

**INFORMATIEBRIEF EN TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR VOLWASSEN PATIËNTEN****- NAC STUDIE -***Titel van de studie :***Het verminderen van de incidentie van pijn in het dagelijks leven  
bij patiënten met sikkelcelziekte**

<b>Opdrachtgever en onderzoeksinstelling:</b>	Academisch Medisch Centrum Meibergdreef 9, 1105 AZ, Amsterdam, Nederland
<b>Comité voor de Medische Ethiek :</b>	Ethisch Comité – Erasmus Ziekenhuis Route de Lennik 808, 1070, Brussel, België
<b>Lokale artsen-onderzoekers :</b>	Dr. A. Ferster, afdeling hemato-oncologie <u>Universitair Kinderziekenhuis Koningin Fabiola</u> J.-J. Crocq laan 15, 1020, Brussel Tel: +32-2-477-3113

**I - Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen**

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een klinische studie ter evaluatie van een experimenteel geneesmiddel voor de behandeling van uw ziekte. Een experimenteel geneesmiddel is een geneesmiddel dat nog wordt onderzocht om de werkzaamheid, de veiligheid of het werkingsmechanisme te beoordelen. In deze studie onderzoeken wij de werkzaamheid bij sikkelcelziekte van het al bestaande, geregistreerde geneesmiddel; N-Acetylcysteïne.

De opdrachtgever en arts-onderzoeker hopen dat dit studiegeneesmiddel voordelen biedt voor de behandeling van patiënten die getroffen zijn door dezelfde ziekte als u. Er is evenwel geen enkele garantie dat uw deelname aan deze studie u voordeel zal opleveren.

Voordat u beslist over uw deelname aan deze studie willen we u wat meer informatie geven over wat dit betekent op organisatorisch vlak en wat de eventuele voordelen en risico's voor u zijn. Zo kan u een beslissing nemen op basis van de juiste informatie. Dit wordt "geïnformeerde toestemming" genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de arts-onderzoeker of zijn of haar vertegenwoordiger. Dit document bestaat uit 3 delen:

1. essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing
2. uw schriftelijke toestemming
3. bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

**Als u aan deze klinische studie deelneemt, dient u het volgende te weten:**

- Deze klinische studie wordt opgestart na evaluatie door meerdere ethische comités.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u de arts-onderzoeker laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten. De beslissing om al dan niet (verder) deel te nemen zal geen enkele negatieve invloed hebben op de kwaliteit van de zorgen noch op de relatie met de behandelende arts(en)-onderzoeker(s).
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Er worden u geen kosten aangerekend voor specifieke behandelingen, bezoeken / consultaties, onderzoeken in het kader van deze studie.

- Er is een verzekering afgesloten voor het geval dat u schade zou oplopen in het kader van uw deelname aan deze klinische studie.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de arts-onderzoeker of een medewerker van zijn of haar team.

Aanvullende informatie over “Rechten van de deelnemer aan een klinische studie” vindt u in bijlage III-2.

### **Doelstelling en beschrijving van het studieprotocol**

Wij nodigen u uit om deel te nemen aan een klinische studie inzake een behandeling met studiegeneesmiddelen bij ca. 140 deelnemers, van wie zo'n 40 in België. De andere deelnemende centra bevinden zich in Nederland en het Verenigd Koninkrijk.

Sikkelcelziekte is een aandoening die zich onder andere kenmerkt door vaak voorkomende pijn aanvallen (crises). Patiënten hebben daarbij plotseling veel pijn en moeten soms opgenomen worden in het ziekenhuis voor pijnbehandeling totdat de aanval voorbij is. Bij deze aanvallen kan er ook schade aan de organen en weefsels van de patiënten ontstaan.

In dit onderzoek willen wij onderzoeken of de behandeling met het medicijn N-Acetylcysteïne (NAC) de frequentie van deze pijn en pijn aanvallen bij sikkelcelpatiënten kan verminderen.

Voor deze studie zoeken wij volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar met sikkelcelziekte die regelmatig pijn aanvallen door sikkelcelziekte hebben en die niet met regelmaat bloedtransfusies krijgen.

Wij willen onder andere de volgende vragen beantwoorden:

- Hebben sikkelcelpatiënten minder last van pijn en pijn aanvallen bij dagelijks gebruik van N-Acetylcysteïne;
- Zijn er minder ziekenhuisopnames van sikkelcelpatiënten?
- Hebben sikkelcelpatiënten een betere kwaliteit van leven bij dagelijks gebruik van dit middel?
- Zijn de maatschappelijke kosten van zorg aan deze patiënten lager bij gebruik van dit middel?

Dit is een gerandomiseerd dubbelblind placebo onderzoek, waarbij NAC wordt vergeleken wordt met een placebo (nepmedicijn). Dubbelblind houdt in dat u, uw arts en de onderzoeker niet weet welk middel u krijgt. Door loting wordt bepaald welke behandeling u krijgt. U, uw arts en de onderzoeker hebben geen invloed op de uitslag en op welk middel u krijgt. De ene helft van de patiënten krijgt NAC en de andere helft krijgt placebo. De kans is dus ongeveer 50% dat u placebo krijgt en 50% dat u het werkzame medicijn krijgt. Zo kunnen wij de resultaten tussen de beide groepen zo goed mogelijk vergelijken.

### **Verloop van de studie**

Uw deelname aan de studie neemt ongeveer 6,5 maanden in beslag en omvat 5 extra bezoeken in vergelijking met een behandeling zonder deelname aan de studie. Bovendien worden er een aantal bijkomende procedures vereist in het kader van de studie (meer informatie in bijlage III-1).

In het kader van uw deelname aan de studie en rekening houdend met uw medische situatie, zal een deel van de bezoeken en onderzoeken die we zullen beschrijven, deel uitmaken van de standaardzorgen in ons ziekenhuis terwijl anderen opgelegd worden door de studie.

➤ **Beschrijving van het verloop van de studie**

Als u besluit om aan het onderzoek deel te nemen, start eerst een screeningsperiode van 2 weken. In deze periode houdt u dagelijks een zogenaamd pijndagboek bij. Na 2 weken wordt geëvalueerd of het dagboek voldoende is bijgehouden. Proefpersonen met onvoldoende dagboeknotities kunnen vervolgens niet deelnemen aan het onderzoek. Na deze screeningsperiode vindt de loting plaats. Hiermee wordt bepaald in welke behandelgroep de overgebleven patiënten worden ingedeeld. De medicatie wordt poliklinisch meegegeven. Het onderzoeksmiddel is in tabletvorm en slikt u 2 maal daags thuis. Na de start met medicatie komt u gedurende 6 maanden maandelijks naar het ziekenhuis voor controle. Deze afspraken duren 20 tot 30 minuten per keer. De studie afgelopen na deze 6 maanden.

Het is voor het onderzoek erg belangrijk dat u de studiemedicatie trouw inneemt en het pijndagboek nauwkeurig invult.

In bijlage III-1 vindt u een overzicht van alle polikliniekbezoeken en onderzoeken.

➤ **Beschrijving van het onderzochte studie geneesmiddel:**

Het geneesmiddel dat wordt onderzocht is N-Acetylcysteïne (NAC). Dit geneesmiddel is al jaren geregistreerd voor andere aandoeningen, onder andere als slijmverdunner bij luchtwegklachten. Uit recente onderzoeken is gebleken dat dit middel ook effectief kan zijn bij pijnbehandeling bij sikkelcelziekte. NAC is namelijk ook een antioxidant. Dit is een middel dat vrije radicalen, stoffen die schade aan cellen en weefsels kunnen toebrengen, onschadelijk kan maken. Deze vrije radicalen lijken ook een rol te spelen bij pijnaanvallen bij sikkelcelziekte. NAC kan daarom mogelijk klachten van pijn en pijnaanvallen bij Sikkelcelziekte verminderen.

In deze studie wordt deze medicatie verstrekt als orale tabletten van 600 milligram. Men dient twee keer per dag 1 tablet in te nemen. De totale duur van behandeling is 6 maanden.

Indien u besluit deel te nemen aan de studie en aan alle voorwaarden voor deelname voldoet, zal u onderstaande testen en procedures doorlopen :

- Pijndagboek  
Om de pijnklachten bij sikkelcelpatiënten goed te kunnen beoordelen, is het zéér belangrijk dat u dagelijks een pijndagboekje bijhoudt.
- Bloedonderzoek  
Bij aanvang van het onderzoek, na 3 en 6 maanden wordt er extra bloed voor het onderzoek afgenomen.
- Vragenlijsten  
Bij aanvang van het onderzoek, na 3 en na 6 maanden wordt een aantal korte vragenlijsten bij u afgenomen over de kwaliteit van leven en de maatschappelijke kosten van zorg voor sikkelcelziekte.
- SMS-herinneringen  
Om u tijdens het onderzoek te helpen herinneren aan het gebruik van de medicatie en het invullen van het pijndagboek, bieden wij een SMS-service aan. Met uw toestemming sturen wij u geheel gratis gemiddeld 2 keer per week een tekstbericht op uw mobiele telefoon ter herinnering aan het onderzoek.

### **Risico's en ongemakken**

#### **A: Wisselwerking met andere geneesmiddelen of andere wisselwerkingen**

U kunt het studiegeneesmiddel met elk ander medicijn combineren. Uitsluitend tijdens het gebruik van antibiotica, adviseren wij u om een interval van 2 uur aan te houden tussen de inname van het studiegeneesmiddel NAC en de antibiotica, aangezien NAC de effectiviteit van antibiotica kan verminderen.

#### **B: Bijwerkingen van het onderzochte studiegeneesmiddel**

Alle geneesmiddelen hebben zowel bekende als onvoorspelbare bijwerkingen. N-Acetylcysteïne is al geregistreerd voor behandeling bij andere ziektes, bijvoorbeeld als slijmverdunner bij luchtwegaandoeningen. Hieruit is gebleken dat het slikken van dit middel veilig is. Hoewel vroegere onderzoeken hebben aangetoond dat het studiegeneesmiddel NAC algemeen goed wordt verdragen, is het mogelijk dat u toch milde bijwerkingen kan ondervinden, zoals maag-darmklachten als misselijkheid, diarree en/of braken, of overgevoelighedsreacties (0,1-1% van alle gebruikers). Overgevoelighedsreacties kunnen zich uiten in kortademigheid, huiduitslag, zwelling of jeuk. Ook is het mogelijk dat zich andere risico's en ongemakken voordoen die op dit moment nog onbekend zijn. Het is daarom van groot belang om elke nieuwe gezondheidsklacht zo snel mogelijk aan de arts-onderzoeker te melden, ongeacht of de klacht volgens u te maken heeft met de studie of niet.

Het placebo (nepmedicijn) bevat geen werkzame stoffen en de kans op bijwerkingen is hierbij daarom minimaal.

#### **C: Contraceptie, zwangerschap en borstvoeding.**

Vrouwelijke deelnemers: De gevolgen van het gebruik van NAC voor het ongeboren kind of voor de zuigeling zijn niet volledig gekend. U mag daarom niet deelnemen aan deze studie als u zwanger bent, zwanger wenst te worden of borstvoeding geeft.

Indien u kiest om aan deze studie deel te nemen, dient u gebruik te maken van één van de erkende contraceptiemethoden (om te voorkomen dat u zwanger wordt).

Mannelijke deelnemers: Voor mannelijke deelnemers zijn er geen gevolgen van het gebruik van het studiegeneesmiddel voor de vruchtbaarheid.

#### **D: Risico's in verband met de evaluatieprocedures in het kader van de studie**

Er zijn ook ongemakken verbonden aan de specifieke onderzoeken die in het kader van de studie zullen plaatsvinden. De bloedafname, die nodig is voor de analyse van het effect van de medicatie, kan (in zeldzame gevallen) pijn, bloedingen, bloeduitstortingen of een lokale infectie op de plek van bloedafname veroorzaken. Ook kunnen sommige deelnemers zich duizelig voelen of flauwvallen tijdens de afname. Het personeel dat de bloedafname uitvoert, zal alles in het werk stellen om deze ongemakken te beperken.

### **Melding van nieuwe informatie**

Het is mogelijk dat er tijdens het verloop van een klinische studie belangrijke nieuwe informatie over het onderzochte studiegeneesmiddel beschikbaar wordt. Het is ook mogelijk dat er nieuwe informatie over uw ziekte beschikbaar komt. De kans dat iets dergelijks gevonden wordt is heel klein.

Men zal u op de hoogte brengen van nieuwe belangrijke informatie die invloed kan hebben op uw beslissing om uw deelname aan de studie voort te zetten.

In dat geval zal men u vragen ofwel om een aanvulling bij de toestemmingsverklaring te ondertekenen ofwel om een nieuw informatie- en toestemmingsdocument te ondertekenen. Indien u in het licht van de nieuwe belangrijke informatie besluit om uw deelname aan de studie te beëindigen, zal uw arts-onderzoeker erop toezien dat u ook nadien op de best mogelijke wijze behandeld wordt.

### **Voordelen / Nadelen**

Indien u besluit om deze studie deel te nemen, kan NAC al dan niet gunstig blijken te zijn voor de behandeling van uw aandoening of het verminderen van de symptomen ervan (verminderen van pijnaanvallen).

De informatie, die dankzij dit onderzoek verkregen wordt, kan bijdragen tot een betere kennis van het gebruik van dit studiegeneesmiddel of tot de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel voor de behandeling van sikkelcelziekte bij toekomstige patiënten.

Een nadeel is dat u gedurende een half jaar maandelijks op controle moet komen, 2 maal daags studiemedicatie moet slikken en dagelijks het pijndagboekje moet bijhouden.

### **Andere behandelingen**

Op dit moment is er één andere bewezen behandelingsmogelijkheid om het aantal pijn aanvallen bij sikkelcelpatiënten te verminderen. Dit middel heet Hydrea/Siklos. Het wordt voorgeschreven bij sikkelcelziekte als patiënten veel klachten van de ziekte hebben (vaak ziekenhuisopnames). Deze behandeling heeft een aantal nadelen. Bij 1 op de 3 patiënten heeft het middel geen effect. Verder wordt dit middel door sommige patiënten niet goed verdragen door bijwerkingen. De arts-onderzoeker zal deze behandelingen met u bespreken. Als u Hydrea/Siklos gebruikt, kan u ook aan dit onderzoek deelnemen.

### **Stopzetting van de deelname**

Uw deelname is vrijwillig. U hebt het recht om uw deelname aan de studie om eender welke reden en zonder opgave van redenen stop te zetten. Wel kan het voor de arts-onderzoeker en de opdrachtgever nuttig zijn om te weten of u zich terugtrekt omdat de aan de studiebehandeling verbonden beperkingen te zwaar zijn (bijvoorbeeld te veel onaangename bijwerkingen, te veel follow-upbezoeken). U kunt uw toestemming tot deelname aan de studie ook volledig intrekken, wat inhoudt dat de onderzoekers ook geen verdere data betreft uw gezondheid voor de studie mogen verzamelen.

Het is ook mogelijk dat de arts-onderzoeker uw deelname aan de studie stopzet omdat u zwanger bent, omdat hij/zij van mening is dat dit beter is voor uw gezondheid of omdat hij/zij vaststelt dat u zich niet aan de voorschriften voor deelname houdt.

Ook gebeurt het soms dat de bevoegde nationale of internationale autoriteiten, de ethische comités die aanvankelijk goedkeuring hadden gegeven voor de studie of de opdrachtgever de studie stopzetten omdat uit de verzamelde informatie blijkt dat de behandeling niet werkt (de gezondheid van de deelnemers verbetert niet voldoende) of dat de onderzochte behandeling meer of ernstigere bijwerkingen veroorzaakt dan verwacht of voor een andere reden zoals bijvoorbeeld de beslissing om de studie en de ontwikkeling van het onderzochte studiegeneesmiddel stop te zetten.

**Behandeling na stopzetting van de studie**

Deze studie is afgelopen na 6 maanden en 2 weken. In alle situaties waarbij de deelname aan de studie wordt stopgezet, maar ook wanneer de studie volgens planning is afgerond, zal uw arts-onderzoeker uw gezondheid onderzoeken en u de beste behandeling die beschikbaar is voorschrijven.

Het studiegeneesmiddel kan niet direct verstrekt worden na uw deelname aan dit onderzoek omdat wij eerst de resultaten van dit onderzoek moeten afwachten.

**Biologische stalen die tijdens de studie worden afgenomen (bloedafnames)**

De opdrachtgever van de studie verbindt zich ertoe dat de stalen uitsluitend gebruikt zullen worden in de context vermeld in de rubriek "Verloop van de klinische studie" en de bijbehorende bijlagen".

Binnen dit domein is er voortdurend sprake van technische vooruitgang. Daarom zouden wij, indien u hiermee akkoord gaat, uw biologische stalen graag gedurende 15 jaar willen bewaren voor toekomstig onderzoek. Deze studie blijft binnen de context van de huidige klinische studie en is dus gericht op beter begrip van de ziekte, de behandeling ervan en de respons op deze behandeling. (Zie de rubriek "Wat gebeurt er met uw staal/stalen tijdens de studie" in bijlage III-2). Elk onderzoek buiten de context die in dit document wordt beschreven, kan alleen plaatsvinden na goedkeuring van een ethisch comité.

**Indien u aan deze studie deelneemt, vragen wij u het volgende:**

- Tenvolle mee te werken voor een correct verloop van de studie.
- Het is belangrijk dat u alle afspraken nakomt. Als u een afspraak niet kunt nakomen, neemt u dan contact op met uw ziekenhuis om een nieuwe afspraak te maken.
- Geen informatie over uw gezondheidstoestand, de geneesmiddelen die u gebruikt of de symptomen die u ervaart te verzwijgen.
- Niet deel te nemen aan een andere klinische studie met een experimentele behandeling - ongeacht of het een studiegeneesmiddel, medisch hulpmiddel of een procedure betreft- tijdens uw deelname aan de huidige studie.

**U moet eveneens weten dat:**

Om te kunnen deelnemen aan deze klinische studie en voor uw eigen veiligheid, u er akkoord mee dient te gaan dat de arts-onderzoeker de verschillende artsen die bij uw behandeling betrokken zijn, informeert over uw deelname aan deze klinische studie. U moet bevestigen dat u hiermee akkoord gaat in het toestemmingsformulier.

**Contact**

Als u bijkomende informatie wenst, maar ook ingeval van problemen of als u zich zorgen maakt, kunt u contact opnemen met de arts-onderzoeker **dr. Alina Ferster** op het telefoonnummer **+32 - 2 477 3113**.

In geval van **nood**, kunt u contact opnemen met het telefoonnummer **+32 - 2 477 3101**.

Buiten de consultatie-uren moet u zich aanmelden op de spoedafdeling van uw ziekenhuis en vermelden dat u deelneemt aan een klinische studie. Uw dossier zal nuttige informatie bevatten voor de behandelde arts met betrekking tot de studie.

Als u vragen hebt met betrekking tot uw rechten als deelnemer aan de studie, kan u contact opnemen met de ombudsdienst in uw ziekenhuis op het telefoonnummer: **+32 - 2 477 28 96**. Indien nodig kan de ombudsdienst u in contact brengen met het Ethisch Comité.

### **Ondertekening van het toestemmingsformulier**

Als u besluit om aan dit onderzoek mee te doen, vragen wij u het toestemmingsformulier te ondertekenen. Door ondertekening van deze toestemmingsverklaring stemt u in met deelname aan dit onderzoek. U kunt op elk moment uw toestemming tot deelname weer intrekken. Uw arts of de onderzoeker zal het formulier eveneens ondertekenen en bevestigt daarmee dat u bent geïnformeerd over het onderzoek en dat u deze informatiebrief heeft ontvangen. U krijgt een kopie van het toestemmingsformulier mee.

### **Bijlagen**

Bijlage II: Toestemmingsformulier ("geïnformeerde toestemming")  
Bijlage III Aanvullende informatie

*Titel van de studie :*

**Het verminderen van de incidentie van pijn in het dagelijks leven  
bij patiënten met sikkelcelziekte (NAC studie)**

**II - Geïnformeerde toestemming (pagina 1 van 2)**

**Deelnemer**

- Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van de studie en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan.
- Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en met een door mij gekozen persoon, zoals mijn huisarts of een familielid, te praten.
- Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.
- Ik begrijp dat mijn deelname aan deze studie vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan deze studie stop te zetten zonder dat dit mijn relatie schaadt met het therapeutisch team dat instaat voor mijn gezondheid.
- Ik begrijp dat een 'no fault' verzekering is afgesloten die eventuele schade dekt die verband houdt met uw deelname aan de studie.
- Ik ga ermee akkoord dat mijn huisarts en andere specialisten die betrokken zijn bij mijn behandeling op de hoogte worden gesteld van mijn deelname aan deze klinische studie.
- Ten behoeve van controle op kwaliteit en betrouwbaarheid van de studie geef ik toestemming tot inzage in tot mijn persoon te herleiden gegevens, door vertegenwoordigers van de Zorginspectie en vertegenwoordigers van de opdrachtgever.
- Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan deze studie gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de arts-onderzoeker en de opdrachtgever de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren overeenkomstig de Belgische wetgeving ter zake.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens gedurende maximaal 20 jaar na afloop van het onderzoek te bewaren.
- Ik stem in met de verwerking van mijn persoonlijke gegevens volgens de modaliteiten die zijn beschreven in de rubriek over het verzekeren van de vertrouwelijkheid (bijlage III-2). Ik geef ook toestemming voor de overdracht naar en verwerking van mijn gecodeerde gegevens in andere landen dan België.
- Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie aan de deelnemer en de geïnformeerde toestemming.

Ik geef **wel** / **geen**\* toestemming dat de opdrachtgever de tijdens de studie verzamelde biologische stalen gedurende 15 jaar bewaart voor latere studies, op voorwaarde dat deze studies beperkt blijven tot de context van de hier vermelde studie.

Ik geef **wel** / **geen**\* toestemming tot het ontvangen van gratis tekstberichten op mijn mobiele telefoon tijdens de looptijd van het onderzoek ter herinnering aan medicatiegebruik en gebruik van het pijndagboek.

*\* Doorhalen wat niet van toepassing is*

*Naam, voornaam, geboortedatum, datum van vandaag en handtekening van de deelnemer*

\_\_\_\_\_  
Naam, voornaam \*

\_\_\_\_ - \_\_\_\_ - \_\_\_\_  
Geboortedatum \*

\_\_\_\_ - \_\_\_\_ - \_\_\_\_  
Datum \*

\_\_\_\_\_  
Mobiel telefoonnummer:  
(indien van toepassing)

\_\_\_\_\_  
Handtekening

*\* Gebruik a.u.b. blokletters. Noteer de datum op deze wijze: dd-mm-jjjj.*





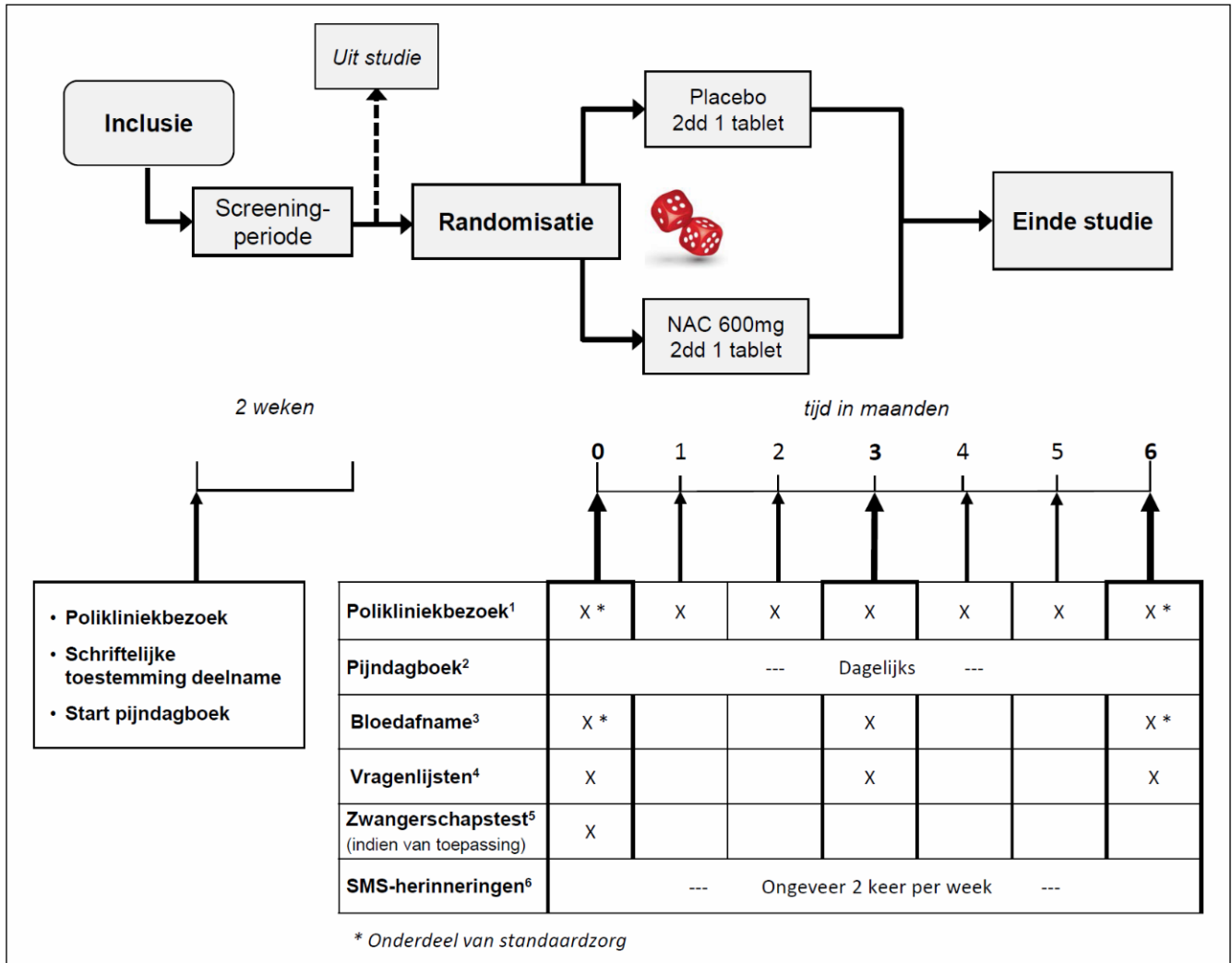
*Titel van de studie :*

**Het verminderen van de incidentie van pijn in het dagelijks leven bij patiënten met sikkelcelziekte (NAC studie)**

**III – Aanvullende informatie**

**III-1:**

**Overzicht met onderzoeken en polikliniekbezoeken**



**Toelichting op onderzoeken/procedures**

<sup>1</sup> Polikliniek bezoeken

Normaal komt u ongeveer elke 3 maanden voor controle. Voor dit onderzoek moet u gedurende 6 maanden maandelijks ter controle op de polikliniek komen. U krijgt dan onder andere een nieuwe voorraad onderzoeksmedicatie. U komt voor dit onderzoek in totaal 5 keer extra naar het ziekenhuis. Een afspraak duurt ca. 20-30 minuten per keer.

### <sup>2</sup> Pijndagboek

Om de pijnklachten bij sikkelcelpatiënten goed te kunnen beoordelen, is het zéér belangrijk dat u dagelijks een pijndagboekje bijhoudt. Hierin kunt u aangeven of u last heeft van pijn, en zo ja, hoe hevig de pijn is, of het een pijn crisis betrof, waar de pijn zat en of u toen pijnstilling heeft gebruikt. Invullen kost dagelijks gemiddeld maximaal 1 minuut (Alleen als er sprake is van pijn, moeten ook de overige vragen worden ingevuld). Het dagboek vult u dagelijks in gedurende 2 weken in de screeningsperiode en tijdens 6 maanden behandeling.

### <sup>3</sup> Bloedafnames

Bij aanvang van het onderzoek, na 3 en 6 maanden wordt er extra bloed voor het onderzoek afgenomen. U wordt voor het onderzoek 1 keer extra geprikt. De andere afnames worden gecombineerd met uw reguliere bloedafname. Per afname wordt er ongeveer 21 ml extra bloed (4 buisjes) afgenomen dan bij een reguliere bloedafname.

### <sup>4</sup> Vragenlijsten

Bij aanvang van het onderzoek, na 3 en na 6 maanden wordt een aantal korte vragenlijsten bij u afgenomen. Deze vragenlijsten gebruiken wij om inzicht te krijgen in het eventuele effect van het medicijngebruik op de kwaliteit van leven en de maatschappelijke kosten voor zorg aan sikkelcelpatiënten. Totale duur voor het invullen van beide vragenlijsten zal per keer ongeveer 15 tot 20 minuten bedragen. U kunt de lijsten eventueel ook thuis invullen.

### <sup>5</sup> Zwangerschapstest

Er zal aan het begin van het onderzoek tijdens de eerste bloedafname bij alle vrouwelijke patiënten in vruchtbare leeftijd een zwangerschapstest worden verricht, in het bloed of de urine.

### <sup>6</sup> SMS-herinneringen

Om u tijdens het onderzoek te helpen herinneren aan het gebruik van de medicatie en het invullen van het pijndagboek, bieden wij een SMS-service aan. Met uw toestemming sturen wij u geheel gratis gemiddeld 2 keer per week een tekstbericht op uw mobiele telefoon ter herinnering aan het onderzoek. U dient hier apart toestemming voor te geven met het toestemmingsformulier (bijlage II). Deze dienst is niet verplicht bij deelname aan het onderzoek.

**III-2:****Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van deelnemers aan een klinische studie*****Ethische comités***

Deze studie werd geëvalueerd door het onafhankelijk ethisch comité van het Erasmus Ziekenhuis (Brussel) dat een gunstig advies heeft uitgebracht na raadpleging van de Ethische Comités van elk centrum waarin deze studie zal worden uitgevoerd. De ethische comités hebben als taak de personen die aan klinische studies deelnemen te beschermen. Ze controleren of uw rechten als patiënt en als deelnemer aan een studie gerespecteerd worden, of - uitgaande van de huidige kennis - de balans tussen risico's en voordelen gunstig is voor de deelnemers, of de studie wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is. Hierover brengen de ethische comités een advies uit in overeenstemming met de Belgische wet van 7 mei 2004.

U dient het positief advies van de Ethische Comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan deze studie.

***Vrijwillige deelname***

Aarzel niet om alle vragen te stellen die bij u opkomen voordat u tekent. Neem de tijd om er over te praten met een vertrouwenspersoon indien u dat wenst.

U heeft het recht om niet deel te nemen aan deze studie of met deze studie te stoppen, zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan deze studie deel te nemen. Uw beslissing zal in geen geval uw relatie met de arts-onderzoeker beïnvloeden, noch de kwaliteit van uw verdere verzorging.

Als u aanvaardt om aan deze studie deel te nemen, ondertekent u het toestemmingsformulier (bijlage II). De arts-onderzoeker zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo bevestigen dat hij u de noodzakelijke informatie over deze studie heeft gegeven. U zal het voor u bestemde exemplaar ontvangen.

Voor uw veiligheid is het wel aanbevolen om de arts-onderzoeker op de hoogte te stellen indien u besluit uw deelname aan de studie stop te zetten.

***Kosten in verband met uw deelname***

De opdrachtgever heeft voorzien om het ziekenhuis te vergoeden voor de tijd die de arts-onderzoeker en zijn/haar team aan de studie besteden, voor de consultaties die specifiek in het kader van de studie plaatsvinden en voor alle onderzoeken die in het kader van deze studie zijn gepland. De kosten van de onderzochte behandeling NAC zijn eveneens ten laste van de opdrachtgever.

Indien u besluit om aan deze studie deel te nemen, brengt dit dus geen bijkomende kosten met zich mee voor u of voor uw verzekeringsmaatschappij. De bezoeken en procedures die behoren tot deze studie en die vermeld worden in de beschrijving van het verloop van de studie op pagina 2-3 of in de tabel op pagina 9 worden door de opdrachtgever betaald. Alleen kosten in verband met gebruikelijke medische prestaties in uw klinische situatie, kunnen u aangerekend worden.

De opdrachtgever zal uw verplaatsingskosten voor de extra polikliniekbezoeken vergoeden op basis van een vergoeding van € 10,- per extra bezoek in de vorm van vouchers (Cadeau Pass Sodexo).

***Vertrouwelijkheidsgarantie***

Uw deelname aan de studie betekent dat u ermee akkoord gaat dat de arts-onderzoeker gegevens over u verzamelt en dat de opdrachtgever van de studie die gebruikt voor onderzoek en in het kader van wetenschappelijke en medische publicaties.

U hebt het recht om aan de arts-onderzoeker te vragen welke gegevens hij/zij over u heeft verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van de studie. Deze gegevens hebben betrekking op uw huidige klinische situatie maar ook op uw medische voorgeschiedenis en op de resultaten van onderzoeken die werden uitgevoerd voor de behandeling van uw gezondheid volgens de geldende zorgstandaard. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien ze foutief zouden zijn.

De arts-onderzoeker is verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen. Dit betekent dat hij/zij zich ertoe verbindt om uw naam nooit bekend te maken bv in het kader van een publicatie of een conferentie en dat hij/zij uw gegevens zal coderen (uw identiteit zal worden vervangen door een identificatiecode in de studie) voordat hij/zij ze doorgeeft aan de beheerder van de databank (afdeling hematologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, Nederland).

De arts-onderzoeker en zijn team zullen gedurende de volledige klinische studie de enige personen zijn die een verband kunnen leggen tussen de overgedragen gegevens en uw medisch dossier. De overgedragen persoonlijke gegevens omvatten geen combinatie van elementen waarmee het mogelijk is u te identificeren. De door de opdrachtgever aangestelde beheerder van de onderzoeksgegevens kan u niet identificeren op basis van de overgedragen gegevens. Deze persoon is verantwoordelijk voor het verzamelen van de gegevens die door alle artsen-onderzoekers die deelnemen aan de studie zijn verzameld en voor de verwerking en de bescherming van die gegevens in overeenstemming met de Belgische wet betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

Om de kwaliteit van de studie te controleren, kan uw medisch dossier worden ingekeken door personen die gebonden zijn aan het beroepsgeheim zoals vertegenwoordigers van de ethische comités, van de opdrachtgever van de studie of een extern auditbureau. Dit kan enkel gebeuren onder strikte voorwaarden, onder de verantwoordelijkheid van de arts-onderzoeker en onder zijn/haar toezicht (of van één van zijn/haar onderzoeksmedewerkers).

De (gecodeerde) onderzoeksgegevens kunnen doorgegeven worden aan Belgische of andere regelgevende instanties, aan de betrokken ethische comités, aan andere artsen en/of instellingen die samenwerken met de opdrachtgever. Ze kunnen ook doorgegeven worden aan andere sites van de opdrachtgever in België en in andere landen waar de normen inzake de bescherming van persoonsgegevens verschillend of minder strikt kunnen zijn. Dit gebeurt dan steeds in gecodeerde vorm zoals hierboven uitgelegd.

Uw toestemming om aan deze studie deel te nemen betekent dus ook dat u akkoord gaat dat uw gecodeerde medische gegevens gebruikt worden voor doeleinden die in dit informatieformulier beschreven staan en dat ze overgedragen worden aan bovenvermelde personen en/of instellingen.

De opdrachtgever zal de verzamelde gegevens gebruiken in het kader van de studie waaraan u deelneemt. De verzamelde gegevens worden voor een termijn van 20 jaar na het einde van de studie bewaard. Indien u uw toestemming tot deelname aan de studie intrekt, zullen de gecodeerde gegevens die al verzameld waren vóór uw terugtrekking, bewaard worden. Hierdoor wordt de geldigheid van de studie gegarandeerd. Er zal geen enkel nieuw gegeven aan de opdrachtgever worden doorgegeven.

***Wat gebeurt er met uw staal/stalen tijdens en na afloop van de studie?***

Voor de stalen wordt ook een coderingprocedure gebruikt net zoals voor uw medische gegevens. De aan de opdrachtgever overgedragen stalen zijn dus enkel voorzien van een identificatiecode in het kader van deze klinische studie. Alle relevante informatie betreft uw gezondheid die naar voren komt uit de analyses van deze stalen, zal aan uw behandelend arts worden doorgestuurd, tenzij u hier bezwaar tegen maakt.

De beheerder van deze stalen (afdeling hematologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, Nederland) verbindt zich ertoe deze stalen alleen in het kader van deze klinische studie te gebruiken en ze te vernietigen na afloop van de voorziene bewaarperiode. Eventuele samenwerkingen met andere laboratoria zijn mogelijk en de beheerder van de stalen zal deze uitsluitend ter beschikking stellen nadat hij zich er van verzekerd heeft dat de stalen gebruikt zullen worden volgens de aan u voorgelegde bepalingen in deze brief.

Het biologisch materiaal wordt beschouwd als een "gift" en u dient zich ervan bewust te zijn dat u in principe geen enkel financieel voordeel (royalties) zal ontvangen in verband met de ontwikkeling van nieuwe therapieën die voortvloeien uit het gebruik van het door u geschonken biologisch materiaal dat een commerciële waarde zou kunnen hebben.

Indien u uw toestemming tot deelname aan de studie intrekt, kan u uw staal/stalen laten vernietigen of terug opvragen. Neem daarvoor contact op met de arts-onderzoeker. De resultaten die op basis van uw staal/stalen werden verkregen voordat u uw toestemming tot deelname hebt ingetrokken, blijven eigendom van de opdrachtgever.

***Verzekering***

Elke deelname aan een studie houdt een risico in, hoe klein ook. De opdrachtgever is - ook indien er geen sprake is van fout - aansprakelijk voor de schade die de deelnemer of in geval van overlijden zijn/haar rechthebbenden, oplopen en die rechtstreeks of onrechtstreeks verband houdt met diens deelname aan de studie. U moet hiervoor dus geen fout aantonen. De opdrachtgever heeft voor deze aansprakelijkheid een verzekering afgesloten. We verzoeken u daarom om elk nieuw gezondheidsprobleem aan de arts-onderzoeker te melden. Hij/Zij kan u aanvullende informatie verstrekken over mogelijke behandelingen.

Indien de arts-onderzoeker van mening is dat er een verband met de studie mogelijk is (er is geen verband met de studie bij schade ten gevolge van het natuurlijke verloop van uw ziekte of ten gevolge van gekende bijwerkingen van uw standaardbehandeling), zal hij/zij de opdrachtgever van de studie op de hoogte stellen die de aangifteprocedure bij de verzekering zal starten. Deze zal, indien zij het nodig acht, een expert aanstellen om een oordeel uit te spreken over het verband tussen uw nieuwe gezondheidsklachten en de studie.

In het geval van onenigheid met de arts-onderzoeker of met de door de verzekeringsmaatschappij aangestelde expert, en steeds wanneer u dit nodig acht, kunnen u of in geval van overlijden uw rechthebbenden de verzekeraar rechtstreeks in België dagvaarden (HDI Gerling, Avenue de Tervueren 273, B-1150, Bruxelles, N° police 390/01325486-14000).

De wet voorziet dat de dagvaarding van de verzekeraar kan gebeuren ofwel voor de rechter van de plaats waar de schadeverwekkende feiten zich hebben voorgedaan, ofwel voor de rechter van uw woonplaats, ofwel voor de rechter van de zetel van de verzekeraar.