

Informatiebrief vrijwilligers

CHHIL studie

Versie 1.0, 20-12-2016

ToetsingOnline nummer NL60355.058.16

Titel onderzoek:

**Establishing a Controlled Human Hookworm Infection Model
At Leiden University Medical Center (CHHIL)**

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig.

Voordat u beslist of u wilt meedoen aan dit onderzoek, krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt. Lees deze informatie rustig door en vraag de onderzoeker uitleg als u vragen heeft. U kunt ook de onafhankelijk deskundige, die aan het eind van deze brief genoemd wordt, om aanvullende informatie te vragen. En u kunt er ook over praten met uw partner, vrienden of familie.

Verdere informatie over meedoen aan zo'n onderzoek staat in de bijgevoegde brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek' (**bijlage D**).

1. Algemene informatie

Dit onderzoek wordt gedaan in het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC). Voor dit onderzoek zijn 4 gezonde Nederlandse vrijwilligers nodig. De medisch ethische commissie (CME) heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

2. Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het infecteren van vrijwilligers met mijnwormen, zodat zij gedurende twee jaar ontlasting met mijnwormeieren kunnen doneren. Met deze eieren kunnen mijnwormlarven gekweekt worden waarmee weer nieuw onderzoek gedaan kan worden.

3. Achtergrond van het onderzoek

Wereldwijd zijn 600-700 miljoen mensen geïnfecteerd met mijnwormen. Mijnwormen zijn één van de meest belangrijke parasieten van mensen. Het is een wormpje dat leeft in de dunne

darm van de mens. Het komt met name voor bij arme mensen, waar het kan leiden tot ijzertekort, bloedarmoede en te laag eiwitgehalte. Als gevolg hiervan kunnen kinderen zich trager ontwikkelen en kan er ondervoeding optreden. Het uitroeien van mijnwormen wordt momenteel geprobeerd door mensen massaal met anti-worm-middelen te behandelen. Het probleem is dat mensen vaak snel een nieuwe infectie oplopen. Om nieuwe vaccins en medicijnen te ontwikkelen waarmee mijnworm infecties bestreden kunnen worden, willen we in het Leids Universitair Medisch Centrum mensen op gecontroleerde wijze kunnen infecteren. Zo kunnen we nieuwe medicijnen en vaccins testen. Aangezien mijnwormen niet voorkomen bij dieren, hebben we gezonde mensen nodig om de mijnworm eieren te doneren. Met deze eieren worden weer nieuwe larven gekweekt waarmee nieuw onderzoek gedaan kan worden of nieuwe vrijwilligers geïnfecteerd kunnen worden.

4. Wat meedoen inhoudt

U wordt gevraagd mee te doen aan een onderzoek naar mijnworminfecties. Als u meedoet, duurt dat totaal ongeveer 2 jaar voor u.

Keuring:

Eerst bepalen we of u kunt meedoen. De onderzoeker doet lichamelijk onderzoek, meet uw gewicht, lengte, bloeddruk en hartslag en doet bloed, urine- en ontlasting onderzoek. Ook vraagt de onderzoeker naar uw medische geschiedenis en die van uw familie en naar uw etnische afkomst. U wordt ook getest op HIV, Hepatitis B en Hepatitis C. Als u een van die ziektes heeft, zullen we u dit vertellen. Als u dit niet wilt weten, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek. Daarnaast zal bij vrouwen een zwangerschapstest gedaan worden en zal iedereen getest worden op het gebruik van drugs zoals cocaïne, amfetamine en cannabis. Als u positief test, kunt u niet mee doen aan het onderzoek.

Soms vinden we bij de keuring iets dat verder medisch moet worden onderzocht. We vertellen u dit altijd. Verder onderzoek gebeurt door de eigen huisarts of specialist. De kosten hiervan vallen onder uw eigen verzekering. Het kan ook voorkomen dat u gezond bent, maar toch niet geschikt voor deelname.

Bezoeken en metingen

Er zullen in totaal 4 vrijwilligers meedoen aan deze studie. U wordt eenmaal geïnfecteerd met mijnwormen. Op de dag van de infectie komt u in het ziekenhuis en zullen uw bloed, urine en ontlasting worden gecontroleerd om te kijken of u nog steeds geschikt bent voor deelname aan de studie.

De mijnwormen worden toegediend door vier gaasjes met daarop in totaal 50 mijnwormlarven op de huid aan de binnenzijde van de armen en benen te plaatsen. Deze zullen een uur blijven zitten. Voor deze infectie moet u ruim één uur in het ziekenhuis blijven.

Na de infectie vragen we u om de bijwerkingen bij te houden in een dagboek. Iedere week vindt een controle plaats in het ziekenhuis tot 12 weken na de infectie. Bij iedere controle wordt bloed afgenomen en wordt u gevraagd urine en ontlasting in te leveren. Indien er geen eieren gevonden worden in uw ontlasting kunt u geen donor worden en zal u worden behandeld met het anti-wormenmiddel Albendazol. Indien er wel eieren worden gevonden

wordt u gevraagd om in totaal 2 jaar donor te blijven. In deze periode kan u gevraagd worden om ontlasting te doneren. Elke keer dat u ontlasting doneert zal u weer gecontroleerd worden op HIV, hepatitis B en C maar niet vaker dan 1x per maand. U beslist in deze periode zelf wanneer en of u wilt doneren. Na twee jaar, of eerder indien u dit wenst, wordt u behandeld met het anti-wormen middel Albendazol.

5. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed te doen verlopen en voor uw eigen veiligheid, is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt. De afspraken zijn dat u

- contact opneemt met het onderzoeksteam bij klachten (7 dagen per week, 24 uur per dag bereikbaar)
- niet ook nog aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek meedoet
- alle afspraken voor controles in het ziekenhuis nakomt
- tijdens deelname aan de studie geen bloed doneert bij Sanquin of elders.
- tijdens toiletbezoek goede hygiëne hanteert en altijd gebruik maakt van een toilet met stromend water zodat u geen andere mensen kunt besmetten
- u gedurende de eerste 12 weken van de infectie binnen 24 uur kan reageren op telefoon of email
- gedurende het onderzoek geen reis maakt, onder slechte hygiënische omstandigheden, naar een gebied waar mijnworm voorkomt.

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeker:

- voordat u andere geneesmiddelen gaat gebruiken. Ook als dat homeopathische geneesmiddelen, natuurgeneesmiddelen, vitaminen en/of geneesmiddelen van de drogist zijn.
- als u in een ziekenhuis wordt opgenomen of behandeld.
- als u plotseling gezondheidsklachten krijgt.
- als u niet meer wilt meedoen aan het onderzoek.
- als uw contactgegevens wijzigen.

Zwangerschap

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Ook mogen vrouwen niet zwanger worden tijdens het onderzoek. Zwangere vrouwen hebben een grotere kans op bloedarmoede bij de zwangerschap. Het is belangrijk dat u dit vertelt aan uw partner. De onderzoeker praat met u over geschikte voorbehoedmiddelen.

Wordt u tijdens het onderzoek toch zwanger? Laat dit dan direct weten aan de onderzoeker. De zwangerschap wordt dan extra gecontroleerd. Voor de extra controles zal apart toestemming worden gevraagd. Behandeling zal na het eerste trimester plaatsvinden.

6. Mogelijke bijwerkingen en ongemakken.

Bijwerkingen mijnworminfectie

Een mijnworminfectie kan klachten geven. Deze bijwerkingen zullen naar verwachting met enige regelmaat voorkomen.

0-2 weken na infectie:

- Huiduitslag op de plaats van mijnworm toediening
- Pijn op de plaats van mijnworm toediening
- Gevoelige huid op de plaats van mijnworm toediening
- Zwelling op de plaats van mijnworm toediening

1-4 weken na infectie:

- Hoesten
- Misselijkheid
- Overgeven

6-8 weken na infectie:

- Buikpijn
- Diarree
- Winderigheid
- Misselijkheid
- Gewichtsverlies

Bijwerkingen behandeling; Albendazol

Bijwerkingen die veel voorkomen (meer dan 1 uit 10 personen) zijn hoofdpijn en lichte tot matige stijging leverenzymwaarden. Bijwerkingen die af en toe voorkomen (meer dan 1 uit 100 personen) zijn duizeligheid, koorts en tijdelijke haaruitval.

Ongemakken van bloedafnames:

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Alles bij elkaar nemen we niet meer dan 500ml bloed bij u af gedurende de eerste 12 weken van het onderzoek. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen probleem. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500ml bloed per keer afgenomen. Vervolgens wordt voor iedere donatie bloed afgenomen. Gedurende de fase dat u behandeld wordt voor de mijnworminfectie met Albendazol kan er nogmaals in totaal 300ml bloed worden afgenomen.

7. Mogelijke voor- en nadelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen.

U heeft zelf geen voordeel van meedoen aan dit onderzoek. Uw deelname kan wel bijdragen aan meer kennis over een mijnworminfectie en de mogelijkheid deze studie-opzet in de toekomst te gebruiken voor vaccinatie onderzoek.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn

- mogelijke bijwerkingen van de mijnworminfectie

- mogelijke ongemakken van de metingen in het onderzoek
- mogelijke ongemakken van de Albendazol-behandeling.

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- dat u extra tijd kwijt bent;
- dat u afspraken heeft waaraan u zich moet houden.

8. Als u niet wilt meedoen of wilt stoppen met het onderzoek

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig.

Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan de onderzoeker. Als u wilt stoppen nadat u geïnfecteerd bent moet u nog wel Albendazol slikken en enkele malen het ziekenhuis bezoeken voor uw eigen veiligheid.

De gegevens die tot dat moment zijn verzameld, worden gebruikt voor het onderzoek. Als er nieuwe informatie over het onderzoek is die belangrijk voor u is, laat de onderzoeker dit aan u weten. U wordt dan gevraagd of u blijft meedoen.

9. Einde van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt als

- als er na 12 weken geen mijnwormeieren in uw ontlasting zijn gevonden. U wordt dan nog wel behandeld met Albendazol.
- u 2 jaar geïnfecteerd bent met mijnwormen
- u zelf kiest om te stoppen
- de onderzoeker het beter voor u vindt om te stoppen
- de veiligheidsmonitor, de overheid of de beoordelende medisch ethische toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen.
- u toch zwanger bent geworden tijdens de studie.

10. Gebruik en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Voor dit onderzoek is het nodig dat uw lichaamsmateriaal (bloed, urine en ontlasting) en uw medische en persoonsgegevens worden verzameld en gebruikt. Elke proefpersoon krijgt een code die op het lichaamsmateriaal en de gegevens komt te staan. Uw naam en andere persoonsgegevens worden weggelaten.

Uw gegevens

Al uw gegevens blijven vertrouwelijk. Alleen de onderzoekers weten welke code u heeft. De sleutel voor de code blijft bij de onderzoeker. Ook in rapporten over het onderzoek wordt alleen die code gebruikt.

Sommige mensen mogen uw medische en persoonsgegevens inzien. Dit is om te controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar uitgevoerd is. Algemene informatie hierover vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

Mensen die uw gegevens kunnen inzien zijn: het onderzoeksteam, de veiligheidsmonitor die het onderzoek in de gaten houdt, een controleur (die door de uitvoerder van het onderzoek werkt) en de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Zij houden uw gegevens geheim. Als u de toestemmingsverklaring ondertekent, geeft u toestemming voor het verzamelen, bewaren en inzien van uw medische en persoonsgegevens.

De onderzoeker bewaart uw gegevens 15 jaar.

Uw lichaamsmateriaal

Het bloed, de urine en de ontlasting die u tijdens het onderzoek inlevert wordt opgeslagen om de reactie van het lichaam op de mijnworminfectie te onderzoeken.

Later gebruik gegevens en/of lichaamsmateriaal

Wij willen uw gegevens en bloed/urine/ontlasting (lichaamsmateriaal) graag bewaren. Misschien kunnen we daar later extra onderzoek mee doen. Het gaat dan om onderzoek naar (vaccinaties tegen) mijnworminfecties. Op het toestemmingsformulier (**Bijlage C**) kunt u aangeven of u hiermee akkoord gaat. U kunt deze toestemming altijd weer intrekken. Uw opgeslagen lichaamsmateriaal wordt dan vernietigd. Als er al metingen in uw monsters zijn gedaan, worden de resultaten daarvan wel gebruikt.

Dit onderzoek staat ook in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken, namelijk www.clinicaltrials.gov. Deze website bevat geen informatie die herleidbaar is tot u als persoon. Wel kan de website een samenvatting van de resultaten tonen. U vindt dit onderzoek onder NCT (VOLGT).

Algemene informatie over de registratie van onderzoeken vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

11. Verzekering voor proefpersonen

Voor iedereen die mee doet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door het onderzoek. Niet alle schade is gedekt. In **bijlage B** vindt u meer informatie over de verzekering. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

12. Informeren huisarts

Wij sturen uw huisarts een brief/fax om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als u dit niet goed vindt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek. U kunt niet deelnemen aan het onderzoek als u geen huisarts heeft.

13. Vergoeding voor meedoen

Voor het meedoen aan dit onderzoek krijgt u een onkostenvergoeding (inclusief reiskosten) van 50 euro per controle. Voor de eerste 12 weken komt dit neer op 600 euro. Hierna

ontvangt u 50 euro per donatie en als bonus 200 euro indien u de volledige 2 jaar donor blijft. Het is belangrijk deze onkostenvergoeding aan de Belastingdienst op te geven als inkomen. Onkostenvergoedingen worden na de eerste 12 weken en vervolgens in twee termijnen uitgekeerd.

14. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met het onderzoeksteam. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke arts. Hij/zij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met dit onderzoek.

Bij klachten kunt u het beste terecht bij de klachtencommissie van het Leids Universitair Medisch Centrum. Alle gegevens vindt u in **bijlage A**: Contactgegevens.

15. Ondertekening toestemmingsformulier

Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Indien u toestemming geeft, zullen wij u vragen deze op de bijbehorende toestemmingsverklaring (**bijlage C**) schriftelijk te bevestigen. Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek.

Het handtekeningblad wordt door uw behandelend arts bewaard. U krijgt een kopie of een tweede exemplaar van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw aandacht.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Toestemmingsformulier
- D. Brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor de proefpersoon' (versie september 2014)

Bijlage A: contactgegevens

Onderzoekers

Leids Universitair Medisch Centrum
Marijke Langenberg / Marie-Astrid Hoogerwerf / Meta Roestenberg
Afdeling Parasitologie
Tel: 06-20942061
Email: vaccinonderzoek@lumc.nl

Onafhankelijk arts

Leids Universitair Medisch Centrum
Mw. Drs. J. Stalenhoef, internist-infectioloog
Afdeling Infectieziekten
Tel: +31715262946
Email: j.stalenhoef@lumc.nl

Klachtencommissie

Leids Universitair Medisch Centrum
Patiëntenservicebureau, zone H2-11
Postbus 9600
2300 RC Leiden
Tel: 071 - 526 29 89
E-mail: patientenservicebureau@lumc.nl

INFORMATIE PROEFPERSONENVERZEKERING

voor wetenschappelijk onderzoek met risico's in en/of door het LUMC

Er is door het LUMC een verzekering afgesloten in verband met eventuele schade die de proefpersoon mocht lijden als gevolg van deelname aan dit wetenschappelijk onderzoek. Het betreft de schade door dood of letsel, die zich openbaart gedurende de deelname aan dit onderzoek en schade die zich openbaart binnen vier jaar na deelname aan dit onderzoek:

Het bedrag waarvoor de verzekering is gesloten is:

- 1) € 650.000,-
voor de schade **per proefpersoon**,
- 2) € 5.000.000,-
voor de schade van alle proefpersonen tezamen die deelnemen aan **dit onderzoek** en
- 3) € 7.500.000,-
voor de totale schade die zich per verzekeringsjaar bij proefpersonen heeft geopenbaard bij **alle onderzoeken** die de opdrachtgever per verzekeringsjaar laat uitvoeren.

Van de dekking door deze verzekering is uitgesloten:

- schade die het gevolg is van het niet verbeteren danwel van het verslechteren van de gezondheidsproblemen van de proefpersoon, indien de deelname aan het onderzoek geschiedt in het kader van de behandeling van deze gezondheidsproblemen;
- schade door aantasting van de gezondheid van de proefpersoon waarvan aannemelijk is dat die zich ook zou hebben geopenbaard wanneer de proefpersoon niet aan dit onderzoek had deelgenomen.
- schade door aantasting van de gezondheid van de proefpersoon indien deze schade het gevolg is van deelname aan een wetenschappelijk onderzoek dat bestaat uit het vergelijken van twee of meer gebruikelijke behandelingen of procedures;
- schade die zich openbaart bij nakomelingen als gevolg van een nadelige inwerking van het onderzoek op de proefpersoon en/of de nakomeling;
- schade waarvan het op grond van de aard van het onderzoek zeker of nagenoeg zeker is dat deze zich bij de proefpersoon zou voordoen;
- schade die het gevolg is van het niet of niet volledig opvolgen van aanwijzingen en instructies door de proefpersoon, voor zover de proefpersoon daartoe in staat is;
- schade die een gevolg is van het optreden van een risico waarvoor u in de schriftelijke informatie bent gewaarschuwd, tenzij het risico zich in ernstiger mate voordoet dan was voorzien of het risico uiterst onwaarschijnlijk was.

De naam van de verzekeringsmaatschappij waar het onderzoek is verzekerd luidt:

Onderlinge Waarborgmaatschappij Centramed B.A.
Appelgaarde 4
2272 TK Voorburg

Indien men schade heeft geleden of het vermoeden daarvan heeft, dient men zich zo spoedig mogelijk met de onderzoeker dan wel de behandelend arts in verbinding te stellen.

TOESTEMMINGSVERKLARING

voor deelname aan het wetenschappelijk onderzoek:

Establishing a Controlled Human Hookworm Infection Model

at Leiden University Medical Center (CHHIL)

(NL60355.058.16)

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief.
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens en lichaamsmateriaal op de manier en voor de doelen die in de informatiebrief staan.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens op de onderzoekslocatie nog 15 jaar na dit onderzoek te bewaren.
- Ik weet dat ik niet zwanger mag worden tijdens het onderzoek.
- De onderzoeker heeft de meest geschikte anticonceptie voor mij met mij besproken.
- Ik geef **wel**
 - geen** toestemming om mijn lichaamsmateriaal nog 15 jaar na dit onderzoek te bewaren. Mogelijk kan dit later nog voor meer onderzoek worden gebruikt, zoals in de informatiebrief staat.
- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

[z.o.z.]

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

Ik verklaar dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de proefpersoon zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

* Doorhalen wat niet van toepassing is.

De proefpersoon krijgt een volledige informatiebrief mee, samen met een kopie van het getekende toestemmingsformulier.