

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Gelijktijdige toediening van genetisch verzwakte GA2 malariaparasieten en hulpstoffen

Gelijktijdige toediening van genetische verzwakte Plasmodium falciparum Δmei2 (GA2) sporozoïeten met adjuvantia – een proof of principle studie

Inleiding

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

1. Algemene informatie

Het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) heeft dit onderzoek opgezet. Onderzoekers, dit kunnen artsen, verpleegkundigen, doktersassistenten en student-assistenten zijn, voeren het onderzoek uit in het LUMC in Leiden. 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 66 gezonde proefpersonen tussen de 18 en 35 jaar nodig. Ook kan er gezocht worden naar reserve proefpersonen. De Centrale Commissie Mensgeboden Onderzoek (CCMO) heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Wat is het doel van dit onderzoek?

In deze studie onderzoeken we een genetisch verzwakte malariaparasiet: de GA2 parasiet. Uit eerder onderzoek is gebleken dat het toedienen van de GA2 parasiet door muggenbeten veilig is en niet tot malaria leidt.

In dit onderzoek bekijken we hoe goed de GA2 parasieten bescherming opwekken tegen malaria na één toediening door 10 of 50 muggenbeten. Ook onderzoeken we of de bescherming beter wordt als we hulpstoffen op de plaats van de muggenbeten toedienen. Deze hulpstoffen zijn het BCG-vaccin, het gelekoortsvaccin en imiquimod (zalf).

We vergelijken de werking van de GA2 parasiet ook met de werking van een placebo. Een placebo is een middel zonder werkzame stof, een 'nepmiddel'. Aangezien de GA2 parasieten via muggenbeten toegediend zullen worden, zal de placebo in dit geval uit de beten van muggen bestaan die niet met malaria geïnfecteerd zijn.

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 voordat ze de ziekte oplopen.

De GA2 is een malariaparasiet die door genetische verandering verzwakt is. Door deze verandering kan de parasiet geen malaria veroorzaken. Wel kan de GA2 parasiet het afweersysteem van mensen trainen om malariaparasieten te herkennen en op te ruimen. De hoop is dat de GA2 parasiet in de toekomst als vaccin tegen malaria gebruikt zal kunnen worden. Hiervoor moeten we begrijpen hoe we het afweersysteem nog beter kunnen trainen met de GA2 parasiet. Daarom willen we nu hulpstoffen testen.

Uit eerdere onderzoeken bleek dat 1 of 3 keer 50 muggenbeten met de GA2 parasiet leidde tot goede bescherming tegen malaria. In deze studie onderzoeken we de bescherming na 1 keer 10 of 50 muggenbeten met een hulpstof.

4. Hoe verloopt het onderzoek?

Hoe lang duurt het onderzoek?

Doet u mee aan het onderzoek? Dan duurt het in totaal ongeveer 3 maanden. Tijdens de studie komt u in totaal 27 keer in 12 weken naar het LUMC. Daarnaast zult u 3 keer gebeld worden. Na afloop van het onderzoek volgen er nog twee vervolgbezoeken 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 uw 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 op 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 (uitgevoerd op de dag voorafgaand aan elke muggenblootstelling).

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.

Stap 2: de blootstelling aan de genetisch verzwakte parasiet door muggenbeten (immunisatie)

De blootstelling aan de GA2 parasieten vindt plaats in het LUMC en duurt een hele werkdag.

Voor dit onderzoek maken we 4 groepen:

- BCG hulpstof groep: Deze groep bestaat in totaal uit 5 mensen, die aan de beten van 10 GA2-geïnfecteerde muggen en het BCG-vaccin worden blootgesteld. .
- Gelekoorts vaccin hulpstof groep: Deze groep bestaat in totaal uit 5 mensen, die aan de beten van 10 GA2-geïnfecteerde muggen en het gelekoorts vaccin worden blootgesteld.
- Imiquimod hulpstof groep: Deze groep bestaat in totaal uit 5 mensen, die aan de beten van 10 GA2-geïnfecteerde muggen en imiquimod (zalf) worden blootgesteld.
- Controlegroep: Deze groep bestaat in totaal uit 3 mensen, die enkel aan de beten van 10 **ongeïnfecteerde** muggen worden blootgesteld. Dit is de placebogroep.

Door loting wordt bepaald in welke groep u komt. Zowel u als deelnemers als de onderzoeker weten wel in welke van de twee groepen u zit.

De muggen en de hulpstoffen zullen op dezelfde plek op de bovenarm toegediend worden.

Reserve proefpersonen doen mee aan de studie tot aan de blootstelling aan genetisch verzwakte parasieten. Een reserve proefpersoon is naast het screeningsbezoek ook aanwezig op onderzoeksdag 1 en als back-up op onderzoeksdag 2, de blootstelling aan de GA2 parasiet (zie bijlage C voor studiedagen). Indien één van de andere proefpersonen afvalt voor de blootstelling, kunnen de reserve proefpersonen deze deelnemer vervangen.

Stap 3: de besmetting met malaria

Zes weken na de blootstelling aan de genetisch verzwakte parasiet, vindt de besmetting met malaria plaats. Dit gebeurt in het LUMC en duurt een hele werkdag. 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. 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. 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.

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?
- Heeft u andere bijwerkingen door de blootstelling aan de verzwakte malariaparasieten?
- Hoe reageert uw immuunsysteem op de verzwakte parasieten?

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 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. De onderzoeker vertelt u hoe u het beste een zwangerschap voorkomt. 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.

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

GA2 parasieten

De GA2 parasieten kunnen bijwerkingen geven. De volgende bijwerkingen komen erg vaak voor (bij 1 op de 10 mensen of meer):

- Roodheid op de plek van blootstelling aan muggen;
- Jeuk op de plek van blootstelling aan muggen;
- Donkere verkleuring van de huid op de plek van de muggenbulten;
- Lichte hoofdpijn;
- Lichte spierpijn;
- Gevoel van zwakte en/of malaise.

Het ontstaan van blaren op de muggenbulten komt ook voor (bij 1 op de 10 – 100 mensen).

Een zeldzame bijwerking is de verhoging van leverenzymen in het bloed.

Vaak wordt gebruik gemaakt van een anti-allergiezuif (antihistamine) om de klachten van muggenbulten te verminderen. In sommige gevallen is het nodig om tabletten met antihistamine te slikken of een ontstekingsremmende (corticosteroïden) zuif te gebruiken.

De hulpstoffen

BCG-vaccin (groep A): het BCG-vaccin wordt met een kleine naald in de huid gespoten. Zes tot acht weken na vaccinatie ontstaat er een pustel of zweertje waar vocht uit kan lekken. Dit herstelt na een paar weken met een litteken. Bijwerkingen die soms (bij 1 op de 100 – 1.000 mensen) voorkomen zijn: koorts en hoofdpijn. Bijwerkingen die zelden (bij 1 op de 1.000 – 10.000 mensen) voorkomen zijn

allergische reacties, abcessen, botinfecties of algehele BCG-infectie. Vanaf vaccinatie met BCG zal een toekomstige tuberculose huidtest (Mantoux test) positief zijn.

Gelekoortsvaccin (groep B): het gelekoortsvaccin wordt met een kleine naald in de huid gespoten. Zeer vaak voorkomende (bij meer dan 1 op de 10 mensen) bijwerkingen zijn pijn, gevoeligheid, roodheid, zwelling of jeuk op de injectieplaats, hoofdpijn, braken, spierpijn, en koorts tussen dag 4 en dag 14 na vaccinatie. Vaak (bij 1 op de 10 – 100 mensen) voorkomende bijwerkingen zijn misselijkheid, gewrichtspijn en huiduitslag. Soms (bij 1 op de 100 – 1.000 mensen) treedt buikpijn of duizeligheid op.) Ernstige bijwerkingen komen zeer zelden voor bij het gelekoortsvaccin (minder dan bij 1 op de 10.000).

Imiquimod zalf (groep C): na het aanbrengen van de zalf wordt zeer vaak (bij meer dan 1 op de 10 personen) jeuk op de plaats van aanbrengen ervaren. Vaak (bij 1 op de 10 – 100 mensen) wordt pijn, branderigheid, roodheid of pukkeltjes op de plaats van aanbrengen ervaren. Soms (bij 1 op 100 – 1.000 mensen) ontstaat er eczeem, zwelling, korstjes of blaasjes op de plaats van aanbrengen of krijgen mensen griepachtige verschijnselen.

Besmetting met malaria

Besmetting met malariaparasieten kan leiden tot malaria. Dit risico zal echter verschillen per groep. Naar verwachting zal iedereen in de placebogroep (groep E) malaria krijgen. Voor de andere groepen (groep A t/m D) 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. In zeldzame gevallen moet u na een behandeling met Riamet nogmaals behandeld worden omdat de parasiet nog niet effectief bestreden is.

Ongemakken van de bloedafnames

Bloedafnames kunnen tot ongemakken leiden, zoals:

- Pijn;
- Bloeduitstorting.

7. Wat zijn de voor- en nadelen als u meedoet aan dit 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 genetische verzwakte parasieten en van de besmetting met malaria, zoals beschreven in paragraaf 6.
- U kunt last krijgen van de bijwerkingen van de hulpstoffen of het antimalariamiddel Malarone, 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 bloeduitstorting 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 genetische verzwakte parasieten, 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.

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. De onderzoeker kan u ook vertellen in welke groep u zat. Wilt u dit niet weten? Zeg dat dan tegen de onderzoeker. Hij/zij zal 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 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.

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 toezichthoudende 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.

Mogen we uw gegevens en lichaamsmateriaal gebruiken voor ander onderzoek?

Uw gegevens en uw (overgebleven) lichaamsmateriaal kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van malaria. Daarvoor zullen uw gegevens en lichaamsmateriaal 25 jaar worden bewaard in het LUMC. In het toestemming-formulier geeft u aan of u dit goed vindt. Geeft u geen toestemming? Dan kunt u nog steeds meedoen met dit onderzoek.

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. 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. Dit geldt voor het gebruik in dit onderzoek en voor het gebruik in 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:

- 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 'NCT05468606'.

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 blootstelling aan de GA2 parasieten;
- €150,- voor infectie met malaria;
- een bonus van €100,- na het laatste vervolgbezoek.

De totale vergoeding komt uit op €1.875,-. 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 vóórdát 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 dit 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 ik 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

Bijlage A: Contactgegevens

Hoofdonderzoeker

Prof dr. M. Roestenberg

Afdeling Parasitologie

Tel: 06-20942061

Email: vaccinonderzoek@lumc.nl

Onafhankelijk deskundige

Dr. A.H.E. Roukens

Afdeling Infectieziekten LUMC

Tel: 071-52662613

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-proefpersoon wordt uitgevraagd en vastgelegd. De volgende testen en beoordelingen worden uitgevoerd: - Temperatuur, bloeddruk, hartfrequentie; - Lichamelijk onderzoek; - Hartfilmpje (ECG); - Bloedafname en bloedonderzoek; - Urine afname voor een drugstest;
Onderzoeksdag 1: Controlebezoek (dag voor blootstelling aan genetische verzwakte malariaparasieten)	LUMC, tussen 7:00 en 8:30 in de ochtend, duur: 15 minuten	Alle proefpersonen krijgen een studiedagboek om bijwerkingen erin te noteren. De volgende testen en beoordelingen worden uitgevoerd: - Temperatuur; - Bloedafname en bloedonderzoek; - Alleen voor vrouwen: zwangerschapstest.
Onderzoeksdag 2: <u>Blootstelling aan genetisch verzwakte malariaparasieten door 10 muggenbeten</u>	LUMC, duur: hele werkdag	De proefpersonen worden middels 50 muggenbeten aan de genetisch verzwakte GA2 malariaparasiet en eventueel een hulpstof blootgesteld. De volgende testen en beoordelingen worden uitgevoerd: - Temperatuur; - Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking van het studiedagboek.
Onderzoeksdag 3: Telefonische controle	Proefpersonen worden gebeld, duur: 2-15 minuten	De volgende beoordelingen worden uitgevoerd: - Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking van het studiedagboek.
Onderzoeksdag 4: Controlebezoek	LUMC, tussen 7:00 en 8:30 in de ochtend, duur: 5 minuten	De volgende testen en beoordelingen worden uitgevoerd: - Bloedafname en bloedonderzoek.
Onderzoeksdag 8: Controlebezoek	LUMC, tussen 7:00 en 8:30 in de ochtend, duur: 15 minuten	De volgende testen en beoordelingen worden uitgevoerd: - Temperatuur; - Bloedafname en bloedonderzoek; - Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking van het studiedagboek.

Onderzoeksdag 11: Controlebezoek	LUMC, tussen 7:00 en 8:30 in de ochtend, duur: 15 minuten	De volgende testen en beoordelingen worden uitgevoerd: - Temperatuur; - Bloedafname en bloedonderzoek; - Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking van het studiedagboek.
Onderzoeksdag 16: Controlebezoek	LUMC, tussen 7:00 en 8:30 in de ochtend, duur: 15 minuten	De volgende testen en beoordelingen worden uitgevoerd: - Temperatuur; - Bloedafname en bloedonderzoek; - Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking van het studiedagboek.
Onderzoeksdag 43: 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: - Temperatuur; - Bloedafname en bloedonderzoek; - Alleen voor vrouwen: zwangerschapstest; - Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking van het studiedagboek.
Onderzoeksdag 44: <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: - Temperatuur; - Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking van het studiedagboek.
Onderzoeksdag 50 t/m 65: <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: - Temperatuur; - Bloedafname en bloedonderzoek; - Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking van het studiedagboek.
Onderzoeksdag 68: Telefonische controle	Proefpersonen worden gebeld, duur: 2-15 minuten	De volgende beoordelingen worden uitgevoerd: - Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking van het studiedagboek.
Onderzoeksdag 72: <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: - Temperatuur; - Bloedafname en bloedonderzoek;

		- Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking van het studiedagboek.
Onderzoeksdag 74: Telefonische controle	Proefpersonen worden gebeld, duur: 2-15 minuten	De volgende beoordelingen worden uitgevoerd: - Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking van het studiedagboek.
Onderzoeksdag 75: Controlebezoek	LUMC, tussen 7:00 en 8:30 in de ochtend, duur: 15 minuten	De volgende testen en beoordelingen worden uitgevoerd: - Temperatuur; - Bloedafname en bloedonderzoek; - Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking van het studiedagboek.
Onderzoeksdag 79: <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: - Temperatuur; - Bloedafname en bloedonderzoek; - Bespreking van bijwerkingen; - Bespreking en inname van het studiedagboek.
Onderzoeksdag 135: Vervolgbezoek	LUMC, duur: 15 minuten	De volgende testen worden uitgevoerd: - Bloedafname en bloedonderzoek.
Onderzoeksdag 226: Vervolgbezoek	LUMC, duur: 15 minuten	Dit het einde van dit onderzoek. De volgende testen worden uitgevoerd: - Bloedafname en bloedonderzoek.

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

Bijlage D: Toestemmingsformulier proefpersoon

Behorende bij het onderzoek “Gelijktijdige toediening van genetisch verzwakte GA2 malariaparasieten en adjuvantia (hulpstoffen) – een studie om het werkingsmechanisme aan te tonen”

- 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 (bloed) te verzamelen en gebruiken. De onderzoekers doen dit alleen om de onderzoeksvraag van dit onderzoek te beantwoorden.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen al mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan in deze informatiebrief. Ik geef deze mensen toestemming om mijn gegevens in te zien voor deze controle.
- 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 mijn gegevens te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef toestemming om mijn (overgebleven) lichaamsmateriaal te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat. Het lichaamsmateriaal wordt daarvoor nog 25 jaar bewaard.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef toestemming om mij eventueel na dit onderzoek te vragen of ik wil meedoen met een vervolgonderzoek.	Ja ☐	Nee ☐

- 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.