



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Good science at heart

Lessons on ethics from big data research in sudden cardiac arrest

Bak, M.A.R.

Publication date

2021

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Bak, M. A. R. (2021). *Good science at heart: Lessons on ethics from big data research in sudden cardiac arrest*. [Thesis, fully internal, Universiteit van Amsterdam].

General rights

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

Summary

Good Science at Heart

Lessons on ethics from big data research in sudden cardiac arrest

Chapter 1 is the general introduction to this thesis. The chapter illustrates how the recent growth in big data analytics has major ethical implications, mainly in terms of privacy, which also apply to scientific research with health data. The European legal framework for data protection is sketched and the case of ESCAPE-NET is introduced. This international consortium seeks to create a large-scale databases of patients who suffered a sudden cardiac arrest (SCA). This condition account for half of all cardiac deaths in Europe and survival rates have remained low. Understanding of risk factors and the effect of prevention and treatment approaches requires large amounts of data, which is the rationale for ESCAPE-NET. However, data collection and protection in the SCA setting are particularly complex as patients are at least temporarily incapacitated and unable to provide prospective informed consent for research with their personal data – and the majority who do not survive the SCA will never have this option. The chapter details how the ethical aspects associated with 'big' data studies in SCA are explored using an ethics parallel approach where ethicists are embedded in the project that they study. The methodological approach of the empirical studies included in this thesis is introduced and an outline is provided of the different chapters. To reiterate, the research questions guiding this project were:

1. What are the potential *benefits and harms* associated with data-driven SCA research? How are these different for large-scale international databases?
2. What are good and transnationally justifiable practices for collecting, storing, and utilising data from SCA patients including those *who did not survive*?
3. How can (*personalized*) *treatment and prevention strategies* on the basis of SCA data research be created in a responsible manner?

The ELSI of observational studies on sudden cardiac arrest

Part I is about the ethical, legal and social implications (ELSI) of observational SCA research, that is, non-interventional research using personal data of SCA patients.

Chapter 2 describes a literature review about the ethical aspects of such research. Observational SCA research may bring benefits for patients through improvements in prevention and treatment strategies. However, potential harms are also recognised in the literature. Patients donating their data may be the victim of individual privacy breaches and (genetic) discrimination, for instance by insurers. Also, SCA research can lead to applications that are not beneficial for the group whose data was studied. This may happen when the quality of data or study design is insufficient, and when outcomes are used to create risk prediction models that result in stigmatisation of certain groups of patients, such as ethnic minorities. We think that these issues may similarly apply to research that investigates other acute and life-threatening conditions. The literature review also found measures to mitigate harms of data use. One way is the creation of appropriate informed consent procedures, and the chapter lists the advantages and disadvantages of various consent models. Other measures include data governance approaches such as data security, responsible policies for sharing with third parties, and public and patient engagement efforts. The themes identified in this chapter form the basis of subsequent empirical studies.

Chapter 3 describes our interviews with SCA survivors and their next-of-kin. Interviewed patients had donated their clinical and socio-economic data, as well as genetic samples, to a research registry in the Netherlands known as ARREST (AmsteRdam REsuscitation STudies). The chapter shows that participants in data-driven research trust researchers to handle their data well and are generally not concerned about privacy, at least when it concerns medical data. People's donation of data was grounded in trust in medicine overall, and they did not clearly recognise a boundary between research and care. We also found that SCA survivors were often not aware of their involvement in health data research, and that many had forgotten what they had consented to. Some patients had changed their mind about wanting to receive clinically actionable genetic findings, if these would arise, but had not contacted researchers to modify their preferences. Thus, there is a need to study whether one-time consent is acceptable for this patient group. It might be better to send reminders or to implement a dynamic form of online consent. While some interviewees preferred that written consent from survivors is always asked, partly because this gave them trust, others found opt-in consent unnecessary. If consent is asked, this is necessarily deferred until the patient is awake, and patients preferred to be contacted a few months after the SCA event to ensure sufficient mental competence for giving consent. This is already standard practice in the ARREST study. Lastly, further study is needed on the question whether next-of-kin should be asked to give their 'proxy' consent for the use of deceased patients' data, as respondents did not agree on this.

Chapter 4 reports the findings of a qualitative study where expert opinions were obtained to explore the ELSI of observational SCA research and to provide possible solutions to these challenges. European experts in SCA research, medical ethics and

health law reflected on this topic through semi-structured interviews and a virtual 'round table' conference. The ESCAPE-NET project served as a discussion case. Experts recognised the societal benefit of this type of research, at least if the research produces valid results. They pointed out potential individual harms (related to privacy breaches and, for biobanking studies, to the disclosure of genetic findings), as well as possible group-level harms (related to stigma and discrimination, and to broader societal impacts such as the medicalization of death). Governance strategies to address these issues were placed into three main categories: 'privacy by design', 'privacy by policy' and associated regulation and oversight. Respondents recognised the limits of measures such as anonymization and consent, particularly in this setting. Ideally, the three types of safeguards are therefore combined. There was agreement that informed consent can be broad and should be deferred until the SCA survivor has regained sufficient mental capacity to give valid consent. The study shows the interdisciplinary nature of this topic and the need for dialogue with colleagues from all relevant disciplines, as well as with patient representatives and the general public. Moreover, given the lack of guidance and the limited (harmonization of) oversight on data protection in the medical emergency setting, including in relation to deceased data subjects, we recommend the creation of a 'code of conduct' for observational SCA research, or the addition of a clause about emergency settings to a more general code. Scientific societies should play a role in the establishment of such a code.

Post-mortem processing of health research data

Part II concerns the (continued) use of data for research after the patient has died. This is an important issue in our setting as the majority of SCA patients do not survive. However, researchers are uncertain about the rules, and most research policies and consent forms do not address post-mortem data processing for health research.

Chapter 5 describes a systematic literature review that identified empirical studies using quantitative or qualitative methods to explore perspectives of relevant stakeholders (i.e. research participants, their partners and relatives, researchers, and members of Research Ethics Committees). The two major themes were the use of data for research after the participant's death, and the return of individual genetic findings to relatives of the deceased participant. We found high acceptability of post-mortem use for research purposes, but most stakeholders thought participants should be informed about this use during initial consent (note that in SCA research this is not possible for the patients who die suddenly). The chapter indicates that there is disagreement between lay persons and professionals about whether surviving relatives should be able to control the uses of data for research after death, and about whether they should receive information on potentially actionable genetic findings. There was no consensus either regarding the question whether any preferences expressed by the deceased during their lifetime, may be overridden. Further work is needed to

understand the underlying causes of these differences, and to determine the appropriate level of control by research participants (during their lifetime) and their relatives. Of note is that all available studies focused on the use of genetic data rather than on other types of health-related data. The chapter concludes with stating that regulations and guidelines should leave room for post-mortem processing of data for research purposes, provided that researchers have transparent policies on this issue.

Chapter 6 was inspired by the previous chapter which found that guidelines and literature about research with data of the deceased, only exist in the context of genetics. The chapter addresses the underlying philosophical assertions about post-mortem use of data in health research. We argue, firstly, that deceased people continue to exist as informational entities and therefore have a *prima facie* right to privacy. In addition to this intrinsic value grounded in respect for the dignity of the informational entity, there is also an instrumental value of recognising post-mortem privacy which lies in the preservation of the social contract. Neglecting the transcendent interests of deceased research participants, would harm living people's trust in researchers. Secondly, we analyse the nature of genetic and other health-related data (using the concepts of 'relationality' and 'embodiment') to find that their sensitivity does not differ per se but depends on the level of abstraction that is employed. The chapter argues therefore that post-mortem genetic data should not automatically receive special moral status. Instead, we make a plea for 'contextual exceptionalism' and suggest a number of contextual factors that should be evaluated by researchers and oversight bodies for studies that include health data of deceased subjects. These suggestions are made concrete using the real-world example of cardiologists who want to use data from pacemakers and ICDs of deceased patients for research.

Chapter 7 is an article informing health researchers about the issues around publishing case reports of deceased patients. Publishing a patient case report is important for medical education and research, but researchers may find it difficult to know whether such publication is legally and morally allowed. The chapter details the Dutch legal and ethical framework where privacy protection is a key prerequisite even after death. Normally, if it is not possible to completely anonymise the patient, or when this is uncertain, patient consent is necessary for publication of a case report. When the patient has died, or cannot be reached, we argue that it should still be possible to publish cases when that is in the interest of science, but only after careful considerations of the interest of the deceased person and their next-of-kin.

Applications in life-saving cardiac technology

Part III is where I move from health research with SCA data to the application of that research in healthcare. These three chapters describe cases where research data are linked to the utilization of life-saving cardiac devices, namely the Automated External Defibrillator (AED) and the Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD).

Chapter 8 describes how the AED is a valuable source of data for both research and care. In the Netherlands, AEDs are increasingly used in the resuscitation of patients by 'citizen rescuers', which contributes to rising survival rates after SCA. The electrocardiogram recorded in the AED, can be important for further diagnosis and hospital treatment to patients who survive the resuscitation. The non-use of these data is contrary to the medical-ethical duties of beneficence and fairness. However, currently these data only become available to clinicians because they are collected and shared by researchers of the ARREST group. The chapter therefore advocates the creation of guidelines to ensure sustainable and nationwide availability of these sometimes life-saving "AED data" for patient care, as well as for quality monitoring and scientific research. Such guidelines should also safeguard that data are handled in accordance with data protection legislation and the rules of medical confidentiality.

Chapter 9 discusses the ethics of computer modeling and simulation for public health purposes, using the illustrative case of AED distribution. Computer modeling of geospatial distribution of these devices is complicated by the lack of consensus on the built-in ethical considerations. Computer scientists struggle with moral dilemmas about whether to create the most equal distribution of AEDs across a city, or to optimise towards saving the most lives (which usually means placing most, if not all, AEDs in densely populated areas). The chapter highlights the ethical consequences arising when modeling technology is used for public health, as these models are not morally neutral but make their designers more responsible for making just choices. For distributive justice issues such as in the case of AED placement, solutions often cannot be readily modelled, and ethics codes are of little use in these settings. Rather, professional responsibility and procedural justice require deliberation with a range of stakeholders. Adopting a transdisciplinary perspective will help to promote 'ethics by design' in the development of computational models for public health, but further work is needed on how to successfully organise such deliberations.

Chapter 10 details the ethics of the data-driven PROFID project, a complex international study which aims to personalize decision-making around ICD implantation in post-myocardial infarction patients. Currently, ICD implantation is based on a single cut-off value, resulting in certain high-risk patients not receiving an ICD, while some low-risk patients unnecessarily have an ICD implanted and suffer from side-effects. Using multiple big datasets, an AI-based prediction model will be created, validated, and subsequently tested in the clinical setting through parallel non-inferiority and superiority trials. In this chapter we argue, using high-profile ethics publications, that the design of PROFID is in principle ethically acceptable, but that there is a need for ethical-empirical studies about the testing of the model and the clinical trials. Patients should be involved in ethical discussions parallel to the trials. The chapter also describes the organizational and ethical challenge of the involvement of many different ethics committee, which raises questions about the need for

a harmonisation procedure for data- and AI-based research, comparable to harmonisation of pharmaceutical trials.

Towards trust for governance of health data research

Chapter 11 functions as an epilogue, where I draw from experiences with the case of SCA research, to reflect on the governance of health data research more broadly. In bioethical discussions about health research, scholars often oppose data privacy with data solidarity. While overly restrictive data protection laws can threaten valuable observational studies, big data research can cause serious privacy concerns. This chapter is based on a case study where we studied the experiences of researchers in the international ESCAPE-NET consortium, with the implementation of the EU General Data Protection Regulation (GDPR). We found a gap between the aims of the law and the effects in practice. Namely, the formalised data protection requirements may cause 'routinisation' among researchers rather than real ethical reflection. Also, we saw how different interpretations of the GDPR resulting from disagreement on ethical values, hampered data sharing between and within countries. Lastly, the law's commitment to strong enforcement can crowd out pre-existing trust between the different actors in the health data research system: the balance between regulation and trust is a delicate one. We argue that as an alternative for the privacy-solidarity framing, the concept of trust should be more explicitly imbedded in the governance of health data research. The chapter ends by conceptualising trust through three characteristics that are useful in this setting.

Conclusions and implications

Chapter 12 constitutes the general discussion of the studies in this thesis. The chapter starts with in-depth reflection on my findings in relation to the main research question of what good science means in the context of SCA. Findings are related to the scholarly literature on big data and research ethics and are discussed in three sections regarding: the nature of these data ('good data'), the proper ethical and legal governance including my proposal for a new framework grounded in trust ('good governance') and the responsible translation into care ('good care for all'). This is followed by methodological reflection and an overview of the strengths and limitations of this thesis. I then provide a number of recommendations for practice and further study. First, the creation of national SCA registries would benefit research and thereby future patients, while also providing potential opportunities for better protecting data subjects' rights. Second, the creation of such registries and of health data research in general, requires an approach grounded in data democracy. This consists of assessment by an ethics committee and engagement of all relevant stakeholders to deliberate the norms and values underlying health data research in a particular context.

Samenvatting (Dutch summary)

Wetenschappelijk onderzoek met het hart op de juiste plaats

Studies over de ethiek van big data-onderzoek bij plotselinge hartstilstand

Hoofdstuk 1 is de algemene inleiding van dit proefschrift. Het hoofdstuk illustreert hoe de recent toegenomen mogelijkheden van *big data*-analyse grote ethische implicaties hebben, vooral op het gebied van privacy, die ook van toepassing zijn op wetenschappelijk onderzoek met gezondheidsgegevens. Het Europese wettelijke kader voor gegevensbescherming wordt geschetst en de casus van ESCAPE-NET wordt geïntroduceerd. Dit internationale consortium wil een grootschalige database opzetten van patiënten met een plotselinge hartstilstand (PHS). Deze aandoening is verantwoordelijk voor de helft van alle cardiale doden in Europa en de overlevingscijfers blijven laag. Het verkrijgen van inzicht in risicofactoren en in het effect van preventie- en behandelingsstrategieën vereist grote hoeveelheden gegevens, en dit is de aanleiding geweest voor ESCAPE-NET. Verzamelen en beschermen van gegevens in de PHS-setting is echter bijzonder complex omdat patiënten op zijn minst tijdelijk buiten bewustzijn zijn en daardoor niet in staat zijn om vooraf geïnformeerde toestemming te geven voor onderzoek met hun persoonlijke gegevens – bovendien zal de meerderheid die de PHS niet overleeft, deze optie nooit hebben. Het hoofdstuk beschrijft hoe de ethische aspecten van 'big' data-onderzoek in PHS kunnen worden onderzocht met behulp van een parallelle ethische benadering waarbij ethici worden ingebed in het project dat zij bestuderen. De methodologische benadering van de empirische studies die in dit proefschrift zijn opgenomen, wordt geïntroduceerd en er wordt een overzicht gegeven van de verschillende hoofdstukken. De onderzoeksvragen die aan het project ten grondslag lagen, waren de volgende:

1. Wat zijn de mogelijke *baten en lasten* van datagestuurd PHS-onderzoek? Hoe verschillen deze voor grootschalige internationale databases?
2. Wat zijn goede en transnationaal te verantwoorden praktijken voor het verzamelen, opslaan en gebruiken van gegevens van PHS-patiënten, inclusief *degenen die het niet hebben overleefd*?
3. Hoe kunnen (*gepersonaliseerde*) *behandel- en preventiestrategieën* op basis van PHS data-onderzoek op een verantwoorde manier tot stand komen?

Ethische, juridische en maatschappelijke kwesties bij observationeel onderzoek naar plotselinge hartstilstand

Deel I gaat over de ethische, juridische en maatschappelijke implicaties van observationeel PHS-onderzoek, oftewel onderzoek waarvoor geen medische interventies nodig zijn, maar gebruik wordt gemaakt van persoonsgegevens van PHS-patiënten.

Hoofdstuk 2 beschrijft een literatuuronderzoek over de ethische aspecten van dergelijk onderzoek. Observationeel PHS-onderzoek kan voordelen opleveren voor patiënten door bij te dragen aan verbeterde preventie- en behandelingsstrategieën. De mogelijkheid tot schade aan deelnemers wordt echter ook in de literatuur erkend. Individuele patiënten die hun gegevens doneren, kunnen het slachtoffer worden van privacy schendingen of (genetische) discriminatie, bijvoorbeeld door verzekeraars. Ook kan PHS-onderzoek leiden tot toepassingen die niet gunstig zijn voor de groep waarvan de gegevens zijn onderzocht. Dit kan gebeuren wanneer de kwaliteit van het onderzoek of de data onvoldoende is, en als uitkomsten worden gebruikt om risico-voorspellingsmodellen te maken die leiden tot stigmatisering van bepaalde groepen patiënten, zoals etnische minderheden. We denken dat zulke problemen ook van toepassing kunnen zijn bij data-onderzoek naar andere acute en levensbedreigende aandoeningen. Het literatuuronderzoek vond daarnaast maatregelen om de mogelijke schade van datagebruik te beperken. Een manier is het creëren van geschikte procedures voor geïnformeerde toestemming. Het hoofdstuk somt de voor- en nadelen op van verschillende toestemmingsmodellen. Andere in de literatuur genoemde maatregelen zijn gegevensbeveiliging, het opstellen van verantwoord beleid voor het delen met derden, maar ook inspanningen van onderzoekers om patiënten en het algemene publiek bij onderzoek te betrekken. De in dit hoofdstuk geïdentificeerde thema's vormen de basis voor latere empirische studies.

Hoofdstuk 3 beschrijft onze interviews met overlevenden van PHS en hun naasten. Geïnterviewde patiënten hadden hun klinische en sociaaleconomische gegevens, evenals genetische monsters, gedoneerd aan een onderzoeksregister in Nederland, bekend als ARREST (Amsterdam REsuscitation STudies). Het hoofdstuk laat zien dat deelnemers aan data-gedreven onderzoek erop vertrouwen dat onderzoekers goed met hun data omgaan, en zich in het algemeen geen zorgen maken over privacy, althans niet als het om medische data gaat. De donatie van gegevens door patiënten was gebaseerd op vertrouwen in de geneeskunde in het algemeen, en ze herkenden geen duidelijke grens tussen onderzoek en zorg. We ontdekten ook dat PHS-overlevenden zich vaak niet bewust waren van hun betrokkenheid bij onderzoek met hun gezondheidsgegevens, en dat velen waren vergeten waarvoor ze toestemming hadden gegeven. Sommige patiënten waren van gedachten veranderd over het willen ontvangen van klinisch relevante genetische bevindingen, als deze zich zouden voordoen, maar hadden geen contact opgenomen met onderzoekers om hun voorkeuren

aan te laten passen. Er moet dus onderzocht worden of eenmalige toestemming wel acceptabel is voor deze patiëntengroep. Misschien is het beter om hen 'reminders' te sturen of om een dynamische vorm van online toestemming te implementeren. Terwijl sommige geïnterviewden vonden dat schriftelijke toestemming van overlevenden altijd zou moeten worden gevraagd, deels omdat dit hen vertrouwen schonk, vonden anderen een dergelijke 'opt-in' toestemming overbodig. Als om toestemming wordt gevraagd voor PHS-onderzoek, wordt dit noodzakelijkerwijs uitgesteld tot de patiënt wakker is. Patiënten gaven er de voorkeur aan om enkele maanden na de hartstilstand te worden gecontacteerd, omdat er dan pas weer voldoende mentale capaciteit is voor het geven van geldige toestemming. In de ARREST-studie is dit al standaardpraktijk. Ten slotte is nader onderzoek nodig naar de vraag of aan nabestaanden moet worden gevraagd om via volmacht toestemming te geven voor het gebruik van gegevens van overleden patiënten, aangezien de respondenten het hier niet over eens waren.

Hoofdstuk 4 rapporteert de bevindingen van een kwalitatieve studie waarbij de mening van experts werd gevraagd om zo de ethische, juridische en maatschappelijke implicaties van observationeel PHS-onderzoek te verkennen en om mogelijke oplossingen voor deze uitdagingen te bieden. Europese experts op het gebied van PHS-onderzoek, medische ethiek en gezondheidsrecht reflecteerden op dit onderwerp door middel van interviews en een virtuele 'ronde tafel'-conferentie. Het ESCAPE-NET-project diende als discussiecase. Experts erkenden het maatschappelijke voordeel van dit soort onderzoek, tenminste als het onderzoek valide resultaten oplevert. Ze wezen op mogelijke individuele schade (gerelateerd aan privacy-schendingen en, voor biobankstudies, aan de openbaarmaking van genetische bevindingen), evenals mogelijke schade op groepsniveau (gerelateerd aan stigmatisering en discriminatie, en aan bredere maatschappelijke gevolgen zoals medicalisering van de dood). Strategieën om deze problemen aan te pakken werden in drie hoofdcategorieën ingedeeld: *'privacy by design'*, *'privacy by policy'* en bijbehorende regelgeving en toezicht. Vooral in deze setting zagen respondenten de beperkingen van maatregelen als anonimisering en toestemming. Idealiter worden de drie typen waarborgen daarom gecombineerd. Men was het erover eens dat geïnformeerde toestemming ruim kan zijn en moet worden uitgesteld totdat de overlevende van PHS voldoende mentale capaciteit heeft herwonnen om geldige toestemming te geven. De studie toont het interdisciplinaire karakter van dit onderwerp en de noodzaak tot dialoog met collega's uit alle relevante disciplines evenals met patiëntvertegenwoordigers en het algemene publiek. Gezien het gebrek aan richtlijnen en beperkte (harmonisatie van) toezicht op gegevensbescherming in de medische noodsituatie, ook met betrekking tot overleden betrokkenen, bevelen we bovendien aan een 'gedragscode' op te stellen voor observationeel PHS-onderzoek, of anders het toevoegen van een clausule over dit type onderzoek aan een meer algemene code. Wetenschappelijke verenigingen zouden een rol moeten spelen bij het opstellen van een dergelijke code.

Gegevensverwerking voor gezondheidsonderzoek na de dood

Deel II betreft het (verder) gebruik van gegevens voor onderzoek na het overlijden van de patiënt. Dit is een belangrijk probleem in onze setting, aangezien de meerderheid van de PHS-patiënten het niet overleeft. Onderzoekers zijn echter onzeker over de regels, en de meeste bestaande beleidskaders en toestemmingsformulieren hebben geen betrekking op gegevensverwerking voor gezondheidsonderzoek na overlijden.

Hoofdstuk 5 beschrijft een systematisch uitgevoerd literatuuronderzoek naar empirische studies die kwantitatieve of kwalitatieve methoden gebruikten voor het verkennen van de perspectieven van relevante belanghebbenden (d.w.z. onderzoeksdeelnemers, partners en familieleden, onderzoekers, en leden van medisch-ethische toetsingscommissies). De twee belangrijkste thema's waren het gebruik van gegevens voor onderzoek na overlijden van de deelnemer en het terugkoppelen van individuele genetische bevindingen aan familieleden van de overleden deelnemer. We vonden een hoge aanvaardbaarheid van postmortaal gebruik voor onderzoeksdoeleinden, maar de meeste belanghebbenden waren van mening dat deelnemers expliciet over dit gebruik na overlijden geïnformeerd moeten worden, tijdens het proces van toestemming vragen (waarbij we opmerken dat dit bij PHS-onderzoek niet mogelijk is voor patiënten die plotseling overlijden). Het hoofdstuk geeft aan dat er onenigheid bestaat tussen leken en professionals over de vraag of nabestaanden controle moeten hebben over het gebruik van gegevens voor onderzoek na overlijden, en over de vraag of zij informatie moeten krijgen over mogelijk medisch relevante bevindingen. Ook was er geen consensus over de vraag of eventuele voorkeuren die de overledene tijdens zijn of haar leven heeft geuit, mogen worden 'overruled' door nabestaanden. Er is meer werk nodig om de onderliggende oorzaken van deze verschillen te begrijpen en om de juiste mate van controle door deelnemers (gedurende hun leven) en hun familieleden te bepalen. Opmerkelijk is dat alle beschikbare studies zich richtten op het gebruik van genetische gegevens in plaats van op andere soorten gezondheidsgerelateerde gegevens. Het hoofdstuk besluit met de mededeling dat regelgeving en richtlijnen ruimte moeten laten voor postume verwerking van gegevens voor onderzoeksdoeleinden, mits onderzoekers hierover transparant beleid voeren.

Hoofdstuk 6 is geïnspireerd op het vorige hoofdstuk waarin werd vastgesteld dat richtlijnen en literatuur over onderzoek met gegevens van overledenen alleen bestaan in de context van genetica. Het hoofdstuk gaat in op de onderliggende filosofische beweringen over postmortaal gebruik van gegevens in gezondheidsonderzoek. Wij stellen ten eerste dat overleden personen blijven bestaan als informationele entiteiten en daardoor *prima facie* recht op privacy hebben. Naast deze intrinsieke waarde die gebaseerd is op respect voor de waardigheid van de informationele entiteit, is er ook een instrumentele waarde van het erkennen van postmortale privacy, die ligt in het behoud van het sociale contract. Het negeren van de transcendenten belangen van

overleden onderzoeksdeelnemers zou het vertrouwen van levende mensen in onderzoekers schaden. Ten tweede analyseren we de aard van genetische en andere gezondheidsgerelateerde gegevens (aan de hand van de begrippen 'relationaliteit' en 'belichaming') om te ontdekken dat de gevoeligheid van deze data niet per se verschillend is, maar afhankelijk van het gebruikte abstractieniveau. Het hoofdstuk stelt daarom dat postmortale genetische gegevens niet automatisch een speciale morele status moeten krijgen. In plaats daarvan pleiten we voor 'contextuele uitzonderlijkheid' en stellen een aantal contextuele factoren voor die door onderzoekers en toezichhoudende instanties moeten worden beoordeeld voor studies met gegevens van overleden personen. Deze suggesties worden concreet gemaakt aan de hand van het praktijkvoorbeeld van cardiologen die pacemakers en ICD's van overleden patiënten willen gebruiken voor onderzoek met de gegevens uit deze apparaten.

Hoofdstuk 7 is een artikel dat gezondheidsonderzoekers informeert over vragen rond het publiceren van casuïstiek van overleden patiënten. Het publiceren van een patiëntcasus is belangrijk voor medisch onderwijs en onderzoek, maar onderzoekers hebben soms moeite om erachter te komen of een dergelijke publicatie wettelijk en moreel gezien is toegestaan. Het hoofdstuk beschrijft het Nederlandse juridische en ethische kader waarbij privacybescherming ook na overlijden een belangrijke voorwaarde is. Als het niet mogelijk is de patiënt volledig te anonimiseren, of als dit niet geheel duidelijk is, is in de regel toestemming van de patiënt nodig voor publicatie van een casus. Wanneer de patiënt is overleden of niet bereikbaar is, pleiten wij ervoor dat het mogelijk moet zijn om in zulke gevallen te publiceren wanneer dat in het belang van de wetenschap is, maar alleen na zorgvuldige afweging van de belangen van de overledene en diens naasten.

Toepassingen in levensreddende cardiale technologie

In deel III ga ik van gezondheidsonderzoek met PHS-gegevens naar de toepassing van dat onderzoek in de gezondheidszorg. Deze drie hoofdstukken beschrijven elk gevallen waarin een verband bestaat tussen onderzoeksgegevens en het gebruik van levensreddende cardiale apparaten, namelijk de Automatische Externe Defibrillator (AED) en de Implanteerbare Cardioverter Defibrillator (ICD).

Hoofdstuk 8 beschrijft hoe de AED een waardevolle gegevensbron is voor zowel het onderzoek als de zorg. In Nederland worden AED's steeds vaker gebruikt bij de reanimatie van patiënten door burgerhulpverleners, wat bijdraagt aan de stijgende overlevingskansen na een plotselinge hartstilstand. Het in de AED opgenomen electrocardiogram kan van belang zijn voor verdere diagnose en ziekenhuisbehandeling voor patiënten die de reanimatie overleven. Het niet-gebruiken van deze gegevens is in strijd met de medisch-ethische plichten van goeddoen en billijkheid. De gegevens komen momenteel echter alleen beschikbaar voor klinici omdat ze worden verzameld en gedeeld door onderzoekers van de ARREST-groep. Het hoofdstuk pleit daarom

voor het opstellen van richtlijnen voor het waarborgen van duurzame en landelijke beschikbaarheid van deze soms levensreddende "AED-gegevens" voor patiëntenzorg, kwaliteitsbewaking en wetenschappelijk onderzoek. Dergelijke richtlijnen moeten er ook voor zorgen dat gegevens worden verwerkt in overeenstemming met de wetgeving inzake gegevensbescherming en de regels van het medisch beroepsgeheim.

Hoofdstuk 9 bespreekt de ethiek van computermodellering en simulatie voor volksgezondheidsdoeleinden, aan de hand van de illustratieve casus van AED-plaatsing. Computermodellering van ruimtelijke verdeling van deze apparaten wordt bemoeilijkt door het gebrek aan consensus over ingebouwde ethische overwegingen. Computerwetenschappers worstelen met morele dilemma's over de vraag of ze de meest gelijke verdeling van AED's over een stad moeten creëren, of dat zij moeten optimaliseren om de meeste levens te redden (wat meestal betekent dat de meeste, zo niet alle, AED's in dichtbevolkte gebieden moeten worden geplaatst). Het hoofdstuk belicht de ethische gevolgen die ontstaan wanneer modelleringstechnologie wordt gebruikt voor de volksgezondheid, aangezien computermodellen niet moreel neutraal zijn, maar hun ontwerpers juist meer verantwoordelijkheid geven voor het maken van rechtvaardige keuzes. Voor kwesties van verdelende rechtvaardigheid, zoals in het geval van AED-plaatsing, kunnen oplossingen vaak niet gemakkelijk worden gemodelleerd, en ethische codes zijn in deze situaties van weinig nut. Het vereiste dat volgt vanuit zowel professionele verantwoordelijkheid als procedurele rechtvaardigheid, is het plegen van overleg met de diverse belanghebbenden. Een dergelijk trans-disciplinair perspectief bevordert het toepassen van *'ethics by design'* bij de ontwikkeling van computermodellen voor de volksgezondheid, maar er is meer onderzoek nodig naar hoe zulke beraadslagingen moeten worden georganiseerd.

Hoofdstuk 10 beschrijft de ethiek van het data-gestuurde PROFID-project, een complexe internationale studie die tot doel heeft om de besluitvorming rond ICD-implantatie bij post-myocardinfarctpatiënten te personaliseren. Momenteel is het besluit tot implanteren gebaseerd op een enkele afkapwaarde, waardoor bepaalde hoogrisicopatiënten geen ICD krijgen, terwijl sommige laagrisicopatiënten onnodig een ICD geïmplanteerd krijgen en last hebben van bijwerkingen. Met behulp van diverse big datasets zal een op kunstmatige intelligentie (AI) gebaseerd voorspellingsmodel worden gecreëerd, gevalideerd en vervolgens getest in de kliniek door middel van parallelle non-inferioriteits- en superioriteitstrials. In dit hoofdstuk beargumenteren we, aan de hand van belangrijke ethiekpublicaties, dat de opzet van het PROFID project in principe ethisch aanvaardbaar is, maar dat er een noodzaak is voor het doen van ethisch-empirisch onderzoek naar het testen van het beslissingsmodel en de klinische studies. Patiënten moeten parallel aan de trials worden betrokken bij ethische discussies. Het hoofdstuk beschrijft ook de organisatorische en ethische uitdaging van de betrokkenheid van veel verschillende ethische commissies, wat vragen

oproept over de noodzaak van een harmonisatieprocedure voor data-en AI-gedreven gezondheidsonderzoek, vergelijkbaar met harmonisatie bij farmaceutische studies.

Op weg naar vertrouwen voor bestuur van data-gedreven gezondheidsonderzoek

Hoofdstuk 11 fungeert als epiloog waarin ik put uit ervaringen binnen de casus van PHS-onderzoek, om te reflecteren op de *governance* van onderzoek met gezondheidsgegevens in bredere zin. In bio-ethische discussies over gezondheidsonderzoek worden dataprivacy en datasolidariteit vaak tegenover elkaar geplaatst. Hoewel al te restrictieve gegevensbeschermingswetten waardevolle observatiestudies in gevaar kunnen brengen, kan big data-onderzoek ernstige privacyproblemen veroorzaken. Dit hoofdstuk is gebaseerd op een *case study* waarin we ervaringen hebben bestudeerd van onderzoekers in het internationale ESCAPE-NET consortium, aangaande de implementatie van de Europese Unie's Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG). We vonden een kloof tussen de doelstellingen van die wet en de effecten in de onderzoekspraktijk. De geformaliseerde gegevensbeschermingsvereisten leiden namelijk soms eerder tot routinisering bij onderzoekers dan tot echte ethische reflectie. We zagen ook hoe verschillende interpretaties van de AVG, als gevolg van onenigheid over ethische waarden, het delen van gegevens tussen en binnen landen belemmerden. Ten slotte kan het streven van de wet naar sterke handhaving het reeds bestaande vertrouwen tussen de verschillende actoren binnen het ecosysteem van gezondheidsonderzoek verdringen: de balans tussen regulering en vertrouwen is erg delicaat. We stellen dat, als alternatief voor het privacy-solidariteitskader, het concept van vertrouwen explicieter dient te worden ingebed in de *governance* ('bestuur') van onderzoek met gezondheidsgegevens. Het hoofdstuk eindigt met een conceptualisering van vertrouwen aan de hand van drie kenmerken die in deze setting nuttig zijn.

Conclusie en implicaties

Hoofdstuk 12 vormt de algemene bespreking van de studies in dit proefschrift. Het hoofdstuk begint met een diepgaande reflectie op mijn bevindingen in relatie tot de hoofdvraag over wat goede wetenschap betekent in de context van PHS. Bevindingen worden gerelateerd aan de wetenschappelijke literatuur over big data onderzoek en ethiek en worden besproken in drie secties die betrekking hebben op: de aard van deze gegevens ('goede gegevens'), de juiste ethische en juridische *governance* inclusief mijn voorstel voor een nieuw raamwerk gebaseerd op vertrouwen ('goed bestuur') en de verantwoorde vertaling naar zorg ('goede zorg voor iedereen'). Dit wordt gevolgd door methodologische reflectie en een overzicht van de sterke punten en beperkingen van dit proefschrift. Vervolgens geef ik een aantal aanbevelingen voor de praktijk en verdere studie. Ten eerste zou de oprichting van nationale PHS-registraties het

onderzoek en daarmee toekomstige patiënten ten goede komen, terwijl het ook potentiële kansen biedt voor een betere bescherming van privacy rechten. Ten tweede vereist het opzetten van dergelijke registers en van gezondheidsgegevensonderzoek in het algemeen, een benadering die is gebaseerd op zogenaamde data-democratie. Dit bestaat uit de beoordeling door een ethische commissie en de betrokkenheid van alle relevante belanghebbenden om de normen en waarden die ten grondslag liggen aan onderzoek met gezondheidsgegevens in een bepaalde context te bespreken.

Contributions of co-authors

All authors read and approved the final version that was submitted.

Chapter 2: Bak MAR, Blom MT, Tan HL, Willems DL.

MARB wrote the manuscript. MTB, HLT and DLW reviewed the manuscript and revised it for important intellectual content.

Chapter 3: Bak MAR*, Veeken R*, Blom MT, Tan HL, Willems DL.

MARB and RV conducted the interviews and wrote the manuscript. DLW, MTB and HLT participated throughout the design of the study, reviewed the manuscript and revised it for important intellectual content. *Marieke Bak and Rens Veeken contributed equally to this work.

Chapter 4: Bak MAR, Vroonland J, Damjanovic D, Blom MT, Willems DL, Tan HL, Ploem MC.

MARB wrote the manuscript draft. MARB and JCHV conducted the expert interviews and JCHV's master's internship report provided input for the manuscript. MTB, HLT, MCP and DLW participated in the design of the study and the organisation of the interviews and roundtable conference. Discussions with DD provided important input for the paper and DD helped with the organisation and content of the conference. All authors reviewed and revised the manuscript.

Chapter 5: Bak MAR, Ploem MC, Atesyurek H, Blom MT, Tan HL, Willems DL.

MARB wrote the manuscript and supervised HA who conducted the literature search. MCP, MTB, HLT and DLW reviewed the manuscript and revised it for important intellectual content.

Chapter 6: Bak MAR, Willems DL.

MARB wrote the manuscript. DLW participated in the design of the article, reviewed and revised it for important intellectual content, and provided support for MARB's visit to Luciano Floridi at the Oxford Internet Institute. The latter is acknowledged for his valuable comments on the paper.

Chapter 7: Ploem MCP, Bak MAR, Linthorst GE.

MCP wrote most of the manuscript, based on discussions with MARB and GEL who added sections on ethics and clinical practice, respectively. All authors reviewed the manuscript and revised it for important intellectual content.

Chapter 8: Bak MAR, Blom MT, Koster RW, MC Ploem.

MARB wrote the manuscript. MTB and RW provided input on epidemiological and cardiovascular aspects, and the example AED registration. MCP wrote the explanatory textbox on data protection legislation in the Netherlands. The paper was a result of joint discussions by MARB, MTB, RCW and MCP. All authors reviewed the manuscript and revised it for important intellectual content.

Chapter 9: Bak MAR.

MARB was the sole author of this manuscript, which was partly based on discussions with other researchers who are acknowledged in the published version of the article.

Chapter 10: Willems DL, Bak MAR, Tan HL, Lindinger G, Kocar A, Shamloo ARS, et al.

DLW wrote the manuscript. MARB, HLT, GL, and AC participated in discussions about the paper as part of the ethics work package of the PROFID project, and all authors reviewed the manuscript and revised it for important intellectual content.

Chapter 11: Bak MAR, Ploem MC, Tan HL, Blom MT, Willems DL.

MARB wrote the manuscript. MCP, HLT, MTB and DLW participated in the design of the study, reviewed the manuscript and revised it for important intellectual content.

PhD Portfolio

Name PhD student: Marieke Adriana Regina Bak

PhD period: September 2017 – May 2021

Name PhD supervisors: prof. Dr D.L. Willems, Dr H.L. Tan

Co-supervisors: Dr M.T. Blom, Dr M.C. Ploem

PhD training	Year	ECTS
<i>General courses</i>		
The AMC World of Science, AMC	2017	0.7
PubMed Basics, AMC	2017	0.1
Research Data Management, AMC	2017	0.6
eBROK: Basic course clinical research, AMC	2018	1.5
Didactic Skills Training, AMC	2018	0.4
Career Development	2019	0.8
Feedback: the key to learning, UvA	2019	0.4
Entrepreneurship in Health & Life Sciences, ACE Incubator	2020	1.5
Open Science MOOC, TU Delft	2020	0.8
Higher education teaching qualification (BKO), AMC	2019-	1.2
<i>Specific courses</i>		
Clinical and Research Genomic Data Sharing (KU Leuven)	2017	0.6
Observational Epidemiology (AMC)	2018	0.6
Philosophy of RRI (TU Delft and WUR)	2018	5.0
European Data Protection Law (ERA Academy of EU Law)	2018	1.5
Phenomenological Philosophy (Ca'Foscari University)	2019	4.0
e-Science (Amsterdam UMC)	2019	0.5
Through the Lens of Plato (Radboud University, Nijmegen)	2020	2.5
Methods in Empirical Bioethics (EACME)	2021	0.6
<i>Seminars, workshops and master classes</i>		
Research meeting 'Philosophy/Ethics of care', AMC	2017-21	Monthly
Science meetings and journal club, ARREST research group	2017-21	Weekly
Journal club, Department of General Practice, AMC	2017-20	Monthly
Annual Els Borst Lecture, CEG	2017-20	0.4
Seminar/workshop 'Ethics and Ehealth', Nictiz	2017	0.3
Annual meetings and spring meetings, APH Institute	2017-21	1.0
Lunch seminars 'Broodje Ethiek', AMC	2017-21	0.3
Consortium meetings of ESCAPE-NET and PROFID	2017-21	2.4
Philosophy of technology reading group, WUR	2018-21	2.0
Annual meetings and study meetings NVBe	2018-21	0.8

Workshop Argumentenreken, APH Quality of Care programme	2018	0.2
Amsterdam Privacy Conference	2018	0.2
Seminar 'Implications of the GDPR', APH Quality of Care	2018	0.2
Symposium 'Connecting practices', NWO-MVI	2018	0.2
Seminar 'Policy development in Precision Medicine', VUmc	2018	0.1
Seminar 'Cardiovascular Risk Management', AHTI	2018	0.1
Seminar 'Biobanking and big data', University of Ghent	2019	0.2
Workshop 'Making ethics happen' with Milena Bister	2019	0.2
Reading group on Ethics, AMC/Amsterdam UMC	2019-21	1.5
Workshop 'Publishing in bioethics' by Udo Schuklenk	2019	0.2
Workshop 'Empirical Ethics in Care' by Jeannette Pols	2019	0.2
Workshop 'Politics at work', Young AMC	2019	0.1
Annual training for members of the AMR Works Council (OR)	2019-21	0.6
Debate series APH Personalized Medicine (co-organiser)	2019-21	1.2
Symposium 'Ethics of brain organoids', KNAW	2019	0.1
Webinar 'Legal frameworks for Human Genomics', SIENNA	2020	0.1
Webinar Valorization & Stakeholder Management, APH	2020	0.1
Webinar 'Successful social entrepreneurship', AHTI	2021	0.1
DPhil Seminar, Oxford Internet Institute, University of Oxford	2021	Weekly
Research meeting Digital Ethics lab, Oxford Internet Institute	2021	Weekly

Conference presentations and invited talks

"Work package 7: ethical requirements (and more)." Talk at the ESCAPE-NET consortium meeting, with M.T. Blom.	2018	0.4
"Ethico-legal aspects of observational studies into sudden cardiac arrest." Invited talk and panel member at the European Resuscitation Council (ERC) Congress, Bologna, IT	2018	0.5
"Research, privacy and data protection." Invited talk at the 'Kennisplatform Onderzoek Ambulancezorg Nederland', UMCG Ambulancezorg, Tynaarlo, the Netherlands	2018	0.4
"Big data, big ethics: a case study on data protection in a medical emergency setting." Poster presentation at OZSW; Dutch Research Institute of Philosophy, Enschede, NL	2018	0.2
"Responsible use of patient data for research: the complex case of emergency medicine." Invited talk at the the department of Public Health, Edinburgh Napier University, UK	2019	0.4
"Big data governance in international medical research: a case study of a European collaboration on sudden cardiac arrest." Oral presentation, conference of the European Association of Centres of Medical Ethics (EACME), Oxford, UK	2019	0.4
"Post-mortem use of genetic and health-related data for research: European policies and perspectives." Oral presentation, colloquium Community Genetics, VU University	2020	0.4

"Patient views on big data research in acute settings: consent or non-conception?" Oral presentation, World Congress of Bioethics, International Association of Bio-ethics	2020	0.5
--	------	-----

Other

Ad-hoc peer reviewer (European Journal of General Practice; Journal of Global Oncology; International Journal of Sexual Health; Science and engineering ethics, INQUIRY)	2017-21	0.9
Junior board member APH institute (Personalized Medicine)	2018-21	5.0
Editor for 'Podium voor Bio-ethiek' and board member (since 2021) of the Nederlandse Vereniging voor Bio-ethiek	2018-21	9.0
Contributed to exhibition 'Denkbeelden: Ethische dilemma's en technologische verandering' (TUE), with Michael Mareels	2019	0.2
Expert panel COVID-19 tracing 'appathon', Ministry VWS	2020	0.3
Expert session 'Gezond AKKOORD' on cooperative governance of health data, TNO/Mijn Data, Onze Gezondheid	2021	0.2

Teaching

Year ECTS

Lecturing and tutoring

Illness, care and society (BSc Medicine year 3)	2018-20	0.2
Qualitative research (BSc Medicine year 3)	2019-20	0.4
Addiction and responsibility (BSc Medicine year 2)	2018-20	0.6
Writing an academic paper (BSc Medicine year 1)	2018	0.1
Debate ethics and infectious disease (BSc Medicine year 3)	2018-20	0.9
Tutorial moral case deliberation (MSc Medicine year 1)	2018-21	1.0
Ethics tutorial during the residency (MSc Medicine year 2)	2018-21	1.7
'Meet the researcher' (recorded video) for the academic skills course at VUmc (BSc Medicine year 2)	2020	0.2
Panel spring school (MA Philosophy, Bioethics and Health)	2021	0.1

Internship supervision

Hakan Atesyurek, BSc student (Medicine)	2018	2.0
Rens Veeken, MSc student (Medicine)	2019	2.0
Jelle Vroonland, MSc student (Health Policy)	2020	2.0
Julian Jonk, MSc student (Medical Informatics)	2021	2.0

Parameters of esteem

Year

Horizon 2020 Grant, PROFID project (small contribution)	2019
Accepted as Recognised PhD student, University of Oxford	2020
Amsterdam UMC Young Talent Award and funding	2020
Granted departmental 'seed money' to write a proposal	2021

Acknowledgements

Acknowledgements and citations are a matter of distributive justice,
the currency in which we pay our intellectual debts. (...) But even
here, justice is unfinished and imperfect.
(Michael Walzer, *Spheres of Justice*. 1983; p. xvii)

On these pages I attempt to acknowledge those who helped make this thesis a reality. Firstly, I am grateful to the researchers, patients, relatives, and ethico-legal experts who participated in our studies and gave me the gift of their thoughts. I also want to recognise the editors and reviewers who helped publish the work. To the manuscript committee, I want to say what an honour it is to defend my thesis in your presence and that I look forward to future encounters. For the practical help with my defence, I thank Margreet de Bruin. Then, I owe so much to my supervisors. Dick Willems, thank you for your trust. I hope (quite egocentrically so!) that we continue working together long after your retirement. Hanno Tan, your medical gaze combined with an open mind towards philosophy has been particularly instructive. Marieke Blom and Corrette Ploem, I mention you in one breath because I want to thank you both for being role models: women in academia who are successful *and* care for others.

I have been happily part of the ESCAPE-NET consortium and in Amsterdam, of the ARREST team. Thanks to Ruud, Steffie, Hans, Remy, Paulien, Sandra, Laura, Vera, Nawel, Dominic, Lixia, Emma, Robin, Mette. Special thanks to my peers sharing this PhD adventure: Iris, Corina, Laura, Ben and Talip. My gratitude also goes out to the AMC Department of General Practice (and JOP group!) that used to house our section. Jonathan, thanks for sharing your knowledge on hacking. Thanks to my J2-130 roomies: Ilse, Dorien, Sara, Femke, Eva. Jolien, I hope we will often run into each other in the Bijlmer. Saskia, I loved our 'knaaldagen', especially when we talked too much. Warm thanks to the Philosophy of Care group (now Ethics of Care with new colleagues). Thank you Ben, Maartje, Eva, Amalia, Agnes, Marga, Jonna, Ellen, Christien, Annemarie, Suzanne. Special thanks to Annelies, for the work behind the scenes, to Sonja, for being so nice, and to Jeannette, I learned a lot from you. I thank our little ethics PhD group for making the lockdown much more doable: Rosalie, Kasper and Xanthe, you are awesome! Thanks to the students I supervised, some of whom I gladly call my friends: Rens, Jelle, Julian and Hakan. Additionally, I am grateful to Anton Kunst as my 'PhD track advisor' providing valuable career advice. I also thank the members of the AMR Works Council, and Mirjam, for the great teamwork.

Outside the AMC there are a number of people to whom I am grateful. Thanks to those at APH Personalized Medicine: Tessel, Bart, Chiara, Simone, Steven, Meike, Kristel. And to all PROFID researchers, in particular Georg and Ayca. I also thank the board and editors at the NVBe, especially Hanneke, Leo, Sjaak, Sicco, Lien, and André, for co-editing issues of *Podium*. At Wageningen University, I thank Vincent Blok and Jochem Zwier for allowing me to infiltrate their philosophy reading group, helping me learn each time. I thank the WCB for the mentoring sessions where I got great advice from Sarah Chan and Ainsley Newson on how to be a happy academic. I am also grateful to the brilliant people over at the OII, particularly Luciano Floridi, Kathryn Eccles, Balazs Vedres, Joshua Jeffe, Laura Maynard, and Danuta Farah.

Teaching is a great art and I owe much to the artists I met over the years. Starting with Richard Kyle, thank you for being a great mentor and a friend. Thank you Iain, Louise, and Catherine for all the good vibes. A special person is Anna van Luijn, my MPA master's thesis advisor and our dearly missed 'Mother Goose': I try helping my students the way you did. I also want to recognise PBH master's coordinators Guy Widdershoven, Gerben Meynen and Suzanne Metselaar, and my thesis supervisors Rien Janssens and Bert Musschenga. I thank Alies Struijs for welcoming me to the CEG and teaching me about politics. Others I gratefully acknowledge are ex-supervisors Richard Sullivan, Anke van Dam, and Jan Molenaar. High school teachers who left a lasting mark, likely without knowing, are: Alex Faber (thanks for your faith in me as future academic) and Filip Noens (I still have my poster on Epicurus). Earlier still, thank you Minka Dumont for challenging me and lending me 'Sophie's World'.

I am grateful given the busy PhD-life for the continued love of friends and family: you know who you are. In particular I want to thank Mekky, for the long talks and the great vacations (soon again, I hope!). Marthe, I hope that we grow old in bioethics together. Liset, for being a consistent factor as my oldest friend. Katja, for the fun and plants but also for listening to me blab on about work (sorry!). Robert, for being my sweet friend-in-law. Thank you to those I don't see often enough: Pauline, Ilonka, Ky-Lie, Charlotte, Stefan, Irma, René, Mirjam, and to far-away friends. I am greatly appreciative for the physical care from Alexander Breekpot especially in the working-from-home times. Thank you Indy, my sweet cat. I thank my family, two persons in particular. *Lieve oma, dankjewel voor alle gezellige telefoontjes tussen het werk door! Oom Diederik, ik werd geïnspireerd door hoe jij altijd de waarde in dingen zag.* Then, I wish to dedicate this thesis to my dad, Leendert Bak. Thank you for passing on your curiosity. It seems a strange twist of fate to work with cardiologists at the AMC where you passed away almost two decades ago, and to be at the VU where you used to lecture. In my heart and mind, you remain in existence. Yet, life is for the living and I will gladly thank Anneke, for being there. *Dank je, mam.* Now we are getting to the best part: I am grateful for being with my amazing Michael. Without you, this book may have been even longer – the horror! – and I thank you for the love and (future) adventures.

List of publications

Publications in this thesis

- Bak MAR**, Willems DL. Contextual exceptionalism after death: an information ethics approach to post-mortem privacy in health data research. Under review at *Science and Engineering Ethics*. 2021.
- Bak MAR**, Vroonland JCH, Blom MT, Damjanovic D, Willems DL, Tan HL, Ploem MC. Regulating registries and biobanks for research in sudden cardiac arrest: European experts' perspectives. Under review at *European Heart Journal Open*. 2021.
- Bak MAR**, Ploem MC, Tan HL, Blom MT, Willems DL. Towards trust-based governance of health data research: a European case study. Under review at *Medicine, Health Care and Philosophy*. 2021.
- Willems DL, **Bak MAR**, Tan HL, Lindinger G, Kocar A, Shamloo ARS, et al. Ethical issues in two parallel trials of personalized criteria for implantation of Implantable Cardioverter Defibrillators for primary prevention – the PROFID project. A position paper. *Open Heart*. 2021;8:e001686.
- Ploem MCP, **Bak MAR**, Linthorst GE. Casuïstiek van overleden of niet-traceerbare patiënt publiceren: kan dat zomaar? [Publishing casuistry of deceased or untraceable patients: what are the rules?]. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*. 2021;165:D5685
- Bak MAR**, Veeken R, Blom MT, Tan HL, Willems DL. Health data research on sudden cardiac arrest: perspectives of survivors and their next-of-kin. *BMC Medical Ethics*. 2021;22:7.
- Bak MAR**, Blom MT, Koster RW, Ploem MC. Resuscitation with an AED: putting the data to use. *Netherlands Heart Journal*. 2020; 29:179–185.
- Bak MAR**. Computing Fairness: Ethics of Modeling and Simulation in Public Health. *Simulation*. 2020;1-9 (Special Issue).
- Bak MAR**, Ploem MC, Atesyurek H, Blom MT, Tan HL, Willems DL. Stakeholders' perspectives on the post-mortem use of genetic and health-related data for research: a systematic review. *European Journal of Human Genetics*. 2019;28:403-416.
- Bak MAR**, Blom MT, Tan HL, Willems DL. Ethical aspects of sudden cardiac arrest research using observational data: a narrative review. *Critical Care*. 2018;22:212.

Other peer reviewed publications

- Bak MAR**, Mahoney, C., Hoyle, L., Kyle, R. G. Strategies to promote nurses' health: a qualitative study with student nurses. *Nurse Education in Practice*. 2020;48:102860.
- Schneider A, **Bak MAR**, Mahoney C, Hoyle L, Kelly M, Atherton IM, Kyle RG. Health-related behaviours of nurses and other healthcare professionals: A cross-sectional study using the Scottish Health Survey. *Journal of Advanced Nursing*. 2019;75:1239-1251.

Basavaiah, G., Rent, P. D., Rent, E. G., Sullivan, R., Towne, M., **Bak, MAR**, ... & Shrikhande, S. V. Financial Impact of Complex Cancer Surgery in India: A Study of Pancreatic Cancer. *Journal of Global Oncology*. 2018;4:1-9.

Bak MAR, van Dam A, Janssens R. Awareness and Acceptability of Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Among Men Who Have Sex with Men in Kazakhstan: A Mixed Methods Study. *Central Asian Journal of Medical Sciences*. 2018;4:102-115.

Publications in Dutch

Wierda E, **Bak MAR**, Ploem MC. Bij een intelligente lockdown past een intelligente app. [An intelligent mobile app to match the intelligent lockdown]. *Medisch Contact*. 2020.

Bak MAR. Je geld of je gezondheid? Een denkfout in het debat over dure geneesmiddelen [Your money or your health? A fallacy in the debate on expensive medicines]. *Podium voor Bio-ethiek, NVBe*. 2020;27(1):13-17.

Bak MAR, Willem DL. Het belang van context: verantwoord databestuur in medisch onderzoek [The importance of context: responsible data governance in medical research]. *Podium voor Bio-ethiek, NVBe*. 2019;26(4):22-25.

Edited special issues

Krom A, **Bak MAR**, Swart J.A.A. (Ed.). De waarde van AI voor de bio-ethiek [The value of AI for bioethics]. *Podium voor Bio-ethiek, NVBe*. 2021; forthcoming.

Polders S, **Bak MAR**, de Proost L, Swart J.A.A. (Ed.). Naar een morele agenda na de coronacrisis [Towards a moral agenda for after the corona crisis]. *Podium voor Bio-ethiek, NVBe*. 2020;27(3).

Bak MAR, van den Brom L. (Ed.). Bio-ethische aspecten van big data en machine learning [Bio-ethical aspects of big data and machine learning]. *Podium voor Bio-ethiek, NVBe*. 2019;26(4)

Bak MAR, van der Meide H. (Ed.). Medicalisering van de zwangerschap [Medicalisation of pregnancy and childbirth]. *Podium voor Bio-ethiek, NVBe*. 2018;25(3).

Popular science writing

Bak MAR. Data of the dead participant: what's the right thing to do? *Bioethics.net*. 24 September 2019.

Bak MAR. Big data, big ethics: how to handle research data from medical emergency settings? *BioMed Central Blogs*. 13 September 2018.

About the author

Marieke Bak was born on 6 February 1993 at the VUmc in Amsterdam. After finishing secondary school with a project on breast cancer, she went on to obtain a BSc (Hons) Biology at VU University. Outside of class she organised trips for study association Gyrinus Natans, tutored 1st year biology students, did community volunteer work, and was a founding member of the VU-UvA Honours Student Council. Marieke specialised in Bio-molecular Sciences and did an internship on the genetics of childhood cancer at the AMC. After obtaining a fellowship to visit an inspiring Global Health summer school, she changed course and eventually acquired an MSc (Cum Laude) in Management, Policy Analysis and Entrepreneurship in the Health and Life Sciences at the VU (specialisation: Policy/International Public Health). Prompted by her studies, she chaired the local branch of Universities Allied for Essential Medicines, an international non-profit organisation of students advocating for fairer access to medicines. She also graduated from VU University with an MA Philosophy (with merit), for which she specialised in Bioethics and conducted an internship at the Dutch Center for Ethics and Health (CEG). Marieke gained research experience in the United Kingdom (London and Edinburgh) and in Kazakhstan.

From September 2017 onwards, Marieke has worked on her PhD project at the section of Medical Ethics of the AMC hospital (since the alliance: Department of Ethics, Law and Humanities, Amsterdam UMC). Her research focuses on the ethics of ‘big data’ in medical research. Her work is part of the ESCAPE-NET consortium which collects patient data from multiple European countries for research into prevention and treatment of sudden cardiac arrest. Marieke is a member of the junior board for the Personalized Medicine programme of the Amsterdam Public Health (APH) institute and a board member and editor for the Dutch Society for Bioethics and its journal (*Podium voor Bio-ethiek*). She co-edited special issues about: pregnancy, big data and AI/ML, and the moral agenda after the covid-19 pandemic. She has won the Amsterdam UMC Young Talent Fund award which she used for a (virtual) visit to the University of Oxford during the final months of her PhD trajectory. In addition, she is a member of the AMC Medical Research ‘Works Council’, committed to advising on institutional policies and promoting researchers’ employment rights.

Marieke lives in Amsterdam with Michael, and in her free time she enjoys literature, rock music, learning languages, and being in nature (whether that is scuba diving in Dutch waters or hiking in the Scottish highlands). After finishing the PhD she hopes to gain further practical and policy experience while continuing to work in academia. She recently started post-doctoral research on the ELSI aspects of AI for personalized prevention of SCA after myocardial infarction, for the new ‘PROFID’ project, and was granted personal funding for developing her own research proposal.

We all have something to hide from someone. Especially in the field of health research with vulnerable subjects, the age of big data brings major ethical dilemmas. The current balance between values such as privacy on the one hand and the value of scientific research on the other, is a delicate one. In this PhD thesis a case study is presented of a European research consortium (a project called ESCAPE-NET) which conducts large-scale collection and analysis of personal data and DNA samples from sudden cardiac arrest patients. This book explores how to responsibly handle such research data from a patient population that cannot give prior informed consent – as victims are at least temporarily incapacitated and many do not survive the sudden cardiac arrest at all. Using an ethics parallel approach, various empirical and conceptual studies were performed that involved patients, their next-of-kin, researchers, ethicists, and legal experts.

Respectively, the main themes addressed in this thesis are the benefits and harms of health data research, the post-mortem use of data for research, and the translation of data into clinical practice. Specific recommendations are provided for the sudden cardiac arrest setting but findings have broader relevance. The author shows that there are no *a priori* objections to health data research, but that the goodness of science can only be evaluated when ethical aspects are taken into account that relate to the data themselves, to their governance, and to their eventual use. To responsibly guide future developments in health data research, we will need a contextual approach that is grounded in trust and built upon data democracy.

Marieke Bak is a researcher at the Amsterdam UMC department of Ethics, Law and Humanities where she has worked since 2017. In addition, she serves as board member and editor for the Dutch Society of Bioethics (NVBe). With a background in biology, health policy and philosophy, her research is focused on the ethics of biomedical research and innovation.

