

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

HIT HARD studie

Een grote medische studie om te testen of een korte antibioticakuur met een hoge dosis net zo goed werkt als de gebruikelijke behandeling met een standaarddosis bij ernstig zieke patiënten.

Officiële titel (in het NL): Een fase III cluster gerandomiseerde gecontroleerde, cross over, non-inferioriteitsstudie van een korte antibioticakuur met hoge dosis versus een conventionele dosis en duur bij kritisch zieke patiënten.

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Met deze informatiebrief willen we u vragen of u wilt meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. U krijgt deze brief omdat u bent opgenomen op de Intensive Care (IC) met een ernstige infectie, waarvoor een antibioticum, namelijk ceftriaxon, cefotaxim, cefuroxim, piperacilline-tazobactam of meropenem is voorgeschreven. Daarmee komt u in aanmerking voor deelname aan de HIT HARD studie.

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 C.

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.
- Lees de informatie op www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

In het geval dat de deelnemer niet in staat is/was om toestemming te geven:

Informatie voor de wettelijk vertegenwoordiger:

De persoon die u vertegenwoordigt is door zijn/haar gezondheid op dit moment niet in staat om zelf te beslissen over deelname aan deze studie. We vragen u om te beslissen of hij/zij wel of niet aan de studie deelneemt, rekening houdend met wat hij/zij waarschijnlijk zou willen. In dit document worden de zinnen zo geformuleerd dat het lijkt alsof we direct tot de persoon spreken die u vertegenwoordigt.

Informatie voor de deelnemer:

Het kan zijn dat u op het moment van uw opname in deze studie niet zelf kon beslissen over deelname. In dat geval wordt meestal een wettelijk vertegenwoordiger ingeschakeld. Deze persoon heeft in uw geval besloten dat u mee kunt doen. Hij/zij heeft hierbij rekening gehouden met wat hij/zij verwacht dat u zelf zou willen. Zodra uw gezondheid het toelaat, wordt u geïnformeerd over de studie. U kunt dan kiezen om door te gaan of te stoppen. Wij vragen u nu om te bevestigen of u wilt blijven deelnemen.

1. Algemene informatie

Radboudumc heeft dit onderzoek opgezet samen met Universitair ziekenhuis Gent. Hieronder noemen we Universitair ziekenhuis Gent steeds de 'opdrachtgever'. Radboudumc is het coördinerend ziekenhuis voor Nederland. Onderzoekers, dit kunnen ook artsen en (onderzoeks)verpleegkundigen zijn, voeren het onderzoek uit in verschillende ziekenhuizen.

Deelnemers aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek worden vaak proefpersonen genoemd. Zowel patiënten als mensen die gezond zijn, kunnen proefpersoon zijn. Aan dit onderzoek kunnen enkel patiënten deelnemen.

Er zijn 1282 proefpersonen uit verschillende landen nodig. In Nederland zullen naar verwachting 641 proefpersonen meedoen aan dit onderzoek.

De medisch-ethische toetsingscommissie MEC-U heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Wat is het doel van het onderzoek?

De HIT-HARD studie richt zich op twee grote uitdagingen: het verbeteren van het gebruik van antibiotica bij ernstig zieke patiënten, opgenomen op de IC voor een ernstige infectie, én het verminderen van ongevoeligheid van bacteriën voor bepaalde antibiotica (antibioticaresistentie). Eerder onderzoek heeft aangewezen dat dit mogelijk bereikt kan worden door een hogere dosering antibiotica en ook een kortere behandeling te geven.

In de HIT-HARD studie gaan we dit onderzoeken in de praktijk. Hierbij kijken we vooral naar sterfte binnen 90 dagen na de behandeling. Daarnaast onderzoeken we de hoeveelheid antibiotica in het lichaam, de ontwikkeling van resistentie tegen antibiotica, het herstel van de proefpersoon, de veiligheid van de hogere dosering en de kosten.

3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

In zowel België als Nederland zijn de meest voorkomende infecties op de IC: longontsteking die opgelopen wordt buiten het ziekenhuis; longontsteking die opgelopen wordt binnen het ziekenhuis; longontsteking als gevolg van mechanische beademing (een machine die iemand helpt met ademen wanneer dat zelf niet meer goed lukt); en infecties in de buikholte of bloedbaan. De meeste van deze bacteriële infecties worden behandeld met bèta-lactam antibiotica als standaardkeuze. Omdat het gaat om ernstige infecties, willen we deze zo effectief mogelijk behandelen.

Het groeiende probleem van antibioticaresistentie maakt de behandeling van infecties, waaronder ook bovenstaande infecties, een grote uitdaging. Deze uitdaging is nog groter op de IC, waar antibioticaresistentie vaker voorkomt dan op andere afdelingen. Dit komt vooral door het gebruik van medische apparaten die in het lichaam gaan, zoals een beademingsbuis; blootstelling aan antibiotica; de kwetsbaarheid van patiënten; en de intensieve zorg zelf. Dit alles verhoogt het risico op de verspreiding van ziekteverwekkers. Het is daarom van belang om antibioticaresistentie tegen te gaan.

4. Hoe verloopt het onderzoek?

Hoelang duurt het onderzoek?

Doet u mee met het onderzoek? Dan duurt dat in totaal ongeveer 90 dagen.

Stap 1: bent u geschikt om mee te doen?

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

- Gegevens verzamelen over uw infectie en welke medicatie u daarvoor gebruikt.
- Vaststellen van de ernst van de infectie middels een scoresysteem.
- Bevestigen of u een leeftijd heeft van 18 jaar of ouder en verwacht wordt dat u tenminste 3 dagen op de IC verblijft.
- Bevestigen dat u geen ernstige allergie voor het voorgeschreven antibioticum hebt; dat er bij u geen sprake is van behandelbeperkingen (u wilt bepaalde behandelingen niet meer ondergaan); dat u niet eerder deelgenomen hebt aan de HIT HARD studie; en dat u geen dialyse krijgt.

Al deze gegevens worden standaard verzameld voor elke patiënt die opgenomen is op de intensive care.

Stap 2: de behandeling

Alle gebruikte antibiotica in dit onderzoek (ceftriaxon, cefotaxim, cefuroxim, piperacilline-tazobactam en meropenem) zijn geregistreerde geneesmiddelen die momenteel ook al worden gebruikt bij de behandeling van infecties bij patiënten op de IC. De keuze van antibiotica, hier beschreven als geneesmiddel, maakt deel uit van de standaardtherapie. Welk geneesmiddel u krijgt, wordt dus niet bepaald door de studie maar door de dokter die verantwoordelijk is voor uw behandeling.

Dit onderzoek is 'cluster gerandomiseerd'. Dit betekent dat niet de individuele proefpersonen, maar hele ziekenhuizen willekeurig een bepaalde behandeling toegewezen krijgen. Zo kan beter onderzocht worden welke werkwijze het beste werkt in de praktijk zonder dat er binnen een ziekenhuis verwarring ontstaat over wie welke behandeling krijgt.

Daarnaast is dit een 'cross-over' onderzoek. Dit houdt in dat het ziekenhuis na een bepaalde periode overstapt op de andere werkwijze. Op deze manier kunnen beide behandelingen binnen hetzelfde ziekenhuis worden onderzocht.

In dit onderzoek zal daarom een deel van de proefpersonen in de onderzoeksgroep ingedeeld worden en het andere deel in de controlegroep. De onderzoeksgroep krijgt een hogere dosering voor een kortere periode van 3 tot 5 dagen. Dit heet de 'HIT-HARD' werkwijze. De controlegroep krijgt de standaarddosering van het geneesmiddel gedurende de gebruikelijke, wat langere periode van 6 tot 9 dagen. Dit heet de 'Controle werkwijze'. Afhankelijk van de behandeling die de IC op het moment van uw opname toepast, zal er gewerkt worden volgens de HIT-HARD, danwel de Controle werkwijze en valt u bij deelname automatisch binnen deze groep. Het is geen geheim welke werkwijze wordt gevolgd op het moment van uw deelname. Dit kan uw behandelend arts of de onderzoeker aan u vertellen.

Standaard wordt deze medicatie op de Intensive Care intraveneus toegediend, dit wil zeggen via een infuus. Ook voor de studie zal het geneesmiddel via een infuus worden toegediend.

Indien u besluit niet deel te nemen aan het onderzoek, hoeft dit niet te betekenen dat de behandeling zal veranderen. Uw behandelend arts kan er in dat geval nog steeds voor kiezen om u te behandelen met de standaarddosering van de medicatie voor langere duur of de hogere dosering voor kortere duur. Voor het onderzoek betekent dit echter wel dat wij geen gegevens van u mogen verzamelen.

De onderzoekers en verpleegkundigen houden in de gaten of alles via het onderzoeksplan verloopt. Dit houdt in dat zij controleren of u inderdaad het juiste geneesmiddel, de juiste dosering, en de juiste duur van de behandeling krijgt. Als u (ernstige) bijwerkingen heeft wordt dit goed bijgehouden.

Stap 3: onderzoeken en metingen

Er worden gegevens verzameld zoals uw lengte, gewicht, leeftijd, geslacht en nationaliteit. We verzamelen informatie over afkomst omdat dit kan helpen te begrijpen of mensen verschillend reageren op het medicijn en de behandeling. Dit is belangrijk, omdat factoren zoals het immuunsysteem en leefomgeving een rol kunnen spelen in hoe ziek iemand wordt en hoe goed een behandeling werkt. Deze factoren kunnen verschillen op basis van afkomst. Door hier rekening mee te houden, willen we ervoor zorgen dat de behandeling voor iedereen zo goed mogelijk is.

Daarnaast wordt bijgehouden of u orgaanondersteuning nodig heeft, zoals beademing, dialyse of medicatie voor uw bloeddruk. Ook wordt er gecontroleerd of er sprake is van antibioticaresistentie. Dit wordt gecontroleerd in bloed of in andere lichaamsmaterialen (zoals slijm uit de longen (sputum) of urine) dat al is afgenomen tijdens de normale medische zorg. Uw gezondheidstoestand vóór uw opname in het ziekenhuis wordt onderzocht met behulp van een vragenlijst, de EQ-5D-5L.

Bij een aantal proefpersonen zal tussen 36 tot 96 uur na de start van de antibiotica een buisje bloed afgenomen worden om de hoeveelheid geneesmiddel in uw bloed te bepalen. Dit gaat in de meeste gevallen via een infuus dat al aanwezig is, dus u hoeft hier niet extra voor geprikt te worden.

Opvolgingsperiode

Tijdens uw verblijf in het ziekenhuis zal de onderzoeker regelmatig gegevens verzamelen tot dag 14 of, als u eerder naar huis gaat, tot aan uw ontslag.

Stap 4: nacontrole

Op dag 28 en dag 90 wordt u gebeld door de onderzoeker om te vragen naar uw gezondheidstoestand aan de hand van een vragenlijst. Dit telefoongesprek zal niet langer dan 10 minuten van uw tijd vragen.

Wat is er anders dan bij gewone zorg?

Er is bij dit onderzoek niet zoveel anders dan bij gewone zorg. De verschillen zijn als volgt:

- Afhankelijk van de behandeling die de intensive care afdeling op het moment van uw opname is toegewezen, krijgt u het antibioticum in de hogere dosering voor kortere duur (HIT-HARD werkwijze), danwel in de standaarddosering voor standaard duur (Controle werkwijze).
- Er zal één keer bloed afgenomen worden tussen 36 tot 96 uur na starten van het geneesmiddel via een bestaand infuus. Hiervoor hoeft u niet extra geprikt te worden.
- Er zal drie keer een vragenlijst worden afgenomen. De eerste keer tijdens de opname en vervolgens op dag 28 en dag 90. Het doornemen van de vragen zal niet langer duren dan 10 minuten.

De informatie uit stap 1 en 3 van deze sectie wordt verzameld. Dit zijn gegevens die altijd worden bijgehouden bij een ziekenhuisopname. Deze halen wij uit uw elektronisch patiëntendossier nadat toestemming is verkregen.

5. Welke afspraken maken we met u?

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

- U doet tijdens dit onderzoek niet mee aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek, waarbij medicijnen worden gebruikt of handelingen moeten worden uitgevoerd.
- U bent bereikbaar voor de nacontrole.
- U neemt contact op met de onderzoeker in deze situaties:
 - U krijgt nieuwe of erger wordende gezondheidsproblemen
 - U wilt/moet andere medicijnen gaan gebruiken
 - U wilt niet meer meedoen met het onderzoek.
 - Uw telefoonnummer, adres of e-mailadres verandert.
- Als u tijdens de studie bij een andere arts komt of hier contact mee hebt, moet u hem/haar vertellen dat u meedoet aan de HIT HARD studie. Dit kan belangrijk zijn voor een juiste diagnose en behandeling indien nodig.

Mag u of uw partner zwanger worden tijdens het onderzoek?

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek.

Vrouwelijke deelnemer: het is een voorzorgsmaatregel dat zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven niet kunnen deelnemen aan de studie.

We maken ons geen zorgen als een deelnemer zwanger wordt na de behandelfase van het onderzoek, omdat bèta-lactam antibiotica niet worden opgeslagen in het lichaam, maar het lichaam snel verlaten via de urine.

Er zijn ook geen nadelige effecten bij zwangerschap bekend voor de geneesmiddelen binnen deze studie (dit zijn meropenem en piperacilline- tazobactam en ceftriaxon, cefotaxim en cefuroxim). Ze worden geclassificeerd als veilige antibiotica die tijdens de zwangerschap kunnen worden toegediend.

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

Elk geneesmiddel kan bijwerkingen hebben. Sommige daarvan zijn al bekend, andere niet.

Hoe vaak een bijwerking voor kan komen, wordt als volgt beschreven:

Zeer vaak (≥ 1 op de 10 gebruikers)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Ook al hebben voorgaande studies aangetoond dat de antibiotica (ceftriaxon, cefotaxim, cefuroxim, piperacilline- tazobactam en meropenem) normaal goed werden verdragen, kunt u toch nog bijwerkingen ondervinden.

De volgende bijwerkingen komen vaak voor bij de verschillende geneesmiddelen:

- Diarree (zeer vaak bij piperacilline- tazobactam)
- Verlaagde hoeveelheid witte bloedcellen of bloedplaatjes
- (Tijdelijk) verhoogde leverenzymen
- Huiduitslag
- Ontstekingsreactie op insteekplaats
- Schimmel infectie
- Bloedarmoede
- Slapeloosheid, hoofdpijn, buikpijn, braken, constipatie, misselijkheid, maaglast

De volgende bijwerkingen komen weinig voor en kunnen ernstig zijn:

- Allergische reactie
- Epileptisch insult
- Nierfalen

In deze studie wordt geen nieuwe of andere medicatie gebruikt, maar kan wel een hogere dosering en een kortere behandelingsduur worden toegepast (HIT HARD werkwijze). De hogere doseringen worden nu al toegepast in de praktijk. We verwachten daarom geen

andere bijwerkingen dan hierboven opgesomd. Echter, binnen de studie-arm met de hogere dosering is de kans op bijwerkingen mogelijk wel groter dan binnen de studie-arm met de standaarddosering.

Aangezien dit een onderzoek is, zouden zich nog andere, momenteel niet bekende risico's en ongemakken kunnen voordoen. Daarom is het van groot belang dat u elk nieuw of erger geworden gezondheidsprobleem onmiddellijk bij de onderzoeker meldt. Dit geldt ook als u denkt dat het niets te maken heeft met de studie (of met ceftriaxon, cefotaxim, cefuroxim, piperacilline- tazobactam en meropenem), en zelfs wanneer het al beschreven is in dit document.

Wat zijn de mogelijke ongemakken van metingen tijdens het onderzoek?

Aan de onderzoeken tijdens de studie zijn geen gekende risico's verbonden.

We zullen proberen het bloed (één buisje van ongeveer 3 ml) af te nemen via een infuus dat al is aangelegd voor uw behandeling. Hierdoor zult u geen pijn of ongemak voelen.

Het bloed wordt alleen afgenomen voor dit onderzoek.

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.

De manier van behandelen (hoge dosering met korte duur ten opzichte van gebruikelijke dosering met langere duur) kan gunstig zijn voor de behandeling van uw ziekte of het verlichten van uw symptomen, maar dat is niet zeker. Ook is het niet zeker of u minder last krijgt van de infectie of hoeveel last u van bijwerkingen van het geneesmiddel zal ervaren. Met uw deelname helpt u mee in de zoektocht naar een betere behandeling van infecties op de IC.

Meedoen aan het onderzoek kan deze nadelen of gevolgen hebben:

- U kunt last krijgen van de bijwerkingen of nadelige effecten van de behandeling.
- U moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek.

Wilt u niet meedoen?

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Wilt u niet meedoen? Dan krijgt u de behandeling voor uw ziekte zoals gebruikelijk. Zoals in sectie 4 aangegeven, hoeft dit niet te betekenen dat de behandeling zal veranderen. Uw behandelend arts kan er in dat geval voor kiezen om u te behandelen met de standaarddosering van de medicatie voor langere duur of met de hogere dosering voor kortere duur. Er worden dan echter geen gegevens van u verzameld voor het onderzoek. 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 komt die belangrijk voor u is. De onderzoeker vraagt u daarna of u blijft meedoen.

In deze situaties stopt voor u het onderzoek:

- Alle onderzoeken volgens het schema zijn voorbij. Dit is 90 dagen na de start van het onderzoek.
- U wilt zelf stoppen met het onderzoek. Dat mag op ieder moment. Meld dit dan meteen bij de onderzoeker. U hoeft er niet bij te vertellen waarom u stopt. U krijgt dan weer de gewone behandeling voor uw aandoening. De onderzoeker kan voor uw veiligheid nog een of meer controles afspreken.
- De onderzoeker vindt het beter voor u om te stoppen. De onderzoeker zal u nog wel uitnodigen voor een nacontrole.
- Een van de volgende organisaties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
 - Radboudumc, Universitair Ziekenhuis Gent
 - de overheid, of
 - de medisch-ethische commissie die het onderzoek beoordeelt.

Wat gebeurt er als u stopt met het onderzoek?

De onderzoekers gebruiken de gegevens en het lichaamsmateriaal (bloed) 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?

Krijgt u de resultaten van het onderzoek?

Ongeveer 1 jaar nadat het onderzoek is afgerond laat de onderzoeker u weten wat de belangrijkste uitkomsten zijn van het onderzoek.

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, gebruiken en bewaren.

Welke gegevens bewaren we?

We bewaren deze gegevens

- uw naam
- uw geslacht
- uw adres
- uw geboortedatum
- uw nationaliteit
- gegevens over uw gezondheid

- (medische) gegevens die we tijdens het onderzoek verzamelen

Welk lichaamsmateriaal bewaren we?

We verzamelen, gebruiken en bewaren een buisje bloed.

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 delen. Uw gegevens en/of lichaamsmateriaal kunnen worden gebruikt door de organisatie die het onderzoek heeft opgezet en het ziekenhuis dat het in Nederland coördineert.

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 terughalen dat het over u ging.

Wie kunnen uw gegevens zien?

Sommige personen kunnen wel uw naam en andere persoonlijke gegevens zonder code inzien. Dit kunnen gegevens zijn die speciaal voor dit onderzoek zijn verzameld, maar ook gegevens uit uw medisch dossier.

Dit zijn mensen die controleren of de onderzoekers het onderzoek goed en betrouwbaar uitvoeren. Deze personen kunnen bij uw gegevens komen:

- Leden van de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt.
- Een controleur die voor de opdrachtgever werkt.
- Nationale en internationale toezichthoudende autoriteiten.

Deze personen houden uw gegevens geheim. Voor inzage door deze personen vragen wij u toestemming te geven. De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd kan zonder uw toestemming uw gegevens inzien.

Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE), dat samen met ZonMw deze studie financiert, is een onafhankelijke organisatie. Het geeft ook wetenschappelijk advies aan de overheid over gezondheidszorg in België.

Als uit de studie blijkt dat de ene behandeling net zo goed of beter werkt dan de andere, kan het KCE vragen om een gecodeerde kopie van de onderzoeksgegevens. Hiermee kunnen ze beoordelen welke behandeling vergoed moet worden en of de kosten ervan terecht zijn. Dit is belangrijk voor het algemeen belang. Uw naam of andere persoonlijke gegevens worden nooit bekend bij het KCE.

Het KCE heeft toegang tot deze gecodeerde gegevens om ervoor te zorgen dat de analyse betrouwbaar is. Ze zijn verantwoordelijk voor hoe deze gegevens worden gebruikt en moeten zich houden aan de regels voor gegevensbescherming.

Hoelang bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?

Na afloop van de studie zullen uw gecodeerde gegevens minstens 25 jaar worden bijgehouden. Uw lichaamsmateriaal bewaren we in het laboratorium van de apotheek van het Radboudumc in Nijmegen. Het wordt 5 jaar bewaard om daarop in de loop van dit onderzoek nog eventuele nieuwe bepalingen te kunnen doen die te maken hebben met dit onderzoek. Zodra dit niet meer nodig is, vernietigen we uw lichaamsmateriaal.

Mogen we uw gegevens en lichaamsmateriaal gebruiken voor ander onderzoek?

Uw verzamelde gegevens en uw (overgebleven) lichaamsmateriaal kunnen ook van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek binnen het gebied van deze studie. Het gaat om onderzoek naar dezelfde infecties en/of geneesmiddelen. In het toestemmingformulier geeft u aan of u dit goed vindt. Geeft u geen toestemming? Dan kunt u nog steeds meedoen met dit onderzoek. U krijgt dezelfde zorg.

Wat gebeurt er bij onverwachte ontdekkingen?

Tijdens het onderzoek kunnen we toevallig iets vinden dat niet direct van belang is voor het onderzoek maar wel voor uw gezondheid of voor de gezondheid van uw familieleden. De onderzoeker neemt dan contact op met uw huisarts of specialist. U bespreekt dan met uw huisarts of specialist wat er moet gebeuren. De kosten hiervan vallen onder uw eigen zorgverzekering. 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 het gebruik van uw gegevens op ieder moment intrekken. Zeg dat dan tegen de onderzoeker. 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.

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.
- Heeft u vragen over uw rechten? Of heeft u een klacht over de verwerking van uw persoonsgegevens? Neem dan contact op met het coördinerend ziekenhuis Radboudumc of de opdrachtgever, UZ Gent.
 - Zie bijlage A voor contactgegevens, en website.
- Als u klachten heeft over de verwerking van uw persoonsgegevens, raden we u aan om deze eerst te bespreken met het onderzoeksteam. U kunt ook naar de Functionaris Gegevensbescherming van de instelling gaan. Of u dient een klacht in bij de Autoriteit Persoonsgegevens.

Waar vindt u meer informatie over het onderzoek?

Op de volgende website(s) vindt u meer informatie over het onderzoek.

www.ClinicalTrials.gov en/of 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 op het nummer: 2024-514730-21-00.

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

De behandeling en extra testen voor het onderzoek kosten u niets. U krijgt ook geen vergoeding als u meedoet aan dit onderzoek.

12. Bent u verzekerd tijdens het onderzoek?

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

13. We informeren uw behandelend arts

De onderzoeker zal via het medisch dossier uw behandelend specialist laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid, zodat hij/zij op de hoogte is van de behandeling die u tijdens de opname krijgt en er zo nodig contact opgenomen kan worden over de gegevens die benoemd staan in sectie 10 van dit document.

14. Heeft u vragen?

Vragen over het onderzoek kunt u stellen aan het onderzoeksteam.

Heeft u een klacht? Bespreek dit 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 deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw tijd.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Toestemmingsformulier deelnemer
- D. Toestemmingsformulier vertegenwoordiger

Bijlage A: Contactgegevens

Coördinerend centrum in Nederland:

Radboudumc Geert Grooteplein Zuid 10 6525 GA Nijmegen, Netherlands

Medeonderzoekers: dr. Nynke Jager en dr. Jeroen Schouten

Contact via: hithard.apo@radboudumc.nl

Opdrachtgever:

Ghent University Hospital Corneel Heymanslaan 10, 9000 Gent, Belgium Represented by

Prof. Frank Vermassen

Hoofdonderzoeker: prof. dr. Jan de Waele

Contact via: daisy.vermeiren@uzgent.be

Contactgegevens voor [naam deelnemend centrum]

[Onderzoeker]: [voor hoofdonderzoeker van centrum: naam, contactgegevens en bereikbaarheid]

< indien van toepassing >

[Onderzoeksverpleegkundige/onderzoeksarts/verpleegkundig specialist]:

Klachten: [dienst of persoon met contactgegevens en bereikbaarheid]

Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling:

<indien van toepassing> Functionaris voor de Gegevensbescherming van de verrichter:

Voor meer informatie over uw rechten: [Contactgegevens [inclusief website] van de verantwoordelijke(n) voor de verwerking van persoonsgegevens]:

<indien van toepassing aan te vullen met bijvoorbeeld coördinerend onderzoeker en/of een alarmnummer/24-uur bereikbaarheid>

Bijlage B: informatie over de verzekering

Het coördinerend ziekenhuis voor Nederland heeft een verzekering afgesloten voor iedereen die in Nederland meedoet aan het onderzoek. De verzekering betaalt de schade die u heeft doordat u aan het onderzoek meedeelt. Het gaat om schade die u krijgt tijdens het onderzoek, of binnen 4 jaar na het einde van uw deelname aan 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 verzekeraar: Centramed B.A.

Adres: Postbus 7374, 2701 AJ ZOETERMEER

Telefoonnummer: 070-3017070

E-mail: schade@centramed.nl

(Polisnummer: 624.100.021

De verzekering betaalt maximaal € 650.000 per persoon en € 5.000.000 voor het hele onderzoek en € 7.500.000 per jaar voor alle onderzoeken van het coördinerend ziekenhuis van Nederland.

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: toestemmingsformulier proefpersoon

Behorende bij een grote medische studie om te testen of een korte antibioticakuur met een hoge dosis net zo goed werkt als de gebruikelijke behandeling met een standaarddosis bij ernstig zieke patiënten.

- 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 meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen met het onderzoek. Of om ermee te stoppen. Ik hoef dan niet te zeggen waarom ik wil stoppen.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn specialist(en) die mij behandelt/behandelen te laten weten dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om informatie uit het medisch dossier op te vragen bij mijn specialist(en) die mij behandelt/behandelen over de gegevens die benoemd staan in sectie 10 van dit document.
- 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 gebruiken. De onderzoekers doen dit alleen om de onderzoeksvraag van dit onderzoek te beantwoorden.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen al mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan in deze informatiebrief. Ik geef deze mensen toestemming om mijn gegevens in te zien voor deze controle.

- Wilt u in de tabel hieronder ja of nee aankruisen?

Ik geef toestemming om mijn gegevens te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek binnen het gebied van deze studie, zoals in de informatiebrief staat.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef toestemming om mijn (overgebleven) lichaamsmateriaal te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek binnen het gebied van deze studie, zoals in de informatiebrief staat. Het lichaamsmateriaal wordt daarvoor nog 5 jaar bewaard.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef toestemming om mij eventueel na dit onderzoek te vragen of ik wil meedoen met een vervolgonderzoek.	Ja ☐	Nee ☐

HIT HARD studie

Proefpersoneninformatie

- 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 gegeven door:

Naam:.....

Functie:.....

Handtekening:.....

Datum: __ / __ / __

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

Bijlage **DI**: Toestemmingsformulier vertegenwoordiger

Behorende bij een grote medische studie om te testen of een korte antibioticakuur met een hoge dosis net zo goed werkt als de gebruikelijke behandeling met een standaarddosis bij ernstig zieke patiënten.

Ik ben gevraagd om toestemming te geven voor deelname van deze persoon aan dit medisch-wetenschappelijke onderzoek:

Naam proefpersoon:

- Ik heb de informatiebrief voor de proefpersoon/vertegenwoordiger gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn goed genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik wil dat deze persoon meedoet.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen dat deze persoon toch niet mee doet. Ik hoef dan niet te zeggen waarom ik dat wil.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om de specialist(en) die de proefpersoon behandelt/behandelen te laten weten dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om informatie uit het medisch dossier op te vragen bij de specialist(en) die de proefpersoon behandelt/behandelen over de gegevens die benoemd staan in sectie 10 van dit document.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om de huisarts en/of specialist van deze persoon informatie te geven over onverwachte uitkomsten van het onderzoek die van belang zijn voor de gezondheid van deze persoon.
- Ik geef de onderzoekers toestemming om de gegevens en lichaamsmateriaal van deze persoon te verzamelen en te gebruiken. De onderzoekers doen dit om alleen de onderzoeksvraag in dit onderzoek te beantwoorden.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen toegang tot alle gegevens van deze persoon kunnen krijgen. Die mensen staan in deze informatiebrief. Ik geef deze mensen toestemming om de gegevens van deze persoon in te zien voor deze controle.
- Wilt u in de tabel hieronder ja of nee aankruisen?

Ik geef toestemming om de gegevens van deze persoon te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek binnen het gebied van deze studie, zoals in de informatiebrief staat.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef toestemming om het (overgebleven) lichaamsmateriaal van deze persoon te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek binnen het gebied van deze studie, zoals in de informatiebrief staat. Het lichaamseigen materiaal wordt daarvoor nog 5 jaar bewaard.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef toestemming om deze persoon na dit onderzoek te vragen of hij/zij wil meedoen met een vervolgonderzoek.	Ja ☐	Nee ☐

- Ik ga ermee akkoord dat deze persoon meedoet aan dit onderzoek.

Naam wettelijk vertegenwoordiger:.....

Relatie tot de proefpersoon:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Ik verklaar dat ik de persoon/personen hierboven volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Wordt er tijdens het onderzoek informatie bekend die de toestemming van de vertegenwoordiger kan beïnvloeden? Dan laat ik dit op tijd aan hem/haar weten.

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

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

<indien van toepassing>

Aanvullende informatie is gegeven door:

Naam:.....

Functie:.....

Handtekening:.....

Datum: __ / __ / __

* Doorhalen wat niet van toepassing is.

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