

# Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

## **Korte titel van het onderzoek: CLEAR outcomes (onderzoeksnummer 1002-043)**

Officiële titel: Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek om de effecten te beoordelen van bempedoïne zuur (ETC-1002) bij het optreden van grote cardiovasculaire voorvallen bij statine-intolerante patiënten met, of met een hoog risico op, hart- en vaatziekte

## **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. U ontvangt deze brief omdat u lijdt aan een hart- en vaatziekte, of omdat u een hoog risico heeft op een hart- en vaatziekte, en u heeft complicaties ervaren die samenhangen met het gebruik van statinen.

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. 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'.

## **1. Algemene informatie**

Voor dit onderzoek zijn 12.600 proefpersonen uit maximaal 30 verschillende landen nodig. In Nederland zullen naar verwachting ongeveer 828 proefpersonen meedoen. De medisch-ethische toetsingscommissie BEBO (Beoordeling Ethiek Biomedisch Onderzoek) 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 belangrijkste doel van het onderzoek is om te kijken of het onderzoeksmiddel het risico vermindert op grote aan het hart en de bloedvaten gerelateerde (cardiovasculaire) voorvallen bij patiënten met een hart- en vaatziekte of een hoog risico op een hart- en vaatziekte, die complicaties hebben ervaren die samenhangen met het gebruik van statinen. Statinen zijn geneesmiddelen die worden gebruikt om het cholesterolgehalte in het bloed te verlagen. In het onderzoek wordt het onderzoeksmiddel vergeleken met een placebo en er wordt gekeken hoe vaak hart- en vaat voorvallen zoals hartaanvallen, beroertes, aan het hart gerelateerde operaties, ziekenhuisopnamen en ook overlijden optreden bij patiënten die meedoen aan het onderzoek.

Bempedoïne zuur (ETC-1002) is een 'experimenteel geneesmiddel'. Dit betekent dat het niet is goedgekeurd door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) of een andere regelgevende instantie of autoriteit op het gebied van gezondheidszorg in de wereld. Het is alleen beschikbaar in wetenschappelijke onderzoeken zoals dit. In deze informatiebrief wordt met 'het onderzoeksmiddel' bempedoïne zuur bedoeld. Een placebo is een middel zonder een werkzaam bestanddeel. Het is een 'negenesmiddel'. In het onderzoek wordt ook gekeken wat het effect is van het onderzoeksmiddel op de cholesterolwaarden en op bepaalde eiwitten in het lichaam,



en hoe veilig het onderzoeksmiddel is (bijvoorbeeld welke bijwerkingen het kan veroorzaken).

### **3. Achtergrond van het onderzoek**

In eerdere onderzoeken was het onderzoeksmiddel, bempedoïne zuur, werkzaam bij het verlagen van het lagedichtheidslipoproteïne-cholesterol (LDL-C) in het lichaam. LDL-C wordt vaak 'slecht cholesterol' genoemd. Een teveel aan LDL-C in het lichaam verhoogt het risico op hart- en vaatziekten. Door het verlagen van de LDL-C-gehalten in het lichaam kan het risico op complicaties van hart- en vaatziekten, zoals een hartaanval of een beroerte, afnemen.

### **4. Wat meedoen inhoudt**

U beslist zelf of u wilt meedoen. Voordat u deze beslissing neemt, is het belangrijk dat u dit informatie- en toestemmingsformulier helemaal leest en begrijpt. U kunt er ook over praten met uw partner, vrienden of familie en u kunt vragen stellen aan de onderzoeksarts of onafhankelijk arts voordat u het toestemmingsformulier ondertekent.

Als u besluit om mee te doen en de onderzoeksarts van mening is dat het onderzoek geschikt voor u is, kunt u minimaal 2 jaar en maximaal 5 jaar aan het onderzoek meedoen. Hoe lang u aan het onderzoek meedoet, hangt af van wanneer u start en hoeveel cardiovasculaire voorvallen zijn opgetreden tijdens het onderzoek. U legt tijdens deze periode een aantal onderzoeksbezoeken aan het onderzoekscentrum af. Tussen de bezoeken in wordt er door het onderzoekspersoneel telefonisch contact met u opgenomen om te controleren hoe het met u gaat. Elk bezoek aan het onderzoekscentrum duurt ongeveer 1 tot 3 uur; sommige bezoeken zullen echter langer duren.

Dit onderzoek bestaat uit een keuringsperiode, een aanlooperperiode, een behandelingsperiode en een vervoloperperiode. Het onderzoek is 'dubbelblind'. Dat betekent dat noch u noch uw onderzoeksarts weet in welke onderzoeksgroep u zit. In geval van nood kan de onderzoeksarts echter altijd achterhalen welk middel u krijgt (het onderzoeksmiddel of de placebo).

Om te voorkomen dat de arts ontdekt in welke onderzoeksgroep u zit, zal de behandelend arts het jaarlijkse, standaard uit te voeren lipidenonderzoek annuleren. Het controleren van de lipidenwaarden wordt uitgevoerd door de centrale onderzoeksorganisatie. Het onderzoeksteam zal uw arts op de hoogte stellen als de lipidenwaarden te hoog zijn.

In de volgende informatie wordt beschreven wat er tijdens elk van deze onderzoeksperiodes gaat gebeuren. In de tabel staan de handelingen/metingen en activiteiten die bij elk bezoek plaatsvinden.

### **Keuring**

Tijdens de keuringsperiode brengt u ten minste twee bezoeken aan het onderzoekscentrum. Voorafgaand aan de onderzoeksbezoeken dient u 10 uur te vasten. Dat betekent dat u niets mag eten of drinken behalve water. In dit tijdsbestek mag u uw andere geneesmiddelen gewoon innemen.

Bij deze bezoeken neemt het onderzoekspersoneel bloed- en urinemonsters af en voert een aantal metingen uit om uw gezondheid te controleren en om er zeker van te zijn dat het onderzoek geschikt voor u is. De onderzoeker stelt u vragen over uw medische voorgeschiedenis en etnische afkomst. U wordt getest op 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.

De onderzoeksarts bespreekt uw eerdere geneesmiddelengebruik met u, waaronder uw ervaring met het gebruik van statinen. De onderzoeksarts zal ook met u praten over uw risico op een hartaanval, beroerte of overlijden, en over de mogelijkheid een statine te gebruiken om dit risico te verlagen. U en de onderzoeksarts ondertekenen



een apart formulier waarin staat dat u geen statinen kunt verdragen. Door dit formulier te ondertekenen, bevestigt u ook dat u het gesprek met de onderzoeksarts heeft begrepen.

De keuringsperiode kan met nog eens 5 weken worden verlengd (10 weken in totaal) als uw geneesmiddelen aangepast moeten worden of als de onderzoeksarts van mening is dat dit nodig is.

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.

#### **Aanlooperperiode: 4 weken**

De aanlooperperiode maakt onderdeel uit van de keuringsperiode. Als u tijdens het eerste keuringsbezoek (bezoek K1) geschikt wordt bevonden voor het onderzoek, wordt u ingepland om terug te komen voor een tweede keuringsbezoek (bezoek K2).

U krijgt een voorraad van het onderzoeksmiddel. U neemt eenmaal daags in de ochtend één tablet van het onderzoeksmiddel in via de mond. Het onderzoeksmiddel kan met of zonder voedsel worden ingenomen. Als u 's morgens vergeet het onderzoeksmiddel in te nemen, kunt u dit tot 12 uur later op dezelfde dag alsnog doen. Als het langer dan 12 uur geleden is, moet u het onderzoeksmiddel die dag niet meer innemen en de inname van het onderzoeksmiddel de volgende ochtend voortzetten. U dient het de onderzoeksarts te vertellen als u een dosis onderzoeksmiddel heeft overgeslagen.

Op de dagen dat u het onderzoekscentrum bezoekt, dient u voorafgaand aan de onderzoeksbezoeken het onderzoeksmiddel niet in te nemen. U dient hiermee te wachten totdat alle onderzoeksprocedures in het onderzoekscentrum zijn afgerond.

#### **Behandelingsperiode: tussen de 2 en 5 jaar**

Tijdens het eerste bezoek van de behandelingsperiode (bezoek B1) zal het onderzoekspersoneel controleren of u het onderzoeksmiddel in de afgelopen 4 weken correct heeft ingenomen. Het onderzoekspersoneel neemt ook bloed- en urinemonsters af en voert een aantal metingen uit om uw gezondheid te controleren en om er zeker van te zijn dat het onderzoek geschikt voor u is. Als de onderzoeksarts beslist dat u in het onderzoek kunt blijven, wordt u toegewezen aan een van de volgende onderzoeksgroepen:

- Onderzoeksmiddel – eenmaal daags één tablet van 180 mg
- Placebo – eenmaal daags één tablet

De onderzoeksgroep waaraan u wordt toegewezen, wordt bepaald door toeval (als bij het opgooien van een munt); dit wordt 'randomisatie' genoemd. U heeft evenveel kans om het onderzoeksmiddel of de placebo te ontvangen: de helft van de patiënten die meedoet, krijgt het onderzoeksmiddel en de andere helft krijgt de placebo.

U bezoekt het onderzoekscentrum in maand 1 (bezoek B2), maand 3 (bezoek B3) en maand 6 (bezoek B4). Na maand 6 worden uw bezoeken aan het onderzoekscentrum afgewisseld met telefoongesprekken ('telefonische bezoeken') die elke 3 maanden gedurende het resterende onderzoek plaatsvinden; deze telefoongesprekken dienen om te controleren hoe het met u gaat.

Bij uw bezoeken aan het onderzoekscentrum neemt het onderzoekspersoneel bloed- en urinemonsters af en voert een aantal metingen uit om uw gezondheid te controleren. Voorafgaand aan uw bezoeken aan het onderzoekscentrum dient u 10 uur te vasten. Dat betekent dat u niets mag eten of drinken behalve water. In dit tijdsbestek mag u uw andere geneesmiddelen gewoon innemen maar u mag vóór uw bezoek het onderzoeksmiddel niet innemen.

In bijlage C staat welke handelingen en metingen er bij elk bezoek plaatsvinden.

### **Vervolgperiode: 30 dagen na uw laatste dosis onderzoeksmiddel**

U legt een bezoek voor het einde van het onderzoek (EO) af na uw laatste dosis onderzoeksmiddel. Een maand (30 dagen) na het EO-bezoek heeft u een telefonisch bezoek met het onderzoekspersoneel om te controleren hoe het met u gaat.

### **Anders dan bij gebruikelijke zorg**

Normaal komt u misschien één keer per twee maanden bij uw arts voor controle van uw LDL-C. De bezoeken die bij dit onderzoek horen, komen in de plaats van deze normale bezoeken aan uw arts.

### **5. Wat wordt er van u verwacht**

Als deelnemer aan dit onderzoek bent u een belangrijk lid van een team met andere patiënten en onderzoekers die samenwerken om een bijdrage te helpen leveren aan de geneeskunde. Net als bij elk ander team wordt er van elk lid verwacht dat die zijn/haar verantwoordelijkheden uitvoert om het team te helpen deze doelen te behalen en de integriteit van het onderzoek te handhaven. Houd bij uw beslissing al dan niet deel te nemen aan dit onderzoek rekening met de tijd die van u wordt gevraagd en uw verantwoordelijkheden als patiënt in een onderzoek.

De afspraken zijn dat u:

- het onderzoeksproduct inneemt volgens de instructies: U dient de tabletten onderzoeksmiddel eenmaal daags in de ochtend in te nemen, behalve op de dagen van uw bezoeken aan het onderzoekscentrum.
- niet ook nog aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek meedoet.
- afspraken voor bezoeken nakomt.
- alle onderzoeksmiddelen en/of verpakkingen bij elk bezoek meeneemt naar het ziekenhuis.
- voor de meeste van uw bezoeken gedurende 10 uur vast.
- de deelnemerskaart van het onderzoek bij u draagt. Hierop staat dat u meedoet aan dit onderzoek. Er staat ook op wie in geval van nood moet worden gewaarschuwd. Laat deze kaart zien als u bij een (andere) arts komt.
- de volgende geneesmiddelen of supplementen niet inneemt:
  - Rode gefermenteerde rijst, ook wel monascus purpureus-extract of Cholestin genoemd.
  - Mipomersen, ook wel Kynamro genoemd.
  - Bepaalde dosissen statinen zijn tijdens het onderzoek niet toegestaan. De onderzoeksarts zal met u bespreken welke geneesmiddelen u mag blijven innemen tijdens het onderzoek en u advies geven over het juiste gebruik van de voedingssupplementen. Het is belangrijk om deze instructies op te volgen.

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 tijdens het onderzoek een bijwerking 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. U of uw partner mogen niet zwanger worden tijdens het onderzoek en gedurende 30 dagen na hun laatste dosis onderzoeksmiddel.

Dit onderzoek kan namelijk gevolgen hebben voor een ongeborn kind. Het is niet bekend welke gevolgen. Het is belangrijk dat u dit vertelt aan uw partner. De onderzoeker praat met u over geschikte voorbehoedsmiddelen.

Wordt u of uw partner tijdens het onderzoek toch zwanger? Laat dit dan direct weten aan de onderzoeker. De zwangerschap wordt dan extra gecontroleerd en gemeld aan de opdrachtgever van dit onderzoek (Esperion Therapeutics Inc.).

## 6. Mogelijke bijwerkingen

### Mogelijke bijwerkingen van bempedoïne zuur

Een van de redenen voor dit onderzoek is om meer te weten te komen over de mogelijke bijwerkingen van het onderzoeksmiddel. Omdat bempedoïne zuur een experimenteel geneesmiddel is, zijn op dit moment niet alle bijwerkingen bekend en er bestaat een risico op het optreden van zeldzame of eerder onbekende bijwerkingen. U kunt bijwerkingen hebben van het onderzoeksmiddel of van de testen en procedures die in dit onderzoek worden uitgevoerd. Bijwerkingen verschillen doorgaans van persoon tot persoon, en kunnen variëren van licht tot zeer ernstig.

Tot op heden hebben ongeveer 700 patiënten met verhoogde cholesterolwaarden ten minste één dosis bempedoïne zuur ontvangen, waarbij de doses verschilden van 2,5 mg tot 240 mg gedurende maximaal 12 weken. Over het algemeen was het aantal bijwerkingen dat werd gemeld door patiënten die bempedoïne zuur ontvingen, gelijk aan het aantal bijwerkingen dat werd gemeld door patiënten die een placebo ontvingen. De bijwerkingen die door deze patiënten zijn gemeld, die mogelijk het gevolg zijn van het gebruik van bempedoïne zuur, staan hieronder opgesomd.

- Hoofdpijn
- Rugpijn
- Nasofaryngitis (pijnlijke neus en keel)
- Sinusitis (sinusinfectie)
- Infectie van de bovenste luchtwegen
- Urineweginfectie
- Diarree
- Misselijkheid
- Bronchitis
- Artralgie (pijn in gewrichten), zwelling van de gewrichten en gewrichtsverstuiking
- Spierspasmen
- Myalgie (spierpijn)
- Pijn

U vindt meer gedetailleerde informatie over de risico's en ongemakken van het onderzoeksmiddel in bijlage D. Als u denkt dat u last heeft van een bijwerking tijdens dit onderzoek, vertel dit dan onmiddellijk aan uw onderzoeksarts (zie: 'Heeft u vragen?').

Alle bijwerkingen of andere gezondheidsproblemen die zich tijdens het onderzoek voordoen, worden door de onderzoeksarts gevolgd.

### **Risico's van onderzoeksprocedures**

**ECG:** Bij een ECG worden kleine zelfklevende plakkers op bepaalde delen van uw lichaam aangebracht. Soms moet het gebied waar de plakkers worden aangebracht, worden geschoren. Nadat de plakkers zijn verwijderd, heeft u mogelijk wat lichte huidirritatie.

**Bloedtesten:** Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeuditstorting geven. In totaal nemen we ongeveer 200 ml bloed bij u af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen.

Praat met uw onderzoeksarts als u vragen heeft of zich zorgen maakt over de metingen die nodig zijn voor dit onderzoek.

### **7. Mogelijke voor- en nadelen**

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed tegen elkaar afweegt voordat u besluit mee te doen. Er is geen garantie dat u enig medisch voordeel heeft bij uw deelname aan dit onderzoek. Uw gezondheid kan verbeteren, hetzelfde blijven of achteruitgaan. De informatie die we over het onderzoeksmiddel te weten komen, kan andere mensen met een hart- en vaatziekte in de toekomst echter helpen.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn:

- mogelijke bijwerkingen/complicaties van de behandeling;
- mogelijke nadelige effecten/ongemakken van de metingen in het onderzoek.

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- dat u extra tijd kwijt bent;
- (extra) testen;
- afspraken 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. Meedoen is vrijwillig. Als u niet wilt meedoen, wordt u op de gebruikelijke manier behandeld voor uw aandoening. De onderzoeker kan u meer vertellen over de behandelingsmogelijkheden die er zijn en de voor- en nadelen daarvan.

Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U wordt dan weer op de gebruikelijke manier behandeld voor uw aandoening. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan de onderzoeker. In dit wetenschappelijke onderzoek wordt **veiligheidsinformatie verzameld** over alle proefpersonen die meedoen aan het onderzoek. Daarom is het belangrijk dat als u of de onderzoeksarts besluit om te stoppen met de behandeling, dat dit niet automatisch betekent dat u zich ook uit het onderzoek terugtrekt. U wordt gevraagd om de geplande telefonische bezoeken en persoonlijke bezoeken tot het einde van het onderzoek te blijven bijwonen. Als u niet naar het onderzoekscentrum kunt komen voor uw bezoeken, vraag de onderzoeksarts dan naar andere mogelijkheden om met het onderzoek door te gaan. Het is belangrijk dat u doorgaat met het onderzoek omdat uw gegevens belangrijk zijn voor de definitieve resultaten van het onderzoek, ook als u voortijdig gestopt bent met het onderzoeksmiddel.

Als u besluit om zich permanent uit het onderzoek terug te trekken, wordt u gevraagd om terug te komen naar het onderzoekscentrum voor de toepasselijke veiligheidsbeoordelingen en om al het onderzoeksmiddel terug te geven dat u niet



heeft ingenomen. De gegevens die tot dat moment zijn verzameld, worden nog steeds gebruikt voor het onderzoek.

Als u wilt, kan verzameld lichaamsmateriaal worden vernietigd. U dient uw arts hiervan op de hoogte te stellen.

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 kan worden gestopt als:

- alle bezoeken volgens het schema in bijlage D zoals beschreven onder punt 4 voorbij zijn
- u zelf kiest om te stoppen
- u zwanger wordt
- het einde van het hele onderzoek is bereikt
- de onderzoeker het beter voor u vindt om te stoppen
- de opdrachtgever, de overheid of de beoordelende medisch-ethische toetsingscommissie besluit om het onderzoek te stoppen
- u een extra geneesmiddel nodig heeft dat het onderzoek zou belemmeren
- u niet meewerkt of de richtlijnen van de onderzoeksarts niet heeft opgevolgd.

Dit onderzoek eindigt als er onder de deelnemers van het onderzoek een bepaald aantal cardiovasculaire voorvallen heeft plaatsgevonden. Deze voorvallen kunnen de volgende zijn:

- overlijden als gevolg van hartfalen;
- een hartaanval;
- een beroerte;
- ziekenhuisopname vanwege pijn op de borst of voor behandelingen om de bloeddorstrooming in het hart te herstellen

Als uw betrokkenheid bij het onderzoek stopt om een van bovenstaande redenen, wordt u gevraagd om telefoongesprekken toe te staan en/of dat het onderzoekspersoneel uw medisch dossier gerelateerd aan het onderzoek mag beoordelen en/of dat het onderzoekspersoneel contact mag opnemen met uw huisarts over uw gezondheidstoestand.

Het onderzoek is afgelopen zodra het vereiste aantal vasculaire voorvallen (overlijden door hart- en vaatziekte, niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte, ziekenhuisopname vanwege pijn op de borst of coronaire revascularisatie) voor het hele onderzoek is bereikt. Op dat moment krijgen alle patiënten die nog steeds het onderzoeksmiddel gebruiken binnen 2 maanden hun laatste geplande bezoek. We verwachten dat dit tegen het einde van het jaar 2021 zal zijn. Het onderzoeksmiddel is mogelijk direct na het einde van het onderzoek niet beschikbaar als een voorgeschreven geneesmiddel waar het gezondheidszorgsysteem voor betaalt. Er is geen garantie dat u dit specifieke middel blijft ontvangen wanneer uw deelname aan het onderzoek is beëindigd. Voor de zorg die u ontvangt nadat het onderzoek is beëindigd, kan een ander geneesmiddel of andere behandeling nodig zijn. Uw huisarts bepaalt dan samen met de onderzoeksarts wat het meest geschikte alternatief is.

Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. De onderzoeker zal u ook vertellen welke behandeling u heeft gehad of in welke groep u zat. Als u dit niet wilt, dan kunt u dit tegen de onderzoeker zeggen. Hij/zij mag het u dan niet vertellen.

## **10. Gebruik en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal**

Voor dit onderzoek is het nodig dat uw lichaamsmateriaal en uw medische gegevens en persoonsgegevens worden verzameld en gebruikt. Deze kunnen gevoelige informatie bevatten over uw lichamelijke en geestelijke gezondheid of toestand, en gezondheidsinformatie over u uit uw medische dossier.

In dit onderzoek wordt ook naar de veiligheid en werkzaamheid van het onderzoeksmiddel per ras en etniciteit gekeken. Dat is om te bepalen of deze factoren verschil maken in hoe goed het onderzoeksmiddel werkt en of het onderzoeksmiddel anders werkt bij bepaalde groepen mensen vergeleken met andere. Daarom worden gegevens over ras en etnische achtergrond verzameld tijdens dit onderzoek. Deze gegevens worden in dezelfde database ingevoerd waarin andere gegevens over u (zoals welke ziekte er onderzocht wordt) zijn ingevoerd en opgeslagen. De gegevens over ras en etnische achtergrond worden gezien als gegevens aan de hand waarvan u mogelijk geïdentificeerd kunt worden.

Elke proefpersoon krijgt een code die op het lichaamsmateriaal en de gegevens komt te staan. Uw naam en andere persoonlijke gegevens worden weggelaten.

### **Uw gegevens**

Al uw gegevens blijven vertrouwelijk en worden, voor zover dit mogelijk is binnen de wet- en/of regelgeving, niet openbaar gemaakt. Alleen de onderzoeker en het onderzoekspersoneel weten welke code u heeft. Wij geven uw gegevens door aan de opdrachtgever van het onderzoek, maar alleen met die code, nooit met uw naam. 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 gegevens en persoonsgegevens inzien. Dit is om te controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is. Personen die toegang hebben tot uw gegevens zijn het onderzoeksteam, de opdrachtgever van het onderzoek, de Inspectie voor de Gezondheidszorg en vertegenwoordigers die het ondersteunen bij het onderzoek, waaronder een centraal laboratorium, controleurs en auditoren. Zij houden uw gegevens vertrouwelijk.

De onderzoeker bewaart uw gegevens gedurende 15 jaar.

De opdrachtgever van het onderzoek krijgt een kopie van de gegevens zonder uw naam en bewaart deze 2 jaar nadat het onderzoeksmiddel is goedgekeurd om in de handel te worden gebracht of, als er geen aanvraag wordt ingediend of als de aanvraag niet wordt goedgekeurd, tot 2 jaar na de officiële stopzetting van de klinische ontwikkeling van het onderzoeksmiddel. U heeft het recht om te vragen om op de hoogte te worden gehouden over de opgeslagen gegevens en de over u verzamelde informatie.

### **Uw lichaamsmateriaal**

Uw bloed- en urinemonsters die gebruikt worden om te onderzoeken op de veiligheid en werkzaamheid van het onderzoeksmiddel worden verstuurd naar een centraal laboratorium in het Verenigd Koninkrijk voor analyse. Dit lichaamsmateriaal zal direct na de analyse worden vernietigd. Als u zich terugtrekt uit het onderzoek, kan de informatie die (en al het lichaamsmateriaal dat) verzameld is voordat u de beslissing nam zich terug te trekken, nog steeds voor het onderzoek worden gebruikt. Als u wilt dat uw eerder verkregen lichaamsmateriaal vernietigd wordt, dient u de onderzoeksarts hierover schriftelijk te informeren.

### **Toekomstig gebruik van lichaamsmateriaal**

Op maximaal drie momenten tijdens het onderzoek wordt er een reservebloedmonster afgenomen om te onderzoeken op bepaalde biomarkers (eiwitten). Biomarkers zijn





stoffen in het lichaam om de medische aandoening of ziekte van iemand te diagnosticeren, te evalueren of te monitoren. De cholesterolniveaus in het bloed kunnen bijvoorbeeld worden gebruikt om iemands risico op een hartziekte te controleren. In dat geval is cholesterol een biomarker.

Bloed wordt afgenomen om deze biomarkers te identificeren of beter te begrijpen. Onderzoekers kunnen biomarkers gebruiken om meer te weten te komen over cholesterol, hart- en vaatziekten, interacties tussen geneesmiddelen of hoe patiënten reageren op het onderzoeksmiddel of andere geneesmiddelen die ze tijdens dit onderzoek gebruiken. Uw lichaamsmateriaal kan ook worden gebruikt om testen te ontwikkelen of te verbeteren waarmee in de toekomst patiënten kunnen worden gevonden die mogelijk reageren op dit onderzoeksmiddel.

Biomarkersmonsters worden maximaal 15 jaar na het einde van het onderzoek opgeslagen in een faciliteit die de opdrachtgever heeft uitgekozen, en worden vervolgens vernietigd.

- Het afnemen van lichaamsmateriaal voor dit biomarkeronderzoek is een verplicht onderdeel van dit onderzoek.
- Op maximaal drie momenten tijdens het onderzoek neemt het onderzoekspersoneel een reservebloedmonster af voor biomarkeronderzoek.
- Het lichaamsmateriaal wordt geïdentificeerd middels een uniek patiëntnummer.
- Deze procedure zal geen gevoelige medische informatie onthullen.

Hoewel het onderzoek van dit lichaamsmateriaal kan leiden tot de ontwikkeling van commerciële producten, heeft de opdrachtgever geen plannen om royalty's of andere vormen van compensatie aan u te verstrekken in het geval van de commerciële ontwikkeling van een product op basis van onderzoek met dit lichaamsmateriaal.

Voor het uitvoeren van een nieuwe analyse op het lichaamsmateriaal dat niet aan dit onderzoek is gerelateerd, is uw toestemming nodig – u wordt gevraagd een nieuw toestemmingsformulier te ondertekenen voor het toestaan van verder gebruik van het lichaamsmateriaal. U heeft het recht te weigeren.

### **Verwerken van gegevens en/of lichaamsmateriaal**

Gegevens en lichaamsmateriaal worden verstuurd naar landen buiten de EU voor verwerking/analyse. Daar gelden niet de Europese richtlijnen voor de bescherming van persoonsgegevens. Uw gegevens/lichaamsmateriaal worden alleen gecodeerd doorgegeven.

Een beschrijving van dit klinisch onderzoek is beschikbaar op <http://www.ClinicalTrials.gov>, zoals vereist volgens de Amerikaanse wetgeving. Deze website bevat geen informatie die herleidbaar is tot u als persoon. Wel kan een samenvatting van de resultaten worden geplaatst op de website. U kunt deze website te allen tijde bezoeken.

U vindt dit onderzoek onder 1002-043. Algemene informatie over de registratie van onderzoeken vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

### **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. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.



## **12. Informeren huisarts, behandelend specialist en/of apotheker over mijn deelname**

We sturen uw huisarts en/of behandelend specialist en/of apotheker 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.

## **13. Vergoeding voor meedoen**

Er zijn voor u geen kosten verbonden aan deelname aan dit onderzoek. Alle onderzoeksmiddelen, onderzoeken en medische zorg in verband met het onderzoek kosten u niets.

U wordt niet betaald voor deelname aan het onderzoek. Wel krijgt u een vergoeding voor redelijke uitgaven gerelateerd aan het onderzoek, zoals reiskosten of parkeerkosten.

## **14. Heeft u vragen?**

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

Bij klachten kunt u het beste terecht bij de klachtenfunctionaris of klachtencommissie van het onderzoekscentrum. Alle relevante 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. 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. Schema/omschrijving onderzoekshandelingen
- D. Bijwerkingen/risico's
- E. Toestemmingsformulier(en)

Brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor de proefpersoon' (*los mee te geven*)



## **Bijlage A: contactgegevens voor Rijnstate ziekenhuis**

Als u tijdens deelname aan het onderzoek nog vragen heeft, kunt u contact opnemen met:

Dr. M. Hovens, Vasculair internist en hoofdonderzoeker in het Rijnstate ziekenhuis te Arnhem. Telefoonnummer: 088-0056735.

Anja van den Berg of Elke Loskamp-Huntink, Onderzoeksverpleegkundigen in het Rijnstate ziekenhuis te Arnhem. Telefoonnummer: 088-0056582.

Wilt u graag met een onafhankelijk deskundige praten over dit onderzoek? Dan kunt u terecht bij:

Dr. G.K. Hovingh, Internist-Vasculair geneeskundige in het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam, bereikbaar via telefoonnummer: 020-5665993

Als u niet tevreden bent over het onderzoek of de behandeling dan kunt u contact opnemen met de onafhankelijke klachtencommissie van Ziekenhuis Rijnstate Arnhem/Velp

Telefoonnummer: 088-0057539

Postbus 9555

6800 TA Arnhem

## Bijlage B: informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek heeft de opdrachtgever 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](http://www.ccmo.nl), de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (zie 'Bibliotheek' en dan 'Wet- en regelgeving').

Bij schade kunt u direct contact leggen met de schaderegelaar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

**Naam:** Certain Underwriters at Lloyd's (Syndicate 1967 - 100%)

**Adres:** 1 Lime Street, EC3M7HA, London, Engeland, Verenigd Koninkrijk

**Polisnummer:** FCT300019

De schaderegelaar van het onderzoek is:

**Naam:** Cunningham Lindsey Nederland b.v.

**Adres:** Reimersbeek 4, 1082 AG, Amsterdam/Postbus 20201, 1000 HE, Amsterdam

**E-mail:** [info@cl-nl.com](mailto:info@cl-nl.com)

**Telefoonnummer:** +31 88 286 64 64

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 in ernstiger mate 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: schema/omschrijving onderzoekshandelingen**

Onderzoeks- periode	Keuring		Behandeling													Vervolg	
	K1	K2	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	B10	B11	B12	B13	EO (Einde van het onder- zoek)	Vervolg nadat het onder- zoeks- middel is stopgezet
<b>Week/maand</b>	Week -5	Week -4	Dag 1/ week 0	Maand 1	Maand 3	Maand 6	Maand 9	Maand 12	Maand 15	Maand 18	Maand 21	Maand 24	Maand 27	Maand 30	Maand 33		30 dagen na EO
<b>Procedure</b>																	
Telefonisch bezoek							X		X		X		X		X		X
Vragen over u en uw medische voorgeschiedenis om te ontdekken of u kunt meedoen	X	X	X														
Vragen over hoe u zich voelt, uw geneesmiddelen, eventuele bijwerkingen of ziekenhuisopnamen	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Lichamelijk onderzoek		X														X	
Gewicht	X		X	X	X	X		X		X		X		X		X	
Lengte	X																
Elektrocardiogram (ECG)		X														X	
Vitale functies (waaronder bloeddruk en hartslag)	X		X	X	X	X		X		X		X		X		X	



Onderzoeks- periode	Keuring		Behandeling													Vervolg	
	K1	K2	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	B10	B11	B12	B13	EO (Einde van het onder- zoek)	Vervolg nadat het onder- zoeks- middel is stopgezet
<b>Week/maand</b>	Week -5	Week -4	Dag 1/ week 0	Maand 1	Maand 3	Maand 6	Maand 9	Maand 12	Maand 15	Maand 18	Maand 21	Maand 24	Maand 27	Maand 30	Maand 33		30 dagen na EO
<b>Procedure</b>																	
Bloedtesten (10 uur voorafgaand aan het bezoek nuchter blijven)	X	X	X		X	X		X		X		X		X		X	
Bloedtesten				X													
Een bloedzwan- ger- schapstest (voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen)	X																
Reservebloedmonst- er			X					X								X	
Urineonderzoek	X		X	X	X	X		X		X		X		X		X	
Een voorraad onderzoeksmiddel ontvangen		X	X		X	X		X		X		X		X			
De voorraad onderzoeksmiddel retourneren			X	X	X	X		X		X		X		X		X	

\*Na bezoek B4 (maand 6) gaan de telefonische bezoeken en de bezoeken aan het onderzoekscentrum (afwisselend om de 3 maanden) door totdat het onderzoek is afgerond.



## Onderzoeksbeoordelingen

De handelingen en metingen die bij de onderzoeksbezoeken worden uitgevoerd, staan hier onder uitgebreider beschreven:

- **Vragen over u en uw medische voorgeschiedenis:** Uw volledige medische voorgeschiedenis wordt tijdens de keuringsbezoeken doorgenomen, waaronder geneesmiddelen die u momenteel gebruikt en in het verleden heeft gebruikt.
- **Lichamelijk onderzoek:** Een controle van uw algemene gezondheid; onder andere een controle van uw algemene voorkomen, huid, ogen, oren, neus, keel, hoofd, nek, ledematen, spieren en gewrichten, borst en longen, hart, buik, uw huidige gemoedstoestand en uw vermogen om te bewegen en uw zintuigen te gebruiken (gezichtsvermogen, gehoor, smaakzin, reukzin en tastzin).
- **Gewicht en lengte:** Uw gewicht wordt gemeten wanneer u het onderzoekscentrum bezoekt. Uw lengte wordt gemeten bij het eerste keuringsbezoek.
- **ECG:** Een test om de gezondheid van uw hart te controleren. Er worden kleefpads, die met draden aan een monitor zijn verbonden, op uw huid geplaatst. Vervolgens maakt de monitor een aflezing van de elektrische activiteit van uw hart.
- **Vitale functies:** Uw bloeddruk en hartslag worden gecontroleerd.
- **Bloedtesten:** Bij elk bezoek aan het onderzoekscentrum worden er bloedtesten gedaan. Tijdens het hele onderzoek worden er ongeveer 40 theelepels (200 ml) bloed afgenomen. Deze bloedmonsters worden gebruikt voor de volgende testen:
  - De verschillende soorten cellen in uw bloed worden gecontroleerd.
  - Er wordt gecontroleerd hoe goed uw bloed stolt (alleen als u geneesmiddelen krijgt die dit kunnen beïnvloeden).
  - Er wordt getest op bepaalde infecties die door virussen worden veroorzaakt, zoals hepatitis B en hepatitis C.
  - Er wordt gekeken naar de niveaus van verschillende elektrolyten/mineralen en eiwitten (bijv. hormonen en enzymen) in uw bloed.
  - Uw bloed wordt gecontroleerd op bloedglucosespiegels (bloedsuiker).
  - Er wordt gecontroleerd hoe goed uw lever en nieren werken.
  - Uw cholesterolwaarden worden gecontroleerd.
  - Op maximaal drie momenten tijdens het onderzoek wordt er een reservebloedmonster afgenomen om te controleren op bepaalde biomarkers (eiwitten) die mogelijk verband houden met de werking van het onderzoeksmiddel of de bijwerkingen die het kan veroorzaken. Deze bloedmonsters kunnen in de toekomst worden gebruikt om de veiligheid en effectiviteit van het onderzoeksmiddel verder te onderzoeken, of voor een beter begrip van hart- en vaatziekten.
  - Bij vrouwen die kinderen kunnen krijgen, wordt er tijdens de keuring ook een bloedmonster afgenomen voor een zwangerschapstest.
- **Urineonderzoek** U wordt gevraagd urinemonsters in te leveren, die worden gebruikt om uw algemene gezondheid te controleren.



## Bijlage D: bijwerkingen/risico's

De bijwerkingen die zijn gemeld bij patiënten die ten minste één dosis bempedoïne zuur hebben ontvangen die mogelijk gerelateerd zijn aan het gebruik van bempedoïne zuur staan beschreven in het hoofdgedeelte van deze proefpersoneninformatie.

Bij een klein aantal mensen die bempedoïne zuur kregen, is duizeligheid gemeld. Als u last heeft van duizeligheid of flauwvallen tijdens het gebruik van het onderzoeksmiddel, mag u niet autorijden en geen machines bedienen totdat de symptomen verdwenen zijn.

Uit eerdere klinische onderzoeken bleek dat er bij enkele patiënten die bempedoïne zuur gebruikten veranderingen optraden in sommige stoffen in het bloed, waaronder daling van hemoglobine (een eiwit in rode bloedcellen dat zuurstof van de longen naar de weefsels van het lichaam transporteert), toename van alanine-aminotransferase, aspartaataminotransferase, bloedcreatinine-fosfokinase, lactaatdehydrogenase van het bloed (alle indicatoren van de gezondheid van lever en spieren), een toename van urinezuur (een afvalproduct in de urine) en homocysteïne (een stof in het lichaam dat helpt om eiwitten te maken). De waarden van de volgende stoffen in uw bloed (alanine-aminotransferase, aspartaataminotransferase, bloedcreatinine-fosfatase, lactaatdehydrogenase van het bloed en urinezuur) worden uit uw bloedmonsters verkregen en tijdens het onderzoek gecontroleerd.

In een recentelijk uitgevoerd klinisch onderzoek is één patiënt met een hoog cholesterol die dagelijks 120 mg bempedoïne zuur gebruikte onverwachts overleden. De doodsoorzaak was onbekend. Omdat deze patiënt bempedoïne zuur had gekregen en de doodsoorzaak niet werd vastgesteld, kon een potentiële relatie met het onderzoeksmiddel niet worden uitgesloten.

Net als met elk geneesmiddel is het mogelijk dat u een allergische reactie op bempedoïne zuur krijgt. Tekenen van een allergische reactie kunnen kortademigheid, piepende ademhaling, tintelingen of zwelling van gezicht, keel of tong, jeuk, uitslag, netelroos of een plotselinge daling van de bloeddruk omvatten. Een daling van de bloeddruk kan flauwvallen of verlies van bewustzijn veroorzaken. Een ernstige allergische reactie kan zelfs resulteren in overlijden. Als u symptomen van een ernstige allergische reactie ervaart, dient u direct medische hulp te zoeken.

Bempedoïne zuur is bij dieren onderzocht op bijwerkingen. In één onderzoek waarbij kankerontwikkeling onderzocht werd bij knaagdieren, werden lever- en schildkliertumoren bij muizen en ratten gevonden. Deze tumoren die bij muizen en ratten werden gezien, zijn niet waargenomen bij mensen. Bempedoïne zuur veroorzaakte na toediening aan apen in zeer hoge dosissen ook hypoglykemie (lage bloedsuikerspiegel), wat leidde tot metabole acidose (zuur-base-evenwicht in het bloed is uit balans). Deze gevolgen waren omkeerbaar door voedsel of dranken te nuttigen die suiker bevatten. Tot op heden hebben zeer weinig patiënten hypoglykemie ervaren tijdens het gebruik van bempedoïne zuur en er is niemand die metabole acidose heeft ervaren.

Schade voor het ongeboren kind

Voor vrouwen:

- Er zijn geen klinische onderzoeken uitgevoerd of gepland naar de gevolgen van het onderzoeksmiddel voor ongeboren baby's, zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. Als u zwanger bent of zwanger wilt worden terwijl u het onderzoeksmiddel gebruikt, kunt u niet meedoen aan dit





onderzoek. Behandeling met het onderzoeksmiddel kan leiden tot nieuwe, eerder onbekende bijwerkingen en potentiële risico's voor u of uw ongeboren baby. Als u zwanger bent of borstvoeding geeft, dient u het onderzoeksmiddel niet te gebruiken.

- U dient een aanvaardbare vorm van anticonceptie te gebruiken tijdens uw deelname aan het onderzoek. U dient eveneens in te stemmen om de anticonceptie te gebruiken gedurende ten minste 30 dagen nadat u de laatste dosis onderzoeksmiddel heeft gekregen. Voorbeelden van aanvaardbare anticonceptiemethoden zijn:
  - hormonale anticonceptiepillen
  - spiraaltje
  - barrièremethoden, waaronder een condoom of pessarium met zaaddodend middel
  - een partner hebben die een vasectomie heeft gehad en onvruchtbaar is vóór u met het onderzoek start en die uw enige seksuele partner is
  - volledige seksuele onthouding
  
- Als u zwanger wordt tijdens het onderzoek, dient u onmiddellijk contact op te nemen met de onderzoeksarts. U moet stoppen met het onderzoeksmiddel en u wordt gevraagd om naar de onderzoeksbezoeken te blijven komen. De onderzoeksarts zal u ook vragen om contact met u te mogen blijven houden om meer informatie te verkrijgen over de gezondheid van u en uw baby tijdens en na uw zwangerschap.



## Bijlage E: toestemmingsformulier proefpersoon

### **Korte titel van het onderzoek: CLEAR outcomes (onderzoeksnummer 1002-043)**

*Officiële titel:* Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek om de effecten te beoordelen van bempedoïne zuur (ETC-1002) bij het optreden van grote cardiovasculaire voorvallen bij statine-intolerante patiënten met, of met een hoog risico op, hart- en vaatziekte

- 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, specialist(en) die mij behandelt/behandelen en apotheker dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef toestemming voor gebruik van mijn gegevens en lichaamsmateriaal (bloed- en urine) 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 ga ermee akkoord dat gegevens met betrekking tot mijn ras en etnische afkomst worden verzameld en gebruikt voor de doeleinden die worden omschreven in de informatiebrief.
- Ik weet dat ik niet zwanger mag worden tijdens het onderzoek en tot 30 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel.
- De onderzoeker heeft de meest geschikte anticonceptie met mij besproken.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens en lichaamsmateriaal over te dragen naar landen buiten de Europese Unie waar de Europese richtlijnen voor de bescherming van persoonsgegevens niet gelden. Dit moet wel noodzakelijk zijn voor het onderzoek. De gegevens en/of het lichaamsmateriaal moeten gecodeerd worden overgedragen en zonder mijn naam.



- Ik geef  **wel**
  - geen** toestemming om mij na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor een vervolgonderzoek.
- Ik wil  **wel**
  - niet** geïnformeerd worden over welke behandeling ik heb gehad/in welke groep ik zat.
- 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: \_\_ / \_\_ / \_\_

**<indien van toepassing>**

Aanvullende informatie is gegeven door:

Naam:

Functie:

Handtekening: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_ / \_\_ / \_\_

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