

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Kolonisatie met de niet giftige darmbacterie *Clostridioides difficile*

Bereiken van kolonisatie met niet-toxigene Clostridioides difficile in gezonde proefpersonen

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Met deze informatiebrief willen we u vragen of u wilt meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig. U leest hier om wat voor onderzoek het gaat, wat het voor u betekent, en wat de voordelen en nadelen zijn. Het is veel informatie. Wilt u de informatie doorlezen en beslissen of u wilt meedoen? Als u wilt meedoen, kunt u het formulier invullen dat u vindt in **bijlage D**.

Stel uw vragen

U kunt uw beslissing nemen met de informatie die u in deze informatiebrief vindt. Daarnaast raden we u aan om dit te doen:

- Stel vragen aan de onderzoeker die u deze informatie geeft.
- Praat met uw partner, familie of vrienden over dit onderzoek.
- Stel vragen aan de onafhankelijk deskundige. Voor contactgegevens zie **bijlage A**.
- Lees de informatie op www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

U mag maximaal 4 keer per jaar meedoen aan (geneesmiddel) onderzoek, en maar aan 1 onderzoek tegelijk.

1. Algemene informatie

Het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) heeft dit onderzoek opgezet. Hieronder noemen we het LUMC steeds de 'opdrachtgever'. Onderzoekers voeren het onderzoek alleen uit het in LUMC. De functie van onderzoeker kan worden uitgevoerd door onder andere artsen, verpleegkundigen, doktersassistenten en student-assistenten. Deelnemers aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek worden vaak proefpersonen genoemd. Zowel patiënten als mensen die gezond zijn, kunnen proefpersoon zijn. Voor dit onderzoek zijn in totaal 50 tot maximaal 70 gezonde proefpersonen nodig. De medisch-ethische toetsingscommissie (METC) Leiden Den Haag Delft heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Wat is het doel van het onderzoek?

In deze studie onderzoeken we in gezonde proefpersonen de veiligheid en verdraagbaarheid van kolonisatie met niet-toxigene *Clostridioides difficile* (darmbacterie die geen gifstoffen kan maken). Ook onderzoeken we welke dosis van de *Clostridioides* bacterie nodig is om succesvolle kolonisatie te bereiken en welke factoren van invloed zijn op succesvolle kolonisatie. Kolonisatie betekent dat je *Clostridioides difficile* bij je draagt in je darmen zonder dat je daarvan klachten ervaart. Of en welke klachten je ervaart als je een *Clostridioides* bacterie bij je draagt weten we echter niet precies.

3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

Infectie met de darmbacterie *Clostridioides difficile* is de meest voorkomende oorzaak van diarree in het ziekenhuis. Met de huidige (antibiotica) behandelingen komt de bacterie nog vaak terug. Er zijn dus nieuwe behandelingen nodig.

De *Clostridioides* bacterie zorgt niet bij iedereen voor diarree maar komt ook in de darmen voor bij gezonde mensen, zonder dat zij hiervan klachten ervaren (kolonisatie). Waarom dit zo is, is nog niet duidelijk, wel blijkt uit voorgaande onderzoeken dat dit onder andere komt door de verschillen in de bacteriën die mensen gewoonlijk in hun darmen bij zich dragen (de darmflora). Echter welke factoren in de darmflora beschermend werken en welke factoren mensen gevoelig maken voor *Clostridioides* bacterie is nog niet bekend. Meer kennis hierover biedt mogelijkheden voor het ontwikkelen van nieuwe behandelingen tegen *Clostridioides* ziekte.

In deze studie onderzoeken wij eventuele bijwerkingen van kolonisatie met de *Clostridioides* bacterie, welke dosis van de *Clostridioides* bacterie nodig is om succesvolle kolonisatie te bereiken en de verschillen in darmflora tussen de proefpersonen die uiteindelijk wél en niet gekoloniseerd raken. Om dit uit te zoeken zullen we u vragen om capsules (pillen) met *Clostridioides* bacterie te slikken. In de capsules zit een *Clostridioides* bacterie die geen gifstoffen (toxines) kan maken: de niet-toxigene *Clostridioides difficile* (NTCD). Hier kunnen mensen geen ernstige diarree van krijgen. Eerder onderzoek met NTCD bij gezonde proefpersonen liet zien dat dit weinig bijwerkingen geeft.

4. Hoe verloopt het onderzoek?

Hoelang duurt het onderzoek?

Doet u mee met het onderzoek? Dan duurt dat in totaal 4 weken met een laatste controle na 3 maanden.

Stap 1: bent u geschikt om mee te doen?

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

- Lichamelijk onderzoek. De onderzoeker luistert bijvoorbeeld naar uw hart en longen, meet uw gewicht, lengte, bloeddruk en hartslag.

- Bloedonderzoek. Daarvoor neemt de onderzoeker wat bloed bij u af. We testen bloed op hiv en meten ook de nierfunctie, leverwaarde, ontstekingswaarde, bloedplaatjes en rode en witte bloedcellen. We vertellen u de uitslagen van het onderzoek.
- Urine onderzoek. Bij vrouwen doen we een zwangerschapstest.
- Ontlasting onderzoek.
- Ook vraagt de onderzoeker naar uw medische geschiedenis en die van uw familie/directe omgeving. Daarnaast vragen wij of u recent antibiotica (of andere darmflora beïnvloedende middelen, zoals probiotica) of maagzuurremmers heeft gebruikt, of u verder helemaal gezond bent en vragen wij naar uw woonomstandigheden. U kunt niet meedoen aan het onderzoek als u kinderen heeft jonger dan 2 jaar of als er in uw huishouden mensen wonen ouder dan 70 jaar of met een verminderde afweer.

Soms vinden we bij de keuring iets dat verder medisch moet worden onderzocht. We vertellen u dit altijd. Verder onderzoek gebeurt door de eigen huisarts of specialist. De kosten hiervan vallen onder uw eigen verzekering.

Het kan ook voorkomen dat u gezond bent, maar toch niet geschikt bent voor deelname. De onderzoeker zal u daar meer over vertellen.

Stap 2: opzet van de studie

De studie bestaat uit twee of, indien nodig, drie opeenvolgende fases, waaraan in totaal 50 tot maximaal 70 proefpersonen meedoen. U doet alleen mee aan de derde fase van het onderzoek, hieraan zullen 23 proefpersonen meedoen, welke verdeeld worden over drie groepen (G, H en I). Afhankelijk van de resultaten van de tweede fase wordt de dosering voor de derde fase bepaald. Er zijn drie opties voor doseringsschema's met lage of hoge dosis NTCD en met één of vijf dagen voorbehandeling met het antibioticum vancomycine, zie hiervoor onderstaand schema. Er zijn ook proefpersonen die een placebo (nepmiddel ontvangen). Vooraf aan de start van de derde fase van de studie weten we welke van de drie opties voor een doseringsschema er gekozen wordt en zal u hierover geïnformeerd worden. Er zal vervolgens door loting bepaald worden in welke groep u komt. U en de onderzoeker weten niet of u de lage dosis, hoge dosis of placebo krijgt. Als het voor uw gezondheid belangrijk is kan dit wel worden opgezocht. De inname van de capsules gebeurt in het LUMC en duurt ongeveer 15 minuten, ook op de eerste dag van antibioticum inname moet u naar het LUMC komen, dit duurt ongeveer 10 minuten.

De drie groepen van **fase 3** met de volgende drie doseringsschema opties:

Optie 1:

Voorbehandeling met 1 dag 4 tabletten antibioticum vancomycine 7 dagen tevoren.

Groep G: 3 dagen dagelijks inname van 1 capsule met lage doses NTCD.

Groep H: 1 dag inname van 1 capsule met lage dosis NTCD en 2 dagen inname van dagelijks 1 capsule placebo.

Groep I: 3 dagen dagelijks inname van 1 capsule placebo.

Optie 2:

Voorbehandeling met 1 dag 4 tabletten antibioticum vancomycine 7 dagen tevoren.

Groep G: 3 dagen dagelijks inname van 1 capsule met hoge doses NTCD.

Groep H: 1 dag inname van 1 capsule met hoge dosis NTCD en 2 dagen dagelijks inname van 1 capsule placebo.

Groep I: 3 dagen dagelijks inname van 1 capsule placebo.

Optie 3:

Voorbehandeling met 5 dagen dagelijks 4 tabletten antibioticum vancomycine 11 dagen tevoren.

Groep G: 5 dagen dagelijks inname van 1 capsule met lage dosis NTCD.

Groep H: 5 dagen dagelijks inname van 1 capsule met hoge dosis NTCD.

Groep I: 5 dagen dagelijks inname van 1 capsule placebo.

Stap 3: onderzoeken en metingen

Op de dag dat u de capsule (pil) inneemt komt u naar het LUMC. Op deze dagen moet u ook vooraf aan de inname van de capsule wat ontlasting inleveren. U komt ook zeven of elf dagen voor de start van het onderzoek eenmalig naar het LUMC om ontlasting in te leveren en de vancomycine tabletten te krijgen, welke u vervolgens thuis mag innemen. In de week tussen de antibiotica inname en de capsule (pil) inname komt u twee keer ontlasting inleveren.

Gedurende de tweede, derde en vierde week van het onderzoek komt u drie keer per week ontlasting inleveren, waarbij er één keer per week een uitgebreider controlebezoek is waarbij uw klachten worden uitgevraagd. Ook wordt er na twee en na vier weken bloed afgenomen. Na drie maanden komt u nog één keer voor controle van ontlasting, bloed en klachten naar het LUMC. Voor een overzicht van de onderzoekshandelingen zie **bijlage C**.

Stap 4: nacontrole

Mocht u na 3 maanden nog gekoloniseerd zijn met de *Clostridioides* bacterie dan blijven wij u iedere één a twee maanden vervolgen totdat u de bacterie niet meer bij u draagt (tot maximaal één jaar na start van de studie). Dit betekent dat u een aantal maal extra naar het ziekenhuis zal moeten komen om ontlasting in te leveren. In principe is er geen behandeling nodig, bij de meeste mensen die gekoloniseerd zijn verdwijnt de bacterie vanzelf weer binnen enkele maanden. Daarnaast is de niet-toxigene *Clostridioides* een niet-schadelijke bacterie die u ook op kunt lopen in het dagelijks leven en geen (ernstige) klachten geeft. Mocht u wel klachten krijgen van de *Clostridioides* bacterie, dan is er een behandeling beschikbaar.

5. Welke afspraken maken we met u?

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

- U neemt contact op met het onderzoeksteam bij klachten (7 dagen per week, 24 uur per dag bereikbaar);
- U doet niet ook nog mee aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek;
- U komt alle afspraken voor controles in het ziekenhuis na;
- U hanteert tijdens toiletbezoek goede hygiëne en maakt altijd gebruik van een toilet dat met leidingwater doorgespoeld kan worden;
- U maakt uw toilet regelmatig schoon met schoonmaakmiddel of een schoonmaakdoekje;
- U gebruikt gedurende het onderzoek geen probiotica;
- U neemt contact op met de onderzoeker in deze situaties:
 - U wilt andere medicijnen gaan gebruiken. Ook als dit homeopathische middelen, natuurgeneesmiddelen, vitaminen of geneesmiddelen van de drogist zijn;
 - U wordt in een ziekenhuis opgenomen of behandeld;
 - U krijgt plotseling problemen met uw gezondheid;
 - U wilt niet meer meedoen met het onderzoek;
 - Uw telefoonnummer, adres of e-mailadres verandert.

Mag u zwanger worden tijdens het onderzoek?

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Ook mogen vrouwen niet zwanger worden tijdens het onderzoek. Het is namelijk niet bekend wat voor gevolgen dit onderzoek heeft voor een ongeboren kind. De onderzoeker vertelt u hoe u het beste een zwangerschap voorkomt, mogelijkheden voor adequate anticonceptie kunnen o.a. de hormoonpil, koper- of hormoonspiraal of condoomgebruik zijn. Praat hierover met uw partner.

Toch zwanger?

Wordt u toch zwanger tijdens het onderzoek? Laat dit dan meteen weten aan de onderzoeker. U moet dan in overleg met de onderzoeker zo snel mogelijk stoppen met dit onderzoek.

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

U kunt de volgende klachten krijgen:

- Bijwerkingen NTCD: klachten van winderigheid, darmkrampen, diarree en misselijkheid kunnen voorkomen na innemen van NTCD. In een eerder studie waren deze mild en verdwenen binnen enkele dagen. NTCD kan ook bijwerkingen geven die we nu nog niet weten.

- Bijwerkingen placebo: de placebo zal naar verwachting weinig tot geen bijwerkingen geven.
- Bijwerkingen vancomycine: maag- & darmklachten, zoals buikkramp, misselijkheid of diarree kunnen optreden. Ook kan in zeldzame gevallen een allergische reactie ontstaan. Aangezien u maar een korte behandeling krijgt van dit antibioticum is de verwachting dat eventuele bijwerkingen kortdurend en voorbijgaand zijn.

Wat zijn de mogelijke ongemakken van metingen tijdens het onderzoek?

- Bloedafnames: bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeding geven.
- Urine inleveren: indien u een vrouw bent moet u eenmalig urine inleveren voor een zwangerschapstest.
- Verzamelen van ontlasting: bij de meeste bezoeken aan het studiecentrum moet u een beetje ontlasting meenemen die u thuis moet verzamelen. Hiervoor krijgt u materialen mee die het opvangen van ontlasting makkelijker maken.
- Bezoeken aan studiecentrum: u moet in totaal 19 of 20 keer naar het studiecentrum komen. Dit is voor de inname van de pillen met NTCD/placebo, eerste inname van vancomycine, controlebezoeken (waarbij driemaalig ook bloed wordt afgenomen) en inleveren van ontlasting. De inname van de pillen en de controlebezoeken zullen ongeveer 15 minuten duren. Het inleveren van ontlasting mag op een flexibel tijdstip en duurt korter dan 5 minuten.

7. Wat zijn de voordelen en de nadelen als u meedoet aan het onderzoek?

Meedoen aan het onderzoek kan voordelen en nadelen hebben. Hieronder zetten we ze op een rij. Denk hier goed over na, en praat erover met anderen.

Voordelen van meedoen aan het onderzoek zijn:

- U heeft zelf geen voordeel van meedoen aan dit onderzoek. Maar met uw deelname helpt u de onderzoekers om meer inzicht te krijgen in kolonisatie met *Clostridioides difficile* en het ontwikkelen van nieuwe behandelingen tegen *Clostridioides* ziekte.

Meedoen aan het onderzoek kan deze nadelen hebben:

- Mogelijke bijwerkingen van NTCD (zoals beschreven in Sectie 6);
- Mogelijke bijwerkingen van de behandeling met vancomycine (zoals beschreven in Sectie 6);
- Mogelijke ongemakken van de metingen in het onderzoek (zoals beschreven in Sectie 6);
- Meedoen aan het onderzoek kost u extra tijd;
- U moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek.

8. Wanneer stopt het onderzoek?

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

In deze situaties stopt voor u het onderzoek:

- Alle onderzoeken volgens het schema zijn voorbij;
- U toch zwanger bent geworden tijdens de studie;
- U zelf wilt stoppen met het onderzoek. Dat mag op ieder moment. Meld dit dan meteen bij de onderzoeker. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. De onderzoeker kan voor uw veiligheid wel nog een of meer controles afspreken;
- De onderzoeker vindt het beter voor u om te stoppen. De onderzoeker zal u nog wel uitnodigen voor een nacontrole;
- Een van de volgende instanties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
 - LUMC;
 - De overheid, of;
 - De medisch-ethische commissie die het onderzoek beoordeelt.

Wat gebeurt er als u stopt met het onderzoek?

Indien u wil stoppen kunt u een behandeling krijgen voor de *Clostridioides* bacterie. Dit is echter alleen nodig als u veel klachten heeft gerelateerd aan de *Clostridioides* bacterie. Indien u behandeld wordt, moet u nog enkele keren terug komen naar het LUMC voor controle.

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

9. Wat gebeurt er na het onderzoek?

Krijgt u de resultaten van het onderzoek?

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn. Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. Dit gebeurt bij uw laatste bezoek. De onderzoeker kan u ook vertellen in welke groep u zat. Als u dit niet wilt, dan kunt u dit tegen de onderzoeker zeggen. Hij/zij mag het u dan niet vertellen.

10. Wat doen we met uw gegevens en lichaamsmateriaal?

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

Welke gegevens bewaren we?

We bewaren de volgende gegevens:

- Uw naam;
- Uw geslacht;
- Uw adres;
- Uw geboortedatum;
- Uw BSN & bankgegevens (voor betaling aan einde van de studie);
- Gegevens over uw gezondheid;
- (Medische) gegevens die we tijdens het onderzoek verzamelen.

Welk lichaamsmateriaal bewaren we?

We verzamelen, gebruiken en bewaren bloed en ontlasting.

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

We verzamelen, gebruiken en bewaren uw gegevens en uw lichaamsmateriaal om de vragen van dit onderzoek te kunnen beantwoorden. En om de resultaten te kunnen publiceren.

Hoe beschermen we uw privacy?

Om uw privacy te beschermen geven wij uw gegevens en uw lichaamsmateriaal een code. Op al uw gegevens en lichaamsmateriaal zetten we alleen deze code. Alleen met de sleutel van de code zijn gegevens tot u te herleiden. De sleutel van de code bewaren we op een beveiligde plek in het LUMC. Als we uw gegevens en lichaamsmateriaal verwerken, gebruiken we steeds alleen die code. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek zijn de gegevens niet tot u te herleiden.

Wie kunnen uw gegevens zien?

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

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

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

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

Hoelang bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?

We bewaren uw gegevens 25 jaar op de onderzoek locatie. Uw lichaamsmateriaal bewaren we hier ook. Het wordt 25 jaar bewaard om daarop in de loop van dit onderzoek nog nieuwe bepalingen te kunnen doen die te maken hebben met dit onderzoek. Zodra dit niet meer nodig is, vernietigen we uw lichaamsmateriaal.

Samenwerkende partners

Wij werken samen met de Universiteit van Keulen en het Paul-Ehrlich-Institut in Duitsland. Ontlastingsmonsters kunnen hiernaartoe verstuurd worden voor analyse. De monsters zullen gelabeld zijn met een code zodat uw persoonsgegevens niet met deze samenwerkende partners gedeeld worden.

Wat gebeurt er bij onverwachte ontdekkingen?

Tijdens het onderzoek kunnen we toevallig iets vinden dat niet direct van belang is voor het onderzoek maar wel voor uw gezondheid. Als dit belangrijk is voor uw gezondheid dan zult u op de hoogte worden gesteld door de onderzoeker. U kunt dan met uw huisarts of specialist bespreken wat er moet gebeuren. De kosten hiervan vallen onder uw eigen zorgverzekering. U geeft met het formulier toestemming voor het informeren van uw huisarts of specialist.

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

U kunt uw toestemming voor het gebruik van uw gegevens op ieder moment intrekken. Zeg dat dan tegen de onderzoeker. Dit geldt voor het gebruik in dit onderzoek en voor het gebruik in mogelijk ander onderzoek. Maar let op: trekt u uw toestemming in, en hebben onderzoekers dan al gegevens verzameld voor een onderzoek? Dan mogen zij deze gegevens nog wel gebruiken. Voor uw lichaamsmateriaal geldt dat de onderzoekers dit vernietigen nadat u uw toestemming intrekt. Maar zijn er dan al metingen gedaan met uw lichaamsmateriaal? Dan mag de onderzoeker de resultaten daarvan blijven gebruiken.

Wilt u meer weten over uw privacy?

- Wilt u meer weten over uw rechten bij de verwerking van persoonsgegevens? Kijk dan op www.autoriteitpersoonsgegevens.nl.
- Heeft u vragen over uw rechten? Of heeft u een klacht over de verwerking van uw persoonsgegevens? Neem dan contact op met degene die verantwoordelijk is voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Voor uw onderzoek is dat:
 - De functionaris Gegevensbescherming van het LUMC (zie **bijlage A** voor contactgegevens, en website).
- Als u klachten heeft over de verwerking van uw persoonsgegevens, raden we u aan om deze eerst te bespreken met het onderzoeksteam. Bekijk voor meer informatie over privacy het privacy statement van het LUMC op de LUMC-website: zie **bijlage A**. U kunt ook naar de Functionaris Gegevensbescherming van het LUMC gaan. Of u dient een klacht in bij de Autoriteit Persoonsgegevens.

Waar vindt u meer informatie over het onderzoek?

Informatie over dit onderzoek is ook opgenomen in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken op de website www.ClinicalTrials.gov. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt het onderzoek door te zoeken op nummer: NCT05693077.

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

Voor het meedoen aan dit onderzoek krijgt u een onkostenvergoeding van €50,- per bezoek en €25,- voor alleen inleveren van ontlasting. Daarnaast krijgt u een bonus van €100,- aan het einde van de studie als u alle bezoeken voltooit. Dit betekent dat u voor fase 3 €825, krijgt indien er voor doseringsschema optie 1 of 2 wordt gekozen en €900,- indien er voor doseringsschema optie 3 wordt gekozen. Mocht het nodig zijn om u na het drie maanden tijds punt nog te vervolgen omdat u nog de *Clostridioides* bacterie bij u draagt, dan ontvangt u €50,- per extra bezoek. Als u zelf besluit voortijdig te stoppen met deelname aan de studie ontvangt u minder compensatie. De vergoeding voor meedoen aan dit onderzoek moet u mogelijk opgeven aan de Belastingdienst als 'inkomen uit overig werk'. Vraag dit zo nodig na bij de Belastingdienst.

12. Bent u verzekerd tijdens het onderzoek?

Voor iedereen die mee doet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door het onderzoek. Niet alle schade is gedekt. In **bijlage B** vindt u meer informatie over de verzekering. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

13. We informeren uw huisarts

De onderzoeker stuurt uw huisarts een brief om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als u dit niet goed vindt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek. U kunt niet deelnemen aan het onderzoek als u geen huisarts heeft.

14. Heeft u vragen?

Vragen over het onderzoek kunt u stellen aan het onderzoeksteam. Wilt u advies van iemand die er geen belang bij heeft? Ga dan naar de onafhankelijk deskundige, voor contactgegevens zie **bijlage A**. Deze deskundige weet veel over het onderzoek, maar werkt niet mee aan dit onderzoek.

Heeft u een klacht? Bespreek dit dan met de onderzoeker of de arts die u behandelt. Wilt u dit liever niet? Ga dan naar klachtencommissie van het Leids Universitair Medisch Centrum. In **bijlage A** staat waar u die kunt vinden.

15. Hoe geeft u toestemming voor het onderzoek?

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

Dank voor uw tijd.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Schema onderzoekshandelingen
- D. Toestemmingsformulier

Bijlage A: Contactgegevens

Hoofdonderzoeker

Prof. M. Roestenberg, internist-infectioloog
Drs. A.D.O. Hensen, arts-onderzoeker
Afdeling Parasitologie
Tel: 06-20942061
Email: vaccinonderzoek@lumc.nl

Onafhankelijk deskundige

H. Jolink, internist-infectioloog
Afdeling Infectieziekten
Tel: 071-526 2613
Email: h.jolink@lumc.nl

Klachten

In geval van klachten over het onderzoek kunt u zich wenden tot Team Klachten van het LUMC via email: patiëntenservicebureau@lumc.nl. U kunt ook telefonisch contact opnemen met Patiëntenservicebureau (071-5262989; tijdens kantooruren). Zij zullen de klacht in behandeling nemen volgens de geldende afspraken.

Privacy & rechten

Wanneer u vragen heeft over de bescherming van uw privacy kunt u contact opnemen met een van de functionarissen gegevensbescherming van het LUMC (FG) via privacy@lumc.nl. Voor meer informatie over uw rechten, kunt u contact opnemen met het LUMC:

Contactgegevens LUMC

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
Centraal telefoonnummer: 071-5269111
Voor meer informatie over uw rechten zie de website van het LUMC
<https://www.lumc.nl/12367/Deelnemers-wetenschappelijk-onderzoek/>

Bijlage B: informatie over de verzekering

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

De verzekering dekt niet alle schade. 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').

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

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam:	Centramed
Adres:	Maria Montessorilaan 9, 2719 DB Zoetermeer
Telefoonnummer:	070- 3017070
E-mail:	info@centramed.nl
Polisnummer:	624.530.305

De verzekering betaalt maximaal € 650.000 per persoon en € 5.000.000 voor het hele onderzoek (en € 7.500.000 per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever).

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

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

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

Bijlage C: Overzicht bezoeken en metingen

Optie 1 en 2:

	Tijds- duur	Pil inname (NTCD/ placebo)	Ontlasting inleveren	Vancomycine (antibioticum) inname	Controle bijwerkingen	Bloed- afname
Screening	1 uur		X			X
Dag -7*	10 min		X	X		
Dag -5	5 min		X			
Dag -3	5 min		X			
Dag 0	15 min	X	X		X	
Dag 1	15 min	X	X			
Dag 2	15 min	X	X			
Dag 5	5 min		X			
Dag 7	15 min		X		X	
Dag 9	5 min		X			
Dag 12	5 min		X			
Dag 14	15 min		X		X	X
Dag 16	5 min		X			
Dag 19	5 min		X			
Dag 21	15 min		X		X	
Dag 23	5 min		X			
Dag 26	5 min		X			
Dag 28	15 min		X		X	X
Dag 84	15 min		X		X	X

* Bij vrouwen wordt op de dag van vancomycine inname vooraf een urine zwangerschapstest gedaan.

Optie 3:

	Tijds- duur	Pil inname (NTCD/ placebo)	Ontlasting inleveren	Vancomycine (antibioticum) inname	Controle bijwerkingen	Bloed- afname
Screening	1 uur		X			X
Dag -11*	10 min		X	X		
Dag -10	5 min			X (thuis)		
Dag -9	5 min			X (thuis)		
Dag -8	5 min			X (thuis)		
Dag -7	5 min			X (thuis)		
Dag -5	5 min		X			
Dag -3	5 min		X			
Dag 0	15 min	X	X		X	
Dag 1	15 min	X	X			
Dag 2	15 min	X	X			
Dag 3	15 min	X	X			
Dag 4	15 min	X	X			
Dag 7	15 min		X		X	
Dag 9	5 min		X			
Dag 12	5 min		X			
Dag 14	15 min		X		X	X
Dag 16	5 min		X			
Dag 19	5 min		X			
Dag 21	15 min		X		X	
Dag 23	5 min		X			
Dag 26	5 min		X			
Dag 28	15 min		X		X	X
Dag 84	15 min		X		X	X

* Bij vrouwen wordt op de eerste dag van vancomycine inname vooraf een urine zwangerschapstest gedaan.

Bijlage D: toestemmingsformulier proefpersoon

Behorende bij het onderzoek: '*Kolonisatie met niet-toxigene Clostridioides difficile*'.

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn goed genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen met het onderzoek. Of om ermee te stoppen. Ik hoef dan niet te zeggen waarom ik wil stoppen.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn huisarts te laten weten dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn huisarts of specialist informatie te geven over onverwachte bevindingen uit het onderzoek die van belang zijn voor mijn gezondheid.
- Ik geef de onderzoekers toestemming om mijn gegevens en lichaamsmateriaal te verzamelen en gebruiken. De onderzoekers doen dit alleen om de onderzoeksvraag van dit onderzoek te beantwoorden.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om tijdens de screening een foto van mij te maken ter identificatie tijdens de studie.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen al mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan in deze informatiebrief. Ik geef deze mensen toestemming om mijn gegevens in te zien voor deze controle.
- Voor vrouwen: ik weet dat ik niet zwanger mag worden tijdens het onderzoek.
- Voor vrouwen: de onderzoeker heeft met mij besproken hoe ik het beste voorkom dat ik zwanger word.
- Wilt u in de tabel hieronder ja of nee aankruisen?

Ik geef toestemming om mij eventueel na dit onderzoek te vragen of ik wil meedoen met een vervolgonderzoek.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef de onderzoekers toestemming om na het onderzoek te laten weten welke behandeling ik heb gehad/ in welke groep ik zat.	Ja ☐	Nee ☐

- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Mijn naam is (proefpersoon):

Handtekening:

Datum (DD/MMM/JJJJ): ____ / ____ / ____ **Tijd:** ____ : ____ (24u notatie)

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

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

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum (DD/MMM/JJJJ): ____ / ____ / ____ **Tijd:** ____ : ____ (24u notatie)

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