

Informatie voor de proefpersoon over deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Een onderzoek ter beoordeling van de veiligheid van het geneesmiddel tafamidismeglumine bij toediening in een dagelijkse dosering van 20 mg of 80 mg aan patiënten met transthyretine-cardiomyopathie (ATTR-CM).

Officiële titel: Een multicenter, open-label, fase 3-onderzoek ter evaluatie van de veiligheid van dagelijkse orale toediening van 20 mg of 80 mg tafamidismeglumine (PF-06291826-83) [of 61 mg Tafamidis (PF-06291826-00)] aan proefpersonen met transthyretine-cardiomyopathie (ATTR-CM)

Inleiding

Geachte mijnheer/mevrouw,

Wij vragen u om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. Deelname is vrijwillig en daarvoor is uw schriftelijke toestemming nodig. U wordt gevraagd om aan dit onderzoek deel te nemen omdat bij u transthyretine-amyloïde cardiomyopathie (ATTR-CM) is vastgesteld. Dit onderzoek zal de veiligheid en effecten van het onderzoeksgeneesmiddel, tafamidis bij de behandeling van ATTR-CM onderzoeken.

ATTR-CM is een aandoening die ophoping van een eiwit in het hart veroorzaakt en de kans op hartklachten vergroot.

Voordat u besluit of u aan dit onderzoek wilt deelnemen, krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt. Lees deze informatie goed door en vraag de onderzoeker om uitleg als u vragen hebt. U kunt ook de onafhankelijke deskundige om meer informatie vragen. De contactgegevens zijn te vinden in bijlage A van dit informatieblad. U kunt dit ook bespreken met uw partner, vrienden of familie.

Aanvullende informatie over deelname aan een onderzoek kunt u vinden in de bijgesloten brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'. Dit document is ook beschikbaar op <https://www.rijksoverheid.nl>.

Naast dit onderzoek zal het onderzoeksteam u vragen om deel te nemen aan optionele afnames en/of gebruik van uw biologische monsters (bijvoorbeeld bloed of urine). U krijgt hiervoor een apart toestemmingsformulier, Aanvullend toestemmingsverzoek, voor ondertekening, zodat het onderzoeksteam weet wat u hebt beslist. Deelname is volledig

vrijwillig (uw keuze). U kunt ook aan dit onderzoek deelnemen als u niet wenst deel te nemen aan optionele afnames en/of gebruik van monsters.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek is opgezet door het farmaceutisch bedrijf Pfizer en wordt uitgevoerd door artsen in verschillende ziekenhuizen. Pfizer betaalt de kosten van dit onderzoek.

Aan dit onderzoek zullen ongeveer 1400 proefpersonen in 48 onderzoekscentra in 16 landen deelnemen. In Nederland zullen naar verwachting ongeveer 5 proefpersonen deelnemen.

De medisch-ethische toetsingscommissie METC Brabant heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om meer te weten te komen over de effecten van het onderzoeksgeneesmiddel tafamidis voor de behandeling van transthyretine-cardiomyopathie.

3. Achtergrond van het onderzoek

Tafamidis is een onderzoeksgeneesmiddel dat getest wordt voor de behandeling van transthyretine-amyloïdose, en specifiek is gericht op vormen van de ziekte met zenuw- of hartaandoeningen. In dit onderzoek is het gebruik van tafamidis experimenteel omdat tafamidis momenteel niet is goedgekeurd voor de behandeling van ATTR-CM.

4. Wat houdt deelname in?

Uw deelname duurt ongeveer 60 maanden. Tijdens het onderzoek komt u ten minste 11 keer naar het onderzoekscentrum. Deze bezoeken zullen ongeveer om de 6 maanden plaatsvinden.

Voordat een onderzoeksprocedure wordt gestart, of voordat u met de voorbereidingen voor het onderzoek begint, krijgt u het verzoek dit toestemmingsformulier te lezen en ondertekenen.

De deelnemers worden in de volgende groepen beschreven:

- Groep A – indien u gedurende 30 maanden hebt deelgenomen aan Pfizer-onderzoek B3461028
- Groep B – indien u niet hebt deelgenomen aan Pfizer-onderzoek B3461028

Prescreeningsbezoek

Als u in groep B zit en geen documenten of testresultaten hebt die bevestigen dat u ATTR-CM hebt, zult u een prescreeningsbezoek moeten afleggen.

Nadat u dit toestemmingsformulier hebt ondertekend, start het onderzoek met een prescreeningsbezoek. U krijgt een weefselbiopsie, genotypebepaling en bloed-/urinetests voor primaire amyloïdose, om na te gaan of u in aanmerking komt voor screening. Uw

medische voorgeschiedenis wordt gecontroleerd. U krijgt de vraag of u een hart- en/of levertransplantatie hebt ondergaan, of een implantaat voor mechanische hartondersteuning (een steunhart voor de linker of de rechter hartkamer of voor beide kamers, of een volledig kunsthart) hebt gekregen.

Daarnaast krijgt u vragen over hoe u zich voelt, of u gezondheidsproblemen ervaart en of u medicatie gebruikt.

Er wordt een bloedmonster van 4 ml afgenomen voor een genotypebepaling (de methode die gebruikt wordt om na te gaan of u een gen voor ATTR-CM hebt). De resultaten worden uitsluitend gebruikt in het kader van het onderzoek. De resultaten kunnen geen invloed hebben op uw gezondheidszorg of medische zorg. Uw bloedmonster voor genotypebepaling zal enkel gebruikt worden om het transthyretinegen te bestuderen en er zullen geen andere genetische tests worden uitgevoerd. Uw onderzoeksarts zal u vertellen of dit bloedmonster bij u moet worden afgenomen.

Het kan zijn dat u aanvullende tests nodig hebt om transthyretine-cardiomyopathie bij u te kunnen vaststellen. Hierbij kan het nodig zijn om een scintigrafie te maken, waarbij u een injectie krijgt, waarmee de transthyretine in uw hart kan worden herkend, gevolgd door een scan met een speciale camera, die gevoelig is voor de straling van laag niveau die door het geïnjecteerde materiaal wordt afgegeven.

Als uit de resultaten blijkt dat u niet voldoet aan de vereisten om aan dit onderzoek deel te nemen, zal de onderzoeksarts u uitleggen waarom dat zo is en verdere behandelingsopties met u bespreken, indien deze beschikbaar zijn.

Screeningsbezoek

Als u in groep A of groep B zit en documentatie hebt die bevestigt dat u ATTR-CM hebt, start uw deelname met het screeningsbezoek van het onderzoek.

Nadat u dit toestemmingsformulier hebt ondertekend, start het onderzoek met een screeningsbezoek. Het doel van het screeningsbezoek is nagaan of u aan alle vereisten voldoet om aan dit onderzoek deel te nemen. De procedures die tijdens het onderzoek plaatsvinden (met inbegrip van de screening) worden hieronder beschreven. Als u niet aan de vereisten voldoet, dan kunt u niet aan het onderzoek deelnemen. De onderzoeksarts zal u uitleggen waarom dat zo is en verdere behandelingsopties met u bespreken, indien deze beschikbaar zijn.

Hieronder staan de procedures en beoordelingen die tijdens de beoordeling en selectie worden uitgevoerd. Als u niet aan de eisen voldoet, zal de onderzoeksarts uitleggen waarom en zullen andere behandelingsmogelijkheden, indien beschikbaar, met u worden besproken.

De onderzoeker maakt een hartfilmpje (ECG), onderzoekt uw belangrijkste lichaamssystemen (zoals hoofd, hart, longen, enz.) en meet uw gewicht, lengte, bloeddruk,

polsslag, ademhalingsfrequentie en lichaamstemperatuur. Daarnaast voert hij/zij bloed- en urineonderzoek uit (met een zwangerschapstest indien van toepassing). De onderzoeker vraagt u ook naar uw gezondheid, uw medische voorgeschiedenis en de geneesmiddelen die u gebruikt. En u wordt gevraagd persoonlijke gegevens te verstrekken, zoals uw naam, geboortedatum, leeftijd, geslacht en ras (uitsluitend voor onderzoeksdoeleinden). Ook wordt u gevraagd om vragenlijsten in te vullen. U wordt gevraagd het volgende te verstrekken:

- Contactgegevens van uw huisarts.
 - Contactgegevens van ten minste één andere contactpersoon, die kan worden gevraagd naar uw verblijfplaats, uw welzijn en transplantatiestatus.
 - Toestemming voor toegang tot uw medisch dossier (voor zover wettelijk toegestaan) om uw overlevings-, implantatie- en transplantatiestatus te verifiëren, en instemming om nationale of regionale registers te doorzoeken over uw status om na te gaan of u in leven bent.
- Als u in groep B zit, vragen wij u een monster af te staan voor de databank met biologische monsters.

Behandeling

Dit is een open-label onderzoek. Als u aan het onderzoek deelneemt, wordt u toegewezen aan tafamidis.

Voor deelnemers in groep A:

Indien u op het moment van de screening werd ingedeeld in groep A, ontvangt u 20 mg of 80 mg tafamidis eenmaal daags, in aanvulling op uw huidige standaardbehandeling voor uw aandoening. Hierbij geldt het volgende:

- Als u in onderzoek B3461028 tafamidis in een dosis van 20 mg of 80 mg kreeg toegediend, blijft u tafamidis in dezelfde dosis krijgen. Uw dosis was geblindeerd, wat betekent dat noch u, noch de onderzoeksarts wist welke dosis u kreeg.
- Als u in onderzoek B3461028 aan placebo was toegewezen (het placebo zag eruit als het onderzoeksgeneesmiddel, maar bevatte geen geneesmiddel), werd u willekeurig (zoals door het gooien van kop of munt) aan 20 mg of 80 mg tafamidis toegewezen. De kans dat u 20 mg tafamidis kreeg toegediend, was ongeveer 33% (1 op 3). De kans dat u 80 mg tafamidis kreeg toegediend, was ongeveer 67% (2 op 3). U en het onderzoeksteam konden geen van beiden kiezen in welke groep u werd ingedeeld en wisten niet welke dosering u kreeg.

Nadat u het toestemmingsformulier in deze informatiebrief hebt ondertekend, wordt u ingedeeld omeenmaal daags 61 mg tafamidis te krijgen, in aanvulling op uw huidige standaardbehandeling voor uw aandoening.

Voor deelnemers in groep B:

Bij de screening wordt u toegewezen aan eenmaal daags 61 mg naast de standaardbehandeling die u momenteel voor uw aandoening ontvangt.

De dag na het selectiebezoek neemt u thuis de eerste dosis tafamidis in.

U krijgt het verzoek om het toegekende onderzoeksgeneesmiddel eenmaal daags uit het flesje in te nemen. Slik het onderzoeksgeneesmiddel heel door met een glas water. Ga zorgvuldig om met het onderzoeksgeneesmiddel en kauw er niet op voordat u deze doorslikt. Neem het onderzoeksgeneesmiddel elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip in en neem geen extra dosis als u de dosis van de vorige dag bent vergeten. Instructies voor de toediening staan in het patiëntendagboek voor dagelijkse doseringen.

U ontvangt het onderzoeksgeneesmiddel in kindveilige flesjes. Vertel het iemand van het onderzoeksteam als u denkt dat u deze verpakking moeilijk zult kunnen openen of sluiten; er kan dan mogelijk iets anders worden geregeld. Gooi het onderzoeksgeneesmiddel niet weg bij het afval en spoel het niet door het toilet. Geef uw onderzoeksgeneesmiddel ook niet aan iemand anders en houd het buiten het bereik van kinderen en personen die niet in staat zijn het etiket te lezen. U moet uw lege of gedeeltelijk gebruikte verpakkingen bij elk bezoek meenemen naar de onderzoeksarts.

Het onderzoeksgeneesmiddel wordt aan u verstrekt in de onderzoekskliniek tijdens het selectiebezoek en alle bezoeken aan de kliniek. Na telefonische afspraken krijgt u het onderzoeksgeneesmiddel toegestuurd en als de afspraken in de onderzoekskliniek plaatsvinden, wordt de medicatie daar verstrekt. Het onderzoeksgeneesmiddel wordt per speciale koerier naar u toegestuurd.

Bezoeken en tests

Voor het onderzoek moet u om de zes maanden een bezoek brengen aan de onderzoeksarts in het onderzoekscentrum om onderzoeksprocedures te ondergaan. 3 maanden na elk bezoek zal iemand telefonisch met u contact opnemen om te bespreken hoe u zich hebt gevoeld, of er gezondheidsproblemen zijn, om te praten over eventuele geneesmiddelen die u inneemt of hebt ingenomen, of u een hart en/of levertransplantatie hebt ondergaan of een implantaat voor mechanische ondersteuning van het hart hebt ontvangen en of u in het ziekenhuis werd opgenomen.

In bijlage C wordt beschreven welke procedures en tests tijdens elk bezoek zullen plaatsvinden. Naast de vermelde bezoeken kan de onderzoeksarts u vragen om voor extra bezoeken af te leggen indien dit nodig zou zijn om uw welzijn te beschermen.

Andere zorg dan standaardzorg

Dit onderzoek verschilt van uw gewoonlijke medische zorg. Het doel van gewone medische zorg is uw gezondheid te verbeteren of op een andere manier onder controle te brengen. Het doel van het onderzoek is echter om informatie te verzamelen om de wetenschap vooruit te helpen. Het geneesmiddel komt niet in de plaats van uw gewone medische zorg .

5. Wat wordt er van u verwacht?

Voor een goede uitvoering van het onderzoek en voor uw eigen veiligheid is het belangrijk dat u de instructies voor het onderzoek opvolgt.

De instructies voor het onderzoek luiden als volgt:

- Vertel het de onderzoeksarts als u eerder hebt deelgenomen aan dit onderzoek, als u aan een ander onderzoek hebt deelgenomen in het afgelopen jaar, of als u momenteel betrokken bent bij een ander onderzoek. Neem alléén op deze locatie deel aan het onderzoek. Gelijktijdige deelname aan dit onderzoek in meer dan één onderzoekscentrum zou uw veiligheid in het gedrang kunnen brengen en is niet toegestaan.
- Volg de instructies die u van de onderzoeksarts en het onderzoeksteam hebt gekregen. Als u de instructies niet volgt, kan het zijn dat uw bezoek opnieuw wordt ingepland en/of dat u niet verder kunt deelnemen aan dit onderzoek.
- Licht het onderzoeksteam in wanneer u verhuist en geef uw nieuwe contactgegevens door.
- Gooi het onderzoeksgeneesmiddel niet weg bij het afval en spoel het niet door het toilet. Geef uw onderzoeksgeneesmiddel niet aan iemand anders. Houd het onderzoeksgeneesmiddel buiten het bereik van kinderen en personen die niet in staat zijn het etiket te lezen.
- Als u anticonceptie moet nemen, moet u de gekozen anticonceptiemethode op de juiste wijze gebruiken. Licht het onderzoeksteam onmiddellijk in als u van plan bent te stoppen met de gekozen anticonceptiemethode, als u weet of vermoedt dat u zwanger bent of dat uw partner zwanger is, of als u van plan bent zwanger te worden.
- Bespreek het met uw arts als u tijdens uw deelname aan dit onderzoek ook aan een ander wetenschappelijk onderzoek wilt deelnemen. Dat is misschien geen goed idee omdat het uw veiligheid in gevaar kan brengen.
- Draag uw patiëntenkaart voor het onderzoek altijd bij u. Op deze kaart staat dat u aan dit onderzoek deelneemt. Er staat ook op met wie in een noodsituatie contact kan worden opgenomen. Laat deze kaart zien als u een arts of ziekenhuis bezoekt.

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeker:

- voordat u andere geneesmiddelen gaat gebruiken, ook als dat homeopathische of natuurlijke middelen, vitamines en/of vrij verkrijgbare middelen zijn;
- als u in het ziekenhuis wordt opgenomen of voor een behandeling naar het ziekenhuis gaat;
- als u plotseling problemen met uw gezondheid krijgt;
- als u niet langer aan het onderzoek wilt deelnemen;
- als uw contactgegevens veranderen.

Zwangerschap van u of uw partner

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, mogen niet aan dit onderzoek deelnemen. Vrouwen mogen tijdens het onderzoek niet zwanger worden.

De reden hiervoor is dat dit onderzoek gevolgen kan hebben voor een ongeboren kind. De gevolgen zijn niet bekend. Het is belangrijk dat u dit aan uw partner vertelt. De onderzoeker zal met u bespreken wat de meest geschikte anticonceptiemethoden zijn. U wordt gevraagd één anticonceptiemethode te kiezen en krijgt instructies voor het consequente en juiste gebruik van de gekozen methode.

Als u desondanks zwanger wordt tijdens het onderzoek of binnen 28 dagen nadat u met het onderzoeksgeneesmiddel bent gestopt, moet u de onderzoeker onmiddellijk inlichten. De zwangerschap zal dan nauwlettender worden gevolgd. Er zal apart toestemming worden gevraagd voor het volgen van de zwangerschap.

6. Mogelijke bijwerkingen en risico's

Het onderzoeksgeneesmiddel kan bijwerkingen of risico's veroorzaken. Het onderzoeksgeneesmiddel kan ook bijwerkingen hebben die nog niet bekend zijn.

Elk onderzoek kent bepaalde risico's, waaronder mogelijk dingen die maken dat u zich niet prettig voelt of die schadelijk voor u zouden kunnen zijn. Tijdens uw deelname aan het onderzoek kunt u last krijgen van deze risico's of ongemakken. Het is belangrijk dat u het onderzoeksteam op de hoogte brengt als u een of meer van deze dingen tijdens het onderzoek ervaart. Het onderzoeksteam zal u tijdens het onderzoek controleren op risico's of ongemakken, maar het onderzoeksteam kent niet alle bijwerkingen die het onderzoeksgeneesmiddel of uw deelname aan dit onderzoek bij u zou kunnen hebben. Deze bijwerkingen kunnen licht of ernstig van aard zijn. In sommige gevallen kunnen bijwerkingen langdurig of blijvend zijn, of zelfs levensbedreigend. Het onderzoeksteam kan beslissen dat u bijkomende klinische procedures of geneesmiddelen nodig hebt om bijwerkingen te helpen beheren. De onderzoeksarts kan ook beslissen om u uit het onderzoek te halen. Als u aan dit

onderzoek deelneemt, worden de meest waarschijnlijke risico's en ongemakken die u kunt krijgen, hieronder besproken.

Het is belangrijk dat u alle klachten en bijwerkingen aan het onderzoeksteam meldt, zodra ze zich voordoen. Telefoonnummers voor het onderzoeksteam worden vermeld in [bijlage A] van dit toestemmingsformulier.

Risico's van het onderzoeksgeneesmiddel

In totaal 514 patiënten hebben deelgenomen aan 9 onderzoeken en zijn behandeld met het onderzoeksgeneesmiddel tafamidis en minstens 330 patiënten werden gedurende meer dan 18 maanden met het onderzoeksgeneesmiddel tafamidis behandeld. Van de deelnemers in deze onderzoeken was bij 377 patiënten transthyretine-amyloïde cardiomyopathie (ATTR-CM) en bij 137 transthyretine-amyloïde polyneuropathie (ATTR-PN) vastgesteld.

Onder de patiënten bij wie ATTR-CM werd vastgesteld, ontvingen 150 patiënten een dosis eenmaal daags van 20 mg van het onderzoeksgeneesmiddel tafamidis en ontvingen 227 patiënten een dosis eenmaal daags van 80 mg van het onderzoeksgeneesmiddel tafamidis.

Hoewel er geen risico's zijn gevonden die samenhangen met het gebruik van tafamidis bij patiënten met ATTR-CM, werden de volgende bijwerkingen het vaakst gemeld bij patiënten met ATTR-CMM die in onderzoeksstudies tafamidis kregen.

Heel vaak (bij minstens 10% van de patiënten gemeld)

- Vallen
- Hartfalen
- Dyspneu (kortademigheid)
- Boezemfibrilleren (onregelmatige, snelle hartslag die symptomen als hartkloppingen kan veroorzaken)
- Perifeer oedeem (vochtophoping, die meestal zwelling in de onderbenen veroorzaakt)
- Vermoeidheid
- Duizeligheid
- Obstipatie

Uit een onderzoek waarbij 65 patiënten met ATTR-PN gedurende maximaal 18 maanden 20 mg tafamidis per dag ontvingen, is bekend geworden dat de volgende risico's samenhangen met het gebruik van tafamidis bij patiënten met ATTR-PN.

Heel vaak (bij minstens 10% van de patiënten gemeld)

- Diarree

- Urineweginfectie – met symptomen als pijn of branderig gevoel tijdens het urineren of frequente behoefte om te urineren.
- Pijn in de bovenbuik
- Vaginale infecties bij vrouwen

Behalve de bovengenoemde risico's bestaan er op grond van waarnemingen bij dieronderzoek mogelijk risico's op leverafwijkingen en reproductietoxiciteit (afwijkingen bij baby's die tijdens de zwangerschap aan tafamidis zijn blootgesteld). Vanwege het mogelijke risico op aangeboren afwijkingen moeten vrouwen die zwanger kunnen worden, tijdens het gebruik van tafamidis anticonceptie toepassen en mogen zwangere vrouwen tafamidis niet gebruiken. Een ander zeldzaam risico dat kan optreden, is een overgevoeligheidsreactie, al hebben zich bij de behandelde proefpersonen geen bevestigde gevallen hiervan voorgedaan. Ook kunnen veranderingen in de werking van de schildklier optreden bij patiënten die met tafamidis worden behandeld, vooral bij zwangere vrouwen.

Meer informatie over de bijwerkingen en risico's kunt u vinden in bijlage D.

Het is belangrijk dat u alle symptomen en bijwerkingen die u hebt, meldt zodra ze optreden, ongeacht of u denkt dat ze al dan niet door het onderzoeksgeneesmiddel worden veroorzaakt. De telefoonnummers van het onderzoeksteam staan in bijlage A.

7. Mogelijke voor- en nadelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed tegen elkaar afweegt voordat u besluit of u aan het onderzoek wilt deelnemen.

Het is mogelijk dat uw toestand of gezondheid door uw deelname aan dit onderzoek verbetert, achteruitgaat of hetzelfde blijft. Er is geen garantie dat u op de een of andere manier voordeel zult halen uit het onderzoek. Uw deelname kan echter ten goede komen aan patiënten in de toekomst..

Mogelijke nadelen van deelname aan het onderzoek zijn:

- mogelijke bijwerkingen;
- mogelijke ongemakken door de evaluaties tijdens het onderzoek.

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- extra tijd die dit u kost;
- extra tests;
- instructies die u moet opvolgen.

Al deze aspecten zijn hierboven bij punt 4, 5 en 6 beschreven.

8. Als u niet aan dit onderzoek wilt deelnemen of uw deelname wilt beëindigen

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

Als u niet wilt deelnemen, wordt u op de gebruikelijke manier voor uw aandoening behandeld. De onderzoeker kan u meer vertellen over de verschillende behandelmogelijkheden die er zijn, en de voordelen en risico's ervan.

Als u ermee instemt om deel te nemen, en daarna, om welke reden dan ook, van gedachten verandert, bent u vrij om op elk moment te stoppen. Uw beslissing zal geen invloed hebben op uw gebruikelijke medische zorg of eventuele voordelen waar u recht op hebt. Vertel het uw onderzoeksarts als u overweegt of hebt besloten om te stoppen, zodat u uw deelname aan het onderzoek op een zo veilig mogelijke manier kunt beëindigen.

De verschillende opties voor het verlaten van het onderzoek, met inbegrip van uw eigen verantwoordelijkheden, worden met u besproken. De onderzoeksarts kan u om veiligheidsredenen vragen om meer tests te ondergaan. Mogelijk zal men u ook vragen of u akkoord gaat met deelname aan het follow-upgedeelte van het wetenschappelijk onderzoek. Als u ermee akkoord gaat om door te gaan met het follow-upgedeelte van het onderzoek, wordt het verzamelen van informatie over uw gezondheid voortgezet zoals hierboven beschreven in bijlage D. Als u beslist om uw deelname aan dit onderzoek stop te zetten, moet u de onderzoeksarts hierover inlichten. Het onderzoeksteam zal u dan uitleggen hoe u het onderzoeksgeneesmiddel kunt terugbrengen en welke andere procedures of besprekingen zullen plaatsvinden.

In het kader van dit onderzoek moet het onderzoeksteam kunnen vaststellen hoe het 60 maanden na de screening met u gaat. Als u besluit uw deelname aan het onderzoek vroegtijdig te beëindigen of als u uit het onderzoek wordt gehaald, wil de onderzoeksarts of het onderzoeksteam 60 maanden na de screening graag contact met u opnemen om uw gezondheidsstatus te controleren.

De gegevens die tot dan toe zijn verzameld, worden nog steeds voor het onderzoek gebruikt. Als u dat wenst, kan eventueel afgenomen lichaamsmateriaal worden vernietigd.

Als er nieuwe informatie over het onderzoek beschikbaar komt die belangrijk voor u is, zal de onderzoeker u dat laten weten. U wordt dan gevraagd of u nog steeds wilt blijven deelnemen.

9. Einde van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt wanneer:

- u alle bezoeken hebt afgerond in overeenstemming met het schema;

- u besluit te stoppen;
- u zwanger wordt;
- u ervoor kiest een transplantatie met een donororgaan te ondergaan;
- u niet in staat of bereid bent om de instructies van het onderzoeksteam op te volgen;
- het gehele onderzoek zijn einde heeft bereikt;
- de onderzoeksarts besluit dat het onderzoek niet in uw belang is of dat u niet langer in aanmerking komt voor deelname; of
- het onderzoek wordt stopgezet door de sponsor, de medisch-ethische toetsingscommissie (METC, een groep mensen die het onderzoek beoordelen om uw rechten te beschermen) of een overheids- of regelgevende instantie.

Het onderzoek wordt beëindigd zodra alle deelnemers het onderzoek hebben afgerond. Het onderzoeksgeneesmiddel tafamidis dat u tijdens het onderzoek hebt gebruikt, zal na afloop van het onderzoek niet meer beschikbaar zijn. De onderzoeker zal de opties voor verdere medische zorg met u bespreken.

10. Gebruik en opslag van uw gegevens

Toegang tot uw medische voorgeschiedenis

Ten behoeve van dit onderzoek heeft het onderzoeksteam mogelijk toegang nodig tot uw medische voorgeschiedenis, waaronder inzage in alleen de nodige gegevens uit uw medische dossier en eerdere testresultaten. Door ondertekening van dit toestemmingsformulier geeft u het onderzoeksteam toestemming om contact op te nemen met uw andere zorgverleners en inzage te krijgen in de nodige gezondheidsinformatie waarover zij beschikken.

In bijlage E kunt u de informatie vinden over het gebruik en het bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal, wat een onderdeel vormt van dit toestemmingsformulier. De bijlage informeert u over het volgende:

- Welke persoonsgegevens tijdens het onderzoek van u kunnen worden verzameld;
- Waarvoor uw persoonsgegevens worden gebruikt en door wie (inclusief door het onderzoekscentrum, de sponsor, en anderen buiten het onderzoekscentrum);
- Hoe men met uw biologische materiaal en beeldvorming omgaat (als die worden verzameld);
- Hoe men uw persoonsgegevens kan gebruiken voor ander onderzoek;
- Hoe uw persoonsgegevens worden beschermd tijdens verzending;
- Uw rechten betreffende gegevensbescherming, en met wie u contact kunt opnemen over deze rechten of gerelateerde zorgen of klachten; en
- Wat er gebeurt met uw persoonsgegevens als u besluit te stoppen met uw deelname aan het onderzoek.

Een beschrijving van dit klinisch onderzoek zal beschikbaar zijn op <http://www.ClinicalTrials.gov>. De website bevat hoogstens een samenvatting van de resultaten.

Zodra de onderzoeksresultaten beschikbaar zijn, worden ze ook gepubliceerd op www.pfizer.com en <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>. Daarnaast komt er een eenvoudige samenvatting van de onderzoeksresultaten beschikbaar in de EU-database via <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>. Deze informatie wordt ongeacht de uitkomst van het onderzoek beschikbaar gemaakt. Voor zover mogelijk kunt u deze samenvattingen kort nadat deze verschijnen in de EU-database bekijken aan de hand van het volgende EU-onderzoeksnummer voor het onderzoek: NCT02791230. Deze websites bevatten geen informatie waaruit uw identiteit kan worden afgeleid. De bovengenoemde websites zijn uitsluitend in het Engels. Als u deze websites niet helemaal goed begrijpt, kunt u iemand van het onderzoeksteam om een toelichting vragen.

De sponsor zal de onderzoeksarts informatie verstrekken over de onderzoeksresultaten wanneer alle deelnemers het onderzoek hebben voltooid. Op dat moment kunnen u of uw arts (indien hij/zij niet de onderzoeksarts is) bepaalde individuele onderzoeksresultaten ontvangen, overeenkomstig de toepasselijke wet. Deze worden niet verstrekt aan uw familie of werkgever, en ook niet aan verzekeringsmaatschappijen.

11. Verzekering voor proefpersonen

Voor iedereen die aan dit onderzoek deelneemt, is een verzekering afgesloten. Deze verzekering dekt schade die door het onderzoek is veroorzaakt. Niet alle schade is gedekt. **Bijlage B** bevat meer informatie over de verzekering. Daar kunt u ook vinden bij wie u schade dient te melden.

12. Worden mijn huisarts en/of behandelend specialist ingelicht over mijn deelname?

We sturen altijd een brief/e-mail naar uw huisarts en/of behandelend specialist om ze te laten weten dat u aan het onderzoek deelneemt. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als u dit niet goed vindt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

13. Geen vergoeding voor deelname

Aan de onderzoeksmedicatie en de extra tests voor het onderzoek zijn geen kosten verbonden.

Groep A: als u 30 maanden hebt deelgenomen aan Pfizer-onderzoek B3461028. U wordt niet betaald voor het meedoen aan dit onderzoek. Wel krijgt u van het onderzoekscentrum een vergoeding voor elk bezoek dat u aan het centrum aflegt, voor redelijke uitgaven (bijvoorbeeld parkeren, maaltijden, reisvergoeding) die u maakt door uw deelname aan dit onderzoek. Als u een nacht in een hotel moet doorbrengen, krijgt u redelijke uitgaven terugbetaald. U krijgt de vergoedingen rechtstreeks van het onderzoekscentrum.

Groep B: indien u niet hebt deelgenomen aan het Pfizer-onderzoek B3461028 en deelneemt voor vroegtijdige toegang tot tafamidis. U wordt niet betaald voor uw deelname. Wel krijgt u van het onderzoekscentrum, voor elk bezoek dat u aan het centrum aflegt, een vergoeding voor redelijke uitgaven die u maakt door uw deelname aan dit onderzoek.

14. Nog vragen?

Als u vragen hebt, kunt u contact opnemen met de onderzoeker. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke arts. Hij/zij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met dit onderzoek.

Als u klachten hebt, kunt u contact opnemen met de klachtencommissie in uw ziekenhuis. Alle belangrijke gegevens vindt u in **bijlage A**: Contactgegevens.

15. Ondertekening van het toestemmingsformulier

Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Als u toestemming geeft, zullen wij u vragen deze op de bijbehorende toestemmingsverklaring schriftelijk te bevestigen. Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek. Het handtekeningblad wordt door uw behandelend arts bewaard. U krijgt een kopie of een tweede exemplaar van deze toestemmingsverklaring.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Overzicht van de onderzoeksprocedures
- D. Informatie over bijwerkingen en risico's
- E. Gebruik en opslag van gegevens
- F. Toestemmingsformulier

Bijlage A: Contactgegevens voor het UMCG

Voor nadere informatie over het onderzoek, als u vragen hebt, of als u zich niet goed voelt tijdens uw deelname aan dit onderzoek, kunt u altijd contact opnemen met de onderzoeksarts:

Dokter P. Van der Meer, op telefoonnummer 050-361 2355, secretariaat

Als u vragen hebt die u liever niet stelt aan de onderzoeksarts, kunt u ook contact opnemen met een onafhankelijk arts. Deze arts is niet rechtstreeks bij het onderzoek betrokken, maar is voldoende op de hoogte van het onderzoek om uw vragen te kunnen beantwoorden. De onafhankelijke arts voor dit onderzoek is:

Dokter E. Brouwer, op telefoonnummer 050-361 3432, secretariaat

Als u klachten hebt over de uitvoering van het onderzoek, bespreek deze dan met uw onderzoeksarts. U kunt ook contact opnemen met de afdeling Patienteninformatie van het UMCG, tel: 050-361 3300.

Bijlage B: Informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek heeft de sponsor een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde ervan. Schade moet u binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

Niet alle schade is gedekt. Onderaan deze tekst staat in het kort welke schade niet wordt gedekt.

Deze bepalingen staan in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Dit besluit staat op www.ccmo.nl, de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (zie 'Bibliotheek' en dan 'Wet- en regelgeving').

Bij schade kunt u rechtstreeks contact opnemen met de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam: AIG Europe Limited

Adres: Postbus 8606, 3009 AP Rotterdam

Telefoonnummer: 010-4535455

Faxnummer: 010-4528502

Polisnummer: V0100038117/ 70.001187

De verzekering biedt een dekking van € 650.000 per proefpersoon, € 5.000.000 voor het gehele onderzoek en € 7.500.000 per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde sponsor.

De verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- schade door een risico waarover u in de schriftelijke informatie bent ingelicht. Dit geldt niet als het risico zich ernstiger voordoet dan was voorzien 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 door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan uw nakomelingen, als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op u of uw nakomelingen;
- schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Bijlage C: Overzicht van de onderzoeksprocedures

Bezoek	Screening			Dag 1	Telefonische afspraak	Bezoek aan kliniek	Afsluitend bezoek	Follow-up na afloop onderzoek
Populatie	Groep B (zonder documentatie van de ziekte) Dag -30		Groep A & B (met documentatie van de ziekte)	Groep A & B	Groep A & B			
Frequentie	Dag -30	Dag 0	Dag 0		Om de 6 maanden	Om de 6 maanden	Maand 60 of voortijdige beëindiging onderzoek	28 dagen na laatste dosis
Geïnformeerde toestemming	X		X					
Inclusie-/exclusiecriteria	X	X	X					
Inschrijving/randomisatie		X	X					
Demografie (persoonlijke informatie)	X		X					
Medische voorgeschiedenis	X		X					
Lichamelijk onderzoek		X	X			X	X	
Lengtemeting		X	X					
Vitale functies		X	X			X	X	

Bloed- en urinemonsters	X	X	X			X	X	
Zwangerschapstest		X	X			X	X	
Anticonceptiecontrole		X	X		X	X	X	X
Weefselbiopsie	X							
Verstrekking tafamidis		X	X		X	X		
Eerste dosis tafamidis				X				
Klinische beoordelingen, zoals ECG (jaarlijks) en vragenlijsten		X	X			X	X	

Tijdens de bezoeken aan de kliniek vinden de volgende tests en activiteiten plaats:

- **ECG oftewel 'elektrocardiogram'**: Er wordt een ECG gemaakt. Dit is een test die de elektrische activiteit van het hart registreert (hartfilmpje). Een technicus brengt plakkers op uw borstkas aan die via draden met een machine worden verbonden.
- **Lichamelijk onderzoek**: Tijdens het screeningbezoek voert de onderzoeksarts een volledig lichamelijk onderzoek uit, waaronder een onderzoek van uw belangrijkste lichaamssystemen (zoals hoofd, hart, longen, enz.) en bepaling van uw gewicht en lengte. Tijdens de follow-upbezoeken aan de kliniek voert de onderzoeksarts een kort lichamelijk onderzoek uit, waaronder bepaling van uw gewicht.
- **Vitale functies**: De onderzoeksarts of iemand van het onderzoeksteam meet uw bloeddruk (liggend en staand), polsslag (liggend en staand), ademhalingsfrequentie en lichaamstemperatuur.
- **Bloed- (ongeveer 7 milliliter) en urinemonsters** worden afgenomen voor laboratoriumonderzoek: Bij bloedafname wordt met behulp van een naald bloed uit een ader afgenomen. De naald is aangesloten op een klein buisje waarin het bloed wordt bewaard totdat het wordt onderzocht. Uw bloedmonsters worden met standaard veiligheidstests onderzocht op het bloedbeeld, de lever- en nierfunctie en het stollingsvermogen en daarnaast worden andere veiligheidstests uitgevoerd. NB: Tijdens het onderzoek kunnen op elk moment extra bloedmonsters worden afgenomen, afhankelijk van de uitslagen van uw eerdere monsters.

- **Zwangerschapstest:** Als u een vrouw bent en zwanger kunt worden, wordt via een urineonderzoek gekeken of u zwanger bent. De uitslag van de zwangerschapstest moet negatief zijn om aan het onderzoek te kunnen deelnemen. Als u niet zwanger kunt worden, kan uw bloed worden onderzocht om dit te bevestigen.
- **Anticonceptie:** Als u seksueel actief bent en de onderzoeksarts denkt dat u zwanger kunt worden, wordt u gevraagd één anticonceptiemethode te kiezen en krijgt u instructies voor het consequent en juist gebruiken van de gekozen methoden.
- **Andere beoordelingen:** U wordt geëvalueerd met behulp van de classificatie van de New York Heart Association (NYHA) en u vult een vragenlijst in, de zogeheten Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ). U krijgt vragen over hoe u zich hebt gevoeld, of er gezondheidsproblemen zijn, of u geneesmiddelen gebruikt of hebt gebruikt, of u een hart- en/of levertransplantatie hebt ondergaan of een implantaat voor mechanische ondersteuning van het hart hebt gekregen en of u in het ziekenhuis opgenomen bent geweest. De onderzoeksarts zal u meer informatie geven.
- **Onderzoeksgeneesmiddel:** Als u aan de eisen voor het onderzoek voldoet, wordt u ingeschreven in het onderzoek en toegewezen aantafamidis eenmaal daags zoals in het voorgaande is beschreven. Het onderzoeksgeneesmiddel wordt aan u verstrekt en u krijgt instructies voor de dosering. U krijgt de instructie om de volgende dag thuis met het geneesmiddel te beginnen. U ontvangt een patiëntendagboek voor dagelijkse doseringen dat u elke dag moet invullen. Bij elk bezoek aan de kliniek levert u alle verpakkingen van het onderzoeksgeneesmiddel in, ook als ze leeg zijn, en ontvangt u nieuw onderzoeksgeneesmiddel. Het patiëntendagboek voor dagelijkse doseringen neemt u bij elk bezoek mee.

Bijlage D: Informatie over bijwerkingen en risico's

Andere risico's

Er kunnen andere, momenteel onbekende risico's zijn omdat het onderzoeksgeneesmiddel in experimentele fase is. Indien u of uw partner zwanger wordt, kunnen deze onbekende risico's gevolgen hebben voor uzelf of voor uw embryo of foetus. Bij alle geneesmiddelen bestaat een mogelijk risico van een allergische reactie, die (zonder snelle behandeling) levensbedreigend kan worden. U moet onmiddellijk medische hulp inroepen en contact opnemen met de onderzoeksarts als u denkt dat u een van de volgende symptomen van een ernstige allergische reactie hebt: moeite met ademen of zwelling van uw gezicht, mond, lippen, tandvlees, tong of hals. Andere allergische reacties kunnen zijn: huiduitslag, galbulten (netelroos) of blaren.

Risico's van de onderzoeksprocedures:

De risico's van de onderzoeksprocedures en mogelijke ongemakken die u van deze procedures kunt krijgen, zijn onder meer:

- **Biopsie:** De risico's van een biopsie kunnen onder meer bloeding, pijn en infectie zijn. Om deze risico's te beperken, wordt de plaats van de biopsie verdoofd en worden steriele technieken gebruikt.
- **Bloedafname:** Een bloedafname is de procedure waarbij bloed via een ader wordt afgenomen met een naald. De naald is verbonden met een buisje, waarin het bloed wordt bewaard tot het getest wordt. Een bloedafname kan flauwvallen, een ontsteking van de ader, pijn, blauwe plekken of een bloeding op de plaats van de prik veroorzaken. Er is ook een kleine kans op infectie.
- **ECG:** Een ECG of 'elektrocardiogram' is een test die de elektrische activiteit van het hart registreert. Een technicus zal op uw borst plakkers aanbrengen die met draden verbonden zijn aan een toestel. De risico's van een ECG kunnen bestaan uit huidirritatie en huiduitslag door de gel die wordt gebruikt, of door het dragen en verwijderen van de plakkers die worden gebruikt om de metingen uit te voeren.
- **Vragenlijsten:** Een vragenlijst kan vragen bevatten die gevoelig liggen. U kunt weigeren antwoord te geven op vragen waar u zich ongemakkelijk bij voelt. Als u zich ergens zorgen over maakt na het invullen van de vragenlijst, moet u contact opnemen met de onderzoeksarts.
- **Scintigrafie:** Tijdens de scintigrafieprocedure krijgt u een injectie die de transthyretine in uw hart herkent; daarna krijgt u een scan via een speciale camera die gevoelig is voor de lage straling die het geïnjecteerde materiaal afgeeft. De hoeveelheid straling die u in het kader van dit onderzoek krijgt, is klein. Er gaat geen significant risico gepaard met deze totale hoeveelheid straling.
- **DNA- en/of RNA-tests:** Genen zijn stukjes DNA, die via materiaal dat we RNA noemen, instructies geven om proteïnen te bouwen die nodig zijn om ons lichaam te doen

functioneren. Deze instructies worden opgeslagen in de vorm van een code. Dit is de code die u van uw ouders erft en die u aan uw kinderen doorgeeft. DNA, RNA en proteïnen kunnen bestudeerd worden in het kader van genetisch onderzoek. In dit onderzoek kan uw biologie worden bestudeerd en of een specifieke biologische eigenschap (o.a. genen) verband houdt met de effecten of werking van het onderzoeksgeneesmiddel op een aandoening. Dit kan onder andere de analyse van uw volledige genetische informatie zijn (wat we 'whole genome sequencing' noemen). Het 'sequencen' van een gen is als het lezen van een boek, letter na letter. Dit is een erg grondige manier om meer te leren over genen. De genetische analyse is uitsluitend bedoeld voor het onderzoek en is geen medische test. Dit betekent dat het medische belang van de resultaten mogelijk niet bekend is, of dat dit mogelijk geen verband houdt met een medische aandoening. De resultaten van tests op uw monster worden niet verstrekt aan u, de onderzoeksarts, een verzekeringsmaatschappij, uw werkgever, familie of een arts die u behandelt. De sponsor en onderzoekers zullen maatregelen invoeren om de kans dat de resultaten uit dit onderzoek aan u gekoppeld kunnen worden, tot een minimum te beperken, maar er bestaat altijd een kleine kans dat informatie over uw deelname aan het onderzoek toch wordt bekendgemaakt.

Risico's in verband met zwangerschap; gebruik van anticonceptiemiddelen

De effecten van tafamidis op een zwangerschap, of een kind dat borstvoeding krijgt, zijn niet bekend.

Als u momenteel zwanger bent, van plan bent om zwanger te worden of borstvoeding geeft, mag u niet deelnemen aan dit onderzoek.

Als u in de vruchtbare leeftijd bent (in staat om kinderen te krijgen) en u bent seksueel actief, moet u tijdens het onderzoek en gedurende minstens 28 dagen nadat u gestopt bent met de inname van het onderzoeksmiddel consequent anticonceptiemiddelen gebruiken. Dit is van toepassing op vrouwen die aan het onderzoek deelnemen. De onderzoeksarts zal met u bespreken welke anticonceptiemethode u moet gebruiken en zal u helpen het anticonceptiemiddel te selecteren dat geschikt is voor u. Tijdens elk van uw onderzoeksbezoeken kan de onderzoeksarts de anticonceptiemethodes die u gebruikt controleren en nagaan of u begrijpt hoe u de door u geselecteerde anticonceptiemethode moet gebruiken.

Als onthouding (helemaal geen seksueel contact hebben) uw gewenste en gebruikelijke leefstijl is, en zowel u en de onderzoeksarts het erover eens zijn dat dit de door u geselecteerde anticonceptiemethode is, moet u seksueel inactief blijven, omdat u anders zwanger kunt worden.

Anticonceptiemethoden zijn niet perfect, zelfs niet als ze consequent en correct worden gebruikt. Als u tijdens het onderzoek zwanger wordt of wilt stoppen met het gebruik van uw verplichte anticonceptiemiddelen, moet u dit onmiddellijk aan de onderzoeksarts melden. U

wordt dan uitgeschreven uit het onderzoek, als u stopt met het gebruik van anticonceptiemiddelen of als u zwanger wordt.

Zeer effectieve anticonceptiemiddelen zijn middelen die, alleen of in combinatie, leiden tot een laag zwangerschapscijfer (van minder dan 1% per jaar) bij consequent en correct (d.w.z. perfect) gebruik. Zeer effectieve anticonceptiemiddelen zijn:

1. Implanteerbare hormonale anticonceptie met enkel progesteron, voor het voorkomen van de eisprong.
2. Een koperspiraaltje (IUD)
3. Een hormoonhoudend spiraaltje (IUS).
4. Blokkering van beide eileiders
5. Vasectomie bij de partner:
 - Vasectomie bij de partner is een uiterst efficiënte anticonceptiemethode, op voorwaarde dat de partner de enige sekspartner van de vrouw van vruchtbare leeftijd is en werd bevestigd dat er geen sperma aanwezig is. Anders moet een aanvullende zeer effectieve anticonceptiemethode gebruikt worden. De cyclus voor spermatogenese (het proces waarbij zaadcellen worden geproduceerd) bedraagt ongeveer 90 dagen.
6. Combinatie van hormonale anticonceptie (zowel oestrogeen als progesteron) voor het voorkomen van de eisprong:
 - oraal;
 - intravaginaal;
 - transdermaal;
 - injecteerbaar.
7. Anticonceptie met enkel progesteron voor het voorkomen van de eisprong:
 - oraal;
 - injecteerbaar
8. Seksuele onthouding:
 - Seksuele onthouding wordt alleen als uiterst efficiënte methode beschouwd als dit wordt gedefinieerd als het zich onthouden van heteroseksuele gemeenschap tijdens de volledige risicoperiode die van toepassing is op de interventie van het onderzoek. De betrouwbaarheid van seksuele onthouding moet beoordeeld worden in het kader van de duur van het onderzoek en de gewenste en gebruikelijke leefstijl van de deelnemer.

Bijlage E: Gebruik en bewaring van uw persoonsgegevens

In deze bijlage staat beschreven hoe wij uw persoonsgegevens zullen verzamelen, gebruiken en delen. Ook worden uw privacyrechten beschreven.

Voor dit onderzoek worden uw persoonsgegevens en lichaamsmateriaal verzameld, gebruikt en bewaard. Het gaat hierbij om gegevens als uw naam, adres, geboortedatum, en gegevens over uw gezondheid (waaronder genetische gegevens uit de analyse van uw lichaamsmateriaal) evenals uw ras/etnische oorsprong. Het verzamelen, gebruiken en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal is nodig om de vragen van dit onderzoek te beantwoorden, om te controleren of het voldoet aan de toepasselijke wettelijke vereisten, en om de resultaten (op anonieme wijze) te kunnen publiceren. Ook is het nodig om het onderzoeksproduct op de markt te kunnen brengen. We vragen uw toestemming voor het gebruik van uw gegevens en lichaamsmateriaal zoals dat hieronder staat beschreven.

Vertrouwelijkheid van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Om uw privacy te beschermen krijgen uw gegevens en lichaamsmateriaal een code. Uw naam zal worden vervangen door een code. Gegevens kunnen alleen naar u worden herleid als men beschikt over de sleutelcode. Deze sleutelcode blijft veilig opgeborgen in het plaatselijke onderzoekscentrum. De gegevens en het lichaamsmateriaal dat wordt opgestuurd naar de sponsor en de centrale laboratoria (Covance in Zwitserland en ARUP in de VS) zullen alleen de code bevatten, niet uw naam. Gegevens in rapportages en publicaties over het onderzoek kunnen niet naar u worden herleid.

Toegang tot uw niet-gecodeerde gegevens voor verificatie

Sommige mensen hebben toegang tot al uw gegevens in het onderzoekscentrum, waaronder de gegevens zonder code. Dit is nodig om te kunnen controleren of het onderzoek op een goede en betrouwbare manier wordt uitgevoerd. Personen die toegang hebben tot uw gegevens voor controle zijn: de commissie die toezicht houdt op de veiligheid van het onderzoek, bedrijven die zijn ingehuurd door Pfizer, de sponsor van het onderzoek, om diensten te leveren die met het onderzoek samenhangen (bijv. een inspecteur, koeriers, enz.), nationale en internationale toezichthoudende instanties, bijvoorbeeld het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA, European Medicine Agency), de Amerikaanse Voedsel- en Geneesmiddelenautoriteit (FDA, Food and Drug Administration), de Inspectie voor Gezondheidszorg en Jeugd. Zij zullen uw gegevens vertrouwelijk behandelen en zullen geen gegevens delen met de sponsor waarmee u rechtstreeks kunt worden geïdentificeerd.

Toegang tot uw gecodeerde gegevens

Buiten het onderzoekscentrum kunnen uw gecodeerde gegevens worden gebruikt door de volgende personen om (a) het onderzoek uit te voeren; (b) te voldoen aan wettelijke en

regelgevende verplichtingen; (c) de onderzoeksresultaten te kunnen publiceren; en (d) om de kwaliteit, veiligheid en het ontwerp van dit onderzoek en andere wetenschappelijke onderzoeken te verbeteren, waaronder het ontwikkelen van diagnostische producten en hulpmiddelen:

- de sponsor en haar vertegenwoordigers (waaronder dochterondernemingen)
- mensen en/of organisaties die diensten leveren aan of samenwerken met de sponsor
- Organisaties die de zakelijke activiteit van de sponsor geheel of gedeeltelijk overnemen of de rechten hebben op het product dat wordt onderzocht
- andere onderzoekers
- de institutionele beoordelingsraad of de ethische commissie die dit onderzoek heeft goedgekeurd
- de overheid of regelgevende autoriteiten, waaronder de Amerikaanse Voedsel- en Geneesmiddelenautoriteit en autoriteiten in andere landen

Verder onderzoek

De sponsor heeft een rechtmatig belang bij het gebruik van uw gecodeerde gegevens in de toekomst, voor de ondersteuning en vooruitgang van wetenschappelijk onderzoek, dat de publieke gezondheid ondersteunt. Op dit moment hebben we nog geen specifieke gegevens over deze onderzoeksprojecten; echter, uw gecodeerde gegevens kunnen worden gebruikt samen met gegevens uit andere bronnen. Er worden specifieke maatregelen genomen om uw gecodeerde gegevens bij gebruik in toekomstig onderzoek te beschermen, waaronder mogelijk: (a) toegang tot de gecodeerde gegevens beperken tot personen die verplicht zijn deze vertrouwelijk te behandelen; (b) het anonimiseren van de gegevens; en (c) goedkeuring door ethische beoordelingsraden, indien wettelijk verplicht.

Bewaarperiode van uw gegevens en lichaamsmateriaal

De onderzoeksgegevens in uw hoofddossier moeten 25 jaar worden bewaard in het onderzoekscentrum en bij de sponsor. De sponsor zal uw gecodeerde gegevens bewaren voor de periode die nodig is om te voldoen aan de doelen die hierboven staan beschreven. Uw lichaamsmateriaal, met uitzondering van biologische monsters voor een biobank, zal direct na gebruik worden vernietigd. Biologische monsters voor een biobank worden niet direct na gebruik vernietigd. Deze worden bewaard om nieuwe analyses uit te voeren in het kader van dit onderzoek of toekomstig onderzoek.

Bewaring en gebruik van gegevens en lichaamsmateriaal voor ander onderzoek

Uw gegevens en lichaamsmateriaal kunnen ook van belang zijn voor andere wetenschappelijke onderzoeken op het gebied van de behandeling door tafamidis van transthyretine-cardiomyopathie. Daarom worden uw gegevens en lichaamsmateriaal gedurende 25 jaar bewaard. Op het toestemmingsformulier kunt u aangeven of u het hiermee

eens bent of niet. Gaat u hier niet mee akkoord, dan kunt u nog steeds meedoen aan het huidige onderzoek.

Informatie over onverwachte bevindingen

Tijdens dit onderzoek kan men bij toeval iets ontdekken dat niet van belang is voor het onderzoek, maar mogelijk wel voor u. Gaat het om iets dat belangrijk is voor uw gezondheid, dan zal de onderzoeksarts u erover informeren. U kunt dan met uw arts of specialist besluiten of er actie wordt ondernomen. Ook hier geeft u toestemming voor.

Toestemming intrekken

U kunt uw toestemming voor het gebruik van uw persoonsgegevens op ieder moment intrekken. Dit geldt voor dit onderzoek, en ook voor het bewaren en gebruiken voor toekomstig onderzoek. De onderzoeksgegevens die zijn verzameld tot het moment waarop u uw toestemming intrekt, worden wel gebruikt in het onderzoek voor de doelen die in dit document staan beschreven, voor zover het voor de sponsor nodig is om te voldoen aan de wettelijke verplichtingen en het rechtmatig belang in het verzekeren van de integriteit van het onderzoek en de hoge kwaliteits- en veiligheidsstandaard van haar producten, en voor de vooruitgang van publieke gezondheid en wetenschappelijk onderzoek. Uw lichaamsmateriaal zal worden vernietigd zodra u uw toestemming heeft ingetrokken. Als met het lichaamsmateriaal al metingen zijn uitgevoerd, zullen die gegevens nog wel worden gebruikt. Indien de sponsor alle gegevens al heeft verwijderd waarmee men u op redelijke wijze zou kunnen identificeren, dan kunnen de geanonimiseerde gegevens nog voor elk doel worden gebruikt.

Verzending naar landen buiten de Europese Unie (EU)

In dit onderzoek zullen uw gecodeerde gegevens en lichaamsmateriaal ook naar landen buiten de EU worden verzonden, aangezien de sponsor buiten de EU is gevestigd. Bovendien kunnen ook de onderzoekspartners of ingehuurde bedrijven van de sponsor zich buiten de EU bevinden (zoals het ARUP centraal laboratorium). In die landen zijn de EU wetten betreffende de bescherming van uw persoonsgegevens niet geldig. Bij het verzenden naar onderzoekspartners of ingehuurde bedrijven van de sponsor in landen waar de wetgeving verschilt van de EU, zal de sponsor officiële, door de EU goedgekeurde overeenkomsten gebruiken (een exemplaar daarvan kunt u opvragen bij uw onderzoeksteam).

Meer informatie over uw rechten bij het verwerken van gegevens

U heeft het recht om toegang tot, correctie van, verplaatsing van, of verwijdering van uw gegevens aan te vragen; deze rechten zijn echter beperkt, omdat wij uw gegevens op bepaalde manieren moeten beheren om op betrouwbare en nauwkeurige wijze onderzoek te doen, of om te voldoen aan onze wettelijke verplichtingen. Om een van deze rechten uit te

oefenen, kunt u contact opnemen met het onderzoekscentrum of met de functionaris voor gegevensbescherming van het ziekenhuis [refereer aan de contactgegevens in bijlage A]. Ook heeft u het recht een klacht in te dienen bij de Nederlandse Autoriteit Persoonsgegevens.

Indien u andere, algemene vragen aan de sponsor heeft waarvoor geen identificatie van u is vereist, neemt u dan contact op met de sponsor. Omdat de sponsor buiten de EU is gevestigd, is Pfizer UK aangewezen om als vertegenwoordiger op te treden. Zie de contactgegevens in bijlage A.

Bijlage F: Toestemmingsformulier

Een onderzoek ter evaluatie van de veiligheid van het orale geneesmiddel tafamidismeglumine bij toediening in een dagelijkse dosering van 20 mg of 80 mg aan patiënten met transthyretine-cardiomyopathie (TTR-CM).

- Ik heb de informatie voor proefpersonen gelezen. Ook heb ik vragen kunnen stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik heb genoeg tijd gekregen om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik geef toestemming om mijn huisarts te informeren over mijn deelname aan dit onderzoek.
- Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief.
- Ik geef toestemming voor het verwerken van mijn gegevens en bloedmonsters op de manier en voor de doelen die in de informatiebrief staan.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens na afronding van dit onderzoek nog 15 jaar op de onderzoekslocatie te bewaren.
- Ik weet dat ik niet zwanger mag worden/geen kind mag verwekken tijdens het onderzoek en tot 28 dagen na mijn laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.
- De onderzoeker heeft de meest geschikte anticonceptiemethoden voor mij en/of mijn partner met mij besproken.
- Ik ga ermee akkoord dat mijn gegevens worden doorgestuurd naar landen buiten de Europese Unie waar Europese richtlijnen voor de bescherming van persoonsgegevens niet van kracht zijn. Dit moet echter van essentieel belang voor het onderzoek zijn. De gegevens moeten in gecodeerde vorm, zonder vermelding van mijn naam, worden gedeeld.
- Ik geef **wel**
 geen toestemming om na dit onderzoek opnieuw contact met mij op te nemen voor een follow-uponderzoek.
- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Naam van de proefpersoon:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Ik verklaar hierbij dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over dit onderzoek.

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

Naam van de onderzoeker (of zijn/haar vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

<Indien van toepassing>

Aanvullende informatie is gegeven door:

Naam:

Functie:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

* Doorhalen wat niet van toepassing is.

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