

# Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

**Titel van het onderzoek:** Een medisch-wetenschappelijk onderzoek naar OPT-302 met aflibercept in vergelijking met alleen aflibercept bij patiënten met neovasculaire leeftijdsgebonden maculadegeneratie; OPT-302-1005

*Officiële titel:* Een dubbel gemaskeerd, gerandomiseerd fase 3-onderzoek in meerdere centra naar de werkzaamheid en veiligheid van intravitreaal toegediend OPT-302 in combinatie met aflibercept, vergeleken met alleen aflibercept, bij deelnemers met neovasculaire leeftijdsgebonden maculadegeneratie (nLMD) (COAST)

## Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Met deze informatiebrief willen we u vragen of u wilt meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. U ontvangt deze brief omdat bij u neovasculaire of natte leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD) is vastgesteld. 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 wilt meedoen? Als u wilt meedoen, kunt u het formulier invullen dat u vindt in bijlage E.

## 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 onderzoeker die u deze informatie geeft.
- Praat met uw partner, familie of vrienden over dit onderzoek.
- Stel vragen aan de onafhankelijke deskundige: u vindt zijn/haar contactgegevens in bijlage A.
- Lees de informatie op [www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek](http://www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek).

## 1. Algemene informatie

Dit onderzoek is opgezet door Opthea Ltd. Hieronder noemen we Opthea Ltd. steeds de 'opdrachtgever'. Onderzoekers, dit kunnen artsen zijn, voeren het onderzoek uit in verschillende ziekenhuizen. Opthea Ltd. betaalt voor dit onderzoek.

Voor dit onderzoek zijn 990 proefpersonen uit verschillende landen nodig. In Nederland zullen naar verwachting 14 proefpersonen deelnemen.

De medisch-ethische toetsingscommissie Stichting Beoordeling Ethiek Biomedisch Onderzoek heeft dit onderzoek goedgekeurd.

## 2. Wat is het doel van het onderzoek?

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is om te kijken hoe veilig het onderzoeksmiddel is en of het werkt wanneer patiënten met natte LMD het krijgen in combinatie met aflibercept. In dit onderzoek wordt ook gekeken hoe het onderzoeksmiddel door het lichaam wordt verwerkt (dit wordt 'farmacokinetiek' of 'FK-onderzoek' genoemd).

### 3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

Dit onderzoek is een fase 3-onderzoek. Dat betekent dat het experimentele geneesmiddel, OPT-302 (hierna het 'onderzoeksmiddel' genoemd) al eerder is gegeven aan patiënten met neovasculaire of natte leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD). Het onderzoeks- of nepmiddel (dit staat hieronder in deel 4 uitgelegd) en aflibercept worden samen de 'onderzoeksmedicatie' genoemd.

Leeftijdsgebonden maculadegeneratie of LMD is een oogaandoening die wazig zicht of donkere vlekken kan veroorzaken wanneer u recht vooruit kijkt. Het is het gevolg van een ziekte van de macula (de 'gele vlek'), een geel gedeelte aan de achterkant van het oog dat verantwoordelijk is voor scherp zicht en kleurenzicht. Bij natte LMD groeien er abnormale bloedvaten onder de macula en het netvlies, een deel van het oog dat helpt om te zien. Uit de abnormale bloedvaten lekken bloed en vocht, waardoor problemen met het gezichtsvermogen ontstaan.

Het onderzoeksmiddel en aflibercept zijn geneesmiddelen die de groei stoppen van de abnormale bloedvaten in het oog die lekken en dus natte LMD veroorzaken (deze geneesmiddelen worden anti-VEGF-behandelingen genoemd: ze blokkeren het eiwit dat betrokken is bij de groei van deze abnormale bloedvaten). Dat helpt om schade aan het macula-gedeelte van het netvlies te voorkomen. We hopen dat het onderzoeksmiddel, wanneer het wordt gegeven in combinatie met aflibercept, het gezichtsvermogen kan verbeteren bij patiënten met natte LMD.

### 4. Hoe verloopt het onderzoek?

#### ***Hoelang duurt het onderzoek?***

Doet u mee met het onderzoek? Dan duurt dat in totaal ongeveer 23 maanden en 2 weken. Het onderzoek is verdeeld in 3 perioden: de keuringsperiode, de behandelingsperiode en een laatste onderzoeksbezoek.

#### ***Stap 1: bent u geschikt om mee te doen (keuringsperiode)?***

We willen eerst weten of u geschikt bent om mee te doen. Daarom voert de onderzoeker een aantal onderzoeken uit. In bijlage C staan deze in meer detail beschreven:

- Lichamelijk onderzoek.
- Vitale functies.
- Bloedonderzoeken.
- Urineonderzoeken.
- Oogonderzoeken.
- Onderzoek naar uw medische geschiedenis, leeftijd, geslacht en ras. De resultaten van dit onderzoek worden gegroepeerd naar ras. Dit zal helpen om te beslissen of ras invloed heeft op hoe het onderzoeksmiddel werkt en hoe veilig het is bij verschillende bevolkingsgroepen.
- U krijgt ook een dagboek om alle eventuele bijwerkingen of ongemakken te noteren die u heeft, en alle medicijnen die u tijdens het onderzoek gebruikt.

Let op: het kan voorkomen dat u gezond bent, maar toch niet geschikt bent om mee te doen. De onderzoeker zal u daar meer over vertellen.

#### ***Stap 2: de behandeling***

U wordt door een computer willekeurig (bij toeval) toegewezen aan één van de 3 doseringsgroepen en u krijgt aflibercept en/of het onderzoeksmiddel en/of de nepinjectie zoals beschreven in het schema hieronder. U heeft evenveel kans om in elke van de 3 groepen te worden ingedeeld.

We behandelen u gedurende 96 weken met het onderzoeksmiddel. In dit onderzoek worden het onderzoeksmiddel (in een dosis van 2 mg) en aflibercept toegediend als afzonderlijke injecties in het oog. Aflibercept wordt gegeven in een dosis van 2,0 milligram (mg). Dat is de gebruikelijke dosis die patiënten met LMD krijgen. Dit doen we om te kijken of er een extra effect is van het onderzoeksmiddel wanneer het toegediend wordt in combinatie met een goedgekeurde behandeling. Het onderzoeksmiddel of de nepinjectie en aflibercept worden samen de 'onderzoeksmedicatie' genoemd. U krijgt eerst een injectie met aflibercept, gevolgd door het onderzoeksmiddel of de nepinjectie op dezelfde dag.

Om de mogelijke voordelen van het onderzoeksmiddel nauwkeurig te kunnen bepalen, kunnen sommige deelnemers een controle-injectie krijgen in de vorm van een 'nepinjectie', zodat u niet weet welke onderzoeksmedicatie u krijgt. De nepinjectie dringt niet door in het oog en bevat geen onderzoeksmiddel.

	week 0, 4 en 8	week 12, 20, 28, 36, 44, 52, 60, 68, 76, 84 en 92 (elke 8 weken vanaf week 4)	week 16, 24, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88 en 96 (elke 8 weken vanaf week 8)
groep 1	Aflibercept en onderzoeksmiddel	Onderzoeksmiddel	Aflibercept en onderzoeksmiddel
groep 2	Aflibercept en onderzoeksmiddel	Nepinjectie	Aflibercept en onderzoeksmiddel
groep 3	Aflibercept en nepinjectie	Nepinjectie	Aflibercept en nepinjectie

### **Stap 3: onderzoeken en metingen**

#### **Behandelingsperiode**

Tijdens de behandelingsperiode van 96 weken gaat u 25 keer naar het onderzoekscentrum voor een gepland bezoek. Elk bezoek duurt ongeveer 4 uur.

Bij elk van de bezoeken in de behandelingsperiode doen we een aantal of elk van de volgende onderzoeken of activiteiten. In bijlage C vindt u een overzicht van alle bezoeken en alle procedures die bij elk bezoek worden uitgevoerd:

- vitale functies
- urineonderzoek
- bloedonderzoek in verband met de veiligheid, zwangerschapstest, antilichaamonderzoek en FK-onderzoek
- doornemen van uw dagboekje
- invullen van vragenlijsten

Voorafgaand aan elke injectie krijgt u ook verdovende druppels, zoals verder beschreven in bijlage C.

De totale hoeveelheid bloed die tijdens het onderzoek wordt afgenomen, is ongeveer 82,5 ml. Er kunnen tijdens het onderzoek bijkomende bloedmonsters worden afgenomen als u onverwachte bijwerkingen krijgt of bij problemen met het verwerken of analyseren van uw monsters.

### **Laatste onderzoeksbezoek**

4 weken na de laatste dosis onderzoeksmedicatie heeft u een laatste onderzoeksbezoek (bezoek 27, week 100). Bij dit bezoek krijgt u geen onderzoeksmedicatie en worden de volgende onderzoeken gedaan: vitale functies, onderzoek van uw bloed, onderzoek van uw urine en oogonderzoeken.

### **Voortijdige stopzetting**

Als u op enig moment tijdens het onderzoek stopt (dus als u de onderzoeksmedicatie niet meer krijgt) of als u om welke reden dan ook niet alle doses van de onderzoeksmedicatie krijgt, wordt u aangemoedigd om wel naar de onderzoeksbezoeken tot bezoek 15 (week 52) te blijven komen. Als u blijft meedoen met de onderzoeksbezoeken, krijgt u de standaardbehandeling voor uw natte LMD. Als u besluit dat u niet meer wilt doorgaan met de onderzoeksbezoeken, komt u binnen 2 weken na de laatste dosis onderzoeksmedicatie langs voor een 'bezoek bij stopzetting van de behandeling'. Als u tijdens of na bezoek 15 (week 52) niet meer meedoet met het onderzoek of geen onderzoeksmedicatie meer krijgt, komt u binnen 2 weken na de laatste dosis onderzoeksmedicatie langs voor een 'bezoek bij stopzetting van de behandeling'.

In bijlage C staat welke handelingen/metingen we doen bij ieder bezoek.

### **Wat is er anders dan bij standaardzorg?**

Er is bij dit onderzoek niet zoveel anders dan bij standaardzorg. Afhankelijk van uw doseringsgroep krijgt u het onderzoeksmiddel naast uw normale behandeling. Het is ook mogelijk dat u uw arts minder vaak ziet en dat er extra controles en bloedonderzoeken worden uitgevoerd voor dit onderzoek. De bezoeken en controles die bij dit onderzoek horen, komen in de plaats van deze controles door uw arts. Uw onderzoeksarts kan u meer vertellen over het verschil tussen de onderzoeksbezoeken en uw normale bezoeken.

## **5. Welke afspraken maken we met u?**

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

- U beantwoordt alle vragen naar waarheid.
- U doet tijdens dit onderzoek niet mee aan nog een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek.
- U komt naar iedere afspraak. Let op: het is extra belangrijk dat u naar bezoek 15 in week 52 komt.
- U draagt de deelnemerskaart van het onderzoek bij u. Bijvoorbeeld in uw portemonnee. Hierop staat dat u meedoet aan dit onderzoek. En wie men moet waarschuwen in geval van nood. Laat deze kaart zien als u bij een andere arts komt.
- U vult uw dagboekje in als u eventuele bijwerkingen of ongemakken ervaart en noteert de geneesmiddelen die u neemt tijdens het onderzoek. U neemt uw dagboekje mee naar elk onderzoeksbezoek.
- In deze situaties neemt u contact op met de onderzoeker:
  - U wilt andere medicijnen gaan gebruiken. Ook als dat homeopathische middelen, natuurgeneesmiddelen, vitaminen of geneesmiddelen van de drogist zijn.
  - U wordt in een ziekenhuis opgenomen of behandeld.
  - U krijgt plotseling problemen met uw gezondheid.
  - U wilt niet meer meedoen aan het onderzoek.
  - Uw telefoonnummer, adres of e-mailadres verandert.

### **Mag u of uw partner zwanger worden tijdens het onderzoek?**

*Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Vrouwen mogen ook niet zwanger worden tijdens het onderzoek of binnen 3 maanden na het stoppen van de onderzoeksmedicatie.*

*Dit onderzoek kan namelijk gevolgen hebben voor een ongeboren kind. Het is niet bekend welke gevolgen.*

*De onderzoeker vertelt u hoe u het beste een zwangerschap voorkomt. Praat hierover met uw partner.*

### **Toch zwanger?**

*Wordt u toch zwanger tijdens het onderzoek of binnen 3 maanden na het stoppen van de onderzoeksmedicatie? Laat dit dan meteen weten aan de onderzoeker. U moet dan in overleg met de onderzoeker zo snel mogelijk stoppen met dit onderzoek.*

*De zwangerschap kan vervolgens extra gecontroleerd worden en er kan informatie over het verloop en de uitkomst van de zwangerschap en over de baby worden opgevraagd bij andere zorgverleners. Maar alleen als u daar toestemming voor geeft.*

*Ten slotte zullen we de zwangerschap aan de opdrachtgever van dit onderzoek melden.*

## **6. Van welke bijwerkingen, nadelige effecten of ongemakken kunt u last krijgen?**

In een onderzoek zoals dit kan niet ieder risico of elke bijwerking worden voorspeld. Iedereen kan anders reageren op de onderzoeksmedicatie of een procedure. U kunt een bijwerking krijgen of een verhoogd risico lopen op symptomen of ziekten en/of er kunnen complicaties optreden die niet konden worden voorspeld door de onderzoeksarts of de opdrachtgever van dit onderzoek. Als dergelijke bijwerkingen optreden, dient u de onderzoeksarts hiervan onmiddellijk op de hoogte te stellen.

### **Bijwerkingen van het onderzoeksmiddel (OPT-302)**

In totaal hebben tot nu toe 399 deelnemers ooginjecties gekregen met het onderzoeksmiddel, OPT-302. Volgens de meldingen werd het onderzoeksmiddel alleen of in combinatie met aflibercept goed verdragen.

De **zeer vaak voorkomende bijwerkingen** van het onderzoeksmiddel (OPT-302) (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 deelnemers) bij deelnemers die het onderzoeksmiddel kregen in combinatie met aflibercept, waren:

- bloeding bij het bindvlies van het oog (bloedvlekjes in het oogwit)
- verhoogde intraoculaire druk (verhoogde oogdruk in de ogen)

Deze bijwerkingen werden gemeld in het onderzoeksoog.

De **vaak voorkomende bijwerkingen** (waargenomen bij maximaal 1 op de 10 deelnemers) bij deelnemers die het onderzoeksmiddel kregen in combinatie met aflibercept, waren:

- oogpijn
- troebelingen of 'floaters' in het glasvocht (zwevende zwartgrijze vlekjes of sliertjes in het gezichtsveld)
- oogirritatie
- keratitis punctata (een aandoening die rode, waterige ogen, lichtgevoeligheid en een verminderd gezichtsvermogen veroorzaakt)
- verhoogde traanproductie (tranende ogen)
- oculaire hyperemie (roodheid van het oog)
- cellen in de voorste oogkamer – dit is een teken dat er een ontsteking in het oog is
- wazig zicht

Deze bijwerkingen werden gemeld in het onderzoeksoog.

Er kunnen nog andere onvoorziene risico's zijn. De onderzoeksarts zal de bijwerkingen nader met u bespreken.

In bijlage D leest u meer over andere bijwerkingen en risico's.

## **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.

Hoewel er geen garantie is dat uw aandoening tijdens dit onderzoek zal verbeteren, kan het onderzoeksmiddel wel een aantal voordelen hebben. Ook als dit voor u zelf niet het geval is, is het mogelijk dat dit onderzoek informatie oplevert waarmee in de toekomst betere behandelingen voor natte LMD kunnen worden gevonden.

Het is mogelijk dat de symptomen van uw aandoening tijdens het onderzoek niet verbeteren of zelfs verergeren. Behandeling met dit onderzoeksmiddel kan ook risico's voor uw toekomstige gezondheid met zich meebrengen die we nu nog niet kennen.

Meedoen aan het onderzoek kan de volgende nadelen hebben:

- U kunt last krijgen van bijwerkingen of nadelige effecten, zoals beschreven in paragraaf 6.
- U kunt last hebben van wazig zicht na uw bezoek aan het onderzoekscentrum. Daarom kunt u niet rijden na uw bezoek aan het onderzoekscentrum.
- U kunt last hebben van de metingen tijdens het onderzoek. Bijvoorbeeld: een bloedafname kan pijn doen. Of u kunt daardoor een bloeding krijgen.
- Meedoen aan het onderzoek kost u extra tijd.
- U moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek.
- De vragenlijsten kunnen confronterend zijn.
- Er kunnen nadelen zijn voor uw partner of huisgenoot.

### ***Wat gebeurt er bij onverwachte bevindingen?***

Het kan zijn dat we tijdens het onderzoek toevallig iets vinden dat niet direct van belang is voor het onderzoek, maar wel voor uw gezondheid of die van uw familieleden. In dit geval zal uw eigen huisarts of specialist met u bespreken wat er verder moet gebeuren. De kosten hiervan vallen onder uw eigen zorgverzekering.

### ***Wilt u niet meedoen?***

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Wilt u niet meedoen?

Dan krijgt u de gewone behandeling voor uw ziekte. Uw arts kan u meer vertellen over de behandelingsmogelijkheden die er zijn. En over de voor- en nadelen daarvan.

## **8. Wanneer stopt het onderzoek?**

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

In deze situaties stopt het onderzoek voor u:

- Alle onderzoeken volgens het schema zijn afgerond.
- Het einde van het hele onderzoek is bereikt.
- U bent zwanger geworden.
- U wilt zelf stoppen met het onderzoek. Dat mag op ieder moment. Meld dit dan meteen aan de onderzoeker. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. U krijgt dan weer de gewone behandeling voor uw ziekte. De onderzoeker zal u nog wel uitnodigen voor een nacontrole.
- De onderzoeker vindt het beter voor u om te stoppen. De onderzoeker zal u nog wel uitnodigen voor een nacontrole.
- Een van de volgende instanties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
  - Opthea Ltd.,
  - de overheid, of
  - de medisch-ethische commissie die het onderzoek beoordeelt.

### ***Wat gebeurt er als u stopt met het onderzoek?***

U wordt gevraagd om nogmaals naar het onderzoekscentrum te komen voor een 'bezoek bij stopzetting van de behandeling' voor de laatste onderzoeken en testen. Ook wordt er 3 maanden na de laatste dosis onderzoeksmedicatie een zwangerschapstest gedaan. Het kan zijn dat men u vraagt of de onderzoeksarts op een later moment contact met u mag opnemen om een minimale hoeveelheid aanvullende gegevens over uw toestand te verzamelen.

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

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

## **9. Wat gebeurt er na het onderzoek?**

### ***Kunt u de medicijnen blijven gebruiken?***

Het onderzoeksmiddel dat u heeft gebruikt tijdens het onderzoek (OPT-302), kunt u na het onderzoek niet blijven gebruiken. De onderzoeker zal met u bespreken welke andere medische zorg u krijgt.

### ***Krijgt u de resultaten van het onderzoek?***

Na het verwerken van alle gegevens zal de onderzoeker u laten weten wat de belangrijkste uitkomsten zijn van het onderzoek.

De onderzoeker kan u ook vertellen in welke groep u zat. Wilt u dit niet weten? Zeg dat dan tegen de onderzoeker. Hij/zij zal het u dan niet vertellen.

## **10. Wat doen we met uw gegevens en lichaamsmateriaal?**

Doet u mee met het onderzoek? Dan geeft u ook toestemming om uw gegevens en lichaamsmateriaal te verzamelen, te gebruiken en te bewaren.

### ***Welke gegevens bewaren we?***

We bewaren deze gegevens:

- uw naam
- uw geslacht
- uw adres
- uw leeftijd
- uw ras
- gegevens over uw gezondheid
- (medische) gegevens die we tijdens het onderzoek verzamelen

### ***Welk lichaamsmateriaal bewaren we?***

We bewaren bloedmonsters van u.

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

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

### ***Hoe beschermen we uw privacy?***

Om uw privacy te beschermen, geven wij uw gegevens en uw lichaamsmateriaal een code. Op al uw gegevens en lichaamsmateriaal zetten we alleen deze code. De sleutel van de code bewaren we op een beveiligde plek in het ziekenhuis. Als we uw gegevens en lichaamsmateriaal verwerken, gebruiken we steeds alleen die code. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek kan niemand achterhalen dat het over u ging.

### ***Wie kan uw gegevens zien?***

Sommige personen kunnen uw naam en andere persoonsgegevens zonder code inzien. Dit zijn mensen die controleren of de onderzoekers het onderzoek goed en betrouwbaar uitvoeren. Deze personen kunnen toegang hebben tot uw gegevens:

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

Deze personen houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage toestemming te geven.

### ***Hoelang bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?***

We bewaren uw gegevens 25 jaar in het ziekenhuis. En 25 jaar bij de opdrachtgever.

Uw bloedmonsters bewaren we op een locatie die de opdrachtgever heeft uitgekozen. Deze worden bewaard tot het einde van het onderzoek om daarop in de loop van dit onderzoek nog nieuwe bepalingen te kunnen doen die te maken hebben met dit onderzoek. Na deze periode worden uw bloedmonsters vernietigd.

Uw urinemonsters worden onmiddellijk na gebruik in het ziekenhuis vernietigd.



### ***Mogen we uw gegevens en lichaamsmateriaal gebruiken voor ander onderzoek?***

Uw gegevens en uw overgebleven lichaamsmateriaal kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van uw aandoening en/of voor de verdere ontwikkeling van het product. Daarvoor zullen uw gegevens en overgebleven lichaamsmateriaal maximaal 2 jaar worden bewaard op een locatie die de opdrachtgever heeft uitgekozen. In het toestemmingsformulier geeft u aan of u hier wel of niet mee instemt. Geeft u geen toestemming? Dan kunt u nog steeds meedoen met dit onderzoek. U krijgt dezelfde zorg.

### ***Wat gebeurt er bij onverwachte bevindingen?***

Tijdens het onderzoek kunnen we toevallig iets ontdekken dat belangrijk is voor uw gezondheid. De onderzoeker neemt dan contact op met uw huisarts. U bespreekt dan met uw huisarts of specialist wat er moet gebeuren. U geeft met het formulier toestemming voor het informeren van uw huisarts of specialist.

### ***Kunt u uw toestemming voor het gebruik van uw gegevens weer intrekken?***

U kunt uw toestemming voor gebruik van uw gegevens op ieder moment intrekken. Dit geldt voor het gebruik in dit onderzoek en voor het gebruik in ander onderzoek. Maar let op: trekt u uw toestemming in, en hebben onderzoekers 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 mag de onderzoeker de resultaten daarvan blijven gebruiken.

### ***We sturen uw gegevens naar landen buiten de Europese Unie***

In dit onderzoek sturen we uw gecodeerde gegevens en lichaamsmateriaal ook naar landen buiten de Europese Unie. In die landen gelden de privacyregels van de Europese Unie niet. Maar uw privacy zal zoveel mogelijk worden beschermd. Als u hiervoor geen toestemming geeft, kunt u niet meedoen aan het onderzoek.

### ***Wilt u meer weten over uw privacy?***

- Wilt u meer weten over uw rechten bij de verwerking van persoonsgegevens? Kijk dan op [www.autoriteitpersoonsgegevens.nl](http://www.autoriteitpersoonsgegevens.nl).
- Heeft u vragen over uw rechten? Of heeft u een klacht over de verwerking van uw persoonsgegevens? Neem dan contact op met degene die verantwoordelijk is voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Voor uw onderzoek is dat:
  - Opthea Ltd. en het ziekenhuis. Opthea heeft MyData-Trust aangesteld als zijn vertegenwoordiger in de EU op het gebied van gegevensbescherming. Zie bijlage A voor contactgegevens.
  - Omdat de opdrachtgever buiten de EU is gevestigd, is IQVIA RDS Ireland Ltd. aangewezen om als zijn vertegenwoordiger op te treden.
- Als u klachten heeft over de verwerking van uw persoonsgegevens, raden we u aan om deze eerst te bespreken met het onderzoeksteam. U kunt zich ook wenden tot de functionaris voor gegevensbescherming van de instelling. Of u kunt een klacht indienen bij de Autoriteit Persoonsgegevens.

### ***Waar vindt u meer informatie over het onderzoek?***

Een beschrijving van dit klinische onderzoek is beschikbaar op <http://www.ClinicalTrials.gov>, zoals vereist door de Amerikaanse wetgeving. Deze website bevat geen informatie die

herleidbaar is tot u als persoon. De website zal hooguit een samenvatting van de resultaten bevatten. U kunt deze website op elk moment doorzoeken. U vindt dit onderzoek door te zoeken op 'OPT-302-1005'.

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

De onderzoeksmiddelen, extra testen en behandeling voor het onderzoek kosten u niets. U en uw verzorger krijgen elk een onkostenvergoeding van € 68 per bezoek in ruil voor uw deelname aan dit onderzoek. Hiernaast wordt u vergoed voor maaltijden en reiskosten. Stopt u met uw deelname voordat het onderzoek ten einde is? Dan krijgt u enkel een vergoeding voor de bezoeken die u heeft afgelegd. De vergoeding voor deelname aan dit onderzoek moet bij de belastingdienst als inkomen worden opgegeven.

Afhankelijk van de overeenkomst tussen uw onderzoekscentrum en de opdrachtgever, zal het bedrijf 'GreenPhire' u helpen bij het regelen van uw vervoer in het kader van uw deelname. Om de ondersteuning bij het vervoer te kunnen bieden, moet GreenPhire bepaalde persoonlijke informatie over u verwerken: uw naam (noodzakelijk), geboortedatum (noodzakelijk), adres (noodzakelijk), en contactgegevens voor communicatie in verband met het onderzoek (e-mailadres – noodzakelijk en/of mobiele nummer – optioneel). De medewerkers van het ziekenhuis vragen deze gegevens bij u op en geven ze door aan GreenPhire. Als uw onderzoekscentrum heeft besloten gebruik te maken van deze diensten, kunt u zelf beslissen of u ook gebruik wilt maken van deze dienstverlening of niet. Als u besluit gebruik te maken van deze dienstverlening, krijgt u het bijbehorende patiëntenmateriaal. De onderzoeksarts laat u weten of deze dienst voor u beschikbaar is.

## **12. Bent u verzekerd tijdens het onderzoek?**

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door het onderzoek. Maar niet alle schade. In **bijlage B** vindt u meer informatie over de verzekering en de uitzonderingen. Daarin staat ook aan wie u schade kunt melden.

## **13. We informeren uw huisarts en/of behandelend specialist en/of apotheker**

De onderzoeker stuurt uw huisarts en/of behandelend specialist en/of apotheker een brief/e-mail 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 onderzoeker/het onderzoeksteam. Wilt u advies van iemand die er geen belang bij heeft? 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 deze dan met de onderzoeker of de arts die u behandelt. Wilt u dit liever niet? Ga dan naar de klachtenfunctionaris van uw ziekenhuis. In bijlage A staat waar u die kunt vinden.

## **15. Hoe geeft u toestemming voor het onderzoek?**

U kunt eerst rustig nadenken over dit onderzoek. Daarna vertelt u de onderzoeker of u de informatie begrijpt en of u wel of niet wilt meedoen. Wilt u meedoen? Dan vult u het toestemmingsformulier in dat u bij deze informatiebrief vindt. U en de onderzoeker krijgen allebei een getekende versie van dit toestemmingsformulier.

Dank voor uw tijd.

## **16. Bijlagen bij deze informatie**

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Schema van onderzoeksprocedures/beschrijving van onderzoeksprocedures
- D. Bijwerkingen, nadelige effecten en ongemakken
- E. Toestemmingsformulier proefpersoon

## Bijlage A: Contactgegevens voor Radboud UMC,

**Hoofdonderzoeker:**



Drs. K. Wong, oogarts

010 402 3449



[roi@oogziekenhuis.nl](mailto:roi@oogziekenhuis.nl)

**Onafhankelijk deskundige:**



Drs. G. Hötte

010 402 3449



[roi@oogziekenhuis.nl](mailto:roi@oogziekenhuis.nl)

**Gegevensbescherming:**



Functionaris voor gegevensbescherming OZR

010 401 7684



[roi@oogziekenhuis.nl](mailto:roi@oogziekenhuis.nl)

[www.oogziekenhuis.nl/privacy-statement.html](http://www.oogziekenhuis.nl/privacy-statement.html)

**Klachten:**



Klachtenfunctionaris OZR

010 401 7684



[klachten@oogziekenhuis.nl](mailto:klachten@oogziekenhuis.nl)

Voor meer informatie over uw rechten wat betreft de verwerking van persoonsgegevens:  
[nl.OPT-302-1005@mydata-trust.info](mailto:nl.OPT-302-1005@mydata-trust.info) en +31 85 808 1107.

## Bijlage B: Informatie over de verzekering

De opdrachtgever heeft een verzekering afgesloten voor iedereen die meedoet aan het onderzoek. De verzekering betaalt de schade die u heeft doordat u aan het onderzoek meedeed. Het gaat om schade die u krijgt tijdens het onderzoek, of binnen 4 jaar na het onderzoek. U moet schade binnen 4 jaar melden bij de verzekeraar.

Heeft u schade door het onderzoek? Meld dit dan bij deze verzekeraar:

De verzekeraar van het onderzoek is:	
Naam:	Chubb European Group SE
Adres:	Wegalaan 43, 2132 JD Hoofddorp
Telefoonnummer:	023-566-1800
Polisnummer:	NLLSCA22930

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

Let op: de verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- Schade door een risico waarover we u informatie hebben gegeven in deze brief. Maar dit geldt niet als het risico groter bleek te zijn dan we van tevoren dachten. 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 die ontstaat doordat u aanwijzingen of instructies niet of niet goed opvolgde.
- Schade aan de gezondheid van uw kinderen of kleinkinderen.
- Schade door een behandelmethode die al bestaat. Of door onderzoek naar een behandelmethode die al bestaat.

Deze bepalingen staan in het 'Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen 2015'. Dit besluit staat in de Wettenbank van de overheid (<https://wetten.overheid.nl>).

## Bijlage C: Schema van onderzoeksprocedures en/of overzicht van metingen

Tabel: Wat gebeurt er tijdens elk bezoek? (De in de tabel aangegeven afkortingen die hierboven niet zijn uitgelegd, worden in de tekst hieronder toegelicht.)

Beoordelingen	Bezoek	Keuringsperiode	Behandelingsperiode																Laatste onderzoeksbezoek	Bezoek bij stopzetting van de behandeling
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12, 13, 14	15	16, 17, 18, 19, 20	21	22, 23, 24, 25, 26	27		
		Maximaal 2 weken vóór bezoek 2	Nulmeting (0)	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40, 44, 48	52	56, 60, 64, 68, 72	76	80, 84, 88, 92, 96	100	Binnen 2 weken na de laatste dosis	
Geïnformeerde toestemming lezen en ondertekenen	X																			
Persoonlijke informatie en medische geschiedenis	X																			
Controleren of het onderzoek geschikt is voor u	X	X																		
Lichamelijk onderzoek, lengte en gewicht	X																			
Vitale functies	X	X	X		X			X		X			X	X (alleen bezoek 18)	X	X (alleen bezoek 24)	X	X		
Bloedmonsters voor veiligheid	X							X		X			X				X	X		
Bloedmonsters voor antilichaamonderzoek		X	X		X			X		X			X	X	X		X	X		
FK-onderzoek		X								X										
Urineonderzoek	X												X				X	X		
Zwangerschapstest (indien vereist)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Vragenlijsten invullen		X											X				X	X		
BCVA	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Spleetlamponderzoek	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Oftalmoscopie	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Meting van de intraoculaire druk	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
SD-OCT	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Fluorescentie-angiografie	X				X			X					X			X	X	X		
Kleurenfoto van de fundus	X				X			X					X			X	X	X		
OCT-A (als uw	x				X			X					X			X	X	X		

onderzoekscentrum wordt uitgekozen om dit onderzoek uit te voeren)																			
Toewijzen aan onderzoeksgroep		X																	
Aflibercept krijgen		X	X	X		X		X		X		X (alleen bezoek 12 en 14)		X (alleen bezoek 16, 18 en 20)		X (alleen bezoek 22, 24 en 26)			
Onderzoeksmiddel of nepinjectie krijgen		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Telefoongesprek na krijgen van onderzoeksmedicatie		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Dagboek krijgen	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Dagboek terugbrengen/bespreken		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Vragen over bijwerkingen en medicijnen	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

- Verdovende druppels: voorafgaand aan elke injectie krijgt u verdovende druppels. De druppels worden in uw oog gedruppeld en uw pupil wordt wijd. U gaat wat achterover liggen en iemand die opgeleid is om de injectie te geven, gebruikt een speciaal instrument om uw oog tijdens de injectie open te houden. Met een kleine naald (niet dikker dan een menselijk haar) wordt de onderzoeksmedicatie in de achterkant van uw oog geïnjecteerd, in de buurt van het netvlies. Het kan zijn dat u tijdens de procedure druk voelt of enig kortdurend ongemak, maar in principe zou u geen pijn moeten voelen. Vóór en na de injecties met onderzoeksmedicatie wordt u door de onderzoeksarts gecontroleerd. De arts meet uw oogdruk met onderzoeken en controleert of er geen bijwerkingen zijn van de procedure.
- Vragen over u (persoonlijke gegevens), bespreken van uw volledige medische geschiedenis en alle medicijnen die u op dat moment gebruikt, evenals eerdere behandelingen voor uw natte LMD. Persoonlijke gegevens zijn onder andere uw leeftijd, geslacht en ras. De onderzoeksarts bekijkt ook de dossiers over uw huidige diagnose om te beslissen of het onderzoek geschikt is voor u. Het onderzoeksteam stelt ook vragen over hoe u zich voelt en over de medicijnen die u gebruikt.
- Lichamelijk onderzoek: Er wordt een lichamelijk onderzoek gedaan (alleen bij bezoek 1) om uw algemene lichamelijke gezondheid te bepalen. Uw lengte en gewicht worden ook gemeten.
- Vitale functies: Uw vitale functies worden gecontroleerd. Dat zijn onder andere uw lichaamstemperatuur, hartslag, ademhalingsfrequentie en bloeddruk.
- Urineonderzoek: Een urinemonster wordt getest op tekenen van eiwit, bloed of andere stoffen. Als er eiwit aanwezig is, kan het zijn dat het monster uitgebreider moet worden onderzocht in het laboratorium. Daarnaast wordt er een urinetest gedaan om te controleren of u zwanger bent (alleen voor vrouwen die zwanger kunnen worden).
- Bloedonderzoeken: Met een naald wordt er bloed afgenomen uit een ader in uw arm. Bloedonderzoeken worden uitgevoerd voor:
  - **Veiligheid**: Voor het controleren van uw algemene gezondheid, bloedwaarden, hoe goed uw organen werken en hoe goed uw bloed stolt (laboratoriumonderzoek).
  - **Zwangerschapstesten**: Om de zwangerschap te bevestigen, als de uitslag van een zwangerschapstest op urine positief is.
  - **Antilichaamonderzoek**: Om te controleren op antilichamen tegen de onderzoeksmedicatie (anti-geneesmiddel-antilichaam, of ADA-test). (Een antilichaam is een type eiwit in het bloed dat door het lichaam wordt aangemaakt als reactie op stoffen die worden herkend als 'vreemde' stoffen.) Hiervoor wordt bloed afgenomen bij bezoek 2 (week 0), bezoek 3 (week 4), bezoek 5 (week 12), bezoek 8 (week 24), bezoek 11 (week 36), bezoek 15 (week 52) en bezoek 21 (week 76).
  - **FK-onderzoek**: Afhankelijk van wanneer u aan het onderzoek mee gaat doen en als het vereiste aantal deelnemers nog niet is ingeschreven, kunt u ook deelnemen aan FK-onderzoek. Met deze onderzoeken kijken we hoe uw lichaam de onderzoeksmedicatie verwerkt. Voor FK-onderzoek wordt u gevraagd om tijdens 3 extra onderzoeksbezoeken 4 extra bloedmonsters af te staan, in totaal 8 milliliter (ml):
    - één monster vóór de eerste dosis onderzoeksmedicatie (nulmeting) bij bezoek 2 (week 0);
    - één monster tussen 12 uur en 5 dagen na de eerste dosis onderzoeksmedicatie;
    - twee monsters tussen 12 uur en 5 dagen na het krijgen van de onderzoeksmedicatie. Deze monsters kunnen worden afgenomen op elk moment tussen bezoek 5 (week 12) en bezoek 15 (week 52) of na bezoek 15, maar niet tegelijkertijd.



- **Oogonderzoeken:** Verschillende oogonderzoeken en testen van het gezichtsvermogen om de gezondheid van uw ogen te controleren. Bij bezoek 1 (keuringsbezoek) worden deze onderzoeken voor beide ogen gedaan. Op basis van de resultaten van deze onderzoeken wordt er één oog uitgekozen als het 'onderzoeksoog'; dat oog krijgt de onderzoeksmedicatie. Als allebei uw ogen in aanmerking komen om te worden uitgekozen als het onderzoeksoog, wordt de keuze gemaakt op basis van de gezondheid van uw ogen wat betreft het gezichtsvermogen. Als beide ogen in aanmerking komen voor het krijgen van de onderzoeksmedicatie, besluiten u en de onderzoeksarts samen welk oog wordt gekozen voor het onderzoek. Het andere oog, ook wel het 'niet-onderzoeksoog' genoemd, krijgt de onderzoeksmedicatie niet. Als u een onverwachte aandoening in het andere oog ontwikkelt, wordt deze behandeld met andere medicijnen dan de onderzoeksmedicatie. Bij bezoek 1 worden de volgende onderzoeken gedaan:
  - **Best gecorrigeerde gezichtsscherpte (BCVA) of test van het gezichtsvermogen:** Dit is een meting van het beste gezichtsvermogen dat mogelijk is met correctie, zoals een bril.
  - **Oftalmoscopie:** Met dit onderzoek bekijken we de achterkant (de fundus) van uw oog. Ook gebruiken we dit onderzoek om te kijken naar het kloppen of trillen van de slagader in de ogen. Voor dit onderzoek wordt uw oog verwijfd. Om de pupil te verwijden, worden er lokaal 2-3 druppels van een geneesmiddel in het oog gedruppeld. Daardoor worden de pupillen wijder (groter), waardoor er meer licht door naar binnen kan en de onderzoeker een beter beeld kan krijgen van de binnenkant en de voorkant van uw oog om de gezondheid van uw oog te bepalen. Het kan zijn dat u bij dit onderzoek steken voelt en enige tijd wazig ziet.
  - **Spleetlamponderzoek:** Dit is een onderzoek met een microscoop met een fel licht.
  - **Meting van de intraoculaire druk:** Bij dit onderzoek meet de onderzoeker met een apparaat, een zogenaamde 'tonometer', de druk in uw oog. De druk in uw oog wordt gemeten vóór en nadat u de onderzoeksmedicatie heeft gekregen. Als de onderzoeker vindt dat de druk te hoog is, kan het zijn dat men wacht met de toediening van de onderzoeksmedicatie.
  - **Fluorescentie-angiografie (FA):** Dit is een onderzoek waarbij een speciale in water opgeloste kleurstof (fluoresceïne) in uw bloedvat wordt geïnjecteerd zodat men met een speciale camera de bloedvaten in de achterkant van uw oog kan bekijken. Voor dit onderzoek wordt uw oog verwijfd.
  - **Kleurenfoto van de fundus:** Bij dit onderzoek worden met een speciale camera met een microscoop foto's gemaakt van de achterkant (of fundus) van uw oog. Voor dit onderzoek wordt uw oog verwijfd.
  - **Spectraal domein optische coherentietomografie (SD-OCT) en optische coherentietomografie-angiografie (OCT-A):** Deze onderzoeken zijn veilige oogscans waarmee door middel van licht de achterkant van het oog wordt gecontroleerd. Deze onderzoeken werken op basis van lichtgolven. Met SD-OCT wordt de dikte van het netvlies gemeten. Met OCT-A wordt een aantal bloedvaten naar het oog bekeken. Het OCT-A-onderzoek wordt alleen gedaan als uw onderzoekscentrum is uitgekozen om dit onderzoek uit te voeren.
- **Dagboek krijgen:** De onderzoeksarts geeft u een dagboek voor het noteren van eventuele bijwerkingen of ongemakken die u kunt krijgen en de medicijnen die u tijdens het onderzoek gebruikt. U moet het dagboek meebrengen naar ieder onderzoeksbezoek, zodat het onderzoeksteam het kan doornemen. Als u niet in staat bent het dagboek in te vullen, kan degene die voor u zorgt dat voor u doen.
- **Vragenlijsten:** Tijdens het onderzoek wordt u gevraagd om 2 vragenlijsten in te vullen, bij de nulmeting of bezoek 2 (week 0) en bezoek 15 (week 52). Met deze vragenlijsten kijken

we wat de invloed van een eventuele visuele beperking is op uw kwaliteit van leven en uw algehele welzijn. Het invullen van de vragenlijsten duurt ongeveer 30 minuten.

- Veiligheidscontroles tijdens toediening van onderzoeksinjecties: Meting van de intraoculaire druk en oftalmoscopie
- Telefonisch controlegesprek: Op de dag na ieder bezoek waarbij u de injecties met onderzoeksmedicatie heeft gekregen, belt het onderzoeksteam u om u te controleren en om te vragen of u last heeft gehad van complicaties door de injecties met de onderzoeksmedicatie. Meld eventuele bijwerkingen of veranderingen in uw toestand aan de onderzoeksarts zodra deze zich voordoen.

Als u bijwerkingen krijgt van de onderzoeksmedicatie, zal de onderzoeksarts beslissen of het gebruik van een van de onderzoeksmiddelen moet worden stopgezet. Als de onderzoeksmedicatie of een deel daarvan wordt stopgezet, blijft u tot bezoek 15 (week 52) de standaardbehandeling krijgen. Als u om welke reden dan ook stopt met het onderzoeksmiddel (alleen voor groep 1 en 2), dan krijgt u tijdens de onderzoeksbezoeken een nepinjectie in plaats van het onderzoeksmiddel en blijft u aflibercept krijgen tot bezoek 14 (week 48). U wordt aangemoedigd om in dat geval wel naar de onderzoeksbezoeken te blijven komen tot bezoek 15 (week 52). Daarna eindigt uw deelname aan het onderzoek.

Het kan zijn dat u tijdens het onderzoek vaker moet langskomen voor extra onderzoeksbezoeken, afhankelijk van uw aandoeningen en of de onderzoeksarts dat nodig vindt.

## **Bijlage D: Bijwerkingen, nadelige effecten en ongemakken**

### **Bijwerkingen van aflibercept**

Het is mogelijk dat er allergische reacties optreden (overgevoeligheid). Deze kunnen ernstig zijn en het kan nodig zijn dat u onmiddellijk contact opneemt met de onderzoeksarts.

Bij toediening van aflibercept, wat deel uitmaakt van uw standaardbehandeling, kunnen er enkele bijwerkingen zijn voor de ogen die veroorzaakt worden door de injectieprocedure. Sommige hiervan kunnen ernstig zijn. Dit zijn onder andere: blindheid, een ernstige infectie of ontsteking in het oog (endoftalmitis); loslating, scheurtje of bloeding in de lichtgevoelige laag aan de achterkant van het oog (netvliesloslating of netvliesscheur); vertroebeling van de ooglens (staar); bloeding in het oog (glasvochtbloeding); loslaten van de geleachtige stof in het oog van het netvlies (glasvochtloslating); en een verhoogde druk in het oog. Deze ernstige bijwerkingen voor de ogen kwamen in klinische onderzoeken voor bij minder dan 1 op de 1900 injecties.

Als u na de injectie last krijgt van een plotselinge afname van het gezichtsvermogen of een toename van pijn en roodheid in uw oog, neem dan onmiddellijk contact op met de onderzoeksarts.

Hieronder staat een lijst met zeer vaak en vaak gemelde bijwerkingen die mogelijk verband houden met de injectieprocedure of met het geneesmiddel.

**Zeer vaak voorkomende bijwerkingen** (kunnen optreden bij meer dan 1 op de 10 personen):

- verslechtering van het gezichtsvermogen
- bloeding aan de achterkant van het oog (netvliesbloeding)
- bloeddorlopen oog door bloeding van kleine bloedvaten in de buitenste lagen van het oog
- oogpijn

**Vaak voorkomende bijwerkingen** (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 10 personen):

- achteruitgang van het netvlies (hierdoor neemt de gezichtsscherpte af)
- bloeding in het oog (glasvochtbloeding)
- bepaalde vormen van vertroebeling van de ooglens (staar)
- schade aan de voorste laag van de oogbal (het hoornvlies)
- verhoogde oogdruk
- bewegende vlekjes in het gezichtsveld ('floaters')
- een gevoel dat er iets in het oog zit
- verhoogde traanproductie
- zwelling van het ooglid
- bloeding op de plaats van de injectie
- roodheid van het oog

\*Aandoeningen waarvan bekend is dat ze kunnen voorkomen bij natte LMD; alleen waargenomen bij patiënten met natte LMD.

### **Wat zijn de mogelijke nadelen of risico's bij deelname?**

Er zijn ook enkele risico's en ongemakken verbonden aan de onderzoeksprocedures die tijdens dit onderzoek zullen plaatsvinden:

- **Bloedonderzoeken:** U kunt ongemak, blauwe plekken en, in zeer zeldzame gevallen, een infectie krijgen op de plaats waar de naald in de huid is gestoken. Ook kan het zijn dat u tijdens de bloedafname last krijgt van duizeligheid, misselijkheid of flauwvallen.
- **Vitale functies:** De manchet die wordt gebruikt om uw bloeddruk te meten kan strak zitten of knellen tijdens de meting.
- **Oogonderzoeken:** Verwijding van de pupil kan leiden tot een verhoogde lichtgevoeligheid, wazig zicht of oogirritatie. Na het verwijden van het oog kunt u niet zelf naar huis rijden. Zorg dat er iemand is die u na het onderzoeksbezoek naar huis brengt of regel alternatief vervoer. In principe zijn de onderzoeken niet pijnlijk, maar het kan zijn dat de gebruikte druppels of bepaalde instrumenten onaangenaam zijn. Sommige onderzoeken kunnen tijdelijk wazig zicht of een prikkend gevoel veroorzaken. Bij de bepaling van de intraoculaire druk bestaat er een zeer kleine kans op een ooginfectie. Er is een kleine kans op een allergische reactie op de oogdruppels die worden gebruikt bij het controleren van de intraoculaire druk, en als deze optreedt, is de reactie meestal licht en gemakkelijk te behandelen. Er is ook een kleine kans dat het uiteinde van de tonometer (het deel van het apparaat dat op het oppervlak van uw verdoofde oog wordt geplaatst) onprettig aanvoelt of een lichte kras veroorzaakt die doorgaans binnen 1 dag geneest en waarvoor oogdruppels nodig kunnen zijn om de ogen vochtig te houden (bijv. kunsttranen). Na afloop van uw oogonderzoek kunt u last hebben van ongemak of wazig zicht door daglicht of ander fel licht.
- **Fluorescentie-angiografie (FA):** Fluoresceïne is een felgele kleurstof. Het kan zijn dat uw huid na een FA enkele uren een gele kleur heeft in het gebied waar de intraveneuze naald is ingebracht, vanwege de felgele kleur van de fluoresceïnekleurstof. De kleurstof wordt via uw nieren uitgescheiden en uw urine kan gedurende 1-2 dagen na de procedure ook een felgele kleur hebben. De meest voorkomende bijwerkingen van een FA zijn misselijkheid en braken. Sommige mensen krijgen ook jeuk op de huid, ook wel 'pruritus' genoemd, blozen van de huid of netelroos. Ernstigere bijwerkingen zijn zeldzamer en kunnen onder andere bestaan uit flauwvallen, ontsteking van de weefsels vlakbij de intraveneuze naald die wordt gebruikt om de kleurstof te injecteren, en het kan pijnlijk zijn als de fluoresceïnekleurstof in de omliggende weefsels terecht komt (er worden voorzorgsmaatregelen genomen om dit te voorkomen). Er zijn meldingen gedaan van zeer zelden voorkomende reacties, zoals anafylaxie (een ernstige allergische reactie), ademhalingsmoeilijkheden (door bronchospasme of verkramping van de luchtwegen), hartaanval of overlijden. Net zoals bij een bloedafname kunt u wat pijn voelen en/of een blauwe plek krijgen op de plaats op uw arm waar de naald is ingebracht.

### **Schade voor het ongeboren kind**

Voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen: Op dit moment kennen wij nog niet alle gevolgen van het onderzoeksmiddel voor ongeboren baby's, zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. Als u zwanger bent of zou kunnen worden, dan kan het onderzoeksmiddel leiden tot nieuwe, eerder onbekende bijwerkingen en dat kan risico's inhouden voor u of uw ongeboren baby. Daarom vragen we vrouwen die zwanger kunnen worden om een zwangerschapstest te doen aan het begin van het onderzoek. U dient een zeer doeltreffende vorm van anticonceptie te gebruiken voordat u de onderzoeksmedicatie voor het eerst krijgt en zolang u meedoet aan het onderzoek. U moet er ook mee akkoord gaan dat u gedurende 3 maanden na uw laatste dosis onderzoeksmedicatie een zeer doeltreffende vorm van anticonceptie blijft gebruiken. Zeer doeltreffende anticonceptiemethoden zijn onder andere:

- hormonale anticonceptiemiddelen met oestrogeen en progesteron; dit kunnen orale, intravaginale of geïmplanteerde middelen zijn, maar geen hormonale anticonceptie met alleen progesteron die de eisprong remt;
- spiraaltje;
- chirurgische sterilisatie van de mannelijke partner, op voorwaarde dat hij uw enige seksuele partner is en dat zijn arts heeft bevestigd dat zijn vasectomie geslaagd was.

De onderzoeksarts zal met u bespreken wat voor u de meest geschikte anticonceptiemethode is.

Als u toch zwanger wordt tijdens het onderzoek of binnen 3 maanden nadat u met de onderzoeksmedicatie bent gestopt, meld dat dan onmiddellijk aan de onderzoeksarts. U krijgt dan geen onderzoeksmedicatie meer en wordt gevraagd om onderzoeksbezoek 15 (in week 52) af te leggen of een zwangerschapstest te laten uitvoeren ter bevestiging van de zwangerschap. De behandeling die u verder krijgt voor uw natte LMD is afhankelijk van de beslissing van de onderzoeksarts. De onderzoeksarts zal om toestemming vragen om uw zwangerschap te volgen en informatie te verkrijgen over uw zwangerschap en de baby, niet langer dan 3 maanden na uw bevallingsdatum, om meer te weten te komen over uw gezondheid en de gezondheid van uw kind.

## Bijlage E: Toestemmingsformulier proefpersoon

Behorende bij

**OPT-302-1005**

- Ik heb de informatiebrief gelezen en begrepen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn goed genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik al dan niet meedoe.
- 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 om ermee te stoppen. Ik hoef dan niet te zeggen waarom ik wil stoppen.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn huisarts/specialist(en) die mij behandelt (behandelen)/apotheker te laten weten dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om informatie op te vragen bij mijn huisarts/specialist(en) die mij behandelt (behandelen).
- Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn huisarts of specialist informatie te geven over onverwachte bevindingen uit het onderzoek die van belang zijn voor mijn gezondheid.
- Ik geef de onderzoekers toestemming om mijn gegevens en lichaamsmateriaal te verzamelen en te gebruiken. De onderzoekers doen dit alleen om de onderzoeksvraag van dit onderzoek te beantwoorden. En om het onderzoeksmiddel te laten registreren.
- Ik weet dat mijn gecodeerde gegevens en mijn lichaamsmateriaal naar landen buiten de EU worden gestuurd waar de privacyregels van de EU niet gelden.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen al mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief. Ik geef deze mensen toestemming om mijn gegevens in te zien voor deze controle.
- Ik weet dat ik niet zwanger mag worden tijdens het onderzoek en tot 3 maanden na het stoppen met de onderzoeksmedicatie.
- De onderzoeker heeft met mij besproken hoe ik het beste kan voorkomen dat ik zwanger word.
- Wilt u in de tabel hieronder ja of nee aankruisen?

Ik geef toestemming om mijn gegevens te bewaren om deze te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om mijn (overgebleven) lichaamsmateriaal te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat. Het lichaamsmateriaal wordt daarvoor na afloop van het onderzoek nog 2 jaar bewaard.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om eventueel na dit onderzoek informatie bij mij op te vragen over mijn aandoening.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef de onderzoekers toestemming om mij na het onderzoek te laten weten in welke groep ik zat.	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.

Wordt er tijdens het onderzoek informatie bekend die de toestemming van de proefpersoon kan beïnvloeden? Dan laat ik dit op tijd weten aan deze proefpersoon.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger): .....

Handtekening: .....

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

-----  
<Indien van toepassing>

Aanvullende informatie is verstrekt door:

Naam: .....

Functie: .....

Handtekening: .....

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

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