

Informatiebrief vrijwilligers

ReCHH1 studie

Versie 1.0, 27-07-2017

ToetsingOnline nummer NL59186.058.17

Titel onderzoek:

Herhaaldelijke gecontroleerde infectie met mijnworm
in gezonde Nederlandse vrijwilligers /

Repeated controlled human hookworm infection
in healthy Dutch volunteers

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 24 gezonde 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 uitzoeken of een herhaaldelijke infectie met mijnworm larven veilig en verdraagbaar is en leidt tot een stabiele uitscheiding van mijnworm-eieren in de ontlasting. Met dit onderzoek proberen we een mijnworminfectie na te bootsen zoals die in Afrika of Zuidoost Azië voorkomt. Met behulp van dit onderzoek kunnen in de toekomst vaccins en medicijnen tegen mijnwormen getest kunnen worden.

3. Achtergrond van het onderzoek

Wereldwijd zijn 600-700 miljoen mensen geïnfecteerd met mijnwormen. Mijnworminfecties zijn een van de meest belangrijke parasitaire infecties in mensen. Het komt met name voor bij arme mensen, waar het zorgt voor ijzertekort, bloedarmoede en te laag eiwitgehalte. Hierdoor ontwikkelen kinderen zich trager en kunnen ze makkelijker ondervoed raken. Er is medicatie waarmee mijnwormen goed behandeld kunnen worden. Helaas blijkt het massaal behandelen van mensen in Afrika en Zuidoost Azië, waar de mijnworm veel voor komt, onvoldoende om de worm uit te roeien. Dit komt waarschijnlijk omdat mensen steeds opnieuw geïnfecteerd raken. Er worden vaccins ontwikkeld tegen mijnwormen. Deze vaccins moeten getest worden. Om deze vaccins te testen, hebben we een model nodig waarbij we mijnworminfecties zoals die voorkomen in Afrika en Zuidoost Azië nabootsen in gezonde vrijwilligers.

4. Wat meedoen inhoudt

U wordt gevraagd mee te doen aan een onderzoek naar mijnworminfecties. Als u meedoet, duurt dat in totaal ongeveer een half 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 bent voor deelname.

Bezoeken en metingen

Er zullen in totaal 24 vrijwilligers meedoen aan deze studie, die verdeeld worden in drie groepen. U en de onderzoekers weten alleen niet in welke groep u zit. U wordt drie maal, met tussenpozen van twee weken, geïnfecteerd met mijnwormen of met een placebo. Een placebo is een middel zonder werkzame stof, een 'nepmiddel'. Dit betekent dat u één, twee of drie keer geïnfecteerd zal worden 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 een steriel vochtig gaas op de huid aan de buitenzijde van de bovenarmen en de kuiten te plaatsen. Bij een mijnworminfectie zitten de larven op de gazen. Dat kunt u niet zien. Bij een placebo infectie zit er alleen water op de

gazen. Deze zullen een uur blijven zitten. Na deze infectie moet u een half uur in het ziekenhuis blijven. Maximaal twee vrijwilligers worden gevraagd om reservevrijwilliger te zijn voor het geval dat er iemand uitvalt.

Na de infectie vragen we u om de bijwerkingen bij te houden in een kort dagboek. Iedere week vindt een controle plaats in het ziekenhuis tot het einde van de studie. Bij iedere controle wordt bloed afgenomen en wordt u gevraagd urine en ontlasting in te leveren. Zestien weken na de laatste infectie zal u worden behandeld met het antiwormmiddel albendazol. Albendazol moet u met wat vettig voedsel innemen (bijvoorbeeld kaas, olie, boter). Hierna vinden wekelijkse controles plaats om het effect van de behandeling te beoordelen middels bloed-, urine en ontlastingsonderzoek. Mocht blijken dat u onvoldoende bent behandeld, zal u nogmaals behandeld worden.

Indien er veel eitjes in uw ontlasting gevonden worden, kan u gevraagd worden om chronische donor te blijven en de behandeling met albendazol wil uitstellen tot maximaal 2 jaar na de infectie. Dit is een aparte studie waarover u dan geïnformeerd zal worden. Of u dit wel of niet zou willen maakt niet uit voor uw deelname aan de huidige studie.

Hiernaast zal het effect van de infectie op de darm worden gemeten. Hiervoor mag u vanaf de nacht voor de infectie en de nacht voor de behandeling niet eten of drinken. Daarnaast mag u vanaf een dag van tevoren geen pijnstillers gebruiken (behalve paracetamol), geen zuivel gebruiken en geen voedsel eten waarvan bekend is dat deze veel lactulose of mannitol bevatten. Op de dag van infectie en behandeling zal u een lactulose- en mannitoloplossing te drinken krijgen waarna urine wordt opgevangen na drie en na vier uur na het drinken van de oplossing.

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 dat met leidingwater doorgespoeld kan worden;
- de dag voorafgaand aan de infectie en behandeling de voedingsregels in acht neemt;
- u tijdens de studie niet naar een gebied reist waar mijnworm voor komt.

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.

Het is belangrijk dat u dit vertelt aan uw partner. De onderzoeker kan u uitleg geven over geschikte voorbehoedmiddelen.

Wordt u tijdens het onderzoek toch zwanger? Laat dit dan direct weten aan de onderzoeker. Zo nodig zal u dan behandeld worden voor de mijnworminfectie.

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
- Jeuk op de plaats van mijnworm toediening

1-4 weken na infectie:

- Hoesten
- Misselijkheid
- Overgeven

6-8 weken na infectie:

- Winderigheid
- Buikpijn
- Diarree
- Misselijkheid
- Gewichtsverlies

Bijwerkingen placebo

De placebo zal geen bijwerkingen geven.

Bijwerkingen albendazol

Bijwerkingen die veel voorkomen (meer dan 1 uit 10 personen) zijn hoofdpijn en lichte tot matige stijging van 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 600 mL bloed bij u af tijdens het hele onderzoek (28 weken). Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen probleem. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 mL bloed per keer 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 een methode om vaccins tegen mijnwormen in mensen te testen.

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 behandeling met albendazol.

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:

- alle bezoeken voorbij zijn;
- 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.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn. Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. Dit gebeurt bij uw laatste bezoek. De onderzoeker kan u ook vertellen in welke groep u zat. Als u dit niet wilt, dan kunt u dit tegen de onderzoeker zeggen. Hij mag het u dan niet vertellen.

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 NCT03257072.

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 (en eventueel specialist) altijd een brief 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 € 1500,-. Dit wordt aan de Belastingdienst opgegeven als inkomen. Als u stopt voordat het onderzoek is afgelopen, krijgt u een lagere vergoeding uitbetaald.

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 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
M. Roestenberg / M.C.C. Langenberg / M. Hoogerwerf
Afdeling Parasitologie
Tel: 06-20942061
Email: vaccinonderzoek@lumc.nl

Onafhankelijk arts

Leids Universitair Medisch Centrum
G.H. Groeneveld, internist-infectioloog
Afdeling Infectieziekten
Tel: 071-526 29 46
Email: G.H.Groeneveld@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

Bijlage B: Informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft het Leids Universitair Medisch Centrum een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde ervan. Schade moet u binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

De verzekering dekt niet alle schade. Onderaan deze tekst staat in het kort welke schade niet wordt gedekt.

Deze bepalingen staan in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Dit besluit staat op www.ccmo.nl, de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (zie 'Bibliotheek' en dan 'Wet- en regelgeving').

Bij schade kunt u direct contact opnemen met de verzekeraar via telefoon of per mail.

De verzekeraar van het onderzoek is:

| | |
|-----------------|--|
| Naam: | Onderlinge Waarborgmaatschappij Centramed B.A. |
| Adres: | Maria Montessorilaan 9 2719 DB Zoetermeer |
| Telefoonnummer: | 070- 301 70 70 |
| E-mail: | schade@centramed.nl |
| Polisnummer: | 620.872.908 |

De verzekering biedt een dekking van € 650.000 per proefpersoon en € 5.000.000 voor het hele onderzoek (en € 7.500.000 per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever).

De verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- schade door een risico waarover u in de schriftelijke informatie bent ingelicht. Dit geldt niet als het risico zich ernstiger voordoet dan was voorzien of als het risico heel onwaarschijnlijk was;
- schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan;
- schade door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan uw nakomelingen, als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op u of uw nakomelingen;
- schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Bijlage C: Toestemmingsformulier proefpersoon

Herhaaldelijke gecontroleerde infectie met mijnworm in gezonde Nederlandse vrijwilligers

- 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 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.
- Voor vrouwen: Ik weet dat ik niet zwanger mag worden tijdens het onderzoek.
- Voor vrouwen: 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 geef **wel**
 geen toestemming om mij na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor een vervolgonderzoek.
- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

[z.o.z.]

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.