



Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

PROMINENT

Officiële titel: PemafibRate voor het verminderen van cardiovasculaire cOMplicaties door het verlagen van het triglyceridgehalte bij patiëNtEN met diabeTes

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 diabetes type 2 heeft en er bij u een verhoogde concentratie triglyceriden (in uw bloed circulerende vetten) en een lage concentratie HDL-C ('goed cholesterol') zijn vastgesteld. Daardoor loopt u in de toekomst risico op het ontwikkelen van cardiovasculaire voorvallen (voorvallen gerelateerd aan het hart en grote bloedvaten, zoals een hartaanval of beroerte). 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

Dit onderzoek is opgezet door Kowa Research Institute, Inc. en wordt gedaan door onderzoekers in verschillende ziekenhuizen. De opdrachtgever vergoedt de kosten van dit onderzoek.

Voor dit onderzoek zijn 10.000 proefpersonen uit verschillende landen nodig. In Nederland zullen naar verwachting 231 proefpersonen meedoen.

De medisch-ethische toetsingscommissie Stichting BEBO 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 hoe veilig en werkzaam het nieuwe onderzoeksmiddel K-877 (ook pemafibrate genoemd) is voor het verminderen van cardiovasculaire complicaties (voorvallen gerelateerd aan het hart en grote bloedvaten), zoals een hartaanval, beroerte en overlijden als gevolg van deze aandoeningen bij volwassenen met diabetes type 2. Ook zal tijdens het onderzoek worden getest of het onderzoeksmiddel andere mogelijke voordelen heeft voor patiënten met diabetes type 2. K-877 kan nog niet worden voorgeschreven door artsen (buiten onderzoek). De werking van K-877 vergelijken we met de werking van een placebo. Een placebo is een middel zonder werkzame stof, een 'nepmiddel'. K-877 wordt in de rest van dit document het 'onderzoeksmiddel' genoemd.



3. Achtergrond van het onderzoek

K-877 (pemafibrate) is een geneesmiddel voor de behandeling van een afwijkende cholesterolspiegel (een hoge concentratie triglyceriden en/of een lage concentratie HDL-C). Het onderzoeksmiddel activeert een receptor in de cellen, de 'peroxisoomproliferatorgeactiveerde receptor alfa' (PPAR α) genaamd. Het zou moeten helpen bij het voorkomen van hartaanvallen en beroertes (cardiovasculaire voorvallen) door de concentraties van vetten in uw bloed te verbeteren.

4. Wat meedoen inhoudt

Uw deelname duurt ongeveer 5 jaar.

Keuring

Als u beslist dat u wilt meedoen, bepalen we eerst of u in aanmerking komt. Dit gebeurt in het ziekenhuis (bezoek 1 en bezoek 2). De onderzoeker vraagt u naar uw medische voorgeschiedenis, cardiovasculaire risico's als gevolg van uw levensstijl en naar uw alcohol- en geneesmiddelengebruik. Ook worden er vragen gesteld over uw etnische afkomst en ras. De onderzoeker doet verder een lichamelijk onderzoek, meet uw vitale functies (hartslag, bloeddruk) en doet een bloedtest. Voor deze test moet u ten minste 8 uur nuchter zijn (dat betekent dat u niets mag hebben gegeten of gedronken, behalve water en noodzakelijke geneesmiddelen). Het kan nodig zijn een nieuwe test uit te voeren wanneer u bepaalde bloedwaarden heeft die opnieuw getest moeten worden. Ook wordt er een volledige screening op het hepatitisvirus gedaan. Als u deze ziekte heeft, zullen we u dit vertellen. Als u dit niet wilt weten, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

Behandeling

Wanneer u besluit om mee te doen aan dit onderzoek en uw arts vindt dat u hiervoor geschikt bent, blijft u het cholesterolverlagende geneesmiddel innemen dat u momenteel gebruikt. We behandelen u maximaal 5 jaar met het onderzoeksmiddel. U neemt tweemaal per dag een tablet van 0,2 mg in. De inhoud van het tablet varieert in de loop van het onderzoek en op een bepaald moment krijgt u korte tijd alleen placebo. Op andere momenten krijgt u of het onderzoeksmiddel of placebo. Op een bepaald moment in het onderzoek wordt de helft van de proefpersonen definitief toegewezen aan het onderzoeksmiddel en de andere helft aan placebo. Deze behandeling krijgt u dan tot het einde van het onderzoek.

Loting bepaalt welke behandeling u krijgt. U en de onderzoeker weten niet in welke groep u zit. Als het voor uw gezondheid belangrijk is, kan dit wel worden opgezocht. Algemene informatie hierover vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

Bezoeken en metingen

Na de keuring begint de behandelingsperiode. Deze omvat ongeveer 30 bezoeken. Sommige bezoeken worden per telefoon uitgevoerd. Voor andere bezoeken moet u naar het ziekenhuis komen (bezoek 4, 5 en 6 en elke 4 maanden vanaf bezoek 7). Voor bezoek 3 en elke 4 maanden vanaf bezoek 8 neemt iemand van het ziekenhuis contact met u op om te vragen hoe u zich voelt, welke geneesmiddelen u gebruikt en of u bijwerkingen heeft gehad. Tijdens de bezoeken aan het ziekenhuis worden er metingen of onderzoeken bij u gedaan, zoals lichamelijke onderzoeken, het meten van uw hartslag en bloeddruk, het beantwoorden van vragen over bijwerkingen, het invullen



van vragenlijsten en het afstaan van urine- en bloedmonsters. Wanneer het onderzoek wordt afgesloten, komt u naar het ziekenhuis voor de laatste onderzoeken. In bijlage C staat welke handelingen en metingen er bij elk bezoek plaatsvinden.

Voor dit wetenschappelijke onderzoek moet de onderzoeksarts op de hoogte blijven van belangrijke gezondheidsvoorvallen (zoals veranderingen in uw diabetes, cardiovasculaire gezondheid en ziekenhuisopnames) van alle proefpersonen die meedoen aan het onderzoek. Als u of de onderzoeksarts besluit de behandeling met het onderzoeksmiddel te stoppen, betekent dit dan ook niet automatisch dat u helemaal niet meer meedoet aan het onderzoek. Het is belangrijk dat u dit begrijpt. Er wordt u gevraagd om de geplande telefoongesprekken en bezoeken tot het einde van het onderzoek te blijven nakomen.

Voor de volledige duur van het onderzoek wordt u gevolgd zolang u het onderzoekspersoneel toestaat telefonisch of persoonlijk contact met u op te nemen. Contactverzoeken kunnen telefoontjes zijn en/of brieven die aan u en/of uw huisarts worden verstuurd. Informatie over uw gezondheidsstatus kan ook worden verzameld via toegang tot uw medische informatie in de administratie van het ziekenhuis en aantekeningen van uw arts.

Als u om welke reden ook permanent stopt met het onderzoeksmiddel, wordt u gevraagd om naar het ziekenhuis terug te komen voor een “algemeen bezoek einddatum onderzoek” (CSED-bezoek) en al het onderzoeksmiddel terug te geven.

Optioneel biomarkeronderzoek en genetisch onderzoek

Ook wordt u gevraagd extra bloedmonsters af te staan voor optioneel toekomstig wetenschappelijk onderzoek om meer te leren over het onderzoeksmiddel, uw ziekte of andere medische/diagnostische vraagstukken. Het doel van dit aanvullende onderzoek is om meer over de ziekte te leren en inzicht krijgen in waarom mensen verschillend reageren op het onderzoeksmiddel en welke rol genen of andere biologische moleculen (biomarkers, eiwitten of enzymen in het bloed) spelen bij diabetes en de relatie tot cardiovasculair risico. Als u toestemming geeft, kunnen uw bloedmonsters gebruikt worden om inzicht te krijgen in de genetische oorzaken van gezondheidsaandoeningen. De genetische analyses zijn alleen gericht op biologische routes die relevant zijn voor diabetes, cardiovasculaire ziekte, verlaging van het triglyceridegehalte en pema-fibrate. Hier vallen dus de genetische effecten onder die verband houden met bijvoorbeeld trombose, coagulatie (stolling), insulineresistentie, leverfunctie en lipidenstofwisseling. Genen zijn het deel van de cellen in het lichaam die ons lichaam vertellen hoe het moet groeien en die zaken zoals haar- en oogkleur bepalen. Dit onderzoek kan rechtstreeks naar genen of andere bestanddelen kijken en de manier waarop genetische gegevens (informatie) in het lichaam worden opgeslagen en verwerkt.

Als u instemt met de optionele bloedafname, wordt uw bloed gearhiveerd en mogelijk gebruikt voor toekomstige onderzoekstesten.

Omdat deze bloedmonsters optioneel zijn, kunt u weigeren deze af te staan en vervolgens nog steeds meedoen aan het onderzoek. U kunt de vakjes 'ja' of 'nee' aankruisen op het toestemmingsformulier om aan te geven of u wilt deelnemen aan het optionele toekomstige biomarkeronderzoek en het optionele toekomstige genetisch onderzoek.



Anders dan bij gebruikelijke zorg

Er zijn veel therapieën beschikbaar voor de behandeling van diabetes type 2. Mogelijk is het nodig dat u de arts vaker bezoekt en u meer bloed afstaat dan voor deze andere behandelingen.

5. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed uit te kunnen voeren en voor uw eigen veiligheid, is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt en:

- het onderzoeksmiddel inneemt volgens de uitleg.
- bij elk bezoek het onderzoeksmiddel dat u niet heeft ingenomen en alle lege verpakkingen weer teruggeeft aan uw onderzoeksarts.
- de instructies van de onderzoeksarts opvolgt. Uw arts zal u vertellen welke geneesmiddelen u niet mag gebruiken en u voorlichten over het gebruik van alcohol tijdens dit onderzoek.
- niet aan een ander medisch onderzoek meedoet.
- afspraken voor bezoeken nakomt.
- 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.

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeker:

- voordat u andere geneesmiddelen gaat gebruiken. Ook als dat 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. Als u een vrouw bent die kinderen kan krijgen, moet u bereid zijn om een effectieve anticonceptiemethode te gebruiken tijdens het onderzoek en gedurende nog één menstruatiecycclus na het laatste onderzoeksbezoek.

Dit onderzoek kan namelijk gevolgen hebben voor een ongeborn kind. Het is niet bekend welke gevolgen. De onderzoeker praat met u over geschikte voorbehoedmiddelen.

U wordt gevraagd de onderzoeker direct te laten weten als u toch zwanger raakt tijdens het onderzoek of binnen 1 maand na het stoppen met het onderzoeksmiddel. Het is nodig dat u direct stopt, met het gebruik van het onderzoeksmiddel en het onderzoek, als u zwanger bent. Uw onderzoeksarts zal informatie verzamelen over uw zwangerschap en het resultaat van de zwangerschap en deze informatie aan de opdrachtgever geven.



6. Mogelijke bijwerkingen/complicaties (en andere) nadelige effecten/ongemakken

Tot nu toe is er beperkte klinische ervaring met het gebruik van het onderzoeksmiddel langer dan één jaar. De volgende bijwerkingen werden gezien bij meer dan 2% van de 1.363 patiënten die in klinische onderzoeken werden behandeld met het onderzoeksmiddel. Van geen van de bijwerkingen is bevestigd dat deze werden veroorzaakt door het onderzoeksmiddel:

- nasofaryngitis (zwellings van de neus en keel, waardoor u last kunt hebben van een loopneus, niezen, keelpijn en koorts);
- zwelling van de bovenste luchtwegen;
- verergering van diabetes mellitus (een hoge bloedsuikerspiegel);
- een verhoogde concentratie creatinefosfokinase (een enzym in het lichaam dat vooral in het hart, de hersenen en de spieren wordt gevonden) in het bloed.

Er kunnen andere bijwerkingen of risico's zijn die op dit moment niet bekend zijn.

Voor uw veiligheid dient u uw onderzoeksarts te informeren over alle geneesmiddelen die u gebruikt. Daarnaast dient u het uw onderzoeksarts te vertellen wanneer u bijwerkingen heeft.

Meer gedetailleerde informatie over de risico's en ongemakken van het onderzoeksmiddel vindt u in bijlage D.

Metingen

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeding veroorzaken.

Alles bij elkaar nemen we tijdens het hele onderzoek (ongeveer 5 jaar) 460 ml bloed bij u af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. 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 tegen elkaar afweegt voordat u besluit mee te doen.

Mogelijke voordelen voor u kunnen zijn: een verbetering van uw triglyceriden- en HDL-spiegel, een lager risico op cardiovasculaire voorvallen of tijdelijke verlichting van symptomen van deze aandoeningen. De voordelen worden in geen geval gegarandeerd omdat dit een experimenteel geneesmiddel is en de veiligheid en werkzaamheid van het onderzoeksmiddel nog steeds worden onderzocht.

Het is mogelijk dat het onderzoeksmiddel niet helpt bij het voorkomen of verminderen van cardiovasculaire voorvallen bij patiënten zoals u, en dat uw aandoening verergert. Wanneer u placebo krijgt, zijn er geen extra effecten op uw huidige geneesmiddelen of behandelingen. Uw aandoening kan dus hetzelfde blijven of erger worden.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn:

- mogelijke bijwerkingen;
- mogelijke ongemakken van de metingen in het onderzoek;
- vrouwen mogen niet zwanger worden tijdens deelname aan dit onderzoek (dat ongeveer 5 jaar kan duren) en nog eens 1 extra menstruatiecyclus na het laatste onderzoeksbezoek.



Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- extra bezoeken aan het ziekenhuis;
- (extra) testen;
- 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 niet meedoet, zal dat niet leiden tot een boete of verlies van voordelen die u anders wel zou hebben gehad. Als u niet wilt meedoen, heeft dit geen invloed op uw medische zorg en 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. De gegevens die tot dat moment zijn verzameld worden nog steeds gebruikt voor het onderzoek. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan de onderzoeker. Uw onderzoeksarts zal de verschillende behandelingsmogelijkheden met u bespreken.

Als u zich definitief terugtrekt uit het onderzoek, wordt u gevraagd om naar het onderzoekscentrum te komen voor een afsluitend onderzoek. Als u niet naar deze afspraak komt, zal de onderzoeksarts proberen contact met u op te nemen om te bepalen hoe het met u gaat.

Er kan ook om uw toestemming worden gevraagd om u op een later moment te benaderen zodat uw onderzoeksarts een minimale hoeveelheid aanvullende gegevens over uw toestand kan inwinnen. U mag dit weigeren.

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

U kunt om verschillende redenen (tijdelijk) met het onderzoeksmiddel stoppen. U mag weer met de behandeling met het onderzoeksmiddel starten als de oorzaak van waarom u met het onderzoeksmiddel was gestopt, is opgelost.

Uw deelname aan het onderzoek stopt als

- u zelf kiest om te stoppen
- u zwanger wordt
- 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.

Het onderzoek is afgelopen als de eindpunten van het onderzoek zijn bereikt.



Het geneesmiddel dat u gebruikt heeft bij het onderzoek, is niet beschikbaar na afloop van het onderzoek. De onderzoeker zal met u praten over de mogelijkheden voor verdere medische zorg.

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 etnische afkomst 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 er gegevens over uw etnische achtergrond verzameld tijdens dit onderzoek. Deze gegevens worden ingevoerd in dezelfde database waarin andere gegevens over u (zoals welke ziekte er wordt onderzocht) zijn ingevoerd en opgeslagen. De gegevens over uw 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 persoonsgegevens worden weggelaten.

Uw medisch dossier waarin informatie staat die relevant is voor het onderzoek over de afgelopen 12 maanden vóór onderzoeksdeelname wordt met de opdrachtgever gedeeld. Relevante dossiers laten bewijs zien van een cardiovasculair voorval, diabetes en/of statine-intolerantie alsmede eerdere cholesterolwaarden (indien bekend).

Uw gegevens

Al uw gegevens die tijdens het onderzoek worden verzameld, waaronder uw hierboven genoemde medisch dossier, 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 uitgevoerd is. Algemene informatie hierover vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

Mensen die uw gegevens kunnen inzien, zijn het onderzoeksteam, de opdrachtgever en vertegenwoordigers van de opdrachtgever (inclusief monitoren en auditoren die werken voor of in opdracht van de opdrachtgever of het onderzoek), de veiligheidscommissie die het onderzoek in de gaten houdt, de Inspectie voor de Gezondheidszorg of andere regelgevende gezondheidszorgautoriteiten en een onafhankelijke ethische commissie. Zij houden uw gegevens geheim. Als u het toestemmingsformulier ondertekent, geeft u toestemming voor het verzamelen, bewaren en inzien van uw medische gegevens en persoonsgegevens.

De onderzoeker bewaart uw gegevens 15 jaar.



De opdrachtgever van het onderzoek krijgt een kopie van de gegevens zonder uw naam en bewaart de gegevens 15 jaar. U heeft het recht om te vragen om op de hoogte te worden gehouden over de opgeslagen gegevens en de over u verzamelde informatie.

Communicatieprogramma van het onderzoek

De opdrachtgever en het onderzoeksteam hebben een communicatieprogramma opgezet. Hieraan zijn voor u geen extra kosten verbonden. Deze dienst wordt aangeboden zodat u kunt bijhouden wanneer uw geplande bezoeken aan het ziekenhuis zijn, om informatie met betrekking tot het onderzoek en uw gezondheid te delen en om tijdens het onderzoek met u in contact te blijven. Het communicatieprogramma is een vrijwillig programma. Het is beschikbaar via sms- en/of e-mailberichten op uw mobiele telefoon. Deelnemen aan en het ontvangen van berichten van het communicatieprogramma zijn geheel optioneel. U kunt nog steeds deelnemen aan het onderzoek als u ervoor kiest om geen gebruik te maken van deze dienstverlening. Als u beslist om gebruik te maken van deze dienstverlening en vervolgens van mening verandert, kunt u de dienstverlening op elk moment gemakkelijk annuleren en verdere communicatieberichten stoppen. De informatie in bijlage E helpt u bij uw beslissing om al dan niet deel te nemen aan het communicatieprogramma, maar u kunt dit tot in detail bespreken met uw onderzoeksarts voordat u beslist.

Raadpleeg bijlage E voor meer informatie over het communicatieprogramma van het onderzoek.

Contactgegevens

De contactgegevens die u ons verstrekt zijn heel belangrijk. Hiermee kunnen we contact met u houden tijdens het onderzoek of nadat u het onderzoek hebt verlaten zodat we uw veiligheid en gezondheid kunnen volgen. De informatie blijft altijd vertrouwelijk. Er wordt u regelmatig gevraagd om eerder verstrekte contactgegevens te bevestigen of bij te werken.

Uw lichaamsmateriaal

Uw bloed en urine wordt gebruikt voor het bepalen van uw algemene gezondheid, de gezondheid van uw lever, de werking van uw nieren en de concentratie van andere stoffen in uw bloed, zoals mineralen, elektrolyten, eiwitten, vetten, glucose en cholesterol. Dit lichaamsmateriaal wordt voor analyse naar het centrale laboratorium in België gestuurd. Dit lichaamsmateriaal wordt aan het einde van het onderzoek vernietigd. Als u instemt met de archivering (langdurige opslag) van uw bloedmonsters voor optioneel toekomstig biomarkeronderzoek en genetisch onderzoek, wordt dit lichaamsmateriaal onder supervisie van de opdrachtgever opgeslagen in het *Brigham and Women's Hospital* in de VS. De opdrachtgever behoudt zich het recht voor om tijdens de opslagperiode zonder enige verdere kennisgeving uw lichaamsmateriaal te vernietigen, ongeacht de reden.

Mocht de opdrachtgever van plan zijn een nieuwe analyse van uw lichaamsmateriaal uit te voeren in relatie tot dit onderzoek, dan wordt u gevraagd een nieuw toestemmingsformulier te ondertekenen om verder gebruik van dit lichaamsmateriaal toe te staan. U heeft het recht te weigeren.



Verwerken van gegevens en/of lichaamsmateriaal

Gegevens of lichaamsmateriaal waarvoor dit geldt wordt verstuurd naar België en de VS voor verwerking/analyse. In de VS gelden niet de Europese richtlijnen voor de bescherming van persoonsgegevens. De gegevens en het lichaamsmateriaal waarvoor dit geldt, worden uitsluitend in gecodeerde vorm verstuurd.

Een beschrijving van dit klinisch onderzoek is beschikbaar op <http://www.ClinicalTrials.gov>, zoals vereist volgens de Amerikaanse wetgeving. Deze website bevat geen informatie waaruit uw identiteit kan worden opgemaakt. De website bevat hoogstens een samenvatting van de resultaten. U kunt deze website te allen tijde doorzoeken.

U vindt dit onderzoek onder het trefwoord K877-302. 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 en/of behandelend specialist en/of apotheker

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

Het onderzoeksmiddel, de extra testen en de behandeling voor het onderzoek kosten u niets. U wordt niet betaald voor het meedoen aan dit onderzoek. Wel krijgt u een vergoeding voor uw reiskosten, inclusief parkeerkosten. Als u stopt voordat het onderzoek is afgelopen, krijgt u een lager vergoedingsbedrag uitbetaald omdat u minder afspraken heeft bijgewoond.

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 of ombudsman/-vrouw. De onafhankelijke deskundige weet veel over 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 het bijbehorende toestemmingsformulier 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 dit toestemmingsformulier.



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. Communicatieprogramma van het onderzoek
- F. Toestemmingsformulier
- G. Brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor de proefpersoon'



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 in het Rijnstate ziekenhuis te Arnhem, bereikbaar via telefoonnummer: 088-0056735.

Anja van den Berg of Marisa Kraaij, Onderzoeksverpleegkundigen in het Rijnstate ziekenhuis te Arnhem, bereikbaar via telefoonnummer: 088-0056582.

Wilt u graag met een onafhankelijk deskundige praten over dit onderzoek? Dan kunt u terecht bij Dr. W. Spiering, Internist-Vasculair geneeskundige in het Universitair Medisch Centrum Utrecht, bereikbaar via telefoonnummer: 088-755 5555

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 Kowa Research Institute, Inc. 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 leggen met de verzekeraar [of schaderegelaar].

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam: Allianz Global Corporate & Specialty SE

Adres: Coolsingel 139, Postbus 21720, 3001 AS Rotterdam

Telefoonnummer: 088 577 39 48

(Polisnummer: NL000789)

(Contactpersoon: Rene van Walsum)

De verzekering biedt een dekking van € 650.000,- per proefpersoon en € 5.000.000,- voor het hele onderzoek.

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: schema/omschrijving onderzoekshandelingen

Bezoek	B0	B1	B1.1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	B10, B12, B14, B16, B18, B20, B22, B24, B26, B28, B30, B32, B34	B11, B13, B15, B17, B19, B21, B23, B25, B27, B29, B31, B33	CSED-bezoek (algemeen bezoek eind datum onderzoek)	Telefonisch veiligheidsvervolg na onderzoek	
Jaar (J), week (W) of maand (M)	-6W	-3W		0	J1-2W	J1-M2	J1-M4	J1-M6	J1-M8	J1-M10	J1-M12	Elke 4 maanden vanaf J2-M14 tot J5-M62	Elke 4 maanden vanaf J2-M16 tot Y5-M60	Binnen 60 dagen na het einde van het onderzoek	30 dagen na CSED	
Bezoek aan ziekenhuis	X	X	X	X		X	X	X	X		X		X	X		
Telefonisch bezoek					X					X		X			X	
Beoordeling																
Geïnformeerde toestemming	X															
Vastleggen van uw demografische gegevens en bespreken van uw medische voorgeschiedenis	X	X		X												
Beoordelen of u in aanmerking komt voor deelname aan het onderzoek	X	X	X	X												
Beoordelen van uw cardiovasculaire risicofactoren en alcoholgebruik		X		X			X	X	X		X		X	X		
Bespreken van de geneesmiddelen die u neemt		X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Een vragenlijst invullen				X							X		X	X		
Lichamelijk onderzoek/vitale functies		X		X			X	X	X		X		X	X		
Ontvangen onderzoeksmiddel		X		X			X		X		X		X			
Teruggeven onderzoeksmiddel				X			X	X	X		X		X	X		
Afnemen van een optioneel bloedmonster voor archivering en genetisch onderzoek		X		X			X									



Bezoek	B0	B1	B1.1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	B10, B12, B14, B16, B18, B20, B22, B24, B26, B28, B30, B32, B34	B11, B13, B15, B17, B19, B21, B23, B25, B27, B29, B31, B33	CSED-bezoek (algemeen bezoek eind datum onderzoek)	Telefonisch veiligheidsvervolg na onderzoek
Jaar (J), week (W) of maand (M)	-6W	-3W		0	J1-2W	J1-M2	J1-M4	J1-M6	J1-M8	J1-M10	J1-M12	Elke 4 maanden vanaf J2-M14 tot J5-M62	Elke 4 maanden vanaf J2-M16 tot J5-M60	Binnen 60 dagen na het einde van het onderzoek	30 dagen na CSED
Bezoek aan ziekenhuis	X	X	X	X		X	X	X	X		X		X	X	
Telefonisch bezoek					X					X		X			X
Beoordeling															
Afnemen van een bloedmonster		X (nuchter)	X (nuchter)	X		X (nuchter)	X (nuchter)	X			X (nuchter)		X (nuchter eenmaal per jaar: J2-M24, J3-M36, J4-M48, J5-M60)	X (nuchter)	
Een urinemonster afstaan				X			X				X		X (wordt maar eenmaal per jaar gedaan: J2-M24, J3-M36, J4-M48, J5-M60)	X	
Lichaamsmateriaal (urine of bloed) afnemen voor een zwangerschapstest – alleen voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen		X		X		X	X	X			X		X (wordt maar eenmaal per jaar gedaan: J2-M24, J3-M36, J4-M48, J5-M60)	X	
Bespreken hoe u zich voelt, of u bijwerkingen heeft en of er CV-voorvallen zijn geweest		X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

Onderzoeken en beoordelingen in het kader van het onderzoek

De verschillende onderzoeken en beoordelingen die tijdens één of alle van uw onderzoeksbezoeken kunnen plaatsvinden, worden hieronder beschreven.

Lichamelijk onderzoek: Er wordt een uitwendig onderzoek uitgevoerd om uw algehele gezondheid te controleren. Hierbij worden onder andere uw lichaamssystemen en organen gecontroleerd (bijv. algemene indruk van uw gezondheid, hoofd, nek, borstkas, longen).

Vitale functies: Hierbij worden onder andere uw hartslag en bloeddruk gecontroleerd. Bij sommige bezoeken worden uw lengte, gewicht, en taille-omtrek gemeten en wordt uw body mass index (BMI) berekend.

Vragenlijsten: U vult een vragenlijst om uw kwaliteit van leven te beoordelen. Uw antwoorden helpen de onderzoeksarts bepalen of de behandeling met het onderzoeksmiddel u helpt.

Bijwerkingen: Bij elk bezoek vraagt de onderzoeksarts u of u bijwerkingen heeft. Bijwerkingen zijn onverwachte, ongewenste of soms onaangename reacties als gevolg van uw deelname aan het onderzoek, al dan niet veroorzaakt door het onderzoeksmiddel.

Urinemonsters: Deze urinemonsters worden gebruikt om uw algemene gezondheid en de werking van uw nieren te controleren.

Bloedmonsters: Bij elk bezoek wordt maximaal 64 ml bloed afgenomen. In totaal zal dit 460 ml zijn tijdens het gehele onderzoek (ongeveer 5 jaar).

Soms moet een bloedtest herhaald worden. In dat geval zal de totale hoeveelheid afgenomen bloed groter zijn. Deze hoeveelheid veroorzaakt bij volwassenen geen problemen.

- Uw bloed wordt gebruikt voor een controle op:
 - uw algemene gezondheid, de gezondheid van uw lever en nieren en de concentratie van andere stoffen in uw bloed, zoals bepaalde mineralen, elektrolyten, eiwitten, vetten, glucose en cholesterol;
 - zwangerschap (als u een vrouw bent die zwanger kan raken).

Als u toestemming geeft voor optionele bloedafname wordt uw bloed opgeslagen en mogelijk gebruikt voor testen bij toekomstig onderzoek.

Bij sommige bezoeken aan het ziekenhuis moet u ten minste 8 uur nuchter zijn (bezoek 4, 5, 9, 15, 21, 27 en 33) omdat er bloed wordt afgenomen. Bij andere bezoeken hoeft u niet nuchter te zijn.

Bijlage D: bijwerkingen/risico's

Niet alle mogelijke ongemakken, bijwerkingen en risico's verbonden aan een behandeling met het onderzoeksmiddel zijn geheel bekend. Alle geneesmiddelen kunnen bijwerkingen hebben. De meeste bijwerkingen zijn licht tot matig, maar soms zijn bijwerkingen ernstig en is behandeling of extra onderzoek nodig. Iedere persoon kan anders reageren op een onderzoeksmiddel. U kunt een bijwerking hebben of een verhoogd risico lopen op symptomen, ziekten en/of complicaties die niet konden worden voorspeld door uw onderzoeksarts of de opdrachtgever van dit onderzoek.

Voor uw veiligheid dient u uw onderzoeksarts te informeren over alle geneesmiddelen die u gebruikt. Ook dient u het uw onderzoeksarts te vertellen als u bijwerkingen heeft.

U kunt bij het gebruik van het onderzoeksmiddel een allergische reactie krijgen. Allergische reacties zijn ernstig en kunnen levensbedreigend zijn als ze niet onmiddellijk worden behandeld. Een aantal tekenen die kunnen duiden op een allergische reactie zijn:

- uitslag of netelroos (galbulten);
- moeite met ademen;
- piepende ademhaling;
- plotselinge verandering in bloeddruk (waardoor u duizelig bent of zich licht in het hoofd voelt);
- zwelling rond de mond, keel of ogen;
- snelle pols (hartslag);
- zweten.

Er is een evaluatie gedaan van de mogelijkheid dat het onderzoeksmiddel kanker veroorzaakt bij dieren. Het onderzoeksmiddel leidde tot tumoren bij muizen en ratten bij doses die voor mensen gelijkwaardig zouden zijn aan respectievelijk 0,4 mg/dag (dezelfde dosis als die in dit onderzoek wordt gebruikt) en 3 mg/dag. Deze bevindingen komen vaker voor bij geneesmiddelen in dezelfde klasse als pemafibrate, bijvoorbeeld fenofibraat. Er is aanzienlijk bewijs dat knaagdieren veel gevoeliger zijn voor deze effecten dan mensen. Het risico bij mensen kan echter niet volledig worden uitgesloten.

Andere geneesmiddelen die u neemt, kunnen een negatief effect hebben als ze samen met het onderzoeksmiddel worden gebruikt. Er is een verhoogd risico op rabdomyolyse (afbraak van spierweefsel wat leidt tot het vrijkomen van de inhoud van spiervezels in het bloed) waargenomen bij vergelijkbare geneesmiddelen als deze tegelijk werden toegediend met statines.

Het is mogelijk dat het onderzoeksmiddel niet helpt bij het voorkomen of verminderen van cardiovasculaire voorvallen bij patiënten zoals u, en dat uw aandoening verergert. Wanneer u placebo krijgt, zijn er geen extra effecten op uw huidige geneesmiddelen of behandelingen. Uw aandoening kan dus hetzelfde blijven of erger worden.



Bijlage E: communicatieprogramma van het onderzoek (sms en/of e-mail)

Hoe werkt het communicatieprogramma en hoe kan ik stoppen met deelname?

- Als u ervoor kiest om deze dienst te gebruiken en berichten te ontvangen via het communicatieprogramma, vraagt de onderzoeksarts of onderzoekscoördinator u om contactgegevens.
- De onderzoeksarts of onderzoekscoördinator zal de contactgegevens die u verstrekt, uw patiëntenidentificatienummer en uw voorkeurscommunicatietaal invoeren in een met een wachtwoord beschermde, beveiligde onderzoekswebsite die wordt onderhouden door een vertegenwoordiger van de opdrachtgever.
- We gebruiken de contactinformatie die op de website is ingevoerd om u te bereiken of om u berichten te sturen, bijvoorbeeld over onderzoeksberichtgeving en gezondheidsgerelateerde onderwerpen en/of herinneringen aan bezoeksafspraken of veranderingen in de planning. Uw contactgegevens kunnen ook worden gebruikt om contact met u op te nemen en voor het opnieuw inplannen van eventueel gemiste onderzoeksbezoeken.
- Als u op enig moment van gedachten verandert en de berichten van het communicatieprogramma niet langer wilt ontvangen, kunt u deze dienst opzeggen door uw onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel op de hoogte te stellen. Als u deze dienstverlening op enig moment annuleert, kunt u nog steeds deelnemen aan het onderzoek.

Als u ervoor kiest om deel te nemen en berichten te ontvangen van het communicatieprogramma, is de over u verzamelde informatie beperkt tot uw e-mailadres en/of uw mobiele nummer. Uw informatie wordt ingevoerd in een beveiligde website, en verwerkt en opgeslagen in een veilige onderzoeksdatabase. Er zal geen andere persoonlijke informatie in deze beveiligde onderzoeksdatabase worden ingevoerd. Het netwerk en het serversysteem waar deze informatie wordt opgeslagen, heeft zeer strikte privacy- en beveiligingsstandaarden, waaronder wachtwoordbescherming, versleuteling en geautoriseerde toegangsrechten om uw informatie te beschermen tegen risico's als ongeoorloofd gebruik, toegang, openbaarmaking, vernietiging en wijziging, maar het is niet mogelijk om volledige garantie tegen ongeoorloofde toegang te geven.



Bijlage F: toestemmingsformulier proefpersoon

PROMINENT

Officiële titel: PemafibRate voor het verminderen van cardiovasculaire cOMplicaties door het verlagen van het trIglyceridengehalte bij patiëNtEN met diabeTes

- 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/behandelend specialist(en)/apotheker dat ik meedoe aan dit onderzoek en dat zij worden gevraagd om medische informatie te verstrekken als dit nodig is.
- Ik geef toestemming voor het delen van mijn gecodeerde medisch dossier met de opdrachtgever; dit dossier bevat onderzoeksgelateerde informatie over de 12 maanden voordat ik aan dit onderzoek mee ging doen;
- Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief.
- Ik begrijp dat het mij vrij staat om mij op elk moment uit dit onderzoek terug te trekken zonder opgave van reden en zonder dat dit mijn medische zorg en rechten aantast. Ik begrijp dat als ik me volledig terugtrek uit het onderzoek, me kan worden gevraagd om terug te komen naar het onderzoekscentrum voor de beoordelingen aan het einde van het onderzoek.
- Ik geef toestemming voor het gebruik van mijn gegevens/bloed- en urinemonsters 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.
- (alleen voor vrouwelijke deelnemers) Ik weet dat ik niet zwanger mag worden tijdens het onderzoek en tot 1 menstruatiecyclus na het laatste onderzoeksbezoek. De onderzoeker heeft de meest geschikte anticonceptie met mij besproken.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens/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/het lichaamsmateriaal moeten gecodeerd worden overgedragen en zonder mijn naam.



- Ik geef **wel**
 geen toestemming voor het afnemen van lichaamsmateriaal voor toekomstig biomarkeronderzoek.

- Daarnaast geef ik **wel**
 geen toestemming voor het afnemen van lichaamsmateriaal voor toekomstig genetisch onderzoek.

- Ik wil **wel**
 niet deelnemen aan het communicatieprogramma van het onderzoek en bezoekerherinneringen ontvangen zoals beschreven in bijlage E.

- 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.



Bijlage G: brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek.
Algemene informatie voor de proefpersoon'.

Wordt afzonderlijk uitgedeeld