

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Gecontroleerde humane *Schistosoma mansoni* infectiestudie met vrouwelijke cercariën

Officiële titel: Het ontwikkelen van een monoseksueel gecontroleerd humaan Schistosoma mansoni infectie model met vrouwelijke cercariën: veiligheid en vaststellen van dosis (CoHSI2)

Inleiding

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 vragen. 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'.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek wordt gedaan door het Leids Universitair Medisch Centrum. Voor dit onderzoek zullen naar verwachting 22 gezonde vrijwilligers uit Nederland meedoen. De medisch-ethische toetsingscommissie Leiden Den Haag Delft heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

2. Doel van het onderzoek

In dit onderzoek stellen we vrijwilligers bloot aan vrouwelijke *Schistosoma mansoni* larven. Er wordt onderzocht of vrijwilligers een infectie krijgen met *Schistosoma* wormen en of er veranderingen plaatsvinden in het afweersysteem en darmbacteriën na infectie. Deze informatie kan worden gebruikt voor vaccinonderzoek.

3. Achtergrond van het onderzoek

Schistosomiasis is een veelvoorkomende tropische infectie met *Schistosoma* wormen. De meeste klachten worden veroorzaakt door eieren die achterblijven in het lichaam en schade aan weefsels veroorzaken. Er is geen werkzaam vaccin tegen schistosomiasis. In deze studie worden vrijwilligers op een gecontroleerde wijze blootgesteld aan een klein aantal vrouwelijke *Schistosoma* larven. Omdat er alleen vrouwelijke *Schistosoma* larven gebruikt

worden, kunnen de volwassen wormen uiteindelijk geen of heel weinig eieren vormen. Deze gecontroleerde infectie levert belangrijke informatie op die gebruikt zal worden voor het ontwikkelen van een Schistosoma vaccin.

Meer informatie over de achtergrond van het onderzoek kunt u vinden in bijlage E.

4. Wat meedoen inhoudt

Als u meedoet, duurt dat totaal ongeveer 12 maanden voor u.

Geschiktheidsonderzoek

Eerst bepalen we of u kunt meedoen. De onderzoeker doet lichamelijk onderzoek; meet uw gewicht, lengte, bloeddruk en hartslag; en doet bloed- en urineonderzoek. Ook vraagt de onderzoeker naar uw medische geschiedenis en etnische afkomst. U wordt ook getest op HIV en hepatitis B en 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. U wordt ook getest op gebruik van drugs. Als u vrouw bent, wordt er een zwangerschapstest gedaan.

Soms vinden we bij het geschiktheidsonderzoek 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.

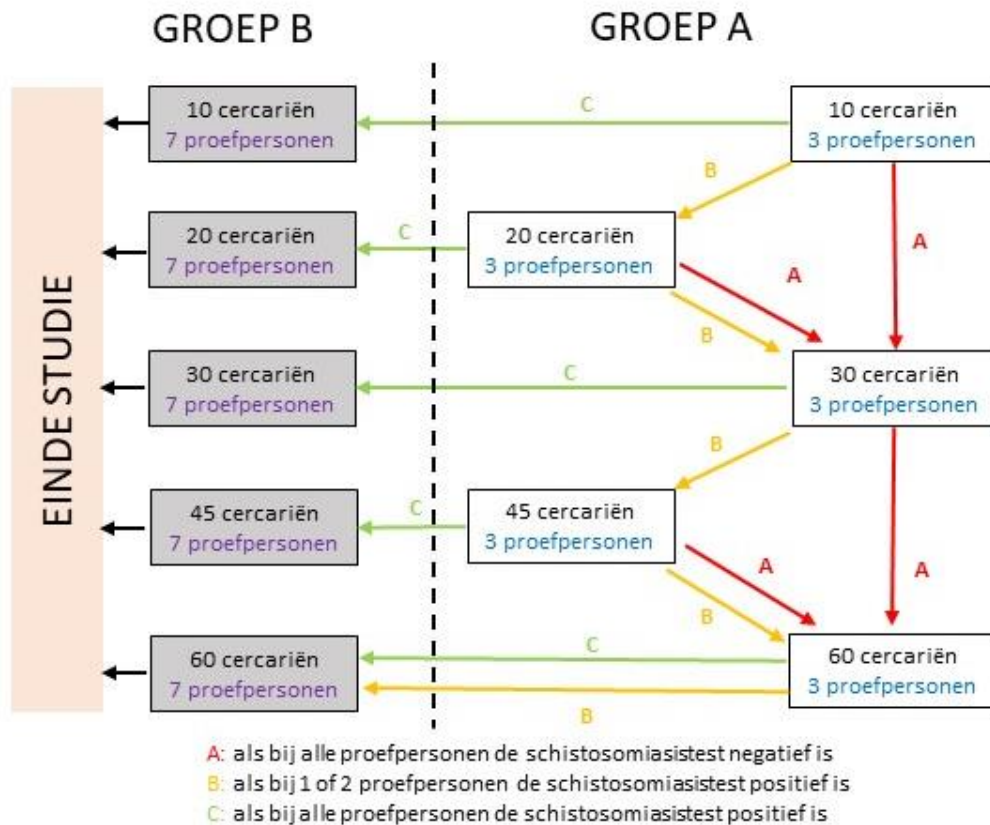
Opzet van de studie

Er zullen maximaal 22 vrijwilligers meedoen aan deze studie. Vrijwilligers worden blootgesteld aan een vooraf vastgestelde dosis vrouwelijke jonge Schistosoma larven, ook wel cercariën genoemd. Om te beginnen worden drie vrijwilligers blootgesteld aan de laagste dosis cercariën (groep A). Als alle drie vrijwilligers besmet raken en een positieve schistosomiasistest krijgen, worden de volgende zeven vrijwilligers aan dezelfde dosis blootgesteld (groep B). Als niet alle vrijwilligers een positieve schistosomiasistest krijgen, worden drie nieuwe vrijwilligers blootgesteld aan een hogere dosis larven (groep A). In figuur 1 kunt u zien hoe de dosis verhoogd wordt. De hoogste dosis is 60 cercariën. Als bij 60 cercariën één of meer vrijwilligers uit groep A een positieve schistosomiasistest krijgt, worden de andere zeven vrijwilligers uit groep B ook blootgesteld aan 60 cercariën. Als in totaal 10 vrijwilligers (uit groep A en B samen) aan dezelfde dosis zijn blootgesteld, stopt de studie. Alle vrijwilligers worden twee keer behandeld met praziquantel om de infectie te genezen.

Infectie met Schistosoma wormen

Infectie vindt plaats door blootstelling aan cercariën. Op de dag van de infectie komt u in het ziekenhuis en wordt uw bloed en urine gecontroleerd om te kijken of u nog steeds geschikt bent voor deelname aan de studie. Ook levert u die dag een potje ontlasting in.

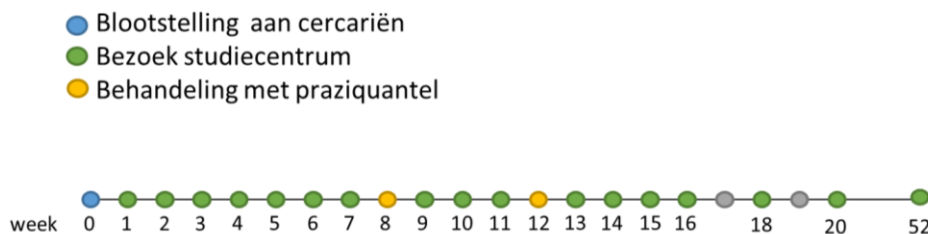
De infectie vindt plaats door water met cercariën op de huid aan te brengen. Dit blijft een half uur zitten. U kunt de cercariën niet zien en ook niet voelen. Na de infectie blijft u nog een half uur in het ziekenhuis. Het totale bezoek voor de infectie duurt ongeveer drie uur.



Figuur 1. Opzet studie. Als alle drie vrijwilligers uit groep A een positieve schistosomiasistest hebben worden de andere 7 vrijwilligers uit groep B geïnfecteerd met dezelfde dosis cercariën (groene pijlen). Als niet alle vrijwilligers uit groep A een positieve schistosomiasistest hebben, wordt de dosis aangepast (gele en rode pijlen).

Bezoeken en metingen

Voor het onderzoek komt u in totaal 17 keer op bezoek. Voor het onderzoek is het nodig dat u de eerste 16 weken na blootstelling iedere week naar het studiecentrum komt. Hierna komt u iedere twee weken op controle (op week 18 en 20). Het laatste bezoek vindt plaats één jaar na infectie. Een bezoek duurt ongeveer een kwartier. In figuur 2 ziet u hier een schema van.



Figuur 2. Overzicht studiebezoeken

Bij ieder bezoek vragen we naar mogelijke klachten die u heeft gehad. U krijgt een dagboek waarin u de klachten kunt bijhouden en dit wordt ieder bezoek besproken. Als het nodig is, zal de onderzoeker een lichamelijk onderzoek doen. We nemen ook iedere week bloed en urine af om de infectie te monitoren. Op bepaalde momenten tijdens uw studie onderzoeken

we ook uw ontlasting. In bijlage C staat welke metingen er bij elk van die bezoeken plaatsvinden.

5. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed te laten 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 (het studieteam is 7 dagen per week en 24 uur per dag bereikbaar);
- niet ook nog aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek meedoet;
- afspraken voor bezoeken nakomt;
- tijdens de studie niet naar een gebied reist waar *Schistosoma* voorkomen.

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeker:

- voordat u andere geneesmiddelen gaat gebruiken. Ook als dat homeopathische geneesmiddelen, natuurgeneesmiddelen, probiotica, 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 van u of uw partner

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Ook mogen vrouwen niet zwanger worden tijdens het onderzoek. Dit onderzoek kan namelijk gevolgen hebben voor een ongeboren kind. Het is niet bekend welke gevolgen. 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.

6. Mogelijke bijwerkingen en ongemakken

Een schistosomiasisinfectie kan klachten geven. Deze klachten zullen naar verwachting bij een aantal vrijwilligers voorkomen. Deze klachten kunnen voorkomen direct na de infectie of later.

Deze klachten komen vaak voor (bij 1 van de 10 mensen of meer):

- Jeuk en huiduitslag op de plek van infectie. Dit komt erg vaak voor. In ons eerdere onderzoek met mannelijke cercariën kreeg bijna iedereen (16 uit 17) milde uitslag. De jeuk bij deze uitslag verdween bij iedereen binnen één dag, maar de huiduitslag zelf ging bij de helft van de vrijwilligers pas na drie weken weg. Bij één vrijwilliger was de huiduitslag pas weg na 9 weken.

- Acute schistosomiasis syndroom (Katayama koorts) – dit is een ziektebeeld met griepachtige klachten. Deze klachten kunnen bestaan uit koorts, hoofdpijn, moeheid, hoesten en algehele malaise. Als u dit krijgt, kunnen de klachten goed behandeld worden met paracetamol en ontstekingsremmers. Van het acute schistosomiasis syndroom is bekend dat de klachten 2-10 weken kunnen aanhouden. In ons eerdere onderzoek met mannelijke cercariën kregen ongeveer 1 op 3 vrijwilligers deze klachten. Het trad op vanaf ongeveer 4 weken na infectie. Bij 80% van de vrijwilligers (4 uit 5) gingen deze klachten binnen twee weken weg, maar één vrijwilliger bleef 6 weken klachten houden.
- De schistosomiasis infectie kan ook nadelige effecten hebben die nog onbekend zijn. Omdat we alleen vrouwelijke cercariën gebruiken, is de kans dat er eieren gemaakt worden klein. Uit experimenten met dieren weten we wel dat soms vrouwelijke wormen een aantal eieren kunnen maken in afwezigheid van mannelijke wormen. Om dit risico zoveel mogelijk te verkleinen wordt u met praziquantel behandeld zodra de wormen volwassen zijn. Dit is acht weken na infectie. Voor deze tijd worden er nog geen eieren aangemaakt. U krijgt een tweede behandeling met praziquantel 12 weken na infectie om eventueel overgebleven wormen te doden. We verwachten dat deze twee behandelingen genoeg zijn om alle wormen te doden, maar we weten dit niet helemaal zeker. Er is daarom een kleine kans dat u langer geïnfecteerd blijft. Na de tweede behandeling blijven we uw bloed controleren om te zien of er nog wormen zijn. Als het nodig is, behandelen we u voor een derde keer.

Praziquantel is een heel veilig medicijn met weinig bijwerkingen. De meest voorkomende bijwerking van dit medicijn is vermoeidheid. Dit komt bij meer dan 1 van de 10 mensen voor. Bijwerkingen die minder vaak voorkomen (bij meer dan 1 van de 100 mensen) zijn buikklachten en duizeligheid. Meer informatie over praziquantel staat in de bijsluiters, zie bijlage F.

Metingen

Bloedafnames: Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeding geven. Alles bij elkaar nemen we 560 ml bloed bij u af tijdens de eerste 20 weken. Bij uw laatste bezoek 1 jaar na infectie wordt nog eens 70 ml bloed afgenomen. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen.

Verzamelen van urine: Ieder bezoek vragen we u om urine in te leveren. U krijgt hiervoor potjes van ons om de urine op te vangen.

Verzamelen van ontlasting: Bij een aantal bezoeken aan het studiecentrum moet u wat ontlasting meenemen die u van tevoren thuis moet verzamelen. Hiervoor krijgt u materialen mee die het opvangen makkelijker maken.

Bezoeken aan studiecentrum: U komt in totaal 20 keer op bezoek bij het studiecentrum. De controles duren ongeveer 15 minuten. Voor de infectiedag bent u ongeveer 3 uur hier. Het is belangrijk dat u komt naar de controlemomenten en ervoor zorgt dat u voor de infectie en controle op tijd bent.

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 het ontwikkelen van vaccins tegen schistosomiasis.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn

- mogelijke klachten van de schistosomiasisinfectie;
- mogelijke ongemakken van de metingen in het onderzoek;
- mogelijke bijwerkingen van de behandeling met praziquantel.

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

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

Al deze zaken zijn hiervoor onder punt 4, 5 en 6 beschreven.

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 behandeld worden. Dit betekent ook dat u nog een paar keer op bezoek moet komen voor uw eigen veiligheid en zodat we de behandeling kunnen monitoren.

De gegevens die verzameld zijn tot het moment dat u aangeeft te willen stoppen, worden gebruikt voor het onderzoek. De gegevens van de bezoeken daarna (behandeling en veiligheidstesten) worden alleen verzameld om uw veiligheid te monitoren, maar worden niet 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 veiligheidsmonitorcommissie, de overheid of de beoordelende medisch-ethische toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen.

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. 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 worden uw persoonsgegevens en lichaamsmateriaal verzameld, gebruikt en bewaard. Het gaat om gegevens zoals uw naam, adres, geboortjaar en om gegevens over uw gezondheid. Voor dit onderzoek is bloed, urine en ontlasting nodig. Het verzamelen, gebruiken en bewaren van uw gegevens en uw lichaamsmateriaal is nodig om de vragen die in dit onderzoek worden gesteld te kunnen beantwoorden en de resultaten te kunnen publiceren. Wij vragen voor het gebruik van uw gegevens en lichaamsmateriaal uw toestemming.

Vertrouwelijkheid van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Om uw privacy te beschermen krijgen uw gegevens en uw lichaamsmateriaal een code. Uw naam en andere gegevens die u direct kunnen identificeren worden daarbij weggelaten. Alleen met de sleutel van de code zijn gegevens tot u te herleiden. De sleutel van de code blijft veilig opgeborgen in de lokale onderzoeksinstelling. De gegevens en lichaamsmateriaal die naar de opdrachtgever worden gestuurd bevatten alleen de code, maar niet uw naam of andere gegevens waarmee u kunt worden geïdentificeerd. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek zijn de gegevens niet tot u te herleiden.

Toegang tot uw gegevens voor controle

Sommige personen kunnen op de onderzoekslocatie toegang krijgen tot al uw gegevens. Ook tot de gegevens zonder code. Dit is nodig om te kunnen controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is uitgevoerd. Personen die ter controle inzage krijgen in uw gegevens zijn: de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt, interne monitors van het LUMC, nationale en internationale toezichhoudende autoriteiten, bijvoorbeeld de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd. Zij houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage toestemming te geven.

Bewaartermijn gegevens en lichaamsmateriaal

Uw gegevens moeten 15 jaar worden bewaard op de onderzoekslocatie. Uw lichaamsmateriaal wordt niet onmiddellijk na gebruik vernietigd. Het wordt bewaard om daarop in de loop van dit onderzoek nog nieuwe bepalingen te kunnen doen die te maken hebben met dit onderzoek.

Bewaren en gebruik van gegevens en lichaamsmateriaal voor ander onderzoek

Uw gegevens en lichaamsmateriaal kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van schistosomiasis. Daarvoor zullen uw gegevens en lichaamsmateriaal 15 jaar worden bewaard. U kunt op het toestemmingsformulier aangeven of u hier wel of niet mee instemt. Indien u hier niet mee instemt, kunt u gewoon deelnemen aan het huidige onderzoek.

Informatie over onverwachte bevindingen

Tijdens dit onderzoek kan er bij toeval iets gevonden worden dat niet van belang is voor het onderzoek maar wel voor u. Als dit belangrijk is voor uw gezondheid, dan zult u op de hoogte

worden gesteld door de onderzoeker. U kunt dan met uw huisarts of specialist bespreken wat er gedaan moet worden. Ook hiervoor geeft u toestemming.

Intrekken toestemming

U kunt uw toestemming voor gebruik van uw persoonsgegevens altijd weer intrekken. Dit geldt voor dit onderzoek en ook voor het bewaren en het gebruik voor het toekomstige onderzoek. De onderzoeksgegevens die zijn verzameld tot het moment dat u uw toestemming intrekt worden nog wel gebruikt in het onderzoek. Uw lichaamsmateriaal wordt na intrekking van uw toestemming vernietigd. Als er al metingen met dat lichaamsmateriaal zijn gedaan, dan worden die gegevens nog wel gebruikt.

Doorgifte naar landen buiten de Europese Unie (EU)

In dit onderzoek moeten uw gecodeerde gegevens en lichaamsmateriaal ook worden doorgestuurd naar landen buiten de EU. Dit is nodig omdat dit onderzoek onderdeel uitmaakt van een groter project. Dit project heeft als doel vaccins te ontwikkelen tegen schistosomiasis. Het is hiervoor belangrijk dat we informatie kunnen uitwisselen. We werken samen met "Texas Tech University" in de Verenigde Staten en het "Uganda Virus Research Institute" in Oeganda. In Oeganda en de Verenigde Staten zijn de regels van de EU ter bescherming van uw persoonsgegevens niet van toepassing. Uw privacy zal echter op een gelijkwaardig niveau worden beschermd.

Meer informatie over uw rechten bij verwerking van gegevens

Voor algemene informatie over uw rechten bij verwerking van uw persoonsgegevens kunt u de website van de Autoriteit Persoonsgegevens raadplegen.

Bij vragen over uw rechten kunt u contact opnemen met de verantwoordelijke voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Voor dit onderzoek is dat de functionaris Gegevensbescherming van het LUMC. Zie bijlage A voor contactgegevens en website.

Bij vragen of klachten over de verwerking van uw persoonsgegevens raden we u aan eerst contact op te nemen met de onderzoekers.

Bekijk voor meer informatie over privacy het privacy statement van het LUMC op de website van het LUMC: zie bijlage A. U kunt ook contact opnemen met de Functionaris voor de Gegevensbescherming van het LUMC via email: infoavg@lumc.nl of de Autoriteit Persoonsgegevens.

Registratie van het onderzoek

Informatie over dit onderzoek is ook opgenomen in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken namelijk clinicaltrials.gov. Daarin zijn geen gegevens opgenomen die naar u herleidbaar zijn. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt dit onderzoek onder CoHSI2 met NTC nummer: NCT04269915.

11. Verzekering voor proefpersonen

Voor iedereen die meedoet 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 en de uitzonderingen. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

12. Informeren huisarts

Wij sturen uw huisarts 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 in totaal € 1100,-. Dit bedrag bestaat uit een bedrag per bezoek van € 50,- en een bonus van €100,- als u het onderzoek volledig afrondt. 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.

Indien u klachten heeft over het onderzoek, kunt u dit bespreken met de onderzoeker of uw behandelend arts. Wilt u dit liever niet, dan kunt u zich wenden tot de klachtenfunctionaris. 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 schriftelijk te bevestigen. Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek. Zowel uzelf als de onderzoeker ontvangen een getekende versie van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw aandacht.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Schema onderzoekshandelingen / omschrijving onderzoekshandelingen
- D. Toestemmingsformulier
- E. Aanvullende achtergrondinformatie van onderzoek
- F. Bijsluiter praziquantel (biltricide®)
- G. Informatie 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor de proefpersoon'

Bijlage A: contactgegevens

Onderzoekers:

Leids Universitair Medisch Centrum
Dr. M. Roestenberg, internist-infectioloog
Drs. J.P.R. Koopman, arts-onderzoeker
Afdeling Parasitologie
Tel: 06-20942061
Email: vaccinonderzoek@lumc.nl

Onafhankelijk arts:

Dr. M.P. Bauer, internist-infectioloog
Tel: 071-562381
Email: M.P.Bauer@lumc.nl
Leids Universitair Medisch Centrum

Klachten:

Bij klachten kunt u zich melden bij het patiëntenservicebureau in het LUMC, locatie H2-11 (routenummer 473, tegenover het Leidseplein). Hier kunt u melding maken van uw onvrede en het klachtenformulier invullen. Het patiëntenservicebureau informeert u zo snel mogelijk over een mogelijke oplossing en kan eventueel de klachtenfunctionaris inschakelen. U kunt ook het klachtenformulier digitaal invullen via de website van het LUMC <https://www.lumc.nl/patientenzorg/praktisch/klacht-indienen/>.

Contactgegevens patiëntenservicebureau

LUMC Patiëntenservicebureau
Postbus 9600
2300 RC Leiden
Telefoon: +31 71-5262989

Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling:

Wanneer u vragen heeft over de bescherming van uw privacy kunt u contact opnemen de functionarissen gegevensbescherming (FG) van het LUMC via infoavg@lumc.nl.

Voor meer informatie over uw rechten:

Contactgegevens LUMC
Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
Centraal telefoonnummer: (071) 526 91 11
Voor meer informatie over uw rechten zie de website van het LUMC www.lumc.nl/over-het-lumc/privacy/

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 van uw deelname aan het onderzoek. 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 2015'. Dit besluit staat in de Wettenbank van de overheid (<https://wetten.overheid.nl>).

Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam:	Centramed
Adres:	Maria Montessorilaan 9, 2719 DB Zoetermeer
Telefoonnummer:	070-3017070
E-mail:	info@centramed.nl
Polisnummer:	624.530.305

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 behandelmethodode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Bijlage C: overzicht metingen

Hieronder vindt u een overzicht van de bezoeken en de metingen die dan zullen plaatsvinden.

	Bloedafname	Urine inleveren	Ontlasting inleveren	Behandeling met praziquantel
Screening	X	X		
Week 0 (infectiedag)	X	X	X	
Week 1	X	X		
Week 2	X	X		
Week 3	X	X		
Week 4	X	X	X	
Week 5	X	X		
Week 6	X	X		
Week 7	X	X		
Week 8	X	X	X	X
Week 9	X	X		
Week 10	X	X		
Week 11	X	X		
Week 12	X	X	X	X
Week 13	X	X		
Week 14	X	X		
Week 15	X	X		
Week 16	X	X	X	
Week 18	X	X		
Week 20	X	X	X	
Week 52	X	X	X	

Bijlage D: toestemmingsformulier proefpersoon

Gecontroleerde humane *Schistosoma mansoni* infectiestudie met vrouwelijke cercariën

- 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 geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens en lichaamsmateriaal voor de beantwoording van de onderzoeksvraag in dit onderzoek.
- Ik geef toestemming voor het opslaan van een (kopie) van mijn getekende toestemmingsformulier in het LUMC.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen toegang tot al mijn gegevens kunnen krijgen. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief. Ik geef toestemming voor die inzage door deze personen.
- 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 persoonsgegevens na dit onderzoek te bewaren en te gebruiken voor toekomstig onderzoek op het gebied van schistosomiasis, zoals in de informatiebrief staat.
- Ik geef **wel**
 geen
toestemming om mijn lichaamsmateriaal na dit onderzoek te bewaren en om dit later nog voor meer onderzoek op het gebied van schistosomiasis te gebruiken, zoals in de informatiebrief staat.
- Ik geef **wel**
 geen
toestemming om mijn persoonsgegevens en lichaamsmateriaal te delen met partner onderzoeksinstituten die zich buiten de EU bevinden.

- 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 : __ / __ / __

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 getekende versie van het toestemmingsformulier.

Bijlage E: aanvullende informatie over achtergrond van het onderzoek

Schistosomiasis (ook wel bilharzia genoemd) is een tropische infectie met Schistosoma wormen. De parasieten worden overgebracht door Schistosoma-besmette waterslakken. Er wordt geschat dat wereldwijd meer dan 200 miljoen mensen zijn geïnfecteerd met Schistosoma wormen. De ziekte komt met name voor in Afrika, maar ook in Latijns-Amerika, Zuidoost Azië en in Corsica.

Besmette waterslakken scheiden enorme aantallen larven uit, die cercariën genoemd worden. Bij contact met zoet water waarin deze slakken leven, dringen de cercariën door de huid en ontwikkelen zich tot wormen. Mannetjes en vrouwtjes paren en produceren eitjes die via de urine of ontlasting worden uitgescheiden. De meeste klachten van een Schistosoma infectie komen van de eieren die achterblijven in het lichaam en daar schade aan weefsel veroorzaken. Er is geen werkzaam vaccin tegen schistosomiasis.

Op de afdeling Parasitologie van het LUMC wordt onderzoek gedaan naar het ontwikkelen van een vaccin tegen schistosomiasis. In een eerdere studie (CoHSI1) hebben we 17 vrijwilligers geïnfecteerd met mannelijke Schistosoma wormen. In deze studie (CoHSI2) worden vrijwilligers op een gecontroleerde wijze besmet met een klein aantal vrouwelijke Schistosoma wormen. Met behulp van een nieuwe, heel gevoelige test kan de infectie aangetoond worden. Omdat we alleen vrouwelijke cercariën gebruiken, is de kans dat er eieren gemaakt worden erg klein. Een dergelijke gecontroleerde infectie levert belangrijke informatie op die gebruikt zal worden voor het ontwikkelen van een Schistosoma vaccin.

Bijlage F: Bijsluiter praziquantel (biltricide®)

Bijlage G: Informatie 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek: informatie voor de proefpersoon'

Meer algemene informatie over het meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek kunt u vinden op:

<https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/medisch-wetenschappelijk-onderzoek>

**Bijsluiter: informatie voor de gebruiker****Biltricide 600 mg, filmomhulde tabletten**

praziquantel

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Biltricide en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Biltricide en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Het werkzame bestanddeel van Biltricide, praziquantel, is heel specifiek werkzaam tegen trematoden (platwormen) en cestoden (lintwormen). Praziquantel veroorzaakt een snelle samentrekking van deze wormen en maakt de huid ervan kapot.

Bij u is een infectie geconstateerd veroorzaakt door platwormen (trematoden). Hiertoe behoren alle schistosoma-soorten (bv. *Schistosoma haematobium*, *S. intercalatum*, *S. japonicum*, *S. mansoni* en *S. mekongi*), leverbotten (b.v. *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*) en longegels (bv. *Paragonimus westermani* en andere soorten). Deze zijn gevoelig voor praziquantel.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- Als u allergisch (overgevoelig) bent voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Als u cysticercose (blaasworminfectie) van het oog heeft, omdat daarbij het oog onherstelbaar kan worden beschadigd.
- U moet niet gelijktijdig een middel gebruiken dat de afbraak van Biltricide sterk stimuleert (zoals bijvoorbeeld rifampicine, een middel dat bij tuberculose en lepra wordt gebruikt). Hierdoor is het namelijk mogelijk dat u onvoldoende van de werkzame stof in uw bloed krijgt.

Als u denkt dat één van bovengenoemde punten op u van toepassing is, raadpleeg dan uw arts.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt:

- als u een hartaandoening hebt; in dat geval wordt u daarop gecontroleerd tijdens de behandeling;

- als uw nierfunctie verminderd is; de uitscheiding van praziquantel is dan vertraagd;
- als u een verminderde leverfunctie of een schistosoma-infectie van de lever hebt; dan kan de uitscheiding van praziquantel uit het lichaam vertraagd zijn. Uw arts kan het noodzakelijk vinden u op te nemen in het ziekenhuis voor de duur van de behandeling;
- als u zich in de acute fase van een schistosoma-infectie bevindt, kan het gebruik van praziquantel gepaard gaan met tegenstrijdige reacties (zogenaamde paradoxale reacties, dat wil zeggen een plotselinge ontstekingsreactie als gevolg van het gebruik van praziquantel). Dit kan leiden tot ontsteking van de hartspier (myocarditis), hersenontsteking (encefalitis) en betrokkenheid van de longen;
- als u een schistosoma-infectie, infectie met een leverbot of met een longegel (platworm) heeft, en u in een gebied woont waar cysticercose (blaasworminfectie) bij de mens inheems is, of wanneer u uit zo'n gebied komt, dan wordt opname in het ziekenhuis voor de duur van de behandeling aangeraden;
- als u eerder epilepsie of een andere aandoening van het centrale zenuwstelsel heeft gehad. Als u een schistosoma-infectie, paragonimus-infectie of cysticercose heeft, kan praziquantel het verloop van uw ziekte erger maken.

Kinderen en jongeren

De veiligheid bij kinderen jonger dan 1 jaar is niet vastgesteld.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Biltricide nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Laat uw arts vooral weten of u één van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- cimetidine (bij maagdarmlachten);
- ketoconazol en itraconazol (geneesmiddelen voor de behandeling van schimmelinfecties);
- rifampicine (bij tuberculose en lepra), zie ook 'Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?';
- carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital of primidon (anti-epileptica);
- dexamethason (corticosteroid). Dexamethason dient ten minste één week voor de toediening van praziquantel te worden gestaakt;
- chloroquine (bij malaria).

In deze gevallen kan aanpassing van de behandeling of de dosis of extra controle nodig zijn. Volg de instructies van uw arts of apotheker nauwkeurig op.

Waarop moet u letten met drinken?

Gelijktijdig gebruik van dit middel met grapefruitsap kan leiden tot een verhoogde praziquantelconcentratie in uw bloed.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Bij zwangerschap

Praziquantel kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt, indien uw arts dat voor uw behandeling noodzakelijk vindt.

Bij borstvoeding

Praziquantel gaat in hele kleine hoeveelheden over in de moedermelk. Voor een behandeling van korte duur dient borstvoeding te worden gestaakt gedurende de behandelingsdag(en) en de daaropvolgende 24 uur.

Vruchtbaarheid

Praziquantel heeft in dieronderzoek geen effect op de vruchtbaarheid laten zien.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Omdat Biltricide mogelijk nadelige effecten heeft op het reactievermogen, kunt u beter niet aan het verkeer deelnemen en geen gevaarlijke machines bedienen op de behandelingsdag(en) (en gedurende 24 uur na de laatste tablet).

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals beschreven in deze bijsluiter of zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De aanbevolen dosering is:

Volwassenen en kinderen ouder dan 4 jaar

Schistosoma haematobium

1 x 40 mg per kg lichaamsgewicht per dag als eendaagse behandeling

<i>Schistosoma haematobium</i>	Lichaamsgewicht in kg								
	20-25	26-33	34-41	42-48	49-56	57-63	64-70	71-78	79-86
aantal tabletten in één keer in te nemen	1½	2	2½	3	3½	4	4½	5	5½

Schistosoma mansoni; Schistosoma intercalatum

1 x 40 mg of 2 x 20 mg per kg lichaamsgewicht per dag als eendaagse behandeling

<i>Schistosoma mansoni;</i> <i>Schistosoma intercalatum</i>	Lichaamsgewicht in kg								
	20-25	26-33	34-41	42-48	49-56	57-63	64-70	71-78	79-86
aantal tabletten in één keer in te nemen	1½	2	2½	3	3½	4	4½	5	5½
aantal tabletten twee keer op één dag in te nemen	¾	1	1¼	1½	1¾	2	2¼	2½	2¾

Schistosoma japonicum; Schistosoma mekongi

1 x 60 mg of 2 x 30 mg per kg lichaamsgewicht per dag als eendaagse behandeling

<i>Schistosoma japonicum,</i> <i>Schistosoma mekongi</i>	Lichaamsgewicht in kg									
	20-23	24-28	29-33	34-37	38-43	44-48	49-53	54-57	58-63	64-67
aantal tabletten in één keer in te nemen	2	2½	3	3½	4	4½	5	5½	6	6½
aantal tabletten 2x op één dag in te nemen	1	1¼	1½	1¾	2	2¼	2½	2¾	3	3¼

Clonorchis sinensis; Opistorchis viverrini

3 x 25 mg per kg lichaamsgewicht per dag gedurende één tot drie dagen

<i>Clonorchis sinensis,</i> <i>Opistorchis viverrini</i>	Lichaamsgewicht in kg								
	20-26	27-33	34-38	39-44	45-50	51-56	57-62	63-68	69-75
aantal tabletten 3x per dag op één, twee of drie opeenvolgende dagen in te nemen	1	1¼	1½	1¾	2	2¼	2½	2¾	3

Paragonimus westermani en andere soorten

3 x 25 mg per kg lichaamsgewicht per dag gedurende twee tot drie dagen

<i>Paragonimus westermani,</i> en andere soorten	Lichaamsgewicht in kg								
	20-26	27-33	34-38	39-44	45-50	51-56	57-62	63-68	69-75
aantal tabletten 3x per dag op twee of drie opeenvolgende dagen in te nemen	1	1¼	1½	1¾	2	2¼	2½	2¾	3

Gebruik bij kinderen

De veiligheid bij kinderen jonger dan 1 jaar is niet vastgesteld.

Gebruiksaanwijzing

De Biltricide tablet is aan één kant voorzien van drie breukgleuven. Met behulp van de vier breukstukken van elk 150 mg praziquantel kunt u precies het aantal tabletten nemen dat past bij uw lichaamsgewicht. Wanneer u ¼ tablet moet innemen, kunt u het beste aan één van de buitenste breukgleuven beginnen met het afbreken van de tablet. Het afbreken gaat het beste door de duimnagel in de breukgleuf te plaatsen.

Neem de tabletten in zonder stukbijten met wat drinken tijdens of na het eten.

Om verstikking bij kinderen jonger dan 6 jaar te voorkomen, kunnen de tabletten fijn gedrukt worden of opgelost en worden gemengd met halfvast voedsel of vloeistof.

Wanneer u éénmaal per dag tabletten moet innemen, kunt u dit het beste 's avonds doen. Wanneer u meermalen per dag tabletten moet innemen, mag tussen twee innames niet minder dan 4 uur en niet meer dan 6 uur zitten.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Eén tablet extra: mocht u bij een meerdaagse behandeling per ongeluk op een dag één tablet extra ingenomen hebben, ga dan de volgende dag met de behandeling door zoals voorgeschreven.

Meerdere tabletten extra: als u per ongeluk meerdere tabletten in één keer extra hebt ingenomen (overdosering), neem dan direct contact op met uw arts of apotheker.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Wanneer u te weinig hebt ingenomen of bent vergeten een dosis in te nemen, moet u de volgende dosis direct innemen en de behandeling voortzetten zoals voorgeschreven. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Raadpleeg altijd uw arts wanneer u de behandeling met Biltricide voortijdig wilt beëindigen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De hieronder genoemde bijwerkingen zijn waargenomen tijdens behandeling met Biltricide. Bij de evaluatie van de bijwerkingen is gebruik gemaakt van de volgende frequentie-indeling:

Zeer vaak: bij meer dan 1 op de 10 patiënten.

Vaak: bij meer dan 1 op de 100 maar minder dan 1 op de 10 patiënten.

Soms: bij meer dan 1 op de 1.000 maar minder dan 1 op de 100 patiënten.

Zelden: bij meer dan 1 op de 10.000 maar minder dan 1 op de 1.000 patiënten.

Zeer zelden: bij minder dan 1 op de 10.000 patiënten.

Niet bekend: bijwerkingen die zijn gemeld na het op de markt komen van dit middel, waarvan niet kan worden bepaald hoe vaak ze voorkomen.

Infecties en parasitaire aandoeningen

Niet bekend: overgevoeligheidsreactie, toename van bepaalde cellen in het bloed (eosinofilie)

Zenuwstelselaandoeningen

Niet bekend: hoofdpijn, duizeligheid, draaierigheid, slaperigheid, stuiptrekkingen (convulsies)

Hartaandoeningen

Niet bekend: hartritme stoornissen (aritmie)

Maagdarmstelselaandoeningen

Niet bekend: pijn in de maag of darmen en buikpijn, misselijkheid, overgeven, gebrek aan eetlust (anorexie), diarree, bloederige diarree

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend: huiduitslag met hevige jeuk (netelroos) en vorming van bultjes (galbulten), jeuk

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Niet bekend: spierpijn

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak: vermoeidheid

Niet bekend: malaise, koorts

Vaak is niet duidelijk of de klachten veroorzaakt worden door Biltricide zelf, door het doodgaan van de wormen, of door de besmetting. Het kan moeilijk zijn om onderscheid te maken tussen deze mogelijkheden.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.
- Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.
- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en op het flesje na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is praziquantel. Biltricide filmomhulde tabletten bevatten 600 mg praziquantel per filmomhulde tablet.

De andere stoffen in dit middel zijn: maïszetmeel, magnesiumstearaat (E572), microkristallijne cellulose, povidon 25 (E1201), natriumlaurylsulfaat, macrogol 4000, hypromellose, titaandioxide (E171).

Hoe ziet Biltricide er uit en hoeveel zit er in een verpakking?

Biltricide filmomhulde tabletten zijn verkrijgbaar in glazen flacons met 6 filmomhulde tabletten.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Bayer B.V.
Energieweg 1
3641 RT Mijdrecht
Nederland

Voor inlichtingen:

Bayer B.V., Postbus 80, 3640 AB Mijdrecht,
tel. 0297 280 666

Fabrikant:
Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

In het register ingeschreven onder RVG 10880.

Deze bijsluiter tekst is voor het laatst goedgekeurd in oktober 2017.