

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Duur bescherming tegen malaria na éénmalige GA2 immunisatie (CoGA-Re)

*Officiële titel (in het NL): Beschermingsduur van éénmalige immunisatie met genetisch-
verzwakte Plasmodium falciparum Δmei2 (GA2) sporozoïeten – een follow-up,
gecontroleerde malaria-infectie studie in mensen.*

Inleiding

Geachte lezer,

Met deze informatiebrief willen we u vragen of u wilt meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig.

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?

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, dr. A.H.E. Roukens. Voor contactgegevens zie bijlage A
- Lees de informatie op www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

1. Algemene informatie

Het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) heeft dit onderzoek opgezet. Hieronder noemen we het LUMC steeds de “opdrachtgever”. Onderzoekers, dit kunnen artsen, verpleegkundigen, doktersassistenten en student-assistenten zijn, voeren het onderzoek uit in het LUMC. Deelnemers aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek worden vaak proefpersonen genoemd. Zowel patiënten als mensen die gezond zijn, kunnen proefpersoon zijn. Voor dit onderzoek zijn 14 gezonde proefpersonen tussen de 18 en 35 jaar nodig. Ook

kan er gezocht worden naar reserve proefpersonen. De Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Wat is het doel van het onderzoek?

In dit onderzoek bekijken we hoe lang mensen die geïmmuniseerd zijn met genetisch verzwakte GA2 malariaparasieten beschermd blijven tegen malaria. Uit eerder onderzoek is gebleken dat het één keer toedienen van GA2 malariaparasieten door 50 muggenbeten goede bescherming geeft tegen een gecontroleerde, experimentele malaria-infectie. Negen van de tien proefpersonen waren beschermd tegen deze malaria-infectie. Nu willen we kijken of deze proefpersonen na 1-2 jaar nog steeds beschermd zijn tegen malaria. Dit is belangrijke informatie voor de verdere ontwikkeling van GA2 als malariavaccin.

3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

Jaarlijks overlijden ongeveer een half miljoen mensen aan malaria, met name jonge kinderen in Afrika. De malariaparasiet wordt overgedragen door beten van malariamuggen. De ontwikkeling van een effectief vaccin tegen malaria is nodig om deze kinderen tegen malaria te beschermen. Op dit moment zijn er twee vaccins beschikbaar tegen malaria, maar deze werken niet zo goed. Ook moeten kinderen 3-4 keer gevaccineerd worden binnen één jaar. De GA2 is een malariaparasiet die door genetische verandering verzwakt is. Door deze verandering kan de parasiet geen malaria veroorzaken. Wel kan de GA2 malariaparasiet het afweersysteem van mensen trainen om malariaparasieten te herkennen en op te ruimen. Uit eerder onderzoek (CoGA studie) bleek dat één keer 50 muggenbeten met de GA2 malariaparasiet goede bescherming gaf tegen malaria-infectie. Door dezelfde proefpersonen nu na 1-2 jaar nog een keer bloot te stellen aan een malaria-infectie, kunnen we zien hoelang deze bescherming duurt.

4. Hoe verloopt het onderzoek?

Hoelang duurt het onderzoek?

Doet u mee met het onderzoek? Dan duurt dat in totaal ongeveer vijf weken. Tijdens de studie komt u in totaal 23 keer naar het LUMC. Daarnaast wordt u twee keer gebeld. Na afloop van het onderzoek volgen er nog twee vervolfbezoeken op 8 en 21 weken na het einde van de studie.

Stap 1: screeningsbezoek

Het screeningsbezoek duurt ongeveer anderhalf uur. We willen eerst weten of u geschikt bent om mee te doen. Daarom doet de onderzoeker een aantal onderzoeken:

- Gesprek over uw medische geschiedenis en die van hart- en vaatziekten bij directe familieleden.

- Lichamelijk onderzoek. De onderzoeker luistert bijvoorbeeld naar uw hart en longen en meet uw bloeddruk en hartslag.
- Bloedonderzoek. Daarvoor neemt de onderzoeker wat bloed bij u af. We testen uw bloed op HIV, Hepatitis B en Hepatitis C. We vertellen het u als u één van deze ziektes heeft.
- Hartfilmpje (ECG).
- Urineonderzoek op het gebruik van drugs, zoals cocaïne, amfetamine en cannabis.
- Zwangerschapstest bij vrouwen.

Let op: het kan voorkomen dat u gezond bent, maar dat u toch niet geschikt bent om mee te doen. De onderzoeker zal u daar meer over vertellen.

Voor dit onderzoek maken we 2 groepen:

- Groep 1. De mensen in deze groep hebben eerder meegedaan aan de CoGA studie. Zij hebben eerder één keer 50 muggenbeten met de GA2 malariaparasieten gehad en waren beschermd tegen malaria.
- Groep 2. De mensen in deze groep zijn niet eerder in contact gekomen met malaria. Zij zijn de controlegroep.

Reserve proefpersonen voor groep 2 doen mee aan de studie tot aan de blootstelling aan malaria. Een reserve proefpersoon is naast het screeningsbezoek ook aanwezig op onderzoeksdag 1 en als back-up op onderzoeksdag 2 (besmetting met malaria). Indien één van de andere proefpersonen afvalt voor de besmetting, kunnen de reserve proefpersonen deze deelnemer vervangen.

Stap 2: de blootstelling aan malaria

U wordt besmet met malaria om te zien of u beschermd (= immuun) bent. Dit gebeurt door de blootstelling aan 5 geïnfecteerde malariamuggen op de onderarmen. Dit vindt plaats in het LUMC en duurt een hele werkdag. Na deze blootstelling komt u **twee weken lang dagelijks** naar het LUMC voor een bloedtest op malaria. Deze controlebezoeken duren 15 minuten en vinden plaats **tussen 7:00 en 8:30 in de ochtend**. Zodra we zien dat u malaria heeft, wordt u diezelfde middag met het antimalariamiddel Malarone behandeld. Van alle proefpersonen in groep 2 verwachten we dat ze binnen 28 dagen malaria zullen krijgen. Van de proefpersonen in groep 1 weten we dat niet. Als u 28 dagen na de besmetting nog geen malaria heeft ontwikkeld, wordt u voor de zekerheid alsnog behandeld met Malarone. Indien deelnemers Malarone niet kunnen verdragen, of als de behandeling met Malarone niet aanslaat, wordt het antimalariamiddel Riamet gebruikt als behandeling.

Stap 3: onderzoeken en metingen

Bloedonderzoek

Bij elk bezoek aan het LUMC doen we een onderzoek van uw bloed. Daarvoor neemt de onderzoeker per keer 1 tot 10 buisjes bloed af. Alles bij elkaar nemen we in twaalf weken tijd niet meer dan 500 mL bloed bij u af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: iemand die bloed geeft bij de bloedbank, geeft per keer ook 500 ml bloed. Met het bloedonderzoek testen we deze zaken:

- Heeft u malaria?
- Hoe reageert uw immuunsysteem op malariaparasieten?

In bijlage C staat welke handelingen en metingen we precies doen bij ieder bezoek.

5. Welke afspraken maken we met u?

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

- U komt naar iedere afspraak.
- U verricht na de blootstelling aan de muggenbeten geen intensieve lichamelijke inspanning (niet meer dan normaal).
- U gaat gedurende 28 dagen na de blootstelling aan de muggenbeten niet naar het buitenland en u reist gedurende het onderzoek niet naar een malariagebied.
- U doet tijdens dit onderzoek niet ook nog mee aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek.
- U draagt uw deelnemerskaart van het onderzoek bij u, bijvoorbeeld in uw portemonnee. Hierop staat dat u meedoet aan dit onderzoek, en wie men moet waarschuwen bij een noodsituatie. Laat deze kaart zien als u bij een andere arts komt.
- U mag vanaf de blootstelling aan malariamuggen tot 28 dagen daarna maximaal 3000 mg paracetamol (dat wil zeggen 6 tabletten van 500mg) per dag gebruiken en u gebruikt gedurende deze periode geen overmatig alcohol.
- U neemt contact op met de onderzoeker in deze situaties:
 - U wilt andere medicijnen gaan gebruiken, ook als dit homeopathische middelen zijn, natuurgeneesmiddelen, vitaminen of geneesmiddelen van de drogist.
 - 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. Vrouwen mogen ook niet zwanger worden tijdens het onderzoek. Malaria kan namelijk gevolgen hebben voor een ongeboren kind, zoals een groeiachterstand. Vrouwelijke deelnemers moeten effectieve anticonceptie gebruiken gedurende de gehele looptijd van het onderzoek. De onderzoeker vertelt u hoe u het beste een zwangerschap voorkomt. Meer informatie hierover vindt u tevens in bijlage D. 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.

Mag u bloed doneren tijdens het onderzoek?

Tijdens het onderzoek mag u geen bloed of plasma doneren. U mag ten minste 3 jaar na afloop van het onderzoek geen bloed doneren. Indien er in uw bloed antistoffen tegen malaria aanwezig blijven, kunt u geen volbloed meer doneren. Na dit onderzoek kunt u wel altijd plasmadonor worden of blijven.

Controle-afspraken

Omdat het gevaarlijk kan zijn voor uw gezondheid om niet behandeld te worden op het moment dat u wel malaria-parasieten in het bloed heeft, is het van groot belang dat u (op tijd) komt op elke controle afspraak na de blootstelling. Indien u niet op het afgesproken tijdstip aanwezig bent, zullen wij u bellen tot we contact hebben kunnen krijgen. Indien dit niet lukt, kunnen wij bij u thuis langs gaan. Ook vragen wij om contactgegevens van een naaste of huisgenoot, zodat wij deze kunnen contacteren mocht het niet lukken u zelf te bereiken.

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

Besmetting met malaria

Besmetting met malariaparasieten kan leiden tot malaria. Dit risico zal echter verschillen per groep. Naar verwachting zal iedereen in groep 2 malaria krijgen. Voor groep 1 is dit risico onbekend, maar naar verwachting lager. De meeste mensen die malaria krijgen, zullen hier gemiddeld twee tot drie klachten van hebben.

De belangrijkste klachten van malaria zijn:

- Hoofdpijn;
- Koorts;
- Rillingen;

- Algehele zwakte en vermoeidheid;
- Spier- en gewrichtspijnen;
- Misselijkheid;
- Duizeligheid.

De volgende bijwerkingen komen weinig voor maar kunnen ernstig zijn:

- Verhoging van leverenzymen;
- Ontsteking van de hartspier.

Neem onmiddellijk contact met de onderzoeker op als u:

- Pijn op de borst heeft;
- Ziek wordt en koorts krijgt met of zonder koude rillingen.

Het antimalariamiddel Malarone

Het antimalariamiddel Malarone kan bijwerkingen hebben. De volgende bijwerkingen komen zeer vaak voor (bij meer dan 1 op de 10 mensen): buikpijn, misselijkheid, braken, diarree en hoofdpijn. Vaak (bij 1 op de 10 – 100 mensen) komt verminderde eetlust, duizeligheid, slapeloosheid, somberheid, hevige dromen, jeuk of huiduitslag voor. Soms (bij 1 op de 100 – 1.000 mensen) komen hartkloppingen, angst, haaruitval of galbulten voor. Zelden (bij 1 op de 1.000 – 10.000 mensen) treden hallucinaties op.

Het antimalariamiddel Riamet

In een uitzonderlijk geval kan het voorkomen dat u Malarone niet verdraagt of dat Malarone niet effectief is om de malaria te behandelen. In dat geval wordt Riamet gebruikt als behandeling. Veelvoorkomende bijwerkingen van Riamet zijn: hoofdpijn, duizeligheid, hartkloppingen, misselijkheid, braken, buikpijn, diarree, vermoeidheid, spier- en gewrichtspijn, hoesten en jeuk.

Ongemakken van de bloedafnames

Bloedafnames kunnen tot ongemakken leiden, zoals:

- Pijn;
- Bloeduitstorting.

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.

U heeft zelf geen voordeel van meedoen aan dit onderzoek. Maar met uw deelname helpt u de onderzoekers om meer inzicht te krijgen in het voorkomen van malaria.

Meedoen aan het onderzoek kan deze nadelen hebben:

- U kunt last krijgen van de bijwerkingen van de besmetting met malaria, zoals beschreven in paragraaf 6.
- U kunt last krijgen van de bijwerkingen van het antimalariamiddel Malarone dan wel Riamet, zoals beschreven in paragraaf 6.
- U kunt last hebben van de metingen tijdens het onderzoek. Bijvoorbeeld: bloedafname kan gevoelig zijn of u kunt daardoor een bloeding krijgen.
- Meedoen aan het onderzoek kost u extra tijd.
- U moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek.

Wilt u niet meedoen?

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek.

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 bent zwanger geworden.
- U wilt zelf stoppen met het onderzoek. Dat mag op ieder moment. Meld dit dan meteen bij de onderzoeker. U hoeft er niet bij te vertellen waarom u stopt. Als u wilt stoppen nadat u bent blootgesteld aan de malariaparasieten, moet u wel nog het antimalariamiddel Malarone slikken en enkele malen het ziekenhuis bezoeken voor uw eigen veiligheid.
- De onderzoeker vindt het beter voor u om te stoppen. Ook in dit geval moet u wel nog het antimalariamiddel Malarone slikken en enkele malen het ziekenhuis bezoeken voor uw eigen veiligheid.
- Een van de volgende instanties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
 - Het LUMC;
 - De overheid;
 - De medisch-ethische commissie die het onderzoek beoordeelt.

Wat gebeurt er als u stopt met het onderzoek?

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

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

9. Wat gebeurt er na het onderzoek?

Krijgt u de resultaten van het onderzoek?

Ongeveer 6 maanden na uw deelname laat de onderzoeker u weten wat de belangrijkste uitkomsten zijn van het onderzoek.

10. Wat doen we met uw gegevens en lichaamsmateriaal?

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

Welke gegevens bewaren we?

We bewaren deze gegevens:

- uw naam;
- uw geslacht;
- uw adres;
- uw geboortedatum;
- uw bankgegevens (voor de uitbetaling na afloop van de studie);
- gegevens over uw gezondheid;
- (medische) gegevens die we tijdens het onderzoek verzamelen.
- Daarnaast vragen wij uw toestemming een foto van u te nemen, welke wordt bewaard in uw dossier. Deze wordt gebruikt gedurende de studie om elke keer dat er studieprocedures worden uitgevoerd, uw identiteit te verifiëren. De foto wordt na uw laatste studiebezoek vernietigd.

Welk lichaamsmateriaal bewaren we?

We bewaren buisjes bloed.

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

We verzamelen, gebruiken en bewaren uw gegevens en uw lichaamsmateriaal om de vragen van dit onderzoek te kunnen beantwoorden. En om de resultaten te kunnen 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. De sleutel van de code bewaren we op een beveiligde plek in het ziekenhuis. Als we uw gegevens en lichaamsmateriaal verwerken, gebruiken we steeds alleen die code. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek kan niemand terughalen dat het over u ging.

Een kopie van uw getekende toestemmingsformulier zal worden opgeslagen in het LUMC. Ook is het voor dit onderzoek nodig dat de onderzoeker in het LUMC inzage heeft in uw persoonsgegevens. U geeft hiervoor apart toestemming op het toestemmingsformulier. 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 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 toezichhoudende autoriteiten.

Deze personen houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage 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 in het LUMC. Uw lichaamsmateriaal (bloed) bewaren we ook in het LUMC. 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.

Wat gebeurt er bij onverwachte ontdekkingen?

Tijdens het onderzoek kunnen we toevallig iets vinden dat belangrijk is voor uw gezondheid. De onderzoeker neemt dan contact op met uw huisarts. U bespreekt dan met uw huisarts wat er moet gebeuren. De kosten hiervan vallen onder uw eigen zorgverzekering. U geeft met het formulier toestemming voor het informeren van uw huisarts.

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.. 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:

- 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?

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

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 “CoGA-Re” (nummer: NCT06293339).

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

De testen en de behandeling voor het onderzoek kosten u niets. Indien u geschikt bent en mee mag doen aan dit onderzoek, krijgt u een onkostenvergoeding.

De onkostenvergoeding bestaat uit:

- €50,- per controlebezoek/vervolgbezoek;
- €25,- per telefonische controle;
- €150,- voor infectie met malaria;
- een bonus van €100,- na het laatste vervolgbezoek.

De totale vergoeding komt uit op €1.450,-. Voor reserve proefpersonen is de totale vergoeding €150,-. U krijgt geen aparte vergoeding voor reiskosten.

Wordt u door de onderzoeker uit het onderzoek gehaald om medische redenen? Dan krijgt u het volledige bedrag vergoed. Stopt u zelf vóórdat het onderzoek is afgelopen? Dan krijgt u een lagere vergoeding.

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

13. We informeren uw huisarts

De onderzoeker stuurt uw huisarts een brief om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid.

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 dr. A.H.E. Roukens. Zij weet veel over het onderzoek, maar werkt niet mee aan dit onderzoek. In **bijlage A** vindt u haar contactgegevens.

Heeft u een klacht? Bespreek dit dan met de onderzoeker. Wilt u dit liever niet? Ga dan naar klachtencommissie van het LUMC. 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 tijdens het screeningsbezoek het toestemmingsformulier in dat u bij deze informatiebrief vindt. U en de onderzoeker krijgen allebei een getekende versie van deze toestemmingsverklaring.

16. Bijlagen bij deze informatie

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

Dank voor uw tijd.

Bijlage A: Contactgegevens

Hoofdonderzoeker

Prof dr. M. Roestenberg
Leiden University Center for Infectious Diseases
Tel: 06-20942061
Email: vaccinonderzoek@lumc.nl

Onafhankelijk deskundige

Dr. A.H.E. Roukens
Leiden University Center for Infectious Diseases
Tel: 071-5262613
Email: A.H.E.Roukens@lumc.nl

Klachten

In geval van klachten over het onderzoek kunt u zich wenden tot Team Klachten van het LUMC via e-mail: 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 meedeed. Het gaat om schade die u krijgt tijdens het onderzoek, of binnen 4 jaar na het einde van uw deelname aan het onderzoek. U moet schade binnen 4 jaar melden bij de verzekeraar.

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

De verzekeraar van het onderzoek is:

| | |
|--------------|--|
| Naam: | Centramed |
| Adres: | Maria Montessorilaan 9, 2719 DB Zoetermeer |
| Telefoon: | 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

| Dag | Locatie/Tijdstip & duur | Activiteit |
|---|---|---|
| Screeningsbezoek | LUMC (op afspraak), duur: 1 – 1,5 uur | Er wordt uitleg over de studie gegeven en vragen van de kandidaat-proefpersoon worden beantwoord. Medische keuring: het toestemmingsformulier wordt getekend en de medische geschiedenis van kandidaat-proefpersonen wordt uitgevraagd en vastgelegd. De volgende testen en beoordelingen worden uitgevoerd: <ul style="list-style-type: none"> - Temperatuur, bloeddruk, hartfrequentie; - Lichamelijk onderzoek; - Hartfilmpje (ECG); - Bloedafname en bloedonderzoek; - Urine afname voor een drugstest; |
| Onderzoeksdag 1: Controlebezoek (dag voor infectie met malaria) | LUMC, tussen 7:00 en 8:30 in de ochtend, duur: 15 minuten | De volgende testen en beoordelingen worden uitgevoerd: <ul style="list-style-type: none"> - Temperatuur; - Bloedafname en bloedonderzoek; - Alleen voor vrouwen: zwangerschapstest; - Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking van het studiedagboek. |
| Onderzoeksdag 2: <u>Infectie met malariaparasieten door 5 muggenbeten</u> | LUMC, duur: hele werkdag | De proefpersonen worden middels 5 muggenbeten blootgesteld aan malariaparasieten. De volgende testen en beoordelingen worden uitgevoerd: <ul style="list-style-type: none"> - Temperatuur; - Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking van het studiedagboek. |
| Onderzoeksdag 7 t/m 22: <u>Dagelijks controlebezoek</u> | LUMC, dagelijks tussen 7:00 en 8:30 in de ochtend, duur: 15 minuten | De volgende testen en beoordelingen worden uitgevoerd: <ul style="list-style-type: none"> - Temperatuur; - Bloedafname en bloedonderzoek; - Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking van het studiedagboek. |
| Onderzoeksdag 25: Telefonische controle | Proefpersonen worden gebeld, duur: 2-15 minuten | De volgende beoordelingen worden uitgevoerd: <ul style="list-style-type: none"> - Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking van het studiedagboek. |
| Onderzoeksdag 29: <u>Controlebezoek + behandeling</u> | LUMC, tussen 7:00 en 8:30 in de ochtend, duur: 15 minuten | Proefpersonen worden behandeld met Malarone ¹ (de behandeling bestaat uit dagelijks 4 tabletten, gedurende 3 dagen). De volgende testen en beoordelingen worden uitgevoerd: <ul style="list-style-type: none"> - Temperatuur; - Bloedafname en bloedonderzoek; - Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking van het studiedagboek. |
| Onderzoeksdag 31: Telefonische controle | Proefpersonen worden gebeld, duur: 2-15 minuten | De volgende beoordelingen worden uitgevoerd: <ul style="list-style-type: none"> - Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking van het studiedagboek. |

| | | |
|---|---|--|
| Onderzoeksdag 32: Controlebezoek | LUMC, tussen 7:00 en 8:30 in de ochtend, duur: 15 minuten | De volgende testen en beoordelingen worden uitgevoerd: <ul style="list-style-type: none"> - Temperatuur; - Bloedafname en bloedonderzoek; - Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking van het studiedagboek. |
| Onderzoeksdag 36: <u>Controlebezoek + einde van de studie</u> | LUMC, tussen 7:00 en 8:30 in de ochtend, duur: 15 minuten | De volgende testen en beoordelingen worden uitgevoerd: <ul style="list-style-type: none"> - Temperatuur; - Bloedafname en bloedonderzoek; - Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking en inname van het studiedagboek. |
| Onderzoeksdag 92: Vervolgbezoek | LUMC, duur: 15 minuten | De volgende testen worden uitgevoerd: <ul style="list-style-type: none"> - Bloedafname en bloedonderzoek. |
| Onderzoeksdag 183: Vervolgbezoek | LUMC, duur: 15 minuten | Dit het einde van dit onderzoek. De volgende testen worden uitgevoerd: <ul style="list-style-type: none"> - Bloedafname en bloedonderzoek. |

¹ Als proefpersonen eerder malaria krijgen, wordt dit op de dag dat dit wordt vastgesteld behandeld met Malarone.

Bijlage D: Hoogst effectieve anticonceptie methodes volgens EMA Clinical Trials Coordination Group:

- Gecombineerde hormonale anticonceptie (Oestrogenen en progestagenen) waarbij ovulatie wordt onderdrukt:
 - o 'De Pil' (met uitzondering van de zogenaamde 'minipil' die alleen progesteron bevat)
 - o Toediening via de huid of in de vagina
- Anticonceptie die alleen progesteron bevat maar wel zorgt voor het onderdrukken van de ovulatie
- Spiraaltje (zowel hormoonspiraal als koperspiraal)
- Vasectomie bij partner
- Beiderzijds afbinden eileiders
- Geen (heteroseksuele) seksuele contacten

Bijlage E: Toestemmingsformulier proefpersoon

Behorende bij het onderzoek “*Beschermingsduur van éénmalige immunisatie met genetisch-verzwakte Plasmodium falciparum Δmei2 (GA2) sporozoïeten – een follow-up, gecontroleerde malaria infectie studie in mensen.*”

- 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 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 (bloed) 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 <input type="checkbox"/> | Nee <input type="checkbox"/> |
|---|-----------------------------|------------------------------|

- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Mijn naam is (proefpersoon):

Handtekening:

Datum (DD/MMM/JJJJ): ___ / ___ / ___ **Tijd** __ : __ uur (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** __ : __ uur (24u notatie)

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