

Een grote medische studie waarin ernstig zieke patiënten in groepen worden verdeeld om te testen of een korte antibioticakuur met een hoge dosis net zo goed werkt als de gebruikelijke langere behandeling met een standaarddosis

Officiële titel van de studie: A phase III cluster randomised controlled, cross-over, non-inferiority Trial of a short course, High dose Antimicrobials vs conventional dose and Duration in critically ill patients

EU-nummer: 2024-514730-21-00

Studie nummer: ONZ-2024-0224

Opdrachtgever van de studie: **Universitair ziekenhuis Gent**
C. Heymanslaan 10
9000 Gent
België

Naam studiecentrum: **Universitair ziekenhuis Gent**

Hoofdadres studiecentrum: **C. Heymanslaan 10, 9000 Gent**

Nummer studiecentrum: **670**

Met wie kan ik contact opnemen als ik vragen heb?

Naam	Functie	Voor	Contact-gegevens
De Waele Jan	Hoofdonderzoeker van het studiecentrum	Informatie, problemen, bezorgdheden	09/332.62.19 Jan.dewaele@uzgent.be
Daisy Vermeiren Jolien Van Hecke Anouska De Smeytere	Studiepersoneel	Informatie, problemen, bezorgdheden	09/332.05.08 09/332.21.42 09/332.21.38
Kritieke wacht	Contact voor dringende gevallen	Noodgeval	09/332.41.26
Ombudsdienst	Ombudspersoon patiëntenrechten	Bezorgdheden over je rechten als deelnemer aan een studie	09/332.52.34
Allianz Global Corporate & Specialty SE, Branch Office Belgium, Uitbreidingstraat 86, BE-2600 Berchem	Verzekeringsmaatschappij van de opdrachtgever	Betwisting of klacht over een schadeclaim	BEL001889
	Functionaris voor gegevensbescherming van het studiecentrum	Vragen over de vertrouwelijkheid van je gegevens	09/332.09.87 E-mail: dpo@uzgent.be
	Belgische gegevensbeschermingsautoriteit	Klachten over de vertrouwelijkheid van je gegevens	E-mail: contact@apd-gba.be

Versie nummer: [V3.0– 10 Jun 2026](#)

Inhoudsopgave

Met wie kan ik contact opnemen als ik vragen heb?	2
DE STUDIE IN EEN OOGOPSLAG	5
HOOFDSTUK I - BESCHRIJVING VAN DE STUDIE EN JE RECHTEN BIJ DEELNAME	8
1. Waarom doen we deze studie?	8
2. Waarom wordt mij gevraagd deel te nemen?	9
3. Moet ik deelnemen aan een studie?	9
4. Wat gaat er tijdens de studie gebeuren?	9
4.1. Studieduur	10
4.2. Studiebezoeken	10
5. Zal ik voordeel halen uit de studie?	13
6. Welke zijn de mogelijke risico's en ongemakken bij deelname aan de studie?	13
6.1. Welke zijn de mogelijke bijwerkingen van ceftriaxone, cefotaxime, cefuroxime, piperacillin-tazobactam en meropenem?	13
6.2. Welke zijn de mogelijke risico's of ongemakken van de onderzoeken tijdens de studie?	16
6.3. Mag ik tijdens de studie andere geneesmiddelen nemen?	16
6.4. Zal mijn deelname aan de studie een invloed hebben op mijn dagelijkse activiteiten?	16
6.5. Mag ik (of mijn partner) zwanger worden of mag ik borstvoeding geven tijdens de studie?	17
7. Wat als er tijdens de studie iets fout gaat?	17
8. Wat als er tijdens de studie andere behandelingen of nieuwe informatie over het studiegeneesmiddel beschikbaar worden?	18
9. Kan mijn deelname aan de studie vroegtijdig eindigen?	18
9.1. Je besluit je toestemming in te trekken	19
9.2. De onderzoeker besluit je studie specifieke behandeling te stoppen	19
9.3. Andere instanties kunnen de studie onderbreken of beëindigen	19
10. Welke behandeling zal ik krijgen na mijn deelname aan de studie?	20
11. Zal mijn deelname aan de studie bijkomende kosten met zich meebrengen voor mij?	20
11.1. Onderzoeken en behandelingen betaald door de opdrachtgever	20
12. Welke gegevens worden over mij verzameld tijdens de studie en wat gaat ermee gebeuren?	21
12.1. Welke gegevens worden tijdens de studie verzameld en verwerkt?	21
12.2. Hoe zal de onderzoeker mijn persoonsgegevens behandelen?	21
12.3. Wat zal er gebeuren met de informatie over mij die tijdens de studie verzameld wordt?	21
12.4. Hoe zullen mijn gegevens verwerkt worden?	22
12.5. Heb ik toegang tot mijn gegevens die tijdens de studie verzameld en verwerkt zijn en kan ik ze rechtzetten?	22
12.6. Wie anders dan de onderzoeker en zijn personeel heeft toegang tot mijn persoonsgegevens?	23

12.7. Wat zal er gebeuren met de resultaten van de studie?	23
12.8. Zullen mijn gegevens gebruikt worden voor andere doeleinden dan de studie waaraan ik deelneem?	24
12.9. Hoe lang worden mijn gegevens bijgehouden?	24
13. Welke biologische stalen worden van mij verzameld tijdens de studie en wat gebeurt ermee?	24
13.1. Welke biologische stalen worden van mij verzameld tijdens de studie?	24
13.2. Wat zal er gebeuren met de verzamelde biologische stalen?	25
13.3. Hoe zullen mijn biologische stalen behandeld worden?	25
13.4. Wat gebeurt er met de overschotten van biologische stalen zodra de in dit document beschreven analyses verricht zijn?	25
13.5. Zullen bijkomende (of extra) biologische stalen voor aanvullend onderzoek verzameld en gebruikt worden?	26
14. Wie heeft de documenten inzake de studie nagekeken en goedgekeurd?	26
15. Wat gebeurt er in het geval van toevallige vondsten?	26
HOOFDSTUK II - GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING	27
Deelnemer	27
Wettelijke vertegenwoordiger (Ref.)	29
Onpartijdige getuige / Tolk (Ref.)	30
Onderzoeker	31
HOOFDSTUK III	32
DIENT ENKEL TE WORDEN INGEVULD IN GEVAL VAN WEIGERING VAN DEELNAME AAN DE STUDIE EN DE WENS TOT STOPZETTING VAN DE STUDIE-INTERVENTIE	32
Deelnemer	32
Onpartijdige getuige / Tolk (Ref.)	34
Onderzoeker	35
VERKLARENDE WOORDENLIJST	36
REFERENTIES	37

DE STUDIE IN EEN OOGOPSLAG

1. Waarom heb ik dit formulier gekregen om te lezen?

We nodigen je uit om mee te doen met een studie omdat u bent opgenomen op de dienst intensieve zorg met een longontsteking, ontsteking van de buikholte of bloedbaaninfectie (In medische termen ook wel sepsis genaamd) en waarvoor een bèta-lactam antibiotica genaamd ceftriaxone, cefotaxime, cefuroxime, piperacillin-tazobactam of meropenem werd voorgeschreven. Deze zijn allen antibiotica die reeds op de Belgische en Nederlandse markt beschikbaar zijn. Het is belangrijk om te weten dat er verder in dit document telkens 'studiegeneesmiddel' zal vermeld staan wanneer het gaat over het per standaard voorgeschreven antibioticum.

Het belangrijkste doel van de studie is om te bepalen of een korte kuur (3-5 dagen) met een hogere dosering van één van bovenstaande antibiotica net zo goed werkt als de standaardkuur (6-9 dagen) bij ernstig zieke patiënten opgenomen op intensieve zorg.

Er zullen 1282 patiënten in België en Nederland deelnemen aan de studie.

2. Wat is het doel van dit document?

Om een studie te kunnen uitvoeren op een correcte manier, dient de patiënt of wettelijk vertegenwoordiger op een correcte manier geïnformeerd te worden over de details van deze studie, daarom dat dit document voorzien wordt. Zo kan de patiënt/wettelijke vertegenwoordiger zelf beslissen over de deelname. Dit noemt men "geïnformeerde toestemming" geven.

Dit hoofdstuk zal de patiënt/wettelijk vertegenwoordiger reeds een idee geven wat deze studie inhoudt. Toch willen we vragen om alle bladzijden te lezen, ook al zal het veel tijd vragen. Het is belangrijk dat de patiënt/wettelijk vertegenwoordiger alles leest én begrijpt. Stel al uw vragen aan het studiepersoneel.

3. Hoe zal het studiegeneesmiddel worden toegediend?

Het studiegeneesmiddel zal worden toegediend via een buisje in de bloedsomloop dat reeds geplaatst is tijdens de standaardbehandeling van patiënten opgenomen met een longontsteking, ontsteking van de buikholte of bloedbaaninfectie op intensieve zorg.

Het studiegeneesmiddel op zich werd ook standaard voorgeschreven en dus niet bepaald door de studie, de manier waarop het wordt toegediend namelijk via continue toediening in hogere dosis en kortere duur of standaard duur en standaard dosis wordt wel door de studie bepaald.

Continue toediening wil zeggen, aan een gelijke snelheid zonder onderbrekingen.

4. Welke belangrijkste procedures zullen plaatsvinden?

In de centra hieronder vermeld zal een 1 **bloedafname** plaatsvinden 36-96u na start therapie voor het meten van antibiotica blootstelling, in de centra hier niet vermeld wordt geen bloedafname gedaan, alle andere procedures zijn voor alle centra gelijk:

- **Universitair ziekenhuis Gent**
- **CHU Liège**
- **AZ Sint Lucas Gent**
- **AZ Delta Roeselare**
- **Hôpital Erasme Brussel**
- **Clinique Saint- Pierre Ottignies**

De bloedafname gebeurt via een buisje in de bloedsomloop die al ter plaatste is. Dit zal geen pijn veroorzaken en er zijn geen extra prikken nodig.

Routinematig verkregen informatie zal worden verzameld door het studiepersoneel. Een voorbeeld van deze informatie zijn laboresultaten, welke andere medicatie u krijgt, lengte en gewicht.

Voor een gedetailleerde lijst van alle studieprocedures die zullen plaatsvinden, zie hoofdstuk 4.

5. Wat is de duur van de studie?

Je zal ongeveer 90 dagen aan de studie deelnemen. Na je ontslag uit het ziekenhuis word je op Dag 28 en Dag 90 telefonisch gecontacteerd door iemand van het studiepersoneel om informatie over je gezondheid en algemeen welzijn te verzamelen, dit gebeurt aan de hand van een korte vragenlijst. Het telefoongesprek zal ongeveer 10 minuten van uw tijd vragen.

6. Zal het studiegeneesmiddel bijwerkingen hebben?

Bij elke toediening van een geneesmiddel kunnen bijwerkingen optreden, dit kan ook het geval zijn bij het toedienen van antibiotica. Enkele gekende bijwerkingen zijn diarree, overgevoelighedsreacties, misselijkheid, braken, huiduitslag. Een gedetailleerde lijst is terug te vinden in **Hoofdstuk I § 6 pagina 13**.

7. Wordt er een verzekering afgesloten in geval er iets mis gaat in de studie?

Voor deze studie heeft de opdrachtgever een verzekering afgesloten bij Allianz (verdere details zijn beschreven op pagina 2 en **Hoofdstuk I § 7 pagina 17**). De verzekering dekt schade door het onderzoek. Daarom moet de patiënt goed begrijpen dat men deze bijwerkingen of elk nieuw gezondheidsprobleem moet melden aan de behandelende arts of iemand van het studieteam.

8. Kan de deelnemer zwanger zijn om deel te nemen aan dit onderzoek?

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

9. Wie betaalt de studie specifieke kosten en wat moet de deelnemer al dan niet zelf betalen?

De onderzoeken specifiek voor de studie zullen niet aan de deelnemer worden aangerekend. Alle andere onderzoeken of behandelingen die de patiënt anders ook zou krijgen indien hij/zij niet zou deelnemen, moeten wel door de ziekteverzekering en jezelf betaald worden.

10. Worden de gegevens confidentieel behandeld?

De gegevens van de deelnemer zullen confidentieel worden behandeld en opgeslagen in een beveiligde database.

11. Staat het de deelnemer vrij om deel te nemen aan de studie?

Het is een vrije keuze om deel te nemen aan de studie, de deelnemer kan ook op elk moment beslissen om niet (verder) deel te nemen. Deelname is vrijwillig.

12. Wie heeft de studiedocumenten nagekeken?

Deze studiedocumenten werden nagekeken en goedgekeurd door de overheid en een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek.

13. Zal de deelnemer na zijn/haar deelname aan de studie, verder kunnen behandeld worden met het studiegeneesmiddel?

Het studiegeneesmiddel dat in deze studie wordt beschreven werd standaard voorgeschreven om uw infectie te behandelen. Indien u zich terugtrekt uit de studie of de studie is afgelopen, dan heeft dit geen effect op welk geneesmiddel u krijgt. De studie onderzoekt enkel de manier waarop u het studiegeneesmiddel wordt gegeven. Via een korte hogere dosering of via standaard dosering en duur.

14. Wat wordt er verwacht van de deelnemer?

Er wordt verwacht van de deelnemer:

- a. ermee akkoord te gaan dat de onderzoeker de behandelende artsen op de hoogte brengt van de deelname aan de studie.
- b. niet gelijktijdig aan een andere klinische studie deel te nemen (tenzij de opdrachtgever hiermee akkoord gaat).
- c. relevante informatie mee te delen over zijn/haar gezondheidstoestand, andere medicatie of ondervonden symptomen.

15. Wie zal de deelnemer meer informatie geven over de studie?

De inhoud van de studie wordt toegelicht door de behandelend arts, hoofdonderzoeker en/of het studiepersoneel.

Als de deelnemer ermee akkoord gaat om deel te nemen, onderteken je het formulier voor geïnformeerde toestemming. Het document wordt eveneens ondertekend door de persoon/arts die je de noodzakelijke informatie over de studie heeft gegeven. Je ontvangt een ondertekend en gedateerd exemplaar van het formulier.

HOOFDSTUK I - BESCHRIJVING VAN DE STUDIE EN JE RECHTEN BIJ DEELNAME

1. Waarom doen we deze studie?

Sepsis is een potentieel levensbedreigende reactie op een infectie. Sepsis wordt veroorzaakt door toxische stoffen (toxines) van bacteriën en andere organismen die in de bloedbaan terechtkomen vanuit een infectiehaard. Bij sommige mensen kan de infectie evolueren naar sepsis en septische shock waarbij de functies van organen in het lichaam worden aangetast. Dit is een wereldwijd probleem op de afdelingen intensieve zorg.

In zowel België als Nederland zijn de meest voorkomende infecties op intensieve zorg: longontsteking opgelopen buiten het ziekenhuis, longontsteking opgelopen in het ziekenhuis, longontsteking door beademing en infecties in de buikholte of bloedbaan.

De meeste van deze bacteriële infecties worden behandeld met bèta-lactam antibiotica als standaardkeuze op de dienst intensieve zorg.

Het groeiende probleem van antibioticaresistentie maakt deze uitdagingen nog groter, vooral voor patiënten met ernstige infecties, omdat intensieve zorg afdelingen vaak brandhaarden zijn voor antibioticaresistentie in ziekenhuizen. Dit komt vooral door het gebruik van invasieve apparatuur, blootstelling aan antibiotica, de kwetsbaarheid van patiënten, en de intensieve zorg, wat het risico op de verspreiding van ziekteverwekkers verhoogt.

De HIT HARD studie richt zich op twee grote uitdagingen: het verbeteren van het gebruik van antibiotica bij ernstig zieke patiënten opgenomen op intensieve zorg voor één van bovenstaande infecties en het terugdringen van antibioticaresistentie. Het doel van dit onderzoek is het optimaliseren van de behandeling én het terugdringen van resistentie voor antibiotica. Eerder onderzoek heeft aangewezen dat dit mogelijk bereikt kan worden door een hogere dosering antibiotica te geven, en ook een kortere behandeling.

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 patiënt, de veiligheid en de kosten.

Alle gebruikte antibiotica in dit onderzoek (ceftriaxone, cefotaxime, cefuroxime, piperacillin-tazobactam of meropenem) zijn geregistreerde geneesmiddelen die momenteel worden gebruikt bij de behandeling van sepsis.

2. Waarom wordt mij gevraagd deel te nemen?

We nodigen je uit om mee te doen met een studie omdat u bent opgenomen op de dienst intensieve zorg met een longontsteking, ontsteking van de buikholte of bloedbaaninfectie (In medische termen ook wel sepsis genaamd) en waarvoor een bèta-lactam antibiotica genaamd ceftriaxone, cefotaxime, cefuroxime, piperacillin-tazobactam of meropenem werd voorgeschreven. Deze zijn allen antibiotica die reeds op de Belgische en Nederlandse markt beschikbaar zijn.

Het belangrijkste doel van de studie is om te bepalen of een korte kuur (3-5 dagen) met een hogere dosering van één van bovenstaande antibiotica net zo goed werkt als de standaardkuur (6-9 dagen) bij ernstig zieke patiënten opgenomen op intensieve zorg.

Vooraleer u kan deelnemen aan de studie willen we eerst wel zeker weten of u in aanmerking komt om mee te doen. Daarom worden een aantal zaken nagekeken door de onderzoeker. De belangrijkste worden hieronder opgelijst:

- Gegevens over uw infectie en welke medicatie u daarvoor gebruikt.
- Vaststellen van de ernst van de infectie middels een scoresysteem.
- Er wordt nagegaan of u een leeftijd heeft van 18 jaar of ouder en verwacht wordt dat u tenminste 2 dagen op de IC verblijft.
- Bevestigen dat u geen ernstige allergie voor het voorgeschreven antibioticum hebt; dat er bij u geen sprake is van beperkingen in de behandeling; dat u niet eerder deelgenomen hebt aan de HIT HARD studie; en dat u geen dialyse krijgt.

3. Moet ik deelnemen aan een studie?

Je deelname aan een studie gebeurt vrijwillig en mag nooit onder druk gebeuren. Dit betekent dat je het recht hebt om niet deel te nemen aan de studie. Je mag je ook op elk moment terugtrekken zonder dat je hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al heb je eerder toegestemd om deel te nemen. Je beslissing zal geen invloed hebben op je relatie met de onderzoeker of je behandelende arts, noch op de kwaliteit van je toekomstige medische zorgen.

Indien andere behandelingen beschikbaar zijn voor je ziekte, zal de onderzoeker of zijn/haar afgevaardigde die behandelingen met jou bespreken.

4. Wat gaat er tijdens de studie gebeuren?

Bij deze studie zullen 1282 deelnemers in België en Nederland betrokken zijn, waaronder ongeveer 641 in België en 641 in Nederland.

Deze studie is 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.

Hieronder worden enkele studietermen toegelicht om de studie beter te begrijpen:

Een fase III studie is een groot onderzoek waarin een nieuwe behandeling wordt vergeleken met de huidige standaardbehandeling om te kijken of de nieuwe behandeling beter of net zo goed werkt. Dit is de laatste stap voordat een behandeling goedgekeurd kan worden voor algemeen gebruik. In deze fase worden veel patiënten betrokken om zeker te weten dat de behandeling veilig en effectief is voor een grotere groep mensen.

Cluster gerandomiseerd betekent dat niet individuele patiënten, maar hele groepen (in dit geval ziekenhuizen) willekeurig een bepaalde behandeling krijgen toegewezen. Dit helpt onderzoekers om te zien welke behandeling beter werkt in een echte praktijksituatie, zonder dat er binnen één ziekenhuis verwarring ontstaat over wie welke behandeling krijgt.

Voor deze studie zullen de intensieve zorg afdelingen zelf gerandomiseerd worden en dus niet de patiënten.

Cross over betekent dat de intensieve zorg afdelingen in het onderzoek beide behandelingen zullen toedienen aan de patiënten, maar op verschillende momenten. De afdelingen die starten met de HIT HARD strategie zullen vervolgens 15 maanden aan de Controle strategie worden toegewezen.

Zij die eerst starten met de Controle strategie zullen eindigen met een HIT HARD strategie.

Een non-inferioriteitsstudie onderzoekt of een nieuwe behandeling (korter en hoger doseren) net zo goed is als de bestaande standaardbehandeling, maar niet per se beter. Het doel is te laten zien dat de nieuwe behandeling niet minder effectief is, maar misschien wel voordelen heeft, zoals minder bijwerkingen of een kortere duur. Met andere woorden, de nieuwe aanpak is "niet slechter" dan de standaardbehandeling.

4.1 Studieduur

Je deelname aan de studie zal in totaal 90 dagen duren.

4.2 Studiebezoeken

Screening

De onderzoeker bekijkt een aantal gegevens om na te gaan of je in aanmerking komt voor de studie. Dit proces wordt de "**screening**" genoemd.

De onderzoeker:

- verzamelt informatie over je gezondheid, je medische voorgeschiedenis en/of eventuele medicatie die je gebruikt of hebt gebruikt;

- bevestigt of je een infectie hebt waarvoor bèta-lactam antibiotica werd voorgeschreven.

Baseline/Inclusie

- om de ernst van je ziekte te evalueren, zal hij/zij een scoresysteem gebruiken;
- je lengte, gewicht, leeftijd, geslacht worden verzameld;
- gegevens over je infectie en welke medicatie je gebruikt worden verzameld;

Al deze gegevens worden standaard verzameld voor een patiënt die opgenomen is op de dienst intensieve zorgen.

Studie specifiek

Er wordt gepeild naar je gezondheidstoestand van patiënt voor de ziekenhuisopname aan de hand van een vragenlijst. Deze vragenlijst heet een EQ-5D-5L.

Behandelingsfase tot einde therapie

Keuze van antibiotica, hier beschreven als studiegenesmiddel maakt deel uit van de standaardtherapie en wordt dus niet bepaald door de studie.

Verder worden gegevens zoals orgaanondersteuning bv. zuurstofnood, beademing, bloeddruk ondersteunende medicatie en al dan niet nood aan dialyse verzameld. Ook wordt er nagegaan of er resistentie aan antibiotica ontstaan is op routinematig verkregen stalen.

Studie specifiek

De dosis en duur dat het studiegenesmiddel wordt gegeven is studie specifiek.

Standaard wordt deze medicatie intraveneus toegediend, dit wil zeggen via een ader. Ook voor de studie zal het studiegenesmiddel via een ader worden toegediend.

Afhankelijk van aan welke groep (HIT HARD strategie of Controle strategie) de intensieve zorg afdeling op het moment van uw opname is toegewezen krijg je het standaard voorgeschreven studiegenesmiddel als volgt:

HIT HARD Strategie

- Ceftriaxone: oplaaddosis van 2000mg + 4000mg per dag
- Cefotaxime: oplaaddosis van 4000mg + 12000mg per dag
- Cefuroxime: oplaaddosis van 3000mg + 6000 mg per dag
- Piperacilline- tazobactam: oplaaddosis van 8000/1000mg + 20000mg/2500mg per dag
- Meropenem: oplaaddosis van 2000mg met daarna onderhoudsdosis van 6000mg per dag

Gedurende 3-5 dagen

Controle strategie

- Ceftriaxone: oplaaddosis van 2000mg + 2000mg per dag
- Cefotaxime: oplaaddosis van 2000mg + 4000mg per dag
- Cefuroxime: oplaaddosis van 1500mg + 4500mg per dag
- Piperacilline- tazobactam: oplaaddosis van 4000/500mg + 16000mg/2000mg per dag
- Meropenem: oplaaddosis van 1000mg + 3000mg per dag

Gedurende 6-9 dagen

Een oplaaddosis is een startdosis en wordt gegeven over 30 tot 60 minuten of volgens de gebruikelijke standaardbehandeling van het ziekenhuis waar je bent opgenomen.

Na oplaaddosis wordt het antibioticum via een continue toediening gegeven.

Continue toediening wil zeggen dat het antibioticum aan een gelijke snelheid zonder onderbrekingen wordt gegeven.

Indien (ernstige) bijwerkingen mochten optreden worden deze nauwgezet gerapporteerd.

In volgende centra zal op tijdstip 36 tot 96 uur na start antibiotica therapie een bloedafname gebeuren om de hoeveelheid antibiotica in het bloed na te gaan en te meten. Dit helpt ons te bekijken of de hoeveelheid antibiotica iets zegt over hoe goed de behandeling werkt.

- Universitair ziekenhuis Gent
- CHU Liège
- AZ Sint Lucas Gent
- AZ Delta Roeselare
- Hôpital Erasme Brussel
- Clinique Saint- Pierre Ottignies

Er is een strikte opvolging door het studiepersoneel of alles volgens studieprotocol verloopt.

Opvolgingsperiode

Tijdens je verblijf in het ziekenhuis zal de onderzoeker je regelmatig zien tot aan je ontslag of tot Dag 14 (afhankelijk van wat het eerst komt).

Op Dag 28 en Dag 90 wordt je telefonisch gecontacteerd door iemand van het studiepersoneel om te vragen naar je gezondheidstoestand aan de hand van een vragenlijst. Dit telefoongesprek zal niet langer dan 10 minuten van je tijd vragen. Als je op dag 28 of 90 (nog steeds) bewusteloos zou zijn of om welke andere reden dan

ook niet in staat zou zijn om zelf te reageren, mag de EQ-5D-5L-vragenlijst beantwoord worden door een naaste.

5. Zal ik voordeel halen uit de studie?

Het is reeds geweten dat de studiegeneesmiddelen werken, nu willen we onderzoeken of we de behandeling met deze studiegeneesmiddelen kunnen optimaliseren. Eerder onderzoek heeft aangewezen dat dit mogelijk bereikt kan worden door een hogere dosering antibiotica te geven, en ook een kortere behandeling.

De informatie die tijdens de studie verkregen wordt, kan bijdragen tot een beter inzicht in het gebruik van het studiegeneesmiddel voor de behandeling van jezelf of toekomstige patiënten.

6. Welke zijn de mogelijke risico's en ongemakken bij deelname aan de studie?

6.1 Welke zijn de mogelijke bijwerkingen van ceftriaxone, cefotaxime, cefuroxime, piperacillin- tazobactam en meropenem?

Deelnemen aan een studie houdt enig risico in en elk geneesmiddel kan bijwerkingen hebben.

In deze studie wordt er GEEN nieuwe medicatie gebruikt maar kan wel een hogere dosering en een kortere behandelingsduur worden toegepast (HIT HARD strategie). De hogere doseringen worden al toegepast in de huidige praktijk. We verwachten daarom geen andere bijwerkingen dan hieronder in de tabellen vermeld staan. Echter, binnen de studie-arm met de hogere dosering is de kans op bijwerkingen mogelijk groter dan binnen de studie-arm met de standaarddosering.

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

Als je andere medicatie moet gebruiken, bespreek dat dan met de onderzoeker voor je ze neemt. Indien je om gelijk welke reden een andere arts raadpleegt tijdens de studie, moet je hem/haar meedelen dat je deelneemt aan een studie. Dit kan belangrijk zijn voor een juiste diagnose en behandeling indien nodig.

Ook al hebben voorgaande studies uitgewezen dat ceftriaxone, cefotaxime, cefuroxime, piperacillin- tazobactam en meropenem normaal goed werd(en) verdragen, kan je toch nog de volgende bijwerkingen ondervinden.

Bij het classificeren van voorkomen wordt het volgende gehanteerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

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)

Ceftriaxone

zeer vaak	/
vaak	Diarree, verlaagde hoeveelheid witte bloedcellen of bloedplaatjes, verhoogde leverenzymen, huiduitslag
minder vaak	Genitale schimmelinfectie, bloedarmoede, verstoorde stolling, hoofdpijn, duizeligheid, misselijkheid, braken, ontsteking op insteekplaats van katheter,
zelden	Vernauwing van de luchtwegen, netelroos, bloed in de urine, suiker in de urine, vochtophoping, koude rillingen
Niet bekend *	Ontwikkelen nieuwe infectie, bloedarmoede, allergische reactie, epileptisch insult, duizeligheid, ontsteking van de pancreas, ontsteking van tong en/of mondslijmvlies, ophoping van stoffen in de galblaas, ontsteking van de lever, ernstige huidreactie met pijnlijke huiduitslag, verminderde urineproductie

*bijwerkingen vastgesteld na het op de markt brengen.

Cefotaxime

zeer vaak	/
vaak	/
Soms	Verlaagd aantal witte bloedcellen of bloedplaatjes, symptomen van koorts, rillingen, hoofdpijn, spierpijn, diarree, stijging leverenzymen, huiduitslag, daling nierfunctie, ontstekingsreactie op insteekplaats.
zelden	/
Niet bekend*	Ontwikkelen nieuwe infectie, bloedarmoede, verlaagd aantal witte en rode bloedcellen, overgevoelighedsreactie, hoofdpijn, duizeligheid, ritmestoornis na snelle bolus, misselijk, braken, buikpijn, ontsteking dikke darm, ontsteking van de lever, ernstige huidreactie met pijnlijke huiduitslag, blaarvorming met huidloslating, etterblaasjes, acuut nierfalen.

*bijwerkingen vastgesteld na het op de markt brengen.

Cefuroxime

zeer vaak	/
vaak	Verlaagd aantal witte bloedcellen of bloedplaatjes, tijdelijke stijging van leverenzymen, ontstekingsreactie op insteekplaats
soms	maag- en darmklachten, huiduitslag, netelroos, jeuk
zelden	/
Niet bekend*	Verlaagd aantal bloedplaatjes, bloedarmoede, geneesmiddelenkoorts, ontsteking van de nieren, overgevoeligheidsreactie, ontsteking van de bloedvaten, allergische reactie, ontsteking dikke darm, ernstige huidreactie met pijnlijke huiduitslag, acuut nierfalen.

*bijwerkingen vastgesteld na het op de markt brengen.

Piperacilline- tazobactam

zeer vaak	Diarree
vaak	Schimmelinfectie, verlaagd aantal bloedplaatjes, bloedarmoede, slapeloosheid, hoofdpijn, buikpijn, braken, constipatie, misselijkheid, maaglast, huiduitslag, ontstekingsreactie op injectieplaats, verhoogde leverwaarden
soms	Verlaagd aantal witte bloedcellen verlaagd kalium, epileptisch insult, lage bloeddruk, ontstekingsreactie aan de insteekplaats, opvliegers, huiduitslag, spierpijn, koude rillingen, verlaagde hoeveelheid suiker in het bloed (bloedglucose), verhoogd bilirubine (een stof die een indicatie kan geven of de lever en galwegen gezond functioneren)
zelden	Ontsteking darm, ontsteking mondslijmvlies, laag aantal witte bloedcellen, neusbloeding, ernstige huidreactie
Niet bekend*	Verlaagd aantal witte bloedcellen of bloedplaatjes, hartaanval bij allergische reactie, allergische reactie, overgevoeligheid, acute verwardheid, longontsteking, geelzucht, ernstige huidreactie met pijnlijke huiduitslag, blaarvorming op de huid, spierafbraak, verlengde bloedingstijd,

*bijwerkingen vastgesteld na het op de markt brengen.

Meropenem

zeer vaak	/
vaak	Verlaagd aantal bloedplaatsjes, diarree, buikpijn, braken, misselijkheid, huiduitslag
soms	Schimmelinfectie, bloedarmoede, anafylaxie (acute reactie van het immuunsysteem van het lichaam, die meestal optreedt door een allergie), angio-oedeem (zwellen van de huid of slijmvliezen), delirium (acute verwardheid), colitis, verhoogd LDH in bloed, urticaria, pijn op injectieplaats, verlaagd kalium, medicijn-geïnduceerde leverschade
zelden	Hoofdpijn, paresthesie, convulsies
Niet bekend*	Verhoogd bloedcreatinine (een stof die een indicatie kan geven of de nieren goed functioneren), verhoogd bloedureum (een stof die een indicatie kan geven of de nieren goed functioneren), ontsteking, pijn, ontsteking van de aders

*bijwerkingen vastgesteld na het op de markt brengen.

6.2 Welke zijn de mogelijke risico's of ongemakken van de onderzoeken tijdens de studie?

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

In de studiecentra die opgelijst worden in sectie 4.2 zal bloed afgenomen worden (1 buisje bloed van ongeveer 3ml). Dat nodig is om na te gaan hoeveel antibiotica in het bloed aanwezig is zal afgenomen worden via een buisje (katheter) dat in een groot bloedvat is geplaatst. Hierdoor zal een afname geen pijn veroorzaken.

Het afnemen van het bloed is studie specifiek.

De plaatsing van de katheter in het groot bloedvat is standaard.

6.3 Mag ik tijdens de studie andere geneesmiddelen nemen?

Voor jouw veiligheid moet je de onderzoeker vertellen welke behandelingen je op dit moment gebruikt of tijdens de studie zou kunnen gebruiken (bijvoorbeeld geneesmiddelen op voorschrift, vitamines, vrij verkrijgbare geneesmiddelen, kruidensupplementen enz.). Sommige van deze middelen moeten misschien vermeden worden, gestopt of de dosis(sen) moet(en) worden verlaagd.

Aarzel niet om je onderzoeker meer uitleg te vragen over het gebruik van andere geneesmiddelen en voedingssupplementen.

6.4 Zal mijn deelname aan de studie een invloed hebben op mijn dagelijkse activiteiten?

Je zult worden gevraagd om tijdens de gehele studie aan de volgende belangrijke studievoorschriften te voldoen:

- Je moet in staat en bereid zijn om de nodige tijd te nemen om afspraken na te komen als je uit het ziekenhuis bent ontslagen - namelijk voor de telefonische follow-up gesprekken op Dag 28 en 90.
- Je moet alle nieuwe problemen, ziekten, verwondingen, bezoeken aan het ziekenhuis, medische ingrepen of wijzigingen in medicatie tijdens de studie te melden (vooral nadat je het ziekenhuis hebt verlaten). Het is zeer belangrijk dat je deze voorvallen zo snel mogelijk aan het studiepersoneel meldt.

6.5 Mag ik (of mijn partner) zwanger worden of mag ik borstvoeding geven tijdens de studie?

Zwangerschap of borstvoeding is een reden om niet aan de studie te kunnen deelnemen.

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

Vrouwelijke deelnemer: Het is een voorzorgsmaatregel dat zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven niet kunnen deelnemen aan de studie. Er zijn geen nadelige effecten bij zwangerschap bekend voor meropenem en piperacilline-tazobactam en ceftriaxon, cefotaxime en cefuroxim. Ze worden geclassificeerd onder 'meest veilige cefalosporines' tijdens de zwangerschap. Cefalosporines is een groepsnaam voor dit soort antibiotica.

Je dient geen maatregelen te nemen met betrekking tot anticonceptie om te vermijden dat je zwanger wordt, gedurende je deelname aan de studie. Je volledige deelname duurt tot 90 dagen nadat je werd opgenomen in de studie.

Mannelijke deelnemer:

Je dient geen maatregelen te nemen met betrekking tot anticonceptie om te vermijden dat jouw partner zwanger wordt, gedurende je deelname aan de studie.

7. Wat als er tijdens de studie iets fout gaat?

Zelfs als er geen sprake is van fout, is de opdrachtgever aansprakelijk voor de schade die je lijdt en die rechtstreeks of onrechtstreeks verband houdt met je deelname aan de studie. De opdrachtgever heeft voor die aansprakelijkheid een verzekering afgesloten (met "FOUTLOZE" AANSPRAKELIJKHEID) (Ref. 1). bij Allianz Global Corporate & Specialty SE, Branch Office Belgium, Uitbreidingstraat 86, BE-2600 Berchem, polisnummerBEL001889. Een kopie van het verzekeringsattest kan verkregen worden via de onderzoeker of het studiepersoneel.

Indien je (of bij overlijden je erfgenamen) een vergoeding wenst voor de schade die je oploopt als rechtstreeks of onrechtstreeks gevolg van je deelname aan de studie, moet je de onderzoeker of het studiepersoneel daarvan zo snel mogelijk op de hoogte brengen.

Als de onderzoeker gelooft dat een verband tussen nieuwe of verergerde gezondheidsklacht(en) en de studie mogelijk is, zal hij/zij dat melden bij de opdrachtgever van de studie. De opdrachtgever zal dan meteen een aangifte doen bij zijn verzekeringsmaatschappij. Indien de maatschappij het nodig vindt, zal zij een expert aanstellen om na te gaan of er een verband is tussen je gemelde gezondheidsklacht(en) en de studie. De verzekering dekt niet de natuurlijke evolutie van je ziekte/aandoening of de gekende bijwerkingen van de behandeling die je zou hebben gekregen zonder deel te nemen aan de studie (dit is je standaardbehandeling).

Wanneer je het nodig vindt of in geval van onenigheid met de onderzoeker of met de expert van de verzekeringsmaatschappij, kunnen jij of je erfgenamen de verzekeraar contacteren of indien nodig dagvaarden. De contactgegevens vind je op het voorblad van dit formulier.

8. Wat als er tijdens de studie andere behandelingen of nieuwe informatie over het studiegeneesmiddel beschikbaar worden?

In de loop van de studie zou nieuwe belangrijke informatie beschikbaar kunnen worden, die een invloed zou kunnen hebben op je beslissing om (verder) deel te nemen. Zo kunnen bijvoorbeeld andere behandelingen voor je ziekte of belangrijke nieuwe informatie over het studiegeneesmiddel beschikbaar worden. Het is de plicht van de onderzoeker deze nieuwe informatie met jou te bespreken en je de kans te geven je deelname aan de studie te herbekijken.

Indien je besluit je deelname aan de studie te beëindigen of indien je niet langer kan deelnemen, zal je onderzoeker erop toezien dat je de best mogelijke behandeling blijft krijgen.

9. Kan mijn deelname aan de studie vroegtijdig eindigen?

Zoals verder in dit deel gedetailleerd besproken wordt, kan je deelname aan de studie vroegtijdig eindigen wanneer

- je besluit je toestemming in te trekken,
- de onderzoeker besluit je deelname aan de studie te stoppen, of
- andere instanties de studie onderbreken of beëindigen.

In elk geval, als je deelname aan de studie vroegtijdig stopt, zal de onderzoeker je verdere medische zorg met jou bespreken. De opdrachtgever kan gegevens die reeds werden verzameld vóór de beëindiging van je deelname, blijven bewaren en gebruiken. Dit is bedoeld om een foutieve interpretatie van de studieresultaten te vermijden (zoals beschreven in paragraaf **I.§ 12.4, pagina 21**).

Als je een bijwerking ondervindt op het moment waarop je met het studiegeneesmiddel stopt, kan de onderzoeker nadien contact met je opnemen om na te gaan of de bijwerking verdwenen is of niet na afloop van je deelname aan de studie.

Als je na het beëindigen van je deelname aan de studie een nieuwe bijwerking ondervindt, mag je de onderzoeker contacteren en vragen om opvolging daarvan.

9.1 Je besluit je toestemming in te trekken

Je hebt het recht je toestemming in te trekken zonder een reden op te geven. Wel moet je, voor je eigen veiligheid, de onderzoeker op de hoogte brengen van je beslissing. Ook al is het niet verplicht, kan het voor de onderzoeker en voor de opdrachtgever nuttig zijn de reden voor je beslissing te kennen (bv. bijwerkingen, ...).

Als je je toestemming intrekt, betekent dit dat je besluit te stoppen met

- de manier waarop en duur dat het studiegeneesmiddel wordt toegediend
- alle aan de studie verbonden raadplegingen en onderzoeken.

Gelieve met de onderzoeker de praktische kant van de stopzetting van je deelname te bespreken (afhankelijk van je situatie), met inbegrip van je verdere opvolging.

Indien niet gewenst zullen er geen nieuwe gegevens bezorgd worden aan de opdrachtgever.

Als je biologische stalen (bv. bloedstalen) reeds werden gebruikt of getest vóór de intrekking van je toestemming, heeft de opdrachtgever nog steeds het recht de resultaten van die tests te gebruiken.

Ook je biologische stalen die verzameld werden (maar nog niet getest) vóór het intrekken van je toestemming, en de gegevens die daaruit worden verkregen, kunnen nog steeds worden gebruikt door de opdrachtgever. Je kan vragen om deze stalen te vernietigen. Om een foutieve interpretatie van de studieresultaten te vermijden, kan dit uitgesteld worden tot het einde van de studie.

Hierboven wordt de situatie besproken wanneer je wenst terug te trekken uit de studie nadat er initieel toestemming werd bekomen.

Er wordt dus geen data verzameld, noch worden er stalen afgenomen alvorens er toestemming werd bekomen.

9.2 De onderzoeker besluit je studie specifieke behandeling te stoppen

De onderzoeker kan studie specifieke behandeling beëindigen omdat

- het beter is voor je gezondheid,
- hij/zij ervaart dat je de instructies die de deelnemers krijgen niet volgt, of
- er een andere reden is die je zal worden uitgelegd.

9.3 Andere instanties kunnen de studie onderbreken of beëindigen

De opdrachtgever, en de bevoegde Belgische gezondheidsautoriteiten kunnen de studie onderbreken of beëindigen,

- omdat uit de verzamelde informatie blijkt dat de manier van toediening (duur en dosering) die getest wordt niet goed werkt en onvoldoende verbetering in de gezondheid van de deelnemers aan de studie oplevert.
- omdat de manier van toediening (duur en dosering) van het studiegeneesmiddel meer (ernstige) bijwerkingen veroorzaakt dan verwacht, of
- om een andere reden die door de betrokken instantie zal worden uitgelegd.

10. Welke behandeling zal ik krijgen na mijn deelname aan de studie?

Nadat je gestopt bent met de behandeling met het studiegeneesmiddel, zal de onderzoeker je gezondheidstoestand evalueren. Indien nodig zal hij/zij je de beste beschikbare standaardbehandeling voorschrijven of je doorverwijzen naar een andere behandelende arts van je keuze.

11. Zal mijn deelname aan de studie bijkomende kosten met zich meebrengen voor mij?

Onderzoeken en behandelingen betaald door de opdrachtgever.

De opdrachtgever vergoedt het ziekenhuis voor

- de tijd die door de onderzoeker en het studiepersoneel aan de studie wordt besteed,
- de bezoeken/raadplegingen en alle geplande onderzoeken die specifiek zijn voor de studie,
- materiaal nodig voor de bloedafname

In paragraaf (I.§ 4.2, pagina 10) vind je welke onderzoeken specifiek voor de studie zijn en je dus als deelnemer niet zullen worden aangerekend. De andere behandelingen en onderzoeken die behoren tot de standaardbehandeling van je situatie, zullen worden aangerekend aan jou of je mutualiteit (Belgische sociale zekerheid).

De raadplegingen en behandelingen die een gevolg zijn van een bijwerking worden ook beschouwd als studie specifiek.

12. Welke gegevens worden over mij verzameld tijdens de studie en wat gaat ermee gebeuren?

12.1 Welke gegevens worden tijdens de studie verzameld en verwerkt?

De verzamelde en verwerkte persoonsgegevens gaan over je gezondheid en medische toestand, met inbegrip van je medische geschiedenis, een deel van je achtergrondinformatie (bv. je leeftijd, geslacht) en de resultaten van de studieonderzoeken.

12.2 Hoe zal de onderzoeker mijn persoonsgegevens behandelen?

De onderzoeker is gebonden door het beroepsgeheim bij het verzamelen en verwerken van je gegevens.

Dit betekent dat hij/zij je identiteit nooit zal bekendmaken, ook niet in een wetenschappelijke publicatie of een voordracht, en dat hij/zij je gegevens zal coderen (d.w.z. je identiteit in de studie vervangt door een identificatiecode) alvorens ze naar de opdrachtgever te sturen.

Daardoor zullen de onderzoeker, en het studiepersoneel onder de verantwoordelijkheid van de onderzoeker, de enigen zijn die je identiteit zullen kunnen koppelen aan de gegevens die tijdens de studie zijn doorgegeven, met de uitzonderingen vermeld onder § 12.6.

De gegevens die de opdrachtgever krijgt, zullen hem dus niet in staat stellen je te identificeren.

12.3 Wat zal er gebeuren met de informatie over mij die tijdens de studie verzameld wordt?

Je deelname aan de studie betekent dat je persoonsgegevens

- door de onderzoeker worden verzameld, en
- in gecodeerde vorm gebruikt worden door de opdrachtgever van het onderzoek

De procedure om je persoonsgegevens te coderen is dezelfde als de procedure voor je biologische stalen.

De onderzoeker en de opdrachtgever mogen de gecodeerde persoonsgegevens alleen gebruiken voor onderzoeksdoeleinden in verband met wetenschappelijke publicaties in het kader van de studie waaraan je deelneemt.

Indien ruimer gebruik van de gecodeerde gegevens gepland is, zal dat hieronder vermeld staan.

Bovendien kan de opdrachtgever externe onderzoekers (die niet betrokken zijn bij deze studie) toegang verlenen tot de gecodeerde gegevens. Indien een externe onderzoeker de gegevens wil gebruiken in onderzoek dat nog niet beschreven staat in dit document, moet dit onderzoek door een Ethisch Comité goedgekeurd worden. Als je gecodeerde gegevens worden verkocht, zal je daarvoor niet vergoed worden.

12.4 Hoe zullen mijn gegevens verwerkt worden?

Je studiegegevens zullen verwerkt worden in overeenstemming met de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) (Ref. 2) en de Belgische wet over gegevensbescherming van 30 juli 2018 (Ref. 3). De opdrachtgever is hiervoor verantwoordelijk.

Het rijksregisternummer van Belgische patiënten zal worden verzameld om na afloop van de studie een kosten-effectiviteitsanalyse te kunnen uitvoeren. Deze analyse zal worden uitgevoerd door het KCE (Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg) in samenwerking met de onderzoekers. In een kosten-effectiviteitsanalyse wordt onderzocht of de kosten van een behandeling in verhouding staan tot de gezondheidswinst die de behandeling oplevert, om te bepalen of de behandeling de kosten waard is. De reden waarom wij je persoonsgegevens mogen verwerken, is dat we wetenschappelijk onderzoek verrichten en we een taak moeten uitvoeren die gebeurt in het algemeen belang.

12.5 Heb ik toegang tot mijn gegevens die tijdens de studie verzameld en verwerkt zijn en kan ik ze rechtzetten?

Je hebt het recht om aan de onderzoeker te vragen welke gegevens over jou worden verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in deze studie.

Je hebt het recht om:

- toegang te krijgen tot deze gegevens en ze na te kijken
- de verzamelde persoonsgegevens te ontvangen,
- correctie te vragen als ze niet juist zijn

Je recht om:

- toegang te krijgen tot deze gegevens en ze na te kijken
- correctie te vragen als ze niet juist zijn
- de verwerking van je gegevens te beperken
- je te verzetten tegen het verwerken van je persoonsgegevens

wordt uitgesteld om te voorkomen dat de resultaten van de studie foutief worden geïnterpreteerd. Gelieve je onderzoeker te vragen wanneer je toegang kan krijgen tot je persoonsgegevens.

Het is niet mogelijk om:

- al je gegevens te laten schrappen
- om te voorkomen dat de resultaten van de studie foutief worden geïnterpreteerd.

12.6 Wie anders dan de onderzoeker en zijn personeel heeft toegang tot mijn persoonsgegevens?

Om de kwaliteit van de studie te controleren kan het gebeuren dat je niet-gecodeerde persoonsgegevens of voor deze studie relevante informatie uit je medisch dossier geïnspecteerd worden door andere mensen dan het studiepersoneel. Deze inzage gebeurt onder het toezicht van de onderzoeker en deze personen zijn gebonden aan het beroepsgeheim of via een vertrouwelijkheidsovereenkomst. Het kan gaan om:

- door de opdrachtgever aangeduid personeel (MONITORS en AUDITORS) en mensen of organisaties die diensten leveren aan of samenwerken met de opdrachtgever. Zij zullen echter nooit je naam en contactgegevens doorgeven aan de opdrachtgever.
- inspecteurs van de bevoegde gezondheidsautoriteiten van over de hele wereld
- een onafhankelijke auditgroep
- personen aangeduid door het Ethisch Comité.

Indien nodig voor de studie mogen de gecodeerde studiegegevens naar andere landen binnen en buiten de Europese Unie (EU) worden gestuurd en worden nagekeken door:

- personeel (andere dan de inspecteurs) van de bevoegde gezondheidsautoriteiten van België (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, FAGG) of andere landen binnen en buiten de EU,
- het/de Belgisch(e) evaluerend(e) Ethisch(e) Comité(s),
- externe onderzoekers,
- de opdrachtgever van de studie, door de opdrachtgever aangeduid personeel en mensen of organisaties die diensten leveren aan of samenwerken met de opdrachtgever, en/of
- bedrijven uit de groep van de opdrachtgever in België en in andere landen binnen en buiten de EU.

De Europese regelgeving en de Belgische wetgeving over gegevensbescherming leggen beperkingen op voor de overdracht van gegevens naar niet-EU landen. De opdrachtgever moet altijd verzekeren dat je gecodeerde studiegegevens gelijkwaardig beschermd worden bij overdracht naar een niet-EU land. Indien de opdrachtgever hiervoor een overeenkomst over databescherming afsluit, kan een kopie van deze overeenkomst worden verkregen via de onderzoeker.

Je kan altijd met je onderzoeker contact opnemen voor meer informatie over zulke overdracht.

12.7 Wat zal er gebeuren met de resultaten van de studie?

Na afsluiting van de studie zal een beschrijving en de resultaten van de studie gepubliceerd worden in gespecialiseerde medische tijdschriften. Een kopie van de wetenschappelijke publicatie of een voor een deelnemer begrijpelijke samenvatting, is verkrijgbaar via de onderzoeker of het studiepersoneel of via de <https://kce.fgov.be/nl>

Een beschrijving van de studie zal ook beschikbaar zijn op <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>. Met behulp van het studienummer dat je vindt op het voorblad van dit document, kan je deze studie raadplegen. Binnen 1 jaar na afsluiting van de studie zullen de websites een samenvatting van de resultaten bevatten (Ref. 4).

Deze websites of publicaties zullen geen informatie bevatten waarmee je te identificeren bent.

12.8 Zullen mijn gegevens gebruikt worden voor andere doeleinden dan de studie waaraan ik deelneem?

De resultaten van de studie zullen worden gebruikt om een antwoord te geven op de wetenschappelijke vragen van deze studie. Daarnaast zou de opdrachtgever je gegevens die uit deze studie verkregen zijn, willen gebruiken in andere onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten (en de daaraan gekoppelde wetenschappelijke publicaties). Deze activiteiten kunnen gaan over:

- de werking van bèta-lactam antibiotica genaamd ceftriaxone, cefotaxime, cefuroxime, piperacillin-tazobactam of meropenem.
- dezelfde ziekte/aandoening waarvoor ceftriaxone, cefotaxime, cefuroxime, piperacillin-tazobactam of meropenem in deze studie wordt getest, of
- andere ziektes en gezondheidsproblemen waarvoor ceftriaxone, cefotaxime, cefuroxime, piperacillin-tazobactam of meropenem een oplossing zou kunnen bieden, of van gerelateerde diagnostische tests.

Elk bijkomend of toekomstig onderzoek buiten de studie, moet steeds goedgekeurd worden door een erkend Belgisch Ethisch Comité.

Je gaat al dan niet akkoord met het gebruik van jouw studiegegevens voor andere doeleinden door het betreffende vakje in **Hoofdstuk II, pagina 27** aan te vinken.

12.9 Hoe lang worden mijn gegevens bijgehouden?

Na afloop van de studie zullen je gecodeerde gegevens minstens 25 jaar worden bijgehouden (Ref. 5) om de geldigheid van het onderzoek te verzekeren. Dat zal ook het geval zijn indien je voortijdig met je deelname aan de studie stopt.

13. Welke biologische stalen worden van mij verzameld tijdens de studie en wat gebeurt ermee?

13.1 Welke biologische stalen worden van mij verzameld tijdens de studie?

Biologische stalen zijn stalen van menselijk lichaamsmateriaal (zoals bv. bloed, weefsel, urine, stoelgang, ...).

In deze studie zal het volgende biologisch(e) staal genomen worden:

In geselecteerde centra terug te vinden in de samenvatting 'De studie in een oogopslag' zal in beide strategiegroepen 1 bloedstaal (ongeveer 3ml) worden afgenomen om de blootstelling aan antibiotica te meten.

Dit zal gebeuren op volgend tijdstip: 36uur tot 96uur na het starten van de antibiotica.

13.2 Wat zal er gebeuren met de verzamelde biologische stalen?

Het verzamelde biologische staal zal worden geanalyseerd in het centraal labo van de studie: Apotheek Radboudumc; Geert Grooteplein Zuid 10, 6525 GA Nijmegen in Nederland.

Na analyse van antibiotica blootstelling wordt het biologisch staal verder bewaard in Apotheek Radboudumc; Geert Grooteplein Zuid 10, 6525 GA Nijmegen in Nederland gedurende 5 jaren.

Nadien zal dit staal worden vernietigd.

Deze biologische stalen zullen worden geanalyseerd met het oog op de doelstellingen van de studie.

Het kan gebeuren dat uit de resultaten van de analyse van je biologische stalen toevallig (en bovenop de doelstellingen van de studie), informatie aan het licht komt die van belang kan zijn voor je gezondheid of die van je bloedverwanten. Deze gegevens worden "toevallige vondsten" genoemd en zullen behandeld worden zoals beschreven in **Hoofdstuk I § 15 op pagina 26**.

13.3 Hoe zullen mijn biologische stalen behandeld worden?

De procedure om je biologische stalen te coderen is dezelfde als de procedure voor je persoonsgegevens (**zie I § 12.3, pagina 21, Ref. 6**). Stalen die naar de opdrachtgever worden gezonden, of naar organisaties die samenwerken met de opdrachtgever, zullen daarom alleen gekenmerkt worden met je studie identificatie-code.

Als onderdeel van de onderzoeken binnen de studie zou de opdrachtgever (een deel van) je stalen kunnen overmaken aan een meewerkend laboratorium. Dat laboratorium mag je stalen alleen gebruiken zoals vermeld in dit document.

Je biologische stalen zijn een gift. Je zal geen enkel financieel voordeel ontvangen in verband met de ontwikkeling van nieuwe therapieën die voortvloeien uit het gebruik van je biologische stalen en die een commerciële waarde zouden kunnen hebben.

13.4 Wat gebeurt er met de overschotten van biologische stalen zodra de in dit document beschreven analyses verricht zijn?

De opdrachtgever zal ze gebruiken binnen de context van de studie waaraan je deelneemt, zoals hiervoor beschreven.

Je kan ook vragen dat de overschotten van je biologische stalen worden teruggegeven, indien ze nog bruikbaar zouden kunnen zijn voor je eigen nut. Neem hiervoor contact op met de onderzoeker of met het studiepersoneel.

Aangezien de wetenschap in dit domein voortdurend vooruitgang boekt, zou de opdrachtgever, met je toestemming, de overschotten van je biologische stalen nog 5 jaren willen bewaren. Hij doet dit voor aanvullend onderzoek dat binnen de context van de huidige klinische studie blijft en dus gaat over dezelfde ziekte of over dezelfde behandeling/hetzelfde geneesmiddel als in deze studie. Het bewaren van de overschotten van je biologische stalen, hangt samen met het bewaren van de bijbehorende gecodeerde persoonsgegevens.

13.5 Zullen bijkomende (of extra) biologische stalen voor aanvullend onderzoek verzameld en gebruikt worden?

Niet van toepassing.

14. Wie heeft de documenten inzake de studie nagekeken en goedgekeurd?

De studiedocumenten werden nagekeken door:

- de Belgische bevoegde gezondheidsautoriteiten (FAGG) of indien van toepassing, door de nationale bevoegde gezondheidsautoriteiten van andere EU lidstaten, en
- een onafhankelijk Belgisch Ethisch Comité

De bevoegde gezondheidsautoriteiten en de ethische comités hebben als taak de personen die aan een studie deelnemen te beschermen. De bevoegde gezondheidsautoriteiten zullen erop toezien dat de studie gebeurt in overeenstemming met de toepasselijke wetgeving.

Je mag hun goedkeuring niet opvatten als een stimulans om deel te nemen aan de studie.

15. Wat gebeurt er in het geval van toevallige vondsten?

Een resultaat dat toevallig tijdens de studie en bovenop de doelstellingen wordt gevonden, wordt een toevallige vondst genoemd. Indien dit resultaat van belang kan zijn voor je gezondheid of die van je bloedverwanten, zal de opdrachtgever de onderzoeker hierover inlichten. Met jouw toestemming zal de onderzoeker jou en je behandelende arts op de hoogte brengen van je resultaten en de mogelijke gevolgen. Indien nodig zal de onderzoeker en/of de behandelende arts je raad geven over wat je moet doen.

Je gaat al dan niet akkoord om geïnformeerd te worden, door het betreffende vakje in **Hoofdstuk II op pagina 27** aan te vinken.

HOOFDSTUK II - GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING

DEELNEMER

VEREISTEN VOOR JE DEELNAME AAN DE STUDIE

- Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over het doel van de studie, de duur en de gevolgen ervan, mogelijke risico's en ongemakken en wat van mij verwacht wordt, en dat ik dit alles begrepen heb. Mijn rechten als deelnemer aan een studie zijn mij uitgelegd en ik heb ze begrepen.
- Ik heb voldoende tijd gehad om erover na te denken en erover te praten met een vertrouwenspersoon (bv. vrienden, familie, behandelende arts, ...).
- Ik heb de kans gekregen om alle vragen te stellen die bij me opkwamen en ik heb een bevredigend antwoord gekregen.
- Ik begrijp dat ik vrijwillig en zonder daartoe gedwongen te zijn, zal deelnemen aan deze studie en dat ik op ieder moment mijn deelname aan de studie stop kan zetten
- Ik begrijp dat er gegevens over mij zullen worden verzameld en dat deze vertrouwelijk zullen behandeld worden.
- Ik begrijp dat de opdrachtgever een verzekering heeft afgesloten voor het geval ik schade zou lijden in verband met mijn deelname aan deze studie.
- Ik begrijp dat ik bij deelname aan deze studie geen kosten heb, tenzij deze voor de standaardbehandeling van mijn ziekte.
- Ik stem ermee in dat mijn behandelende arts(en) op de hoogte worden gebracht van mijn deelname aan deze studie.
- Ik stem ermee in dat ik niet gelijktijdig aan een andere studie deelneem zonder de onderzoeker of het studiepersoneel daarvan op de hoogte te hebben gebracht, en dat zij deze deelname om gemotiveerde redenen zouden kunnen weigeren.
- Ik begrijp dat ik moet meewerken en de instructies van de onderzoeker en van het studiepersoneel rond de studie moet volgen.
- Ik begrijp dat mijn deelname aan de studie zonder mijn toestemming kan beëindigd worden als ik een andere behandeling nodig heb, het studieschema niet volg, een letsel heb dat met de studie te maken heeft of om gelijk welke andere gerechtvaardigde reden.
- Ik bevestig dat alle informatie die ik heb gegeven over mijn medische geschiedenis, correct is. Ik begrijp dat het me schade kan berokkenen, als ik nalaat de onderzoeker op de hoogte te brengen van of te wijzen op mogelijke uitsluitingscriteria.

OPTIONELE TOESTEMMINGEN DIE GEEN ABSOLUTE VOORWAARDEN ZIJN VOOR JE DEELNAME AAN DEZE STUDIE

- Zoals vermeld in **Hoofdstuk I, § 12.8, pagina 24** zou de opdrachtgever je studiegegevens willen gebruiken voor andere onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten (en de daaraan gekoppelde wetenschappelijke publicaties). Deze onderzoeksdoelen moeten goedgekeurd zijn door een erkend Belgisch Ethisch Comité.

Ga je ermee akkoord dat je gegevens die in deze studie verkregen zijn worden gebruikt voor andere onderzoeksdoeleinden?

(Vink het gepaste vakje aan; als je deze vraag open laat, gaan we ervan uit dat het antwoord is "ik ga niet akkoord".)

☐ Ik ga akkoord	☐ Ik ga niet akkoord
--	---

- Zoals beschreven in **Hoofdstuk I, § 13 pagina 24 en § 15 pagina 26** kan het gebeuren dat toevallige vondsten aan het licht komen die van belang kunnen zijn voor je gezondheid of voor de gezondheid van je bloedverwanten.

Als dat gebeurt, wil je dan dat de onderzoeker je (direct of via je behandelend arts) op de hoogte brengt van dit resultaat?

(Vink het gepaste vakje aan; als je deze vraag open laat, gaan we ervan uit dat het antwoord is "Ja, ik wil op de hoogte gebracht worden".)

☐ Neen, ik wil niet op de hoogte gebracht worden	☐ Ja, ik wil op de hoogte gebracht worden
---	--

Ik stem in met deelname aan de studie, met bovenstaande beperkingen, en ik heb een ondertekende en gedateerde kopie ontvangen van alle bladzijden van dit document.

Naam en voornaam van de deelnemer:

Datum (DD/MMM/JJJJ):

Tijdstip:

Handtekening van de deelnemer:

WETTELIJKE VERTEGENWOORDIGER (REF. 7)

Ik verklaar dat men mij heeft geïnformeerd over de vraag om een beslissing te nemen over deelname aan de studie door de persoon die ik vertegenwoordig. Ik handel in zijn/haar beste belang en houd rekening met zijn of haar mogelijke wens. Mijn toestemming is van toepassing op alle punten opgenomen in het toestemmingsformulier voor de deelnemer.

Ik ben eveneens geïnformeerd dat van zodra de klinische situatie het toelaat, de persoon die ik vertegenwoordig op de hoogte zal worden gesteld van zijn/haar deelname aan deze studie. Hij/zij is op dat moment vrij om toestemming te geven voor een verdere deelname of om de deelname stop te zetten door dit toestemmingsformulier al dan niet te ondertekenen.

Ik heb een ondertekende en gedateerde kopie ontvangen van dit document.

Naam en voornaam van de deelnemer:

Naam en voornaam van de wettelijke vertegenwoordiger:

Relatie met de deelnemer:

Datum (DD/MMM/JJJJ):

Tijdstip:

Handtekening van de wettelijke vertegenwoordiger

ONPARTIJDIGE GETUIGE / TOLK (REF. 8)

Ik, ondergetekende (vink aan wat past),

☐ onpartijdige getuige

☐ tolk

ben tijdens het volledige proces van informatieverstrekking aan de deelnemer aanwezig geweest en bevestig dat de informatie over de doelstellingen en procedures van de studie op adequate wijze is verstrekt. Ik bevestig dat de deelnemer (of diens wettelijke vertegenwoordiger) de studie naar alle waarschijnlijkheid heeft begrepen en dat de toestemming voor deelname uit vrije wil is gegeven.

Ik verklaar bovendien dat ik, optredend als onpartijdig getuige, geen banden heb met de opdrachtgever en de onderzoeker.

Naam en voornaam van de deelnemer:

Naam en voornaam van de onpartijdige getuige / tolk:

Hoedanigheid van de onpartijdige getuige / tolk:

Datum (DD/MMM/JJJJ):

Tijdstip:

Handtekening van de onpartijdige getuige / tolk:

ONDERZOEKER

Ik, de ondergetekende onderzoeker, bevestig

- dat de deelnemer/wettelijke vertegenwoordiger mondeling de noodzakelijke informatie over de studie heeft gekregen, dat de inhoud hem/haar is uitgelegd en dat hij/zij een origineel ondertekende versie van dit document heeft gekregen.
- dat ik heb nagegaan of de deelnemer de studie heeft begrepen.
- dat ik de deelnemer voldoende tijd heb gegeven om na te denken over zijn/haar deelname en om vragen te stellen.
- dat geen enkele druk op de deelnemer werd uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen in deelname aan de studie.
- dat ik werk in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de meest recente versie van de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijken" en de Belgische wet (Ref. 9).

Naam en voornaam van de afgevaardigde van de onderzoeker:

Hoedanigheid van de afgevaardigde van de onderzoeker:

Datum (DD/MM/JJJJ):

Tijdstip:

Handtekening van de afgevaardigde van de onderzoeker:

Naam en voornaam van de onderzoeker:

Datum (DD/MMM/JJJJ):

Tijdstip:

Handtekening onderzoeker:

HOOFDSTUK III

DIENT ENKEL TE WORDEN INGEVULD IN GEVAL VAN WEIGERING VAN DEELNAME AAN DE STUDIE EN DE WENS TOT STOPZETTING VAN DE STUDIE-INTERVENTIE

DEELNEMER

Ik wens mijn deelname aan dit onderzoek **te beëindigen** en begrijp dat dit geen effect zal hebben op mijn verdere behandeling, mijn relatie met diegene die mij behandelen of mijn relatie met het onderzoekscentrum.

Ik heb een ondertekende en gedateerde kopie ontvangen van dit document.

Naam en voornaam van de deelnemer:

Datum (DD/MMM/JJJJ):

Tijdstip:

Handtekening van de deelnemer:

WETTELIJKE VERTEGENWOORDIGER (REF. 10)

Als wettelijke vertegenwoordiger van _____ [patiëntennaam]
wens ik deelname in het bovenvermeld onderzoek te beëindigen en begrijp ik dat dit
geen effect zal hebben op de verdere behandeling van de deelnemer, de relatie met
diegene die behandelen of de relatie met het onderzoekscentrum

Ik heb een ondertekende en gedateerde kopie ontvangen van dit document.

Naam en voornaam van de deelnemer:

Naam en voornaam van de wettelijke vertegenwoordiger:

Relatie met de deelnemer:

Datum (DD/MMM/JJJJ):

Tijdstip:

Handtekening van de wettelijke vertegenwoordiger

ONPARTIJDIGE GETUIGE / TOLK (REF. 11)

Ik, ondergetekende (vink aan wat past),

☐ onpartijdige getuige

☐ tolk

ben tijdens het volledige proces van informatieverstrekking aan de deelnemer aanwezig geweest en bevestig dat de informatie over de doelstellingen en procedures van de studie op adequate wijze is verstrekt. Ik bevestig dat de deelnemer (of diens wettelijke vertegenwoordiger) de studie naar alle waarschijnlijkheid heeft begrepen en dat de intrekking van deelname uit vrije wil is gegeven.

Ik verklaar bovendien dat ik, optredend als onpartijdig getuige, geen banden heb met de opdrachtgever en de onderzoeker.

Naam en voornaam van de deelnemer:

Naam en voornaam van de onpartijdige getuige / tolk:

Hoedanigheid van de onpartijdige getuige / tolk:

Datum (DD/MMM/JJJJ):

Tijdstip:

Handtekening van de onpartijdige getuige / tolk:

ONDERZOEKER

Ik, de ondergetekende onderzoeker, bevestig

- dat de deelnemer/wettelijke vertegenwoordiger mondeling de noodzakelijke informatie over de intrekking van deelname aan studie heeft gekregen, dat de implicaties hem/haar zijn uitgelegd en dat hij/zij een origineel ondertekende versie van dit document heeft gekregen.
- dat ik heb nagegaan of de deelnemer deze informatie heeft begrepen.
- dat ik de deelnemer voldoende tijd heb gegeven om na te denken over zijn/haar intrekking van deelname en om vragen te stellen.
- dat ik werk in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de meest recente versie van de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijken" en de Belgische wet (Ref. 12).

Naam en voornaam van de afgevaardigde van de onderzoeker:

Hoedanigheid van de afgevaardigde van de onderzoeker:

Datum (DD/MM/JJJJ):

Tijdstip:

Handtekening van de afgevaardigde van de onderzoeker:

Naam en voornaam van de onderzoeker:

Datum (DD/MMM/JJJJ):

Tijdstip:

Handtekening onderzoeker:

VERKLARENDE WOORDENLIJST

FAGG: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

GBA: De Belgische Gegevensbeschermingsautoriteit zorgt ervoor dat persoonsgegevens zorgvuldig worden gebruikt en beveiligd, en dat je privacy ook in de toekomst gewaarborgd blijft.

VERZEKERING MET "FOUTLOZE" AANSPRAKELIJKHEID:

De opdrachtgever is aansprakelijk voor elk letsel of elke schade aan de deelnemer die rechtstreeks of onrechtstreeks verband houdt met de studie. Hiervoor dient door jou geen fout te worden aangetoond.

MONITOR en AUDITOR:

Zowel de monitor als de auditor werkt voor de opdrachtgever. De monitor zorgt voor een continue kwaliteitscontrole tijdens het verloop van de studie. De auditor voert een onderzoek na afloop van de studie. Ze controleren of de studie wordt/werd uitgevoerd volgens het protocol, of de gerapporteerde gegevens betrouwbaar zijn en of de studie in overeenstemming is met de geldende wetten.

REFERENTIES

¹ Dit strookt met artikel 12 van de Belgische wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

² Algemene Verordening Gegevensbescherming nr. 2016/679 van het Europees Parlement en van de Raad van 27 april 2016 betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens en tot intrekking van Richtlijn 95/46/EG.

³ Belgische wet van 30 juli 2018 betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens.

⁴ Overeenkomstig hoofdstuk 4.3. van de richtlijn van de Commissie : Richtsnoeren voor het plaatsen en publiceren van resultaatgerelateerde informatie over klinische proeven in verband met de tenuitvoerlegging van artikel 57, lid 2, van Verordening (EG) nr. 726/2004 en artikel 41, lid 2, van Verordening (EG) nr. 1901/2006 - 2012/302/03.

⁵ Overeenkomstig artikel 58 van de verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG.

⁶ Belgische wet van 19 december 2008 inzake het verkrijgen en het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal met het oog op de geneeskundige toepassing op de mens of het wetenschappelijk onderzoek, en de koninklijke besluiten van toepassing daarop.

⁷ Wanneer een meerderjarige niet in staat is zijn wil kenbaar te maken, moet er beroep gedaan worden op een wettelijke vertegenwoordiger die in opeenvolgende volgorde wordt bepaald (bewindvoerder, of bij gebreke daaraan, de echtgenoot, de wettelijk samenwonende partner, feitelijk samenwonende partner, meerderjarig kind, een ouder, een meerderjarige broer of zus). Dit strookt met artikel 11 van de Belgische wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

⁸ Het gebruik van een onpartijdige getuige is noodzakelijk wanneer de betrokkene of diens wettelijke vertegenwoordiger de taal van het goedgekeurde formulier voor geïnformeerde toestemming spreekt en/of volledig begrijpt maar niet kan lezen en schrijven als gevolg van een fysieke handicap of visueel gehandicapt is. Een tolk is noodzakelijk wanneer de onderzoeker niet de taal van de patiënt spreekt.

⁹ Belgische wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, en de toepasselijke koninklijke besluiten.

¹⁰ Wanneer een meerderjarige niet in staat is zijn wil kenbaar te maken, moet er beroep gedaan worden op een wettelijke vertegenwoordiger die in opeenvolgende volgorde wordt bepaald (bewindvoerder, of bij gebreke daaraan, de echtgenoot, de wettelijk samenwonende partner, feitelijk samenwonende partner, meerderjarig kind, een ouder, een meerderjarige broer of zus). Dit strookt met artikel 11 van de Belgische wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

¹¹ Het gebruik van een onpartijdige getuige is noodzakelijk wanneer de betrokkene of diens wettelijke vertegenwoordiger de taal van het goedgekeurde formulier voor geïnformeerde toestemming spreekt en/of volledig begrijpt maar niet kan lezen en schrijven als gevolg van een fysieke handicap of visueel gehandicapt is. Een tolk is noodzakelijk wanneer de onderzoeker niet de taal van de patiënt spreekt.

¹² Belgische wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, en de toepasselijke koninklijke besluiten.