

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Studie om de dosis en veiligheid van een nieuw *Shigella*-vaccin in combinatie met een adjuvant (=hulpstof) vast te stellen in Nederland en Zambia

Officiële titel: Fase Ia/b dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, dosis opbouwende veiligheidsstudie van intramusculaire toediening van gedetoxificeerd Shigella flexneri 2a Kunstmatig Invasinecomplex (Invaplex_{AR-Detox}) vaccin samengesteld met en zonder dmLT adjuvant in gezonde volwassenen in Nederland en Zambia

Inleiding

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? 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.
- Lees de informatie op www.shigaplexim.eu

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, onderzoeksverpleegkundigen en ander personeel zijn, voeren het onderzoek uit in het LUMC en in het *Centre for Infectious Disease Research in Zambia* (CIDRZ).

Deelnemers aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek worden vaak proefpersonen genoemd. Zowel patiënten als mensen die gezond zijn, kunnen proefpersoon zijn.

Voor dit onderzoek zijn 85 gezonde volwassenen uit twee verschillende landen nodig (Nederland en Zambia). In Nederland zullen naar verwachting 50 proefpersonen meedoen. In Zambia zullen naar verwachting 35 proefpersonen meedoen.

De Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) in Nederland en de nationale ethische commissie in Zambia hebben dit onderzoek goedgekeurd.

2. Wat is het doel van het onderzoek?

In dit onderzoek bekijken we hoe veilig toediening in de spier van een nieuw *Shigella*-vaccin (Invaplex^{AR}-Detox) met en zonder een adjuvant (dmLT) is. Een adjuvant is een hulpstof die toegevoegd wordt om de effectiviteit van een vaccin te verbeteren. Deze studie onderzoekt daarnaast ook de meest optimale vaccindosis en het effect van het vaccin en de adjuvant op het immuunsysteem.

We vergelijken het nieuwe vaccin en de adjuvant met een placebo. Een placebo is een middel zonder werkzame stof, een 'nepmiddel'.

3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

Wereldwijd is diarree een van de belangrijkste oorzaken van overlijden bij kinderen onder de vijf jaar. Een aanzienlijk deel van de overlijdens door diarree wordt veroorzaakt door de *Shigella*-bacterie, met name in lage- en midden-inkomenslanden. Er is nog geen werkend vaccin tegen *Shigella*. Een effectief vaccin tegen *Shigella* zou kunnen helpen om de sterfte aan diarree te verminderen. We hopen dat dit nieuwe *Shigella*-vaccin (Invaplex^{AR}-Detox) hier in de toekomst voor gebruikt kan worden.

Het nieuwe *Shigella*-vaccin is eerder toegediend (zonder de adjuvant) aan 46 proefpersonen in een eerdere wetenschappelijke studie. In die studie was het vaccin veilig en werd het goed verdragen. De adjuvant (dmLT) is eerder toegediend in mensen in meerdere kleine wetenschappelijke studies. In die studies was de adjuvant veilig en werd het goed verdragen.

In deze huidige studie onderzoeken we de combinatie van het nieuwe *Shigella*-vaccin en de adjuvant. Het nieuwe *Shigella*-vaccin en de adjuvant zijn nog niet eerder samen toegediend in mensen. Het *Shigella*-vaccin en de adjuvant zullen eerst worden getest in volwassen proefpersonen in Nederland. In Nederland verzamelen we informatie over de bijwerkingen en de verdraagbaarheid van het vaccin en de adjuvant. Deze informatie is nodig voordat we dit vaccin en adjuvant in Zambia mogen testen. Daarna zullen het *Shigella*-vaccin en de adjuvant worden getest in volwassen proefpersonen in Zambia. Als het vaccin en de adjuvant veilig zijn en een goed effect hebben op het immuunsysteem, zal een volgende studie worden georganiseerd waarin het vaccin wordt getest in kinderen.

4. Hoe verloopt het onderzoek?

Hoelang duurt het onderzoek?

Doet u mee met het onderzoek? Dan duurt dat in totaal ongeveer 32 weken.

Stap 1: bent u geschikt om mee te doen?

Indien u toestemming geeft om mee te doen, willen we eerst weten of u geschikt bent voor deelname. Daarom doet de onderzoeker tijdens een screening in het LUMC een aantal

onderzoeken. De screening duurt ongeveer 1 uur. De volgende onderzoeken worden gedaan:

- 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 een van deze ziektes heeft.
- Registratie van uw medische voorgeschiedenis.

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: als u deelneemt aan dit onderzoek

Voor dit onderzoek maken we 3 cohorten (=hoofdgroep) die elk uit 3 groepen bestaan:

Cohort A (Nederland)

- Groep A1: 10 personen in deze groep krijgen 2,5 mcg (=microgram) vaccin.
- Groep A2: 10 personen in deze groep krijgen 2,5 mcg vaccin en 0,1 mcg adjuvant.
- Groep A3: 5 personen in deze groep krijgen een placebo.

Cohort B (Nederland)

- Groep B1: 10 personen in deze groep krijgen 10 mcg vaccin.
- Groep B2: 10 personen in deze groep krijgen 10 mcg vaccin en 0,1 mcg adjuvant.
- Groep B3: 5 personen in deze groep krijgen een placebo.

Cohort C (Zambia)

- Groep C1: 15 personen in deze groep krijgen 10 mcg vaccin.
- Groep C2: 15 personen in deze groep krijgen 10 mcg vaccin en 0,1 mcg adjuvant.
- Groep C3: 5 personen in deze groep krijgen een placebo.

In Nederland wordt u ingedeeld in één van de twee eerste twee cohorten (A of B). We vertellen u in welk cohort u wordt ingedeeld. Loting bepaalt in welke groep u wordt ingedeeld (1, 2 of 3). U en de onderzoeker weten niet in welke groep u zit. Als het voor uw gezondheid belangrijk is, kan dit wel worden opgezocht.

Stap 3: onderzoeken en metingen

Voor het onderzoek is het nodig dat u 8 keer (9 keer wanneer de screening wordt meegeteld) in 32 weken naar LUMC komt. Er zijn verschillende soorten bezoeken:

- a) Screening. Zie stap 1.

- b) Vaccinatie. Er zijn drie vaccinatiebezoeken die ongeveer 2 uur zullen duren. Tijdens een vaccinatiebezoek wordt er na het meten van uw lichaamstemperatuur/bloeddruk en afname van bloed het vaccin toegediend en eventuele bijwerkingen geregistreerd. Tussen elke vaccinatie zit een periode van 4 weken.
- c) Controle. In totaal vinden er vijf controlebezoeken plaats, die ongeveer 15 minuten duren. Tijdens de controlebezoeken vindt er een bloedafname plaats en worden eventuele bijwerkingen geregistreerd.

We doen de volgende onderzoeken:

- U vult een klachtendagboek in. Tijdens de studie houdt u een dagboek bij om bijwerkingen van de vaccinatie te registreren.
- Onderzoek van uw bloed. Daarvoor neemt de onderzoeker per keer 2 tot 8 buisjes bloed af. Alles bij elkaar nemen we ongeveer 300 ml bloed bij u af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: iemand die bloed geeft bij de bloedbank, geeft per keer 500 ml bloed. Gedurende het hele onderzoek nemen we niet meer dan 500 ml bloed af. Met het bloedonderzoek testen we deze zaken:
 - o Zijn er veranderingen in uw algemene gezondheid? (Bijvoorbeeld nier- of leverfunctie)
 - o Wekt het vaccin antistoffen op?
 - o Stimuleert het vaccin de witte bloedcellen?

In **bijlage C** staat welke handelingen en metingen we 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 doet tijdens dit onderzoek niet mee aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek.
- U komt naar iedere afspraak.
- U neemt contact op met de onderzoeker in deze situaties:
 - o U wilt andere medicijnen gaan gebruiken. Ook als dit homeopathische middelen, natuurgeneesmiddelen, vitaminen of geneesmiddelen van de drogist zijn.
 - o U wordt in een ziekenhuis opgenomen of behandeld.
 - o U krijgt plotseling problemen met uw gezondheid.
 - o U wilt niet meer meedoen met het onderzoek.
 - o 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 tot 3 maanden na de laatste vaccinatie. Dit onderzoek kan namelijk gevolgen hebben voor een ongeborn kind. Het is niet bekend welke gevolgen. Daarom is het van belang dat u anticonceptie gebruikt gedurende de studie. 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 mogelijk stoppen met dit onderzoek.

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

Het vaccin en/of de adjuvant kunnen bijwerkingen hebben.

De volgende bijwerkingen komen vaak voor:

- Pijn op de plek van vaccinatie
- Roodheid op de plek van vaccinatie
- Zwelling op de plek van vaccinatie
- Jeuk op de plek van vaccinatie
- Vermoeidheid
- Algeheel gevoel van ziekte / niet lekker zijn
- Hoofdpijn
- Spierpijn
- Gewrichtspijn
- Rillingen
- Koorts
- Dunne ontlasting

Het vaccin en/of de adjuvant kunnen ook bijwerkingen veroorzaken die we nu nog niet kennen.

Wat zijn de mogelijke ongemakken van metingen tijdens het onderzoek?

Bloedafname kan wat pijn doen. U kunt door bloedafnames een bloeding (blauwe plek) krijgen.

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 de ontwikkeling van een *Shigella*-vaccin.

Meedoen aan het onderzoek kan deze nadelen of gevolgen hebben:

- U kunt last krijgen van de bijwerkingen of nadelige effecten van het vaccin en/of het adjuvant.
- U kunt last hebben van de bloedafnames tijdens het onderzoek.
- Meedoen aan het onderzoek kost u tijd.

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. De onderzoeker kan voor uw veiligheid 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 of meer controles.
- Een van de volgende instanties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
 - de opdrachtgever,
 - een onafhankelijke groep experts die de veiligheidsgegevens van het onderzoek controleren,
 - de overheid, of
 - de medisch-ethische commissie die het onderzoek beoordeelt.

Wat gebeurt er als u stopt met het onderzoek?

De onderzoekers gebruiken de gegevens en de bloedmonsters die tot het moment van stoppen zijn verzameld.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers hun laatste bezoek hebben gehad.

9. Wat gebeurt er na het onderzoek?

Krijgt u de resultaten van het onderzoek?

Ongeveer 6 à 12 maanden nadat het onderzoek is afgerond 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 bloedmonsters?

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

Welke gegevens bewaren we?

We bewaren deze gegevens:

- uw naam
- uw geslacht
- uw adres en contactgegevens
- uw bankrekeningnummer (om de vergoeding over te maken)
- uw geboortedatum
- gegevens over uw gezondheid
- (medische) gegevens die we tijdens het onderzoek verzamelen

We vragen u ook toestemming om een foto van u te nemen zodat we u tijdens de bezoeken kunnen identificeren.

Welk lichaamsmateriaal bewaren we?

We verzamelen, gebruiken en bewaren buisjes bloed.

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

We verzamelen, gebruiken en bewaren uw gegevens en uw bloed om de vragen van dit onderzoek te kunnen beantwoorden. En om de resultaten te kunnen publiceren. Gegevens en bloedmateriaal kunnen worden gebruikt door de opdrachtgever en partners die de opdrachtgever helpen bij het analyseren van onderzoeksgegevens en bij metingen op het bloedmateriaal.

Hoe beschermen we uw privacy?

Om uw privacy te beschermen geven wij uw gegevens en uw bloedmonsters een code. Op al uw gegevens en bloed zetten we alleen deze code. De sleutel van de code bewaren we op een beveiligde plek in het onderzoekscentrum. 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.

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 door de opdrachtgever is ingehuurd.
- 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 in het onderzoekscentrum.

Uw lichaamsmateriaal bewaren we in het onderzoekscentrum. Het wordt 25 jaar bewaard om daarop 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 lichaamsmateriaal gebruiken voor ander onderzoek?

Nee, uw verzamelde (overgebleven) bloed wordt alleen gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek op het gebied van het onderzochte *Shigella*-vaccin.

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. 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. Zeg dat dan tegen de onderzoeker. 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. 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 vindt u meer informatie over het onderzoek:

www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt het onderzoek door te zoeken op '2023-506394-35'. Deze website bevat geen informatie die herleidbaar is tot u

persoonlijk. Hooguit komt er een samenvatting van de resultaten op deze website. U kunt op elk moment deze website raadplegen.

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

De testen voor het onderzoek kost u niets. Indien u geschikt bent voor het meedoen aan dit onderzoek krijgt u een onkostenvergoeding.

De vergoeding bestaat uit:

- €50,- per controlebezoek
- €75,- per vaccinatiebezoek
- een bonus van €100,- na het laatste controlebezoek.

Als uw deelname aan de studie wordt gestopt door de onderzoeker vanwege een medische reden, ontvangt u de volledige vergoeding. Als u voor het einde met de studie stopt, ontvangt u minder vergoeding.

De totale vergoeding komt uit op €625,-. Voor back-up deelnemers die reserve staan op de dag van de eerste vaccinatie is de vergoeding in totaal €100,-. U ontvangt geen aparte reiskostenvergoeding. 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. Heeft u vragen?

Vragen over het onderzoek kunt u stellen aan het onderzoeksteam.

Wilt u advies van iemand die er geen belang bij heeft? Neem dan contact op met dr. Hetty Jolink. Zij weet veel over het onderzoek, maar werkt niet mee aan dit onderzoek. U vindt haar contactgegevens in **bijlage A**.

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

14. 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 ontvangt een gevalideerde kopie van dit toestemmingsformulier.

16. Bijlagen bij deze informatie

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

Bijlage A: contactgegevens

Hoofdonderzoeker

Prof. Meta Roestenberg, MD, PhD

Afdeling Infectieziekten LUMC

Tel: 06-20942061

E-mail: vaccinonderzoek@lumc.nl

Onafhankelijke arts

Hetty Jolink, MD, PhD

Afdeling Infectieziekten LUMC

Tel: 071-52662613

E-mail: 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 en 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

Contactgegevens LUMC

Albinusdreef 2

2333 ZA Leiden

Centraal telefoonnummer: (071) 526 91 11

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
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: Schema onderzoekshandelingen

Dag	Duur (ongeveer)	Handelingen
Screening bezoek / bezoek 1	1 uur	Uitleg over de studie en de gelegenheid om vragen te stellen. Ondertekenen van het toestemmingsformulier. Er worden vragen gesteld over uw leeftijd, geslacht en medische geschiedenis. Onderstaande testen en handelingen worden uitgevoerd: - Temperatuur, bloeddruk, hartslag; - Lengte en gewicht; - Lichamelijk onderzoek; - Bloedafname (ongeveer 50 ml) en bloedonderzoek; - Alleen voor vrouwen: zwangerschapstest.
Studiedag 1 / bezoek 2: <u>Vaccinatie 1</u>	2 uur	Loting om te bepalen in welke groep u zit (blind) Toediening van vaccin, vaccin & adjuvant of placebo (afhankelijk van welke groep u in zit). Onderstaande testen en handelingen worden uitgevoerd: - Temperatuur, bloeddruk, hartslag; - Bloedafname (ongeveer 50 ml); - Beoordeling en registratie van bijwerkingen; - Lichamelijk onderzoek indien nodig; - Alleen voor vrouwen: zwangerschapstest.
Studiedag 8 / bezoek 3: Controlebezoek	15 minuten	Onderstaande testen en handelingen worden uitgevoerd: - Lichaamstemperatuur; - Beoordeling en registratie van bijwerkingen; - Bloedafname (ongeveer 40 ml) en bloedonderzoek.
Studiedag 29 / bezoek 4: <u>Vaccinatie 2</u>	2 uur	Toediening van vaccin, vaccin & adjuvant of placebo (afhankelijk van welke groep u in zit). Onderstaande testen en handelingen worden uitgevoerd: - Temperatuur, bloeddruk, hartslag; - Bloedafname (ongeveer 20 ml); - Beoordeling en registratie van bijwerkingen; - Lichamelijk onderzoek indien nodig; - Alleen voor vrouwen: zwangerschapstest.
Studiedag 36 / bezoek 5: Controlebezoek	15 minuten	Onderstaande testen en handelingen worden uitgevoerd: - Lichaamstemperatuur; - Beoordeling en registratie van bijwerkingen; - Bloedafname (ongeveer 5 ml) en bloedonderzoek.

Studiedag 57 / bezoek 6: <u>Vaccinatie 3</u>	2 uur	Toediening van vaccin, vaccin & adjuvant of placebo (afhankelijk van welke groep u in zit). Onderstaande testen en handelingen worden uitgevoerd: - Temperatuur, bloeddruk, hartslag; - Bloedafname (ongeveer 20 ml); - Beoordeling en registratie van bijwerkingen; - Lichamelijk onderzoek indien nodig; - Alleen voor vrouwen: zwangerschapstest.
Studiedag 64 / bezoek 7: Controlebezoek	15 minuten	Onderstaande testen en handelingen worden uitgevoerd: - Lichaamstemperatuur; - Beoordeling en registratie van bijwerkingen; - Bloedafname (ongeveer 60 ml) en bloedonderzoek.
Studiedag 85 / bezoek 8: Controlebezoek	15 minuten	Onderstaande testen en handelingen worden uitgevoerd: - Lichaamstemperatuur; - Beoordeling en registratie van bijwerkingen; - Bloedafname (ongeveer 20 ml) en bloedonderzoek.
Studiedag 225 / bezoek 9: <u>Einde van studie</u>	15 minuten	Onderstaande testen en handelingen worden uitgevoerd: - Lichaamstemperatuur; - Beoordeling en registratie van bijwerkingen; - Bloedafname (ongeveer 40 ml).

Bijlage D: toestemmingsformulier proefpersoon

Behorende bij: 'Studie om de dosis en veiligheid van een nieuw Shigella vaccin in combinatie met een adjuvant vast te stellen in Nederland en Zambia'

- 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 informatie te geven over mijn deelname aan de studie en over onverwachte bevindingen uit het onderzoek die van belang zijn voor mijn gezondheid.
- Ik geef de onderzoekers toestemming om mijn gegevens en bloed te verzamelen en gebruiken. De onderzoekers doen dit alleen om de onderzoeksvraag van dit onderzoek te beantwoorden.
- Ik geef toestemming voor het nemen van een foto die tijdens de studie wordt gebruikt ter identificatie.
- 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 tot 3 maanden na de laatste vaccinatie.
- Voor vrouwen: de onderzoeker heeft met mij besproken hoe ik het beste voorkom dat ik zwanger word.
- 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.