

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Titel van het onderzoek Fase 2-onderzoek naar IONIS-FB-LRX bij patiënten met geografische atrofie secundair aan leeftijdsgebonden maculadegeneratie (AMD)

Officiële titel: Een gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind fase 2-onderzoek ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van meerdere doses IONIS-FB-LRX, een antisense-remmer van complementfactor B, bij patiënten met geografische atrofie secundair aan leeftijdsgebonden maculadegeneratie (AMD)

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Met deze brief vragen wij u om mee te doen aan een medisch onderzoek. Deelname is vrijwillig. U ontvangt deze brief omdat u een oogziekte heeft die bekend staat als geografische atrofie (GA) die optreedt als gevolg van leeftijdsgerelateerde maculadegeneratie (AMD).

U leest hier om wat voor onderzoek het gaat, wat het voor u betekent, en wat de voordelen en nadelen zijn. Het is veel informatie. Wilt u de informatie doorlezen en beslissen of u mee wilt doen? Als u mee wilt doen, kunt u het formulier invullen dat u vindt in bijlage G.

Stel uw vragen.

U kunt uw beslissing nemen met de informatie die u in deze informatiebrief vindt. Daarnaast raden we u aan om dit te doen:

- Stel vragen aan de onderzoeksarts die u deze informatie geeft.
- Praat met uw partner, familie of vrienden over dit onderzoek.
- Stel vragen aan de onafhankelijk deskundige.
- Lees de informatie op www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

1. Algemene informatie

Ionis Pharmaceuticals, Inc. (Ionis) heeft dit onderzoek opgezet. Hieronder noemen we Ionis altijd de 'opdrachtgever'.

Onderzoekers voeren het onderzoek uit in verschillende ziekenhuizen. De opdrachtgever vergoedt de kosten van dit onderzoek.

Voor dit onderzoek zijn 330 proefpersonen uit verschillende landen nodig. Wereldwijd zullen er ongeveer 10 landen aan het onderzoek deelnemen. In Nederland zullen naar verwachting 4 proefpersonen meedoen.

De Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Wat is het doel van het onderzoek?

Het doel van het onderzoek is uitzoeken hoe veilig het nieuwe, medicinale onderzoeksmiddel ISIS 696844 is voor de behandeling van GA. We willen ook kijken naar de verdraagbaarheid en hoe goed het werkt. We vergelijken het effect van twee sterktes van het onderzoeksmiddel met een placebo. Een placebo is een onderzoeksmiddel zonder actief bestanddeel, een 'nepmiddel'.

Het onderzoeksmiddel zou ervoor moeten zorgen dat uw lichaam minder factor B (FB) aanmaakt, wat kan bijdragen aan GA. Het FB-eiwit wordt in de lever gemaakt en verspreidt door het lichaam, inclusief het oog.

Het doel van dit onderzoek is om te zien of het onderzoeksmiddel de hoeveelheid FB vermindert en of dit de progressie van GA bij personen met AMD zal vertragen.

3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

AMD is een progressieve ziekte van een gebied achter in het oog (netvlies). Het is de belangrijkste oorzaak van centrale zichtstoornis bij personen ouder dan 50 jaar in ontwikkelde landen.

Als onderdeel van het natuurlijke verloop van de ziekte kan zich iets ontwikkelen dat "geografische atrofie" of GA wordt genoemd. GA is een aandoening waarbij het weefsel in het centrale gedeelte van de achterkant van het oog (netvlies) verloren gaat of dunner wordt. Dit verlies of dunner worden van dit weefsel kan leiden tot verlies van zicht dat vaak in het centrale gezichtsveld begint.

Dit is de eerste keer dat het onderzoeksmiddel wordt getest bij patiënten met GA. Het onderzoeksmiddel is eerder getest in twee onderzoeken met gezonde vrijwilligers.

4. Wat gebeurt er tijdens het onderzoek?

Hoelang duurt het onderzoek?

Doet u mee aan het onderzoek? Het duurt ongeveer 71 weken, of ongeveer 18 maanden, wat het volgende omvat:

- Screeningsperiode van 10-14 weken;
- Periode van behandeling van 45 weken;
- Opvolgingsperiode van 12 weken.

Stap 1: komt u in aanmerking om deel te nemen?

We willen eerst weten of u geschikt bent om mee te doen. Daarom doet de onderzoeksarts een aantal onderzoeken:

- Lichamelijk onderzoek De onderzoeksarts zal bijvoorbeeld naar uw hart en longen luisteren en uw temperatuur, bloeddruk en hartslag meten.
- Bloedonderzoek. De onderzoeksarts zal wat bloed bij u afnemen. We testen bloed op tuberculose, hiv, hepatitis B of C. Als u een van die ziektes heeft, zullen we u dit vertellen.
- Urinetest
- Elektrocardiogrammen,

- Oogtesten
- Vaccinaties tegen meningokokken en pneumokokken, indien nodig
- 2 injecties met zoutoplossing om u te helpen wennen aan de injecties en om aan te tonen dat u injecties onder uw huid kunt verdragen
- Vragenlijsten
- Vragen over uw algemene gezondheid en welzijn
- Controle van uw medische en ooggeschiedenis.
- Informatie over uw geslacht, ras, etniciteit enz. wordt verzameld. Voor dit onderzoek is informatie over uw etnische afkomst (bijv. uw ras, etniciteit) van grote waarde. Dit is nodig om te beoordelen of mensen met verschillende achtergronden verschillende waarden van het onderzoeksmiddel in hun bloed kunnen hebben en/of verschillend reageren op het onderzoeksmiddel (misschien beter of slechter reageren).

Stap 2: de behandeling

We behandelen u 45 weken met het onderzoeksmiddel.

Voor dit onderzoek kunt u de volgende behandeling krijgen:

- Behandeling met het onderzoeksmiddel. Er worden twee sterktes van het onderzoeksmiddel getest. Tijdens het hele onderzoek krijgt u steeds dezelfde dosis.
OF
- Behandeling met placebo

U krijgt het onderzoeksmiddel of placebo 2 keer, in de eerste 3 weken (week 1, 3). Daarna krijgt u het onderzoeksmiddel of placebo elke maand gedurende de volgende 42 weken (week 5-45). Het onderzoeksmiddel of placebo met een korte naald onder de huid geïnjecteerd. Volgens de planning worden er in totaal maximaal 13 injecties toegediend tijdens de behandelingsperiode van het onderzoek.

Een loting zal beslissen welke behandeling u krijgt. U heeft een kans van 1 op 3 om placebo te krijgen. U en de onderzoeksarts weten niet in welke groep u zit. Maar als het voor uw gezondheid belangrijk is, kan dit wel worden opgezocht.

Tijdens het onderzoek zult u het ziekenhuis minstens 13 keer bezoeken. Een bezoek kan 1 tot 4 uur duren.

Er zijn ongeveer 8 extra bezoeken voor het toedienen van de injecties met het onderzoeksmiddel en/of het afnemen van bloed-/urinemonsters die bij u thuis of in het ziekenhuis kunnen worden uitgevoerd. Het is uw keuze en die van uw onderzoeksarts om te beslissen wat de beste optie voor u is. Als u ervoor kiest om bepaalde bezoeken bij u thuis te laten uitvoeren, heeft u de optie om bezoeken te krijgen van een thuiszorgverpleegkundige, ook wel thuisverpleegkundige voor onderzoeksondersteuning (Home Trial Support, HTS) genoemd. U kunt hierover meer informatie vinden in bijlage F. Als u doorgaat met deze optie, wordt u gevraagd om uw toestemming te geven op het toestemmingsformulier in bijlage G. Dit is zodat u de procedures die ze zullen uitvoeren begrijpt en uw persoonlijke

contactgegevens kunnen worden gedeeld met het bedrijf en de verpleegkundige die onderzoeksondersteuning thuis verleent.

Voor uitgebreide informatie over de onderzoeken, tests en/of handelingen per bezoek verwijzen wij u naar de tabel en overzicht van de handelingen in **bijlage C**.

Stap 3: nacontrole

Na de behandelingsperiode zult u een periode na de behandeling (12 weken) hebben, waarin u 3 bezoeken aan het ziekenhuis zult afleggen, één bezoek per maand, en in deze periode krijgt u geen onderzoeksmiddel meer.

Wat is het verschil met de gebruikelijke zorg?

Normaal gesproken komt u misschien eens in de 6-12 maanden bij uw arts voor controle van uw GA. Uw arts zou tijdens uw normale bezoeken oogtests uitvoeren. De controles tijdens dit onderzoek vervangen deze controles door uw arts/zijn extra.

COVID-19-aanpassingen:

Vanwege onvoorziene omstandigheden in verband met COVID-19 zijn er alternatieve opties voor onderzoeksbezoek als u niet in staat bent om regelmatig geplande onderzoeksbezoeken bij te wonen. De onderzoeksarts zal u hier meer informatie over geven.

5. Welke afspraken maken we met u?

We willen graag dat het onderzoek goed verloopt. Daarom maken we de volgende afspraken met u:

- Doe tijdens dit onderzoek niet mee aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek.
- U komt naar elke afspraak. Als u ziek bent, maakt u zo snel mogelijk een nieuwe afspraak.
- Draag uw deelnemerskaart voor het onderzoek bij u. Bijvoorbeeld in uw portemonnee. Hierop staat dat u meedoet aan dit onderzoek. En wie er gewaarschuwd moet worden in een noodsituatie. Laat deze kaart zien wanneer u bij een andere arts komt.
- U moet contact opnemen met de onderzoeksarts in deze situaties:
 - Als u wilt beginnen met het gebruik van andere medicijnen. Ook als dat homeopathische middelen zijn, natuurgeneesmiddelen, vitaminen of zonder recept verkrijgbare middelen.
 - U wordt in een ziekenhuis opgenomen of behandeld.
 - Als u plotseling problemen krijgt met uw gezondheid.
 - Als u niet meer mee wilt doen aan het onderzoek.
 - Als uw telefoonnummer, adres of e-mailadres verandert.

Is het oké dat u of uw partner zwanger wordt tijdens het onderzoek?

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Vrouwen moeten ook chirurgisch steriel (niet in staat om zwanger te worden als gevolg van verwijdering van voortplantingsorganen) of postmenopauzaal zijn. Als u een man bent en een vrouwelijke partner heeft die zwanger kan worden, dan moet u ervoor zorgen dat ze niet

zwanger kan worden tijdens het onderzoek en gedurende ten minste 12 weken na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel.

Het mogelijke effect van het onderzoeksmiddel op een ongeborn kind is niet bekend. De onderzoeksarts praat met u over wat de beste manier is om zwangerschap te voorkomen.

Toch zwanger?

Is uw partner zwanger geworden tijdens het onderzoek of binnen 12 weken na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel? Vraag haar toestemming om dit aan de onderzoeksarts te laten weten. De zwangerschap kan dan nauwkeuriger gecontroleerd worden en informatie over het verloop en de uitkomst van de zwangerschap kan aangevraagd worden bij andere zorgverleners. Maar alleen als u/uw zwangere partner hier toestemming voor geeft. Ten slotte melden we de zwangerschap aan de opdrachtgever van dit onderzoek.

6. Welke bijwerkingen, nadelige effecten of ongemakken kunt u ondervinden?

Het onderzoeksmiddel kan ongewenste bijwerkingen veroorzaken.

U kunt geen, enkele of alle van de hieronder vermelde bijwerkingen hebben, en ze kunnen licht, matig of ernstig zijn of overlijden veroorzaken. Als u een van deze bijwerkingen heeft, of als u zich hier zorgen over maakt, praat dan met uw onderzoeksarts. Uw onderzoeksarts zal ook op bijwerkingen letten.

Er kunnen bijwerkingen zijn die de onderzoekers niet verwachten of niet kennen en die ernstig kunnen zijn. Vertel uw onderzoeksarts onmiddellijk over eventuele nieuwe of ongebruikelijke symptomen die u krijgt.

Bijwerkingen kunnen verdwijnen kort nadat de onderzoeksbehandeling is beëindigd. In sommige gevallen kunnen bijwerkingen echter ernstig zijn, lang aanhouden of permanent zijn. Als er een ernstige bijwerking of reactie optreedt, moet uw onderzoeksarts uw onderzoeksbehandeling mogelijk stopzetten. Uw onderzoeksarts zal met u bespreken wat de beste manier is om met eventuele bijwerkingen om te gaan.

Onderzoeksmiddel

Een van de redenen voor dit onderzoek is om meer te weten te komen over de veiligheid van het onderzoeksmiddel. Hieronder staan de mogelijke risico's, hoewel geen van deze risico's is opgetreden bij de 85 proefpersonen die het onderzoeksmiddel kregen tijdens 2020..

Risico op meningokokken- of pneumokokkeninfectie

Het onderzoeksmiddel kan een groter risico op infectie veroorzaken, waaronder ernstige meningokokkeninfectie of pneumokokkeninfectie. Indien dit niet vroegtijdig herkend en snel behandeld wordt, kan een meningokokkeninfectie snel levensbedreigend of fataal worden. Als voorzorgsmaatregel voor de behandeling wordt u ten minste 2 weken vóór toediening van het onderzoeksmiddel gevaccineerd tegen meningokokken en pneumokokken. U zult alleen

gevaccineerd worden als u niet bent gevaccineerd in de 3 jaar voorafgaand aan het begin van het onderzoek.

Hieronder staan de vaak voorkomende symptomen van meningitis en/of longontsteking en u moet onmiddellijk uw onderzoeksarts raadplegen als u een van de onderstaande symptomen ervaart.

Koorts, vooral plotseling optreden van koorts

- Koude handen en voeten
- Misselijkheid en/of braken
- Vermoeidheid/een slap gevoel
- Verwarring en/of emotieloze gezichtsuitdrukking
- Snelle ademhaling/grommen
- Bleke, vlekkerige huid/vlekken/uitslag
- Stijve nek
- Fel licht slecht verdragen
- Ernstige hoofdpijn
- Aanvallen/stugge, schokkende bewegingen
- Hoesten
- Ernstige pijn in spieren, gewrichten, borst of buik
- Koude rillingen en/of zweten

Risico op trombocytopenie (verhoogd risico op bloeding of blauwe plekken die gevaarlijk kunnen zijn)

Afname van het aantal bloedplaatjes, dit zijn kleine cellen in het bloed die stolsels vormen en bloedingen stoppen of voorkomen, is waargenomen bij mensen na toediening van middelen die vergelijkbaar zijn met het onderzoeksmiddel. In de eerdere onderzoeken naar het onderzoeksmiddel met gezonde vrijwilligers bleef het aantal bloedplaatjes stabiel tijdens de onderzoeksbehandelingsperiode, maar het aantal bloedplaatjes schommelde onder het normale bereik bij een paar AMD-patiënten die werden behandeld met het onderzoeksmiddel (onderzoeksmiddel of placebo). Dit was kortdurend en ze vertoonden geen symptomen. Uw onderzoeksarts zal gedurende het hele onderzoek uw aantal bloedplaatjes nauwlettend controleren.

Als u een van de onderstaande symptomen krijgt of abnormale bloedingen ervaart, moet u onmiddellijk uw onderzoeksarts raadplegen. Vertel hem/haar als u andere problemen heeft met uw gezondheid of hoe u zich voelt tijdens het onderzoek, ongeacht het feit of u denkt dat deze problemen verband houden met het onderzoeksmiddel.

- Bloedneus, bloedend tandvlees (spontaan of meer dan normaal bij het tandenpoetsen), donkere of bloederige ontlasting of bloed in de urine, bloed braken, ongebruikelijk zware menstruatie (ongesteldheid) of andere ongebruikelijke bloeding (bijvoorbeeld langdurige bloeding na een snijwond of schaafwond)
- Vaker of gemakkelijker blauwe plekken krijgen of blauwe plekken zonder letsel
- Rode of paarse vlekjes op de huid, aan de binnenzijde van de mond of in het oogwit

- Stijve nek, ongewone slaperigheid, erger wordende hoofdpijn, wazig of dubbel zicht
- Erger wordende buikpijn

Risico op effecten op de nieren

Het is niet te verwachten dat er risico is op niereffecten met het onderzoeksmiddel, maar uw onderzoeksarts zal uw nierfunctie tijdens het onderzoek routinematig controleren.

Risico op effecten op de lever

Afwijkende leverfunctietests zijn waargenomen bij patiënten die met het onderzoeksmiddel worden behandeld. Deze effecten zijn meestal van korte duur, niet geassocieerd met klinische symptomen en verdwenen spontaan binnen enkele weken. Uw onderzoeksarts zal gedurende het hele onderzoek routinematig uw leverfunctie controleren.

7. Wat zijn de voordelen en de nadelen als u meedoet aan het onderzoek?

Meedoen aan het onderzoek kan voordelen en nadelen hebben. Hieronder zetten we ze op een rij. Denk hier goed over na, en praat erover met anderen.

U kunt voordeel ondervinden als gevolg van uw deelname aan dit onderzoek. Een mogelijk voordeel is dat de onderzoeksbehandeling met het onderzoeksmiddel de groeisnelheid van GA kan vertragen, maar dat is niet zeker. De resultaten van dit onderzoek kunnen onderzoeksartsen en de opdrachtgever helpen om te beslissen of het onderzoeksmiddel verder kan worden ontwikkeld voor de behandeling van GA voor mensen in de toekomst.

Meedoen aan het onderzoek kan deze nadelen hebben:

- U kunt last krijgen van de bijwerkingen of nadelige effecten zoals beschreven in paragraaf 6.
- U kunt last hebben van de metingen tijdens het onderzoek. Bijvoorbeeld: bloedafname kan wat pijn doen. Of u kunt daardoor een bloeding krijgen.
- Meedoen aan het onderzoek zal extra tijd van u vergen.
- U moet zich houden aan de afspraken van het onderzoek.

Het is mogelijk dat er tijdens het onderzoek een toevallige ontdekking wordt gedaan die niet rechtstreeks verband houdt met het onderzoek, maar betrekking heeft op uw gezondheid. In dit geval zal uw eigen huisarts of specialist met u bespreken wat er verder moet gebeuren. De kosten hiervan vallen onder uw eigen verzekering.

U wilt niet meedoen aan het onderzoek?

U beslist zelf of u wilt meedoen aan het onderzoek. U wilt niet meedoen? Dan krijgt u de standaardbehandeling voor GA. Uw arts kan u meer vertellen over de behandelingsmogelijkheden die er zijn. En over de voor- en nadelen.

8. Wanneer is het onderzoek afgelopen?

De onderzoeksarts laat het u weten als er nieuwe informatie is over het onderzoek die belangrijk voor u is. De onderzoeksarts vraagt u daarna of u blijft meedoen.

In deze situaties stopt voor u het onderzoek:

- Alle onderzoeken volgens het schema zijn voorbij.
- Het einde van het hele onderzoek is bereikt.
- U wilt zelf stoppen met het onderzoek. Dat mag op ieder moment. Meld dit dan meteen bij de onderzoeksarts. U hoeft er niet bij te vertellen waarom u stopt. Dan krijgt u weer de standaardbehandeling voor GA. De onderzoeksarts zal u nog wel uitnodigen voor een nacontrole.
- De onderzoeksarts vindt het beter voor u om te stoppen. De onderzoeksarts zal u nog wel uitnodigen voor een nacontrole.
- Een van de volgende instanties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
 - de opdrachtgever,
 - de overheid, of
 - de medisch-ethische commissie die het onderzoek beoordeelt.

Wat gebeurt er als u stopt met het onderzoek?

De onderzoeksartsen gebruiken de gegevens en het lichaamsmateriaal (bloedmonsters) die tot het moment van stoppen zijn verzameld. Als u wilt, kan verzameld lichaamsmateriaal worden vernietigd. Geef dit door aan de onderzoeksarts.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

9. Wat gebeurt er nadat het onderzoek beëindigd is?

Kunt u de onderzoeksmiddelen blijven gebruiken?

De onderzoeksmiddelen die u heeft gebruikt bij het onderzoek, kunt u na het onderzoek niet blijven gebruiken. De onderzoeksarts zal met u bespreken welke andere medische zorg u krijgt.

Krijgt u de resultaten van het onderzoek?

De onderzoeksarts zal u ongeveer 2 jaar na uw deelname aan het onderzoek informeren over de belangrijkste resultaten van het onderzoek. De onderzoeksarts kan u ook vertellen welke behandeling u heeft gehad. Wilt u dit liever niet weten? Vertel dat dan aan de onderzoeksarts. Hij/zij zal het u in dat geval niet vertellen.

10. Wat gebeurt er met uw gegevens en lichaamsmateriaal?

Doet u mee aan het onderzoek? In dat geval geeft u ook toestemming voor het verzamelen, gebruiken en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal.

Welke gegevens bewaren we?

Wij bewaren de volgende gegevens:

- uw naam

- uw geslacht
- uw adres
- uw geboortedatum
- uw etniciteit en ras (alleen te gebruiken voor klinische doeleinden)
- informatie over uw gezondheid
- (medische) informatie die we tijdens het onderzoek verzamelen

Welk lichaamsmateriaal bewaren we?

We bewaren buisjes bloed.

Waarom verzamelen, gebruiken en bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?

We verzamelen, gebruiken en bewaren uw gegevens en uw lichaamsmateriaal voor het beantwoorden van de vragen van dit onderzoek. En om de resultaten te kunnen publiceren. We hebben deze gegevens en het materiaal ook nodig om het onderzoeksmiddel op de markt te kunnen brengen.

Hoe beschermen we uw privacy?

Bij het uitvoeren van medisch onderzoek verwerken de opdrachtgever en het ziekenhuis uw gegevens in overeenstemming met hun wettelijke verplichtingen en zoals toegestaan door uw toestemming. Om uw privacy te beschermen, geven we uw gegevens en uw lichaamsmateriaal een code. We geven deze code alleen aan uw gegevens en lichaamsmateriaal. We bewaren de sleutel voor de code op een veilige plaats in het ziekenhuis. Als we uw gegevens en lichaamsmateriaal verwerken, gebruiken we altijd alleen die code. Zelfs in rapporten en publicaties over het onderzoek zal niemand kunnen zien dat het over u ging.

Wie kan uw gegevens zien?

Sommige mensen kunnen uw naam en andere persoonlijke informatie zonder een code zien. Deze personen controleren of de onderzoeksartsen het onderzoek goed en betrouwbaar uitvoeren.

Deze personen hebben toegang tot uw gegevens:

- Leden van de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt.
- Een auditor die door de opdrachtgever is ingehuurd.
- Nationale en internationale toezichthoudende instanties. Bijvoorbeeld de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd.

Deze mensen behandelen uw gegevens vertrouwelijk. Wij vragen u om toestemming te geven voor deze inzage.

Hoelang bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?

We bewaren uw gegevens 15 jaar in het ziekenhuis. En 25 jaar bij de opdrachtgever. Wij bewaren uw lichaamsmateriaal in het ziekenhuis. Dit zal maximaal 5 jaar worden bewaard om in de loop van dit onderzoek nieuwe beoordelingen te kunnen verrichten in verband met dit onderzoek en om te voldoen aan de verplichtingen van de opdrachtgever.

Als dit niet meer nodig is, zullen we uw lichaamsmateriaal vernietigen.

Kunnen we gebruikmaken van uw gegevens en lichaamsmateriaal voor een ander onderzoek?

Uw gegevens en (overig) lichaamsmateriaal kunnen ook belangrijk zijn na dit onderzoek voor ander medisch-wetenschappelijk onderzoek van uw aandoening en/of de verdere ontwikkeling van het onderzoeksmiddel. Voor dit doel worden uw gegevens en lichaamsmateriaal gedurende 5 jaar bewaard in het ziekenhuis. Geef op het toestemmingsformulier aan of u hiermee akkoord gaat of niet. Wilt u uw toestemming niet geven? In dat geval kunt u nog steeds meedoen aan dit onderzoek. U krijgt dezelfde gezondheidszorg.

Wat gebeurt er als er toevallige ontdekkingen worden gedaan?

Het is mogelijk dat we tijdens het onderzoek iets ontdekken dat belangrijk is voor uw gezondheid. In dat geval zal de onderzoeksarts contact opnemen met uw huisarts. U zult dan met uw arts of specialist bespreken wat er gedaan moet worden. Met het formulier geeft u toestemming voor het op de hoogte stellen van uw arts of specialist.

Kunt u uw toestemming voor gebruik van uw gegevens intrekken?

U kunt uw toestemming voor gebruik van uw gegevens op elk moment intrekken. Dit geldt voor het gebruik in dit onderzoek en het gebruik in ander onderzoek. Maar let op: trekt u uw toestemming in, en hebben onderzoeksartsen dan al gegevens verzameld voor een onderzoek? Dan mogen zij deze gegevens nog wel gebruiken. Voor uw lichaamsmateriaal geldt dat de onderzoekers dit vernietigen nadat u uw toestemming intrekt. Maar zijn er dan al metingen gedaan met uw lichaamsmateriaal? Dan mogen de onderzoeksarts en de opdrachtgever de resultaten daarvan blijven gebruiken.

Wij sturen uw gegevens naar landen buiten de Europese Unie (EU)

In dit onderzoek sturen we uw gecodeerde gegevens ook naar landen buiten de Europese Unie. De privacyregels van de Europese Unie zijn niet van toepassing in die landen. Uw privacy wordt echter toch op een vergelijkbaar niveau beschermd.

Wilt u meer weten over uw privacy?

- Wilt u meer weten over uw rechten bij de verwerking van persoonsgegevens? Bezoek www.autoriteitpersoonsgegevens.nl.
- Heeft u vragen over uw rechten? Of heeft u een klacht over de verwerking van uw persoonsgegevens? Neem contact op met de persoon die verantwoordelijk is voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Momenteel zijn dit:
 - Opdrachtgever en het ziekenhuis, zie bijlage A voor contactgegevens en website.
 - Omdat de opdrachtgever buiten de EU is gevestigd is Regintel Ltd. and Affiliates aangewezen om als zijn vertegenwoordiger op te treden. Zie bijlage A voor de contactgegevens.

- Bij klachten over de verwerking van uw persoonsgegevens raden we u aan deze eerst te bespreken met het onderzoeksteam. U kunt ook contact opnemen met de Functionaris voor de Gegevensbescherming van het ziekenhuis. Of u kunt een klacht indienen bij de Autoriteit Persoonsgegevens.

Waar kunt u meer informatie vinden over het onderzoek?

U kunt meer informatie vinden over het onderzoek op de volgende website(s):

<http://www.clinicaltrials.gov> en/of <https://www.clinicaltrialsregister.eu>. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt het onderzoek door te zoeken naar 2020-005174-94.

11. Krijgt u een vergoeding als u meedoet aan het onderzoek?

Het onderzoeksmiddel, extra tests en de behandeling voor het onderzoek kosten u niets. U zult ook geen vergoeding ontvangen als u meedoet aan dit onderzoek. U kunt echter wel het volgende krijgen:

- Coördinatie van treinreizen indien nodig,
- Coördinatie van wegvervoer indien vereist, en
- Vergoeding voor noodzakelijke en redelijke reiskosten, zoals maaltijden, taxi's, parkeren, kilometervergoeding en andere goedgekeurde met reizen verband houdende kosten.

De opdrachtgever kan in samenwerking met **Greenphire** reisassistentie bieden aan de deelnemers zoals hierboven vermeld. Deze kosten worden rechtstreeks door **Greenphire** betaald en **Greenphire** zal de regelingen treffen en reisbevestiging verstrekken.

Uw deelname aan dit reisassistentieprogramma is vrijwillig. Het onderzoeksteam zal u aanvullende informatie geven over deze mogelijkheid. Als u niet akkoord gaat met deelname aan het reisassistentieprogramma, worden alle redelijke reiskosten (kosten van brandstof-, bus- of treintickets) en verblijfskosten aan u vergoed, mits u de geldige bonnetjes kunt overleggen.

12. Bent u verzekerd tijdens het onderzoek?

Er is een verzekering afgesloten voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek. De verzekering betaalt voor schade veroorzaakt door het onderzoek. Maar niet voor alle schade. U vindt meer informatie over deze verzekering en eventuele uitzonderingen in bijlage B. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

13. Wij informeren uw huisarts en/of behandelende specialist en/of apotheker.

Wij sturen uw huisarts en/of behandelende specialist en/of apotheker altijd een brief om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid.

14. Heeft u vragen?

Vragen over het onderzoek kunt u stellen aan de onderzoeksarts/het onderzoeksteam. Wilt u advies van iemand die onafhankelijk is van het onderzoek? Ga dan naar de onafhankelijke deskundige. Hij/zij weet veel over het onderzoek maar werkt niet mee aan dit onderzoek. Heeft u een klacht? Bespreek dit met de onderzoeksarts of de arts die u behandelt. Wilt u dit liever niet, dan kunt u zich wenden tot de klachtenfunctionaris of klachtencommissie van uw ziekenhuis of de Autoriteit Persoonsgegevens. Bijlage A geeft aan waar u deze kunt vinden.

15. Hoe geeft u toestemming voor het onderzoek?

U kunt eerst rustig nadenken over dit onderzoek. Daarna vertelt u de onderzoeksarts of u de informatie begrijpt en of u wel of niet wilt meedoen. Als u wilt deelnemen, vul dan het toestemmingsformulier in dat u kunt vinden bij deze informatiebrief. Zowel uzelf als de onderzoeksarts ontvangen een getekende versie van dit toestemmingsformulier.

Bedankt voor uw aandacht.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Overzicht en beschrijving van de procedures
- D. Mogelijke ongemakken
- E. Optioneel genetisch onderzoek
- F. Optionele onderzoeksondersteuning thuis
- G. Toestemmingsformulier(en)

Bijlage A: Contactgegevens

Onderzoeksarts:

Drs. T. Missotten
Schiedamse Vest 160
3011 BH Rotterdam
010 402 3449

Onafhankelijk arts:

Drs. G. Hotte
Schiedamse Vest 160
3011 BH Rotterdam
010 402 3449

Klachten:

Klachtenfunctionaris van het Oogziekenhuis Rotterdam, telefoon 010 – 401 76 84 of
klachten@oogziekenhuis.nl

Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling:

Functionaris voor de gegevensbescherming van de instelling: fg@oogziekenhuis.nl

Voor meer informatie over uw rechten:

U kunt contact opnemen met Regintel Ltd. and Affiliates via DPO_Ionis696844@regintel.com

Voor spoedgevallen buiten kantooruren kunt u bellen met de afdeling acute oogzorg
Oogziekenhuis, nummer 010 – 401 77 77.

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 die u oploopt tijdens het onderzoek of binnen 4 jaar na het einde van het onderzoek. Schade moet u binnen 4 jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

Heeft u schade opgelopen als gevolg van het onderzoek? Meld dit aan deze verzekeraar:

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam:	Lloyd's Insurance Company S.A.
Adres:	Bastion Tower, Marsveldplein 5, 1050 Brussel, België
E-mail:	enquiries.lloydsbrussels@lloyds.com
Polisnummer:	LBS21993007A

De schaderegelaar van het onderzoek is:

Naam:	Clara Sweere
Adres:	Beurs-World Trade Center, Beursplein 37, P.O. Box 30196, 3001 DD Rotterdam
E-mail:	claartje.sweere@lloyds.com
Telefoonnummer:	+31 (0) 10 205 2110

De verzekering betaalt maximaal € 650.000 per persoon en € 5.000.000 voor het hele onderzoek.

Houd er rekening mee dat de verzekering de volgende schade **niet** dekt:

- Schade door een risico waarover u in deze brief bent ingelicht. Dit geldt niet als het risico zich ernstiger voordoet dan was voorzien. Of als het risico erg onwaarschijnlijk was.
- Schade aan uw gezondheid die ook zou zijn opgetreden als u niet aan het onderzoek had meegedaan.
- Schade die optrad omdat u de aanwijzingen of instructies niet opvolgde of niet juist opvolgde.
- Schade aan de gezondheid van uw kinderen of kleinkinderen.
- Schade veroorzaakt door een behandelmethode die al bestaat. Of door onderzoek naar een behandelmethode die al bestaat.

Deze bepalingen zijn te vinden in het 'Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen 2015'. Dit besluit vindt u in de Wettenbank (<https://wetten.overheid.nl>).

Bijlage C: Overzicht en beschrijving van de procedures

Bezoekdag	Belangrijkste procedures	Bezoekduur
Screeningsperiode 1 en screeningsperiode 2 (tot 14 weken)	<ul style="list-style-type: none"> • Geïnformeerde toestemmingen (schriftelijke toestemming voor het onderzoek) • Medische en ooggeschiedenis (inclusief middelen die worden gebruikt) • Lichamelijk onderzoeken (inclusief lengte, gewicht, vitale functies) • Elektrocardiogrammen, oogonderzoeken en tests • Bloed- en urinetests (inclusief drugs-/alcoholtests, tuberculose, genetische test, 24 uur urineverzameling) • Vaccinaties, indien nodig • 2 injecties met zoutoplossing om u te helpen wennen aan de injecties • Vragenlijsten • Vragen over uw algemene gezondheid en welzijn 	2 of meer bezoeken die 1-3 uur duren. Vaccinaties kunnen thuis worden toegediend door de HTS-verpleegkundige.

Bezoekdag	Belangrijkste procedures	Bezoekduur
<p>Onderzoeksbehandelingsperiode (Week 1-45):</p> <p><u>Vereiste ziekenhuisbezoeken:</u> Week: 1, 5, 9, 13, 17, 25, 33, 41,</p> <p><u>Doserings- en laboratoriumbezoeken (HTS, of optionele ziekenhuisbezoeken:</u> Week: 3, 7, 11, 21, 29, 37, 45</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Injectie met onderzoeksmiddel (eenmaal per 2 weken tot week 5 en daarna maandelijks gedurende week 5-45) • Lichamelijk onderzoek (volledig of ingekort) en vitale functies (week 1, 5, 9, 13, 17, 25, 33, 41) • Gewicht (alleen in week 25) • Oogonderzoeken en -tests (week 1, 9, 17, 25, 33, 41) • Bloedtests (week 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37, 41, 45) • Urinetests (week 1, 5, 9, 13, 17, 25, 33, 41) • Elektrocardiogram (week 9, 25) • Vragenlijst (week 25) • Vragen over uw algemene gezondheid en welzijn en doornemen veiligheidskaart (week 1, 5, 9, 13, 17, 25, 33, 41) 	<p>8 vereiste ziekenhuisbezoeken die elk 1-4 uur duren.</p> <p>7 bezoeken met de optie om thuis een thuiszorgverpleegkundige te laten komen gedurende 1 uur.</p> <p>In week 1 en 25 moet u misschien langer in het ziekenhuis blijven, omdat uw bloed wordt afgenomen op een van de volgende tijdstippen: 1, 3, 5 of 7 uur na de injectie voor farmacokinetische analyse, afhankelijk van het farmacokinetische monsternameschema waaraan u wordt toegewezen. Als u bent toegewezen aan het tijdpunt 3, 5 of 7 uur, kunt u ervoor kiezen dat de HHC-verpleegkundige naar uw huis komt.</p>
<p>Periode na onderzoeksbehandeling (week 46-57):</p> <p><u>Vereiste ziekenhuisbezoeken:</u> Week 49, 53, 57</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lichamelijk onderzoek en lichaamsgewicht (week 49 en 57) • Vitale functies (week 49, 53, 57) • Oogonderzoeken en -tests (week 49, 53, 57) • Bloedtests (week 49, 53, 57) • Urinetests (week 49 en 57) • Vragenlijst (week 49) • Vragen over uw algemene gezondheid en welzijn (week 49, 53, 57) 	<p>3 bezoeken die elk 1-2 uur duren.</p>

Het onderzoek omvat de volgende tests en handelingen die op verschillende tijdstippen tijdens het onderzoek worden uitgevoerd:

- **Demografische vragen:** U vragen om persoonlijke informatie te geven, zoals uw naam, geboortedatum, leeftijd, geslacht, etniciteit en ras.
- **Gezondheids- en medicatiegeschiedenis, waaronder vragen over oogheelkundige geschiedenis:** U vragen om vragen te beantwoorden over uw gezondheid en uw medische voorgeschiedenis, of u rookt of heeft gerookt, en de middelen en supplementen die u momenteel gebruikt voor uw ogen en andere delen van uw lichaam.
- **Lichamelijk onderzoek:** Een volledig/kort lichamelijk onderzoek waaronder:
 - **Vitale functies:** Uw bloeddruk controleren door een band om uw arm te plaatsen, uw hartslag controleren, naar uw in- en uitademing luisteren en uw temperatuur opnemen.
 - **Lengte en gewicht:** Bekijken hoe lang u bent en kijk hoeveel u weegt.
- **Vaccinaties:** U moet vaccinaties krijgen tegen de bacteriën die acute bacteriële meningitis en longontsteking (meningokokken en pneumokokken) kunnen veroorzaken voordat u het onderzoeksmiddel krijgt, omdat het gericht is op een specifieke route in het lichaam waardoor u een verhoogd risico op meningitis en longontsteking kan lopen. Hieronder staan de vaccinaties die nodig zijn voordat u aan dit onderzoek kunt deelnemen. Als u de vereiste vaccinaties heeft gehad binnen 3 jaar voor ondertekening en datering van dit toestemmingsformulier, moet u gedocumenteerd bewijs van de vaccinaties leveren om niet opnieuw dezelfde vaccinaties te hoeven krijgen. De vereiste vaccinaties zijn als volgt:
 - Quadrivalent meningokokkenconjugaatvaccin
 - Serotype B meningokokkenvaccin
 - Vaccin(s) tegen pneumokokken
- **Elektrocardiogram (ECG):** Een ECG meet de elektrische activiteit van uw hart door middel van draden die worden bevestigd aan plakkers die op borst, polsen en enkels worden aangebracht.
- **Beoordeling van de intraoculaire druk:** Dit onderzoek meet de hoeveelheid druk in uw ogen. Deze test wordt uitgevoerd nadat u een druppel van een medicijn heeft gekregen om de voorkant van uw ogen te verdoven, zodat u niets voelt. Om de druk in uw oog te controleren, komt een speciaal instrument gedurende een paar seconden in contact met uw oog.
- **Spleetlamp:** Een microscoop (vergrotende lens) wordt gebruikt om verschillende delen van de voorkant van uw oog te bekijken
- **Gezichtsscherpte:** Zorg ervoor dat u uw bril meeneemt. De onderzoeksarts zal speciale lenzen gebruiken om uw beste zicht in elk oog te vinden en u vragen om letters te lezen op een oogkaart om uw zicht te meten. Voor gezichtsscherpte met lage luminantie is het dezelfde procedure, maar deze wordt uitgevoerd onder omstandigheden met weinig licht.
- **Refractor:** Wordt gebruikt om te bepalen welke lenssterkte u nodig heeft voor uw beste zicht
- **Indirecte oftalmoscopie:** De onderzoeksarts zal met een zeer fel licht naar de achterkant van uw ogen kijken. Uw ogen worden verwijd (oogdruppels worden gegeven om uw pupillen groot te maken) voor deze test. Uw zicht kan na deze test een tijdje wazig zijn. Als u vóór de test kon rijden, kunt u dat mogelijk een aantal uren daarna niet doen.
- **Fluoresceïne angiografie (FA):** Deze test zal de onderzoeksarts helpen om de bloedvaten in uw oog te zien, zodat ze kunnen worden gefotografeerd. Om deze test uit te voeren, wordt fluoresceïne (een kleurstof) in een ader in uw arm geïnjecteerd en het verplaatst zich door uw hele lichaam, ook naar uw ogen. Met een speciale camera en flits wordt een reeks foto's van de achterkant van uw oog gemaakt terwijl

de kleurstof er doorheen gaat.

- **Fundusfotografie in kleur (colour fundus photography, CFP):** In een donkere kamer worden gekleurde foto's van uw netvlies gemaakt met felle lichtflitsen.
- **Fundus autofluorescentie (FAF):** Er wordt een beeldvormingstest uitgevoerd om de achterkant van beide ogen te bekijken en foto's te nemen met behulp van een fel blauw licht.
- **Nabij-infrarood reflectantie (NIR):** Dit is een speciale beeldvormingstechniek die wordt gebruikt om verschillende lagen van het netvlies (achterkant van de ogen) vast te leggen.
- **Optische coherentietomografie (OCT) en optische coherentietomografie angiografie (OCTA):** Het OCT-instrument maakt enkele foto's van de achterkant van het oog. Dit zal de onderzoeksarts helpen bepalen of er veranderingen zijn in uw netvlies of macula, inclusief of er veranderingen zijn in de dikte van uw netvlies.
- **Visuele functie vragenlijst van het National Eye Institute (NEI VFQ-25):** De NEI VFQ-25 is een vragenlijst met 25 vragen over de kwaliteit van leven die door het National Eye Institute werd gemaakt om te meten hoe visuele invaliditeit de algemene gezondheid en functioneren beïnvloedt. U wordt gevraagd om deze vragen in het onderzoekscentrum te beantwoorden.
- **Bloed- en urinetests:** Tijdens de meeste onderzoeksbezoeken moet u wat bloed- en urinemonsters afstaan om uw algemene gezondheidstoestand te controleren. U krijgt de resultaten te horen van tests die deel uitmaken van uw klinische zorg. Wanneer bloed en urine worden verzameld, worden deze in flesjes gedaan waar uw naam niet op komt te staan. De flacons krijgen een identificatienummer dat naar u kan worden herleid, maar alleen door de onderzoeksarts en het onderzoekspersoneel. U kunt altijd van gedachten veranderen en uw toestemming voor het gebruik van uw monster intrekken door uw onderzoeksarts te informeren. Alle overgebleven monsters worden dan vernietigd.
De totale hoeveelheid bloed die tijdens het hele onderzoek bij u wordt afgenomen, is ongeveer 380 ml. Ter vergelijking, een standaard bloeddonatie is ongeveer 450 ml bloed, dat in één keer wordt afgenomen. Het aantal monsters en de hoeveelheid bloed die wordt afgenomen, varieert bij elk bezoek. De volgende bloedonderzoeken worden opgenomen in de totale hoeveelheid afgenomen bloed:
 - **Farmacokinetische (PK) bloedtest:** Een test om te weten te komen hoeveel en hoelang het onderzoeksmiddel in uw bloed aanwezig is.
 - **Immunogeniciteitstest:** Om te testen of er een antilichaam ontwikkelt tegen het middel, wat een “anti-ISIS696844 antilichaam” wordt genoemd
 - **Optionele genetische bloedtest:** Er zijn ook andere genen gemeld die verband houden met AMD. Om te testen op deze genen hebben we een extra bloedmonster van u nodig (5 ml). Dit bloedmonster wordt op hetzelfde moment afgenomen als de andere bloedmonsters. Dit is optioneel en u kunt ervoor kiezen om het extra bloedmonster voor deze optionele genetische analyse niet af te staan. U vindt meer informatie over deze test in bijlage E. Als u akkoord gaat, kunt u uw toestemming geven op het toestemmingsformulier.
 - **Tuberculose (tbc), humaan immunodeficiëntievirus (hiv), hepatitis B- of C-bloedtest:** De onderzoeksartsen moeten weten of u een geschiedenis heeft van, of een positieve test op hiv, hepatitis B of hepatitis C of tbc. U krijgt vóór de test informatie en advies. Als u hier geen toestemming voor geeft, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek. Als uit een test blijkt dat u hiv of hepatitis heeft, krijgt u vervolgadvis en medisch advies. Als uw testresultaten positief zijn, kunnen de onderzoeksartsen wettelijk verplicht zijn om de gezondheidsinstanties

van de overheid op de hoogte te stellen. Alleen als de resultaten van die tests negatief zijn, kunt u aan het onderzoek meedoen.

- **Urinetests:** Tijdens de screeningsperiode geven we u eenmaal een potje om mee naar huis te nemen en vragen we u om al uw urine gedurende 24 uur te bewaren om uw nierfunctie te testen. Routinematige urinemonsters (ongeveer 12 ml) worden met andere tussenpozen verzameld en naar een centraal laboratorium gestuurd voor analyse.
- **Drugs-/alcoholscreening:** Tijdens de screeningsperiode wordt eenmaal een urinemonster genomen om te controleren of u drugs of alcohol gebruikt. U mag geen alcohol drinken binnen 48 uur voorafgaand aan een bezoek aan de onderzoekskliniek.
- **Zwangerschapstest [bloed/urine]:** U zult alleen een zwangerschapstest ondergaan als u een vrouw bent en zwanger kunt worden. Alleen als de resultaten van de test negatief is zijn, kunt u aan het onderzoek meedoen.
- **Injecties met onderzoeksmiddel:** U krijgt 13 subcutane injecties tijdens de behandelingsperiode van het onderzoek.
 - Er worden injecties in uw buik (maagstreek) of dij gegeven.
 - U kunt uw injecties in het onderzoekscentrum of bij u thuis laten zetten door een HTS-verpleegkundige in weken waarin geen bezoek aan het ziekenhuis nodig is.
 - Als u ervoor kiest om uw injecties thuis te ontvangen, krijgt u een draagtas met gedetailleerde schriftelijke instructies, een aantal benodigdheden, een koeltas en kits die elk 1 flacon met actief onderzoeksmiddel of placebo bevatten. De benodigdheden voor het onderzoeksmiddel en de kits met het onderzoeksmiddel worden zo nodig aangevuld voor de duur van het onderzoek.
 - U moet uw onderzoeksmiddel in de koelkast bewaren en al het gebruikte en ongebruikte onderzoeksmiddel bij elk bezoek aan het ziekenhuis meebrengen. Zorg er altijd voor dat uw onderzoeksmiddel beveiligd is en niet toegankelijk is voor kinderen. U krijgt aanvullende instructies.
 - Als u ervoor kiest om de HTS-verpleegkundige het onderzoeksmiddel te laten toedienen, dan zal hij/zij bloed/urine afnemen en de verzending naar het onderzoekslaboratorium regelen voor analyse.
 - Opmerking: Er is enige flexibiliteit (bezoekvensters) voor het plannen van sommige bezoeken. De onderzoeksarts of onderzoeksverpleegkundige kan deze met u bespreken (bijvoorbeeld vervoer en onkostenvergoeding en/of thuisbezoek). U moet ervan bewust zijn dat uw onderzoeksarts u op elk moment tijdens het onderzoek kan vragen om extra ongeplande bezoeken af te leggen. Dit gebeurt als er bijwerkingen optreden van ISIS 696844, als u nieuwe gezondheidsproblemen ontwikkelt of als uw laboratoriumtestresultaten afwijkend genoeg zijn dat we vinden dat er aanvullende tests nodig zijn.
- **Veiligheids- en deelnemersidentificatie (ID)-kaart:** U krijgt een veiligheids- en deelnemers-ID-kaartje tijdens uw deelname aan dit onderzoek. Hierop staan details over het onderzoek, inclusief veiligheidsinformatie en contactpersonen voor noodgevallen. Draag dit kaartje altijd bij u en laat het aan elke zorgverlener zien. Breng het mee naar alle onderzoeksbezoeken en als u dat niet doet, krijgt u een nieuw kaartje.
- **Afbeeldingen/foto's:** Tijdens het onderzoek worden er foto's van uw ogen gemaakt. U kunt niet worden geïdentificeerd aan de hand van de afbeeldingen/foto's. De beelden worden geïdentificeerd met het aan u toegewezen onderzoeksnummer. Als u de afbeeldingen/foto's niet wilt laten maken, kunt u niet aan het onderzoek meedoen.
- **Bijwerkingen:** We vragen u om vragen te beantwoorden over eventuele bijwerkingen die u ervaart.

D. Mogelijke ongemakken

Wat zijn de mogelijke ongemakken voor u bij controles of metingen tijdens het onderzoek?

Risico van subcutane injectie

U kunt plaatselijke reacties ervaren zoals roodheid of pijn op de plaats waar de injectie werd toegediend.

Risico van vaccinatie

U kunt lichte reacties ervaren zoals roodheid of lichte pijn op de plaats waar de injectie werd toegediend. U kunt ook lichte koorts krijgen. Er bestaat een kans op een ernstige allergische reactie binnen een paar minuten tot een paar uur na de vaccinatie. Als dit gebeurt, vertel dit dan onmiddellijk aan uw onderzoeksarts.

Risico van fluoresceïne angiografie/fundusfotografie

Mogelijke risico's in verband met het injecteren van fluoresceïnekleurstof in een ader in uw arm zijn onder meer duizeligheid, blauwe plekken, pijn en infectie op de prikplaats. De meest voorkomende lichte reacties op fluoresceïne die zijn gedocumenteerd, zijn misselijkheid, braken en jeuk. Uw urine en huid zullen gedurende enkele uren na de test geel/oranje verkleuren. In zeldzame gevallen kan fluoresceïne bij systemische injectie (in uw lichaam via een ader) een ernstige allergische reactie (anafylaxie of bronchospasme) veroorzaken die in zeer zeldzame gevallen fataal kan zijn.

Als u in het verleden allergische reacties op fluoresceïne heeft gehad of een voorgeschiedenis van nierziekte/letsel heeft, vertel dit dan aan de onderzoeksarts. U moet directe blootstelling aan de zon vermijden gedurende een paar dagen na de test, omdat de kleurstof overgevoeligheid van de huid voor zonlicht kan veroorzaken. U moet medische hulp invoeren en contact opnemen met de onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel als u een van deze of andere bijwerkingen heeft tijdens het onderzoek.

Risico van meting van intraoculaire druk (Intraocular Pressure, IOP)

De druk in uw ogen wordt gemeten met behulp van een instrument dat een tonometer wordt genoemd. Om de druk in uw ogen te meten, worden er druppels in uw ogen gedaan die ze gedurende enkele minuten zullen verdoven. De tonometer wordt vervolgens voorzichtig tegen het oogoppervlak geplaatst. U zult de tonometer op uw oog niet voelen en deze procedure is snel en over het algemeen pijnloos.

Risico van bloedtests

Er zijn geen belangrijke risico's verbonden aan een bloedtest. Het is mogelijk dat u wat ongemak voelt in verband met de naaldprik. Het is mogelijk dat er een blauwe plek, zwelling of bloeding optreedt op de plaats waar de naald de huid binnengaat. Hoewel dit zelden voorkomt, kan er een infectie of plaatselijke bloedstolsels ontstaan op de plaats van de naaldprik. U kunt zich ook duizelig of licht in het hoofd voelen wanneer bloed wordt afgenomen.

Risico's van een elektrocardiogram (ECG)

Een ECG heeft weinig of geen risico. Uw huid kan rood worden of jeuken op de plaatsen waar de plakkers worden aangebracht.

Risico's van placebo

Als u in het kader van dit onderzoek placebo (de inactieve stof) krijgt, kunnen uw symptomen van GA mogelijk niet verbeteren of zelfs erger worden. Omdat dit een lang onderzoek is, moet u het met uw onderzoeksarts bespreken als u zich zorgen maakt en meer wilt weten over eventuele andere mogelijke opties die u kunt hebben.

Bijlage E: Optioneel genetisch onderzoek

We willen u vragen om een bloedmonster af te staan dat zal worden gebruikt voor genetisch onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u niet wilt meedoen, hoeft dat niet. Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek.

Als u beslist dat u aan het onderzoeksproject wilt deelnemen, wordt u gevraagd om uw toestemming te geven op het toestemmingsformulier in **bijlage G**.

Wat is genetisch onderzoek?

Genen zijn gemaakt van DNA – de chemische structuur die uw genetische informatie draagt die vele menselijke kenmerken bepaalt, zoals de kleur van uw ogen of haar.

Onderzoekers bestuderen genen om te begrijpen waarom sommige mensen een bepaalde aandoening hebben, zoals GA en waarom sommige mensen dat niet hebben. Het begrijpen van de genen van een persoon kan ook verklaren waarom sommige mensen op een behandeling reageren, terwijl anderen dat niet doen, of waarom sommige mensen een bijwerking ervaren en anderen niet.

Doel van dit optionele genetische onderzoek

Er is genetisch bewijs dat het immuunsysteem mogelijk overactief is bij personen met AMD, en dat hierdoor AMD in het oog voorkomt. Als onderdeel van dit onderzoek willen de onderzoekers graag weten welk subtype van immuungenen u heeft. Hierdoor zijn wetenschappers in staat om beter te begrijpen of deze nieuwe behandeling die wordt getest bijzonder krachtig is bij de behandeling van patiënten met immuungenen zoals die van u. Daarom zal uw bloedmonster worden gebruikt in genetisch onderzoek als u besluit om deel te nemen aan deze optionele genetische monsternamen.

Procedures

Als u akkoord gaat met deelname aan dit onderzoeksproject, zal uw onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel een bloedmonster van 5 ml afnemen op hetzelfde moment dat het bloed voor het hoofdonderzoek wordt afgenomen. Dit betekent dat er geen extra naald wordt ingebracht, maar dat alleen een extra bloedbuisje wordt gevuld.

De bloedafname kan ongemak of een blauwe plek veroorzaken. Soms kan het bloedvat opzwellen of kan het bloed stollen in het bloedvat, of kan de plek waar weefsel wordt afgenomen ontstoken raken. In zeldzame gevallen kan er sprake zijn van een lichte infectie of bloeding. Als dit gebeurt, kan het gemakkelijk worden behandeld. De resultaten van dit optionele genetische onderzoek worden niet aan u gegeven als onderdeel van het onderzoek.

Er zijn geen andere aanvullende tests of handelingen vereist voor deze genetische tests naast de extra bloedafname zoals hierboven beschreven.

Bijlage F: Onderzoeksondersteuning thuis

Als uw onderzoeksarts het goedkeurt en als het voor u handiger is, kunt u ervoor kiezen om uw injecties met het onderzoeksmiddel na de eerste dosis thuis of op een andere goedgekeurde plaats te krijgen. Dit heet onderzoeksondersteuning thuis (Home Trial Support, HTS) of thuiszorg. Dit betekent dat de injecties kunnen worden toegediend door een thuiszorgverpleegkundige, ook wel de “HTS-verpleegkundige” genoemd. Bepaalde bloed- of urinetests kunnen ook worden verzameld of uitgevoerd door de HTS-verpleegkundige. Voor deze onderzoeksbezoeken is alleen een injectie en/of bloedafname en urineverzameling nodig (voor sommige bezoeken). Uw bloed kan ook worden afgenomen op een andere goedgekeurde locatie. Andere onderzoeksbezoeken waarvoor aanvullende onderzoekshandelingen nodig zijn, zoals oogonderzoeken en andere gezondheidstests en afname van bloed/urine, worden uitgevoerd tijdens uw gebruikelijke ziekenhuisbezoek aan uw onderzoeksarts.

U hoeft niet deel te nemen aan HTS. U beslist zelf. Uw deelname aan optionele HTS is uw keuze. U kunt weigeren om aan deze optionele service deel te nemen of zich hieruit terugtrekken wanneer u maar wilt. U kunt uw toestemming geven op het toestemmingsformulier in bijlage G.

Als u deelneemt aan HTS, zal een HTS-verpleegkundige, naar uw huis of goedgekeurde locatie komen en u de injectie met onderzoeksmiddel toedienen en/of uw bloed- en urinemonsters afnemen. De HTS-verpleegkundige zal alleen onderzoeksgerelateerde handelingen uitvoeren, onder toezicht van de onderzoeksarts.

De HTS-verpleegkundige neemt contact met u op via uw voorkeursmethode (telefoon, e-mail en/of sms) om alle optionele HTS-bezoeken met u te plannen, op een geschikte datum en tijdstip, en hij/zij neemt van tevoren contact met u op om u aan uw afspraak te herinneren.

Op de dag van het bezoek brengt de HTS-verpleegkundige de injectiebenodigheden mee die nodig zijn voor het bezoek. U moet het onderzoeksmiddel van en naar het ziekenhuis vervoeren.

De procedure van injectie van het onderzoeksmiddel is dezelfde als wanneer u in het ziekenhuis bent. De HTS-verpleegkundige zal de injectie met het onderzoeksmiddel toedienen met een kleine naald die door uw huid wordt ingebracht en hij/zij zal bij u thuis ook een bloed- en urinemonster afnemen.

Omdat de HTS-verpleegkundige contact met u moet opnemen om de afspraaktijd te bevestigen en naar u toe moet komen voor de onderzoeksbezoeken moeten we uw persoonlijke contactinformatie, inclusief uw naam, adres, en telefoonnummer verstrekken aan een vertegenwoordiger van PCM Trials, die ervoor zorgt dat een HTS-verpleegkundige u bezoekt.

Als u instemt met deelname aan de optionele HTS voor het onderzoek, zal PCM Trials uw informatie voor de duur van het onderzoek in hun dossier bewaren. Deze persoonlijke contactinformatie wordt vernietigd zodra het onderzoek is afgerond. Als u niet wilt dat uw persoonlijke contactgegevens aan PCM Trials als thuiszorgverlener worden verstrekt, kunt u nog steeds deelnemen aan het onderzoek maar kunt u niet deelnemen aan deze optionele HTS, omdat PCM Trials uw persoonlijke contactgegevens nodig heeft. Als u besluit om niet deel te nemen aan deze optionele onderzoeksondersteuning thuis, moet u naar uw ziekenhuis gaan voor alle onderzoeksbezoeken.

Bijlage G: Toestemmingsformulier - proefpersoon

Behorend bij

Titel van het onderzoek: Fase 2-onderzoek naar IONIS-FB-LRX bij patiënten met geografische atrofie secundair aan leeftijdsgebonden maculadegeneratie (AMD)

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn goed genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik wil meedoen.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen aan het onderzoek of te stoppen met het onderzoek. Ik hoef niet uit te leggen waarom.
- Ik geef de onderzoeksarts toestemming voor het informeren van mijn huisarts/specialist(en) die mij behandelt/apotheker dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef toestemming om mijn arts of specialist informatie te geven over toevallige ontdekkingen gedaan tijdens het onderzoek die belangrijk zijn voor mijn gezondheid.
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens en/of lichaamsmateriaal. De onderzoeksartsen en opdrachtgever doen dit alleen voor het beantwoorden van de vraag van dit onderzoek. En om het onderzoeksmiddel te registreren.
- Ik weet dat sommige personen in staat zullen zijn al mijn gegevens in te zien om het onderzoek te controleren. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief. Ik geef deze mensen toestemming om mijn gegevens in te zien voor deze controle.
- Ik weet dat mijn gecodeerde gegevens en lichaamsmateriaal naar landen buiten de Europese Unie kunnen worden verzonden.
- Ik weet dat ik mijn partner niet zwanger mag maken tijdens het onderzoek en tot 12 weken na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel.
- De onderzoeksarts heeft met mij besproken hoe ik het best kan voorkomen dat mijn partner zwanger wordt.
- Vink ja of nee aan in de onderstaande tabel.

Ik geef toestemming voor het bewaren van mijn gegevens om te gebruiken voor ander onderzoek, zoals vermeld in de informatiebrief.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om mijn (lichaamsmateriaal te bewaren voor gebruik in ander onderzoek dat gerelateerd is aan dit onderzoek, zoals in de informatiebrief staat. Het lichaamsmateriaal wordt hiervoor maximaal 5 jaar bewaard.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om mij na het onderzoek te laten weten welke behandeling ik heb gekregen/in welke groep ik zat.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik wil deelnemen aan het optionele, genetische onderzoek zoals beschreven in bijlage E	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik wil deelnemen aan onderzoeksondersteuning thuis zoals beschreven in bijlage F	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>

- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Mijn naam is (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 stel ik deze proefpersoon daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeksarts (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: ___ / ___ / ___

<indien van toepassing>

Aanvullende informatie werd gegeven door:

Naam:.....

Functie:.....

Handtekening:

Datum: ___ / ___ / ___

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