens te waarborgen.

Is het gelukt? Heel veel succes gewenst met uw onderzoek!

Referenties

1. Huckvale K, Torous J, Larsen ME. Assessment of the Data Sharing and Privacy Practices of Smartphone Apps for Depression and Smoking Cessation. JAMA Network Open. 2019;2(4):e192542-e.
2. Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, (1998).
3. Grady C, Cummings SR, Rowbotham MC, McConnell MV, Ashley EA, Kang G. Informed Consent. New England Journal of Medicine. 2017;376(9):856-67.
4. KNMG. Dossier Informed Consent: Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst; [Available from: <https://www.knmg.nl/advies-richtlijnen/dossiers/informed-consent.htm>].
5. Legemaate J. Informed consent. Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (KNMG); 2001.
6. Use of Electronic Informed Consent in Clinical Investigations Questions and Answers Guidance for Industry. Food and Drug Administration; 2016.
7. Privacy Code of Conduct on mobile health apps. European Union.
8. NEN. Stichting Nederlands Normalisatie-Instituut; Over normen - NEN [Available from: <https://www.nen.nl/Veelgestelde-vragen/Over-normen.htm>].
9. CE-markering: richtlijn medische hulpmiddelen (93/42/EEG): Rijksdienst voor Ondernemend Nederland; [Available from: <https://www.rvo.nl/onderwerpen/internationaal-ondernemen/kennis-en-informatie/eu-wetgeving/ce-markering/overzicht-ce-richtlijnen/medische-hulpmiddelen/medische>].
10. Verordening (EU) 2017/745 betreffende medische hulpmiddelen. European Union; 2017.
11. Richtlijn 93/42/EEG betreffende medische hulpmiddelen. Europees Parlement en de Raad; 1993.