

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Leverimmunititeit tegen malaria

Afweer tegen het leverstadium van Plasmodium falciparum door perifere en weefsel-residente afweercellen (LYTIC studie)

Versie: v3

Datum: 27-03-2020

Protocolnummer: NL72410.091.19

Sponsor: Radboud University Medical Centre (Radboudumc)

Hoofdonderzoeker: Dr. Matthew B.B. McCall

Tel. +31 (0)241619515

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Meedoen is vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig. U ontvangt deze brief omdat u binnenkort medisch-noodzakelijke leverchirurgie zult ondergaan om een deel van de lever te verwijderen.

We realiseren ons dat dit waarschijnlijk al een moeilijke tijd voor u is en dat u al veel aan uw hoofd heeft. We vragen om een moment van uw tijd om onze vraag te overwegen. Het is belangrijk om te weten dat het onderzoek dat wij uitvoeren niet direct verband houdt met uw eigen ziekte. Ons onderzoek is gerelateerd aan een andere ziekte waarbij de lever betrokken is, namelijk malaria. U heeft weliswaar geen malaria, maar ons onderzoek is alleen mogelijk bij patiënten die een leveroperatie ondergaan, zoals uzelf.

Voordat u beslist of u wilt meedoen aan dit onderzoek, krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt. Lees deze informatie rustig door en vraag de onderzoeksverpleegkundige om uitleg als u vragen heeft. U kunt ook de onafhankelijk deskundige, die aan het eind van deze brief genoemd wordt, om aanvullende informatie vragen. U kunt er ook over praten met uw partner, vrienden of familie. Verdere informatie over meedoen aan zo'n onderzoek staat in de bijgevoegde brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek vindt plaats in het Radboudumc. De medisch-ethische toetsingscommissie CMO Arnhem-Nijmegen heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

2. Doel van het onderzoek

In dit onderzoek zullen we monsters uit de lever en het bloed gebruiken om in het lab een model te maken om malaria te bestuderen. Met dit model zullen we onderzoeken hoe ons afweersysteem malariaparasieten in levercellen kan herkennen en doden. De informatie uit dit model kan veilig worden gebruikt om de ontwikkeling van inenting tegen malaria te verbeteren en onze afhankelijkheid van experimenten op mensen of dieren te verminderen.

3. Achtergrond van het onderzoek

Malaria is wereldwijd een groot gezondheidsprobleem. Er is dringend behoefte een inenting om mensen te beschermen tegen malaria. De ziekte wordt veroorzaakt door een parasiet, de malariaparasiet. Als iemand wordt besmet met malaria, dan leeft de malariaparasiet eerst enkele dagen in de lever. Pas als de parasiet daarna over gaat in het bloed word je ziek. Wij willen beter

begrijpen hoe ons afweersysteem de malariaparasiet al in de lever kan herkennen en doden. Zo kunnen we de parasiet stoppen vóódat hij iemand ziek maakt. Met deze kennis hopen wij dat een inenting tegen malaria een stapje dichterbij komt.

Het is echter heel moeilijk om bij malariapatiënten de lever te onderzoeken. In plaats daarvan kunnen wij dit in het laboratorium onderzoeken, door kleine hoeveelheden leverweefsel te gebruiken dat overblijft na een leveroperatie. Wij kunnen dit leverweefsel in het laboratorium besmetten met de malariaparasiet. Vervolgens onderzoeken wij hoe afweercellen uit het bloed en uit de lever zelf deze malariaparasieten herkennen en doden. Wij zullen dit ook onderzoeken met behulp van een afweercellijn die specifiek malariaparasieten herkent.

4. Wat meedoen inhoudt

Als u meedoet aan onze studie, dan verandert dit op geen enkele manier de behandeling en zorg die u van uw arts ontvangt voor uw eigen ziekte. Het enige dat wij van u vragen voor onze studie is om twee keer extra bloed af te nemen. Nadat u voldoende tijd hebt gehad om de informatie in deze brief door te nemen, zal de onderzoeksverpleegkundige weer contact met u opnemen om eventuele overgebleven vragen beantwoorden. Indien u bereid om deel te nemen aan deze studie, dan zal zij u vragen om het toestemmingsformulier te ondertekenen. U mag het ondertekende toestemmingsformulier per post opsturen of meebrengen naar uw volgende bezoek aan het Radboudumc. Bij dat bezoek zullen wij één buis bloed afnemen uit de ader in uw elleboog. (N.B. Als er minder dan 7 dagen overblijven tussen dit bezoek en uw geplande operatie, dan komt deze eerste bloedafname om laboratorium-technische redenen te vervallen.) Onmiddellijk vóór uw operatie zullen wij nog 3 bloedbuizen afnemen, uit een lijn die al in uw slagader of ader is ingebracht voor de operatie. Tijdens de operatie zal de chirurg een deel van uw lever verwijderen om uw onderliggende ziekte te helpen behandelen. Een deel van dat leverweefsel zal worden onderzocht door de patholoog in het kader van uw eigen ziekte en behandeling. Het overgebleven deel van het verwijderde leverweefsel wordt normaal weggegooid als medisch afval. Wij willen dit overgebleven weefsel gebruiken om levercellen te verkrijgen. Die zullen wij dan gebruiken voor ons onderzoek.

Keuring/geschiktheidsonderzoek

Eerst zal uw behandelaar bepalen of u eventueel kunt deelnemen. Uw behandelaar zal in uw bestaande medische gegevens nakijken of u chemotherapie of afweeronderdrukkende medicijnen gebruikt. Ook kijkt uw behandelaar in deze gegevens na of u geïnfecteerd bent met HIV, hepatitis B of hepatitis C. Mogelijk vraagt uw behandelaar dit ook nog bij u na. Als u deze medicijnen in de afgelopen 3 maanden heeft gebruikt, of als u weet dat u een van deze infecties heeft, dan kunt u niet deelnemen aan onze studie. Indien u eventueel kunt deelnemen, dan zal uw behandelaar de onderzoeksverpleegkundige vragen om u uitleg te geven over deelname aan het onderzoek en om uw toestemming te vragen.

Bezoeken en metingen

Voor deze studie zult u geen extra bezoeken ondergaan, alleen de gewone bezoeken in het kader van de behandeling van uw ziekte.

- Tijdens uw volgende bezoek zullen wij één buis bloed afnemen uit de ader in uw elleboog om te testen of uw witte bloedcellen zijn bedekt met een eiwit dat HLA-A2 wordt genoemd. Dit heeft geen gevolgen voor uw ziekte of behandeling.
- Op de dag van uw operatie zullen wij 3 bloedbuizen afnemen via een lijn die al in uw slagader of ader is ingebracht. Uit dit bloed zullen wij witte bloedcellen verzamelen.
- Na uw leveroperatie zullen wij een deel van het leverweefsel gebruiken dat al door de chirurg is verwijderd, om levercellen te isoleren. Dit materiaal zou anders worden weggegooid als medisch afval.

Na uw operatiedag bent u klaar met onze studie.

5. Wat wordt er van u verwacht

Voor een goed verloop van het onderzoek is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt tijdens deelname aan ons onderzoek.

De afspraken zijn dat u:

- afspraken voor bezoeken nakomt.

Het is belangrijk dat u contact opneemt met uw behandelaar of de onderzoeksverpleegkundige:

- als u chemotherapie of afweeronderdrukkende medicijnen gaat gebruiken; als u twijfelt, bespreek dit dan eerst met uw eigen arts
- als u niet langer wenst deel te nemen aan het onderzoek.
- als uw contactgegevens wijzigen.

6. Mogelijke complicaties en andere ongemakken

Metingen

Bloedafnames kunnen pijn of blauwe plekken veroorzaken. In totaal zullen wij 30 ml bloed van u verzamelen. Deze hoeveelheid moet geen problemen veroorzaken bij volwassenen. Ter vergelijking: op de bloedbank wordt in één keer 500 ml bloed afgenomen.

7. Mogelijke voor- en nadelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen.

U haalt geen voordeel uit deelname aan ons onderzoek. U ontvangt hoe dan ook de gebruikelijke behandeling voor uw onderliggende ziekte. U draagt echter wel bij aan meer kennis over de afweer tegen malaria en u kunt de ontwikkeling van toekomstige behandelingen en inenting helpen te verbeteren.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn

- mogelijk ongemak of blauwe plekken door de bloedafname.

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- dat u een klein beetje tijd kwijt bent;
- twee extra bloedafnames, zoals hierboven beschreven;
- dat wij bepalen of u het HLA-A2-eiwit op uw witte bloedcellen heeft. Dit eiwit komt voor bij ongeveer 47,6% van de bevolking (1) en kan in verband gebracht worden met relatief *hogere* risico's op onvruchtbaarheid en een verminderd risico op een bepaald vorm van lymfeklierkanker. We zullen dit resultaat alleen gebruiken voor onderzoeksdoeleinden en we zullen u hierover niet informeren, tenzij u er nadrukkelijk om vraagt.

Al deze zaken zijn hiervoor onder punt 4, 5 en 6 beschreven.

8. Als u niet wilt meedoen of wilt stoppen met het onderzoek

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig.

Als u niet wilt meedoen, wordt u op de gebruikelijke manier behandeld voor uw ziekte.

Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. Dit brengt voor u geen risico's met zich mee. U wordt dan weer op de gebruikelijke manier behandeld voor uw ziekte. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan uw behandelaar of de onderzoeksverpleegkundige. De gegevens die tot dat moment zijn verzameld, worden gebruikt voor het onderzoek.

Als er nieuwe informatie over het onderzoek is die belangrijk voor u is, laat uw behandelaar of de onderzoeksverpleegkundige dit aan u weten. U wordt dan gevraagd of u blijft meedoen.

9. Einde van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt

- na uw operatiedag, of als
- u zelf kiest om te stoppen
- het einde van het hele onderzoek is bereikt
- de onderzoekers het beter voor u vinden om te stoppen
- het Radboudumc, de overheid of de beoordelende medisch-ethische toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. Als u dit niet wilt, dan kunt u dit tegen de onderzoeksverpleegkundige zeggen. De onderzoeker mag het u dan niet vertellen.

10. Gebruik en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Voor dit onderzoek worden enkele gegevens en uw lichaamsmateriaal verzameld, gebruikt en bewaard. Het gaat om gegevens zoals uw leeftijd en geslacht en om gegevens over uw gezondheid. Voor dit onderzoek zijn bloed- en levermonsters nodig. Het verzamelen, gebruiken en bewaren van uw gegevens en uw lichaamsmateriaal is nodig om de vragen die in dit onderzoek worden gesteld te kunnen beantwoorden en de resultaten te kunnen publiceren. Wij vragen voor het gebruik van uw gegevens en lichaamsmateriaal uw toestemming.

Vertrouwelijkheid van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Om uw privacy te beschermen krijgen uw gegevens en uw lichaamsmateriaal een code. Uw naam en andere gegevens die u direct kunnen identificeren worden daarbij weggelaten. Alleen met de sleutel van de code zijn gegevens tot u te herleiden. De sleutel van de code wordt beheerd door de onderzoeksverpleegkundige en blijft veilig opgeborgen in het Radboudumc. De gegevens en lichaamsmateriaal die naar het onderzoekslaboratorium en eventuele andere betrokken partijen worden gestuurd bevatten alleen de code, maar niet uw naam of andere gegevens waarmee u kunt worden geïdentificeerd. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek zijn de gegevens niet tot u te herleiden.

Toegang tot uw gegevens voor controle

Sommige personen kunnen op de onderzoekslocatie toegang krijgen tot al uw gegevens. Ook tot de gegevens zonder code. Dit is nodig om te kunnen controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is uitgevoerd. Personen die ter controle inzage kunnen krijgen in uw gegevens zijn: de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt, een controleur/monitor die voor de opdrachtgever van het onderzoek werkt OF die door de opdrachtgever van het onderzoek is ingehuurd, nationale en internationale toezichthoudende autoriteiten. Zij houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage toestemming te geven.

Bewaartermijn gegevens en lichaamsmateriaal

Uw gegevens moeten 15 jaar worden bewaard op de onderzoekslocatie en 15 jaar bij de opdrachtgever, die voor dit onderzoek hetzelfde zijn. Als u hiermee instemt, wordt uw lichaamsmateriaal tot 15 jaar bewaard om daarop in de loop van dit onderzoek nog nieuwe bepalingen te kunnen doen die te maken hebben met dit onderzoek.

Bewaren en gebruik van gegevens en lichaamsmateriaal voor ander onderzoek

Uw gegevens en lichaamsmateriaal kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van het leverstadium van malaria en onze afweer daartegen. Als u hiermee instemt, worden uw gegevens en lichaamsmateriaal 15 jaar bewaard. U kunt op het toestemmingsformulier aangeven of u hier wel of niet mee instemt. Indien u hier niet mee instemt, kunt u gewoon deelnemen aan het huidige onderzoek.

Informatie over onverwachte bevindingen

Tijdens dit onderzoek kan er bij toeval iets gevonden worden dat niet van belang is voor het onderzoek maar wel voor U. Als dit belangrijk is voor uw gezondheid, dan zult u op de hoogte worden gesteld door uw behandelaar. U kunt dan met uw behandelaar bespreken wat er gedaan moet worden. Ook hiervoor geeft u toestemming.

Intrekken toestemming

U kunt uw toestemming voor gebruik van uw gegevens altijd weer intrekken. Dit geldt voor dit onderzoek en ook voor het bewaren en het gebruik voor het toekomstige onderzoek. De onderzoeksgegevens die zijn verzameld tot het moment dat u uw toestemming intrekt worden nog wel gebruikt in het onderzoek. Uw overgebleven lichaamsmateriaal wordt na intrekking van uw toestemming vernietigd. Als er al metingen met dat lichaamsmateriaal zijn gedaan, dan worden die gegevens nog wel gebruikt.

Meer informatie over uw rechten bij verwerking van gegevens

Voor algemene informatie over uw rechten bij verwerking van uw persoonsgegevens kunt u de website van de Autoriteit Persoonsgegevens raadplegen.

Als u vragen of klachten heeft over uw rechten of de verwerking van uw persoonlijke gegevens, neem dan contact op met het onderzoeksteam in het Radboudumc (raadpleeg Bijlage A voor contactinformatie). U kunt ook contact opnemen met de functionaris voor gegevensbescherming voor het Radboudumc (zie Bijlage A voor contactgegevens) of de Autoriteit Persoonsgegevens.

11. Verzekering voor proefpersonen

De Commissie Mensgebonden Onderzoek Regio Arnhem-Nijmegen heeft ontheffing verleend van de verplichting om voor dit onderzoek een verzekering af te sluiten. De reden hiervoor is dat de commissie van oordeel is dat dit onderzoek naar zijn aard voor de deelnemers eraan zonder enig risico is.

12. Informeren behandelend specialist

Wij informeren uw specialist dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als u dit niet goed vindt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

13. Geen vergoeding voor meedoen

De extra bloedafname voor het onderzoek kost u niets. U wordt niet betaald voor deelname aan dit onderzoek.

14. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met het onderzoeksteam (zie Bijlage A voor contactgegevens). Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke deskundige. Hij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met dit onderzoek. Indien u klachten heeft over het onderzoek, kunt u dit bespreken met het onderzoeksteam of uw behandelend arts. Wilt u dit liever niet, dan kunt u zich wenden tot de klachtencommissie van uw ziekenhuis. Alle gegevens vindt u in **bijlage A**: Contactgegevens.

15. Ondertekening toestemmingsformulier

Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Indien u toestemming geeft, zullen wij u vragen deze op de bijbehorende toestemmingsverklaring schriftelijk te bevestigen. Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek.

Zowel uzelf als de onderzoeksverpleegkundige ontvangen een getekende versie van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw aandacht.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Toestemmingsformulier

Bijlage A: contactgegevens voor Radboudumc

Onderzoeker

Dr. Matthew B.B. McCall, arts-microbioloog en klinisch onderzoeker

Afdeling Medische Microbiologie

Tel: 024 361 9515

E-mail: Matthew.McCall@radboudumc.nl

Onderzoeksverpleegkundige:

Linda H. Garms, onderzoeksverpleegkundige

Afdeling Heelkunde

Tel: 024 369 3832

E-mail: Linda.Garms@radboudumc.nl

Onafhankelijk deskundige:

Dr. Andre J. A. Bremers, chirurg

Afdeling Heelkunde Tel: 024 366 8086

E-mail: Andre.Bremers@radboudumc.nl

Klachten:

Radboudumc

Huispost 660 Klachtencommissie

Antwoordnummer 540

6500 VC Nijmegen

Tel: 024 361 9105

Een online klachtenformulier is te vinden op www.radboudumc.nl.

Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling:

Radboudumc

Huispostnummer 624 t.a.v. Functionaris voor de Gegevensbescherming

Postbus 9101

6500 HB

Nijmegen

E-mail: gegevensbescherming@radboudumc.nl

Bijlage B: Toestemmingsformulier proefpersoon

Leverimmunititeit tegen malaria (LYTIC studie)

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik geef toestemming dat mijn behandelend specialist op de hoogte wordt gesteld van mijn deelname aan dit onderzoek en mij informeert over incidentele bevindingen in de loop van dit onderzoek.
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens, bloedmonsters en lichaamsmateriaal voor de beantwoording van de onderzoeksvraag in dit onderzoek.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen toegang tot al mijn gegevens kunnen krijgen. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief. Ik geef toestemming voor die inzage door deze personen.
- Ik geef **wel**
 geen
toestemming dat mijn gegevens en lichaamsmateriaal tot 15 jaar na het einde van de studie worden bewaard voor toekomstige onderzoeksdoeleinden zoals in de informatiebrief staat

Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Naam proefpersoon:

Handtekening: _____ Datum : __ / __ / __

Ik verklaar dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de proefpersoon zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening: _____ Datum: __ / __ / __

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