

Schriftelijke informatie voor deelnemers en/of proefpersonen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

IMerge onderzoek deel 1

Een onderzoek om Imetelstat (JNJ-63935937) te evalueren bij transfusie-afhankelijke patiënten met een volgens het IPSS laag of intermediair-1 risico op een terugkerend of voor een behandeling met een erytropoëse stimulerend middel (ESA) ongevoelig myelodysplastisch syndroom (MDS)

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

U bent in het ziekenhuis onder behandeling voor myelodysplastisch syndroom (MDS). In veel ziekenhuizen, waaronder dit ziekenhuis, wordt medisch-wetenschappelijk onderzoek gedaan. Dit onderzoek kan gericht zijn op het vinden van betere methoden om een ziekte vast te stellen of te behandelen, of op het verkrijgen van meer informatie over de werking van het lichaam en ziekteprocessen. Medisch-wetenschappelijk onderzoek is alleen mogelijk met de medewerking van 'proefpersonen' (patiënten of gezonde vrijwilligers). Door uw arts bent u gevraagd om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek voor patiënten met MDS. Deelname is geheel vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig. Voordat u beslist of u wilt meedoen aan het onderzoek, krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt. In deze brief staat informatie over het doel van het onderzoek waarvoor u in aanmerking komt, over het verloop van het onderzoek en over de voor- en nadelen ervan. De informatie zal u helpen beslissen of u aan dit onderzoek wilt deelnemen. Lees deze informatie rustig door en vraag de onderzoeksarts of iemand uit het onderzoeksteam om uitleg als u vragen heeft. U mag alle vragen stellen die u heeft. U kunt ook met uw partner, vrienden of familie over de studie praten.

Algemene informatie over meedoen aan een onderzoek staat in de bijgevoegde brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

Dit onderzoek is opgezet door opdrachtgever Janssen-Cilag International N.V., in Nederland vertegenwoordigd door Janssen-Cilag B.V., Dr Paul Janssenweg 150, 5026 RH Tilburg.

Het onderzoek wordt gedaan door artsen in verschillende ziekenhuizen. De opdrachtgever vergoedt de kosten van dit onderzoek.

Het onderzoek bestaat uit 2 afzonderlijke delen. In totaal zullen ongeveer 200 patiënten met myelodysplastisch syndroom deelnemen aan dit wereldwijd georganiseerde onderzoek: 30 patiënten aan deel 1 en 170 patiënten aan deel 2. U wordt uitgenodigd voor deel 1 (deel 2 van het onderzoek is nog niet begonnen). In Nederland zullen in totaal ongeveer 10 patiënten meedoen.

De medisch ethische toetsingscommissie van het UMC te Groningen heeft dit onderzoek goedgekeurd. Informatie over de toetsing van een onderzoek vindt u ook in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

1. Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te evalueren hoe veilig en werkzaam het onderzoeksgeneesmiddel Imetelstat is voor de behandeling van myelodysplastisch syndroom. De werking en veiligheid van Imetelstat wordt vergeleken met de andere behandelingsmethode van best mogelijke ondersteuning. Dit is momenteel gebruikelijk voor patiënten met myelodysplastisch syndroom.

Imetelstat is een onderzoeksgeneesmiddel dat nog niet is geregistreerd. Het wordt ontwikkeld door Janssen Research & Development LLC en Geron Corporation. Imetelstat kan nog niet door artsen worden voorgeschreven buiten onderzoek. Als onderzoeksgeneesmiddel is het tot nu toe wereldwijd bij ongeveer 400 patiënten gebruikt voor onderzoek naar verschillende ziektes, waaronder myelodysplastisch syndroom. Imetelstat is een telomeraseremmer. Het blokkeert een enzym (een soort eiwit) dat een rol speelt in de toename van het aantal kankercellen. Het blokkeren van dit enzym kan een mechanisme zijn voor de uitschakeling van kankercellen. In dit onderzoek wordt Imetelstat gegeven aan patiënten met myelodysplastisch syndroom om de uitschakeling van dit type kankercellen te onderzoeken.

2. Wat meedoen inhoudt

De periode dat u aan dit onderzoek meedoet kan variëren. Dat komt omdat u mag blijven deelnemen en het onderzoeksgeneesmiddel zult blijven krijgen zolang u daarmee geholpen wordt. Het onderzoek zelf zal ongeveer 4 jaar duren (tot 2 jaar nadat de laatste patiënt is gestart).

Het onderzoek is verdeeld in 3 fases: selectie, behandeling en opvolging na behandeling:

Selectie

Als u wilt deelnemen aan dit onderzoek, dan zal uw onderzoeksarts eerst controleren of u past binnen de criteria voor deelname. Dit wordt selectie genoemd. De selectie moet zijn voltooid binnen 28 dagen voordat u het onderzoeksgeneesmiddel krijgt. U kunt niet aan dit onderzoek deelnemen als u niet past binnen de gestelde criteria. Tijdens de selectie zal de onderzoeksarts vragen stellen over uw medische voorgeschiedenis, medicijn- en transfusiegebruik, ras en etnische afkomst. Ook worden er verschillende onderzoeken gedaan. Bijvoorbeeld een elektrocardiogram (ECG), meten van bloeddruk en hartslag, een lichamelijk onderzoek, bloedafname, test op mogelijke ontsteking van de lever, zwangerschapstest (als u een vrouw bent en zwanger kunt worden) en beenmergonderzoek. Het is mogelijk dat onderzoeken tot onverwachte bevindingen leiden, zoals een ander ziektebeeld waarvan u niet op de hoogte was. Deze bevindingen zullen met u gedeeld worden. U kunt niet meedoen aan het onderzoek als u de (onverwachte) uitslagen niet wilt weten. Voor alle onderzoeken tijdens de selectie is in totaal ongeveer een halve dag nodig. De onderzoeken kunnen ook gespreid worden uitgevoerd.

Behandeling

Elke keer dat u het onderzoeksgeneesmiddel krijgt in de behandelingsfase komt u naar het ziekenhuis. Imetelstat wordt gegeven in cycli van 4 weken. Dit betekent dat u per 4 weken éénmaal Imetelstat krijgt. Ongeveer vier weken na de laatste dosis volgt een eindbezoek.

Alle patiënten die deelnemen aan dit onderzoek (deel 1), zullen met Imetelstat behandeld worden. Imetelstat wordt toegediend via een infuus in uw arm. Deze infusie duurt ongeveer 2 uur. Voordat u Imetelstat krijgt, wordt er een antihistaminicum (bijvoorbeeld difenhydramine) en een corticosteroïde (bijvoorbeeld hydrocortisone) toegediend. De dosis van Imetelstat kan tijdens het gehele onderzoek gelijk blijven, maar ook verhoogd of verlaagd worden. Dit hangt af van hoe Imetelstat werkt voor de behandeling van uw MDS en eventuele bijwerkingen die u ervaart van de behandeling.

Tijdens de eerste 2 cycli, in totaal 8 weken, komt u wekelijks naar het ziekenhuis. Op de dagen dat Imetelstat wordt toegediend duurt dit bezoek ongeveer een halve dag (mogelijk langer). Op de andere dagen is dit korter (ongeveer een uur) omdat er minder handelingen plaatsvinden.

In bijlage C kunt u toelichting vinden over de bezoeken en onderzoeken. Ook staat wat er tijdens elk bezoek gebeurt in een schema.

Opgvolging

Na het eindbezoek wordt u gevolgd om informatie over uw gezondheidstoestand te verzamelen. Als u met de behandeling gestopt bent omdat uw ziekte verergerde, is er elke 16 weken contact met de onderzoeksarts. Dit kan via bezoek aan het ziekenhuis of telefonisch. Als u met de behandeling gestopt bent zonder dat er aanwijzingen waren voor verergering van uw ziekte, dan komt u voor sommige bezoeken naar het ziekenhuis en op andere momenten heeft u telefonisch contact met iemand van het onderzoeksteam. Ook dit is iedere 16 weken na de laatste dosis van Imetelstat. De opvolging duurt tot het onderzoek wordt gesloten (2 jaar nadat de laatste patiënt met deelname is gestart).

Anders dan bij gebruikelijke zorg

Normaal komt u misschien één keer per twee weken bij uw behandelend arts voor controle van uw MDS en/of voor een bloedtransfusie. De bezoeken die bij dit onderzoek horen, komen in de plaats van deze normale bezoeken aan uw arts en sommige bezoeken kunnen extra zijn. Meer informatie vindt u in bijlage C.

3. Wat wordt er van u verwacht?

Om het onderzoek goed te kunnen uitvoeren, én voor uw eigen veiligheid, is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt. Tijdens uw deelname aan dit onderzoek wordt van u verwacht dat u:

- Niet deelneemt aan andere medisch-wetenschappelijke onderzoeken
- Juiste en nauwkeurige informatie verstrekt over uw medische voorgeschiedenis en huidige medische toestand
- De onderzoeksarts informeert over alle medische problemen of klachten die u tijdens het onderzoek heeft
- De onderzoeksarts vertelt over iedere eventuele transfusie die u in een ander ziekenhuis krijgt tussen twee bezoeken voor dit onderzoek, of wanneer u in een ander ziekenhuis bent opgenomen of behandeld
- De onderzoeksarts inlicht over elk nieuw geneesmiddel dat u tijdens het onderzoek gebruikt
- Geen andere geneesmiddelen neemt tenzij deze door uw onderzoeksarts zijn goedgekeurd (zowel vrij verkrijgbare als op voorschrift, inclusief vitamines, kruiden of zelfzorgmiddelen)
- Alle bezoeksafspraken met de onderzoeksarts nakomt
- Beenmergpuncties laat verrichten op bepaalde tijdstippen. Een beenmergpunctie bestaat uit een 'aspiraaf' (afname van weefsel uit het vloeibare gedeelte van het beenmerg) en/of een 'biopt' (van het benige gedeelte van het beenmerg)
- Niet zwanger wordt of ervoor zorgt dat uw partner niet zwanger wordt
- Indien u hiermee instemt, informatie over uw afkomst geeft om te achterhalen of bepaalde geneesmiddelen minder goed of beter werkzaam zijn bij mensen van een bepaald ras. Met menselijk ras wordt de groepering van mensen in verschillende categorieën bedoeld, op basis van uiterlijke en genetische kenmerken
- De onderzoeksarts informeert indien u niet langer wilt meedoen aan het onderzoek of wanneer uw contactgegevens wijzigen
- Uw deelnemerskaart altijd bij u heeft. Deze kaart bevat informatie over uw deelname aan dit onderzoek en contactinformatie van de onderzoeksartsen in geval van nood

Anticonceptie en zwangerschap tijdens het onderzoek

De risico's van Imetelstat voor de vruchtbaarheid, de zwangerschap en een baby die borstvoeding krijgt, zijn onbekend. Deelnemen aan het onderzoek kan schadelijk zijn voor het ongebooren kind of voor de baby als deze borstvoeding krijgt. Het effect van het onderzoeksgeneesmiddel op sperma is ook onbekend. In bijlage F staat beschreven welke maatregelen u dient te treffen om zwangerschap van u of uw partner te voorkomen.

4. Mogelijke bijwerkingen / nadelige effecten / ongemakken

Alle geneesmiddelen hebben bijwerkingen. Deze kunnen zowel bekend als (momenteel) onbekend zijn. Tijdens uw deelname aan dit onderzoek kunt u mogelijk bijwerkingen ervaren van Imetelstat. Eerdere onderzoeken hebben aangetoond dat Imetelstat over het algemeen goed wordt verdragen, maar het is altijd mogelijk dat u één of meerdere bijwerkingen zal ondervinden. Mocht dit het geval zijn, dan wordt u gevraagd dit aan de onderzoeksarts te vertellen. Het is ook mogelijk dat u een risico ervaart of een ongemak heeft die op dit moment nog onbekend is. Het is daarom van groot belang om elke nieuwe gezondheidsklacht zo snel mogelijk aan de onderzoeksarts te melden. Het maakt hierbij niet uit of u denkt dat de klacht is veroorzaakt door Imetelstat / het onderzoek, of niet.

Een overzicht van de bijwerkingen met de frequentie waarin deze tot nu toe zijn voorgekomen kunt u vinden in bijlage D.

5. Mogelijke voor- en nadelen

Voordelen

Imetelstat heeft mogelijk een positief effect op de behandeling van uw MDS, of op het verminderen van de symptomen ervan. Het is echter niet zeker dat u persoonlijk voordeel heeft. Uw aandoening kan gelijk blijven of erger worden.

De informatie die dankzij dit onderzoek wordt verzameld, kan bijdragen tot meer kennis over het gebruik van Imetelstat en/of tot de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel voor de behandeling van MDS bij toekomstige patiënten.

Nadelen

Mogelijk heeft u nadeel van de extra tijd die het u kost om deel te nemen aan dit onderzoek, door de extra bezoeken en/of de aanvullende onderzoeken. Er worden afspraken gemaakt waaraan u zich dient te houden. U loopt ook risico op bijwerkingen van Imetelstat of ongemak van de onderzoeken.

6. Als u niet wilt meedoen of wilt stoppen met het onderzoek

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig, u hoeft niet mee te doen. Het is mogelijk dat u nu instemt met deelname en u later bedenkt. U kunt uw deelname altijd stopzetten, zonder dat u een reden hoeft te geven. Niemand zal u dit kwalijk nemen. Deze beslissing zal geen invloed hebben op uw gewone zorg. U zult nog steeds alle zorg, geneesmiddelen en benodigdheden krijgen die u nodig heeft. U wordt gevraagd uw onderzoeksarts in te lichten als u vroegtijdig met het onderzoek wilt stoppen.

In plaats van deel te nemen aan dit onderzoek kunt u kiezen voor een standaardbehandeling met de best mogelijke ondersteunende medicijnen. Dit kunnen bloedtransfusies zijn, toedienen van zogenaamde groeifactoren voor aanmaak van bepaalde bloedcellen, of andere medicijnen zoals bijvoorbeeld lenalidomide. Wellicht zijn er nog meer mogelijkheden. Uw onderzoeksarts kan uitleggen welke mogelijkheden er zijn en welke voor- en nadelen deze behandelingen hebben. Uw onderzoeksarts zal al uw vragen beantwoorden.

Als u (vroegtijdig) met de onderzoeksbehandeling stopt, bijvoorbeeld omdat u te veel bijwerkingen ervaart van Imetelstat, dan wordt u gevraagd om voor afsluitende tests naar het ziekenhuis te komen. Daarna blijft u opgevolgd worden. Als uw arts geen contact met u kan opnemen, is het mogelijk dat er contact wordt gezocht met iemand van uw familie of een arts die u regelmatig ziet. Dit is om meer te weten komen over uw gezondheidstoestand. Door het toestemmingsformulier te ondertekenen stemt u ermee in dat deze informatie kan worden toegevoegd aan uw onderzoeksdossier. De opdrachtgever zal gegevens van u blijven verzamelen.

Indien u ook uw toestemming terugtrekt, wordt het afgenomen bloed en beenmerg dat nog *niet* is getest vernietigd, zodat het niet meer onderzocht kan worden.

Als u besluit om uw toestemming terug te trekken, gaat u ermee akkoord om het gebruik van uw onderzoeksgegevens door de opdrachtgever niet te beperken.

Wanneer er nieuwe informatie over het onderzoek of Imetelstat beschikbaar komt die belangrijk voor u is, dan laat de onderzoeksarts dit aan u weten. Het is mogelijk dat deze nieuwe informatie invloed heeft op uw beslissing om deel te blijven nemen. U wordt dan opnieuw om toestemming gevraagd.

7. Einde van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt als alle bezoeken voorbij zijn, zoals beschreven onder punt 2. Of als u zelf kiest om te stoppen. Het is mogelijk dat de onderzoeksarts uw deelname vroegtijdig beëindigt. Uw onderzoeksarts kan u altijd uit het onderzoek halen, met of zonder uw instemming. Ook kan de opdrachtgever uw onderzoeksarts de instructie geven om u uit het onderzoek te halen. Tot slot is het mogelijk dat de medisch ethische toetsingscommissie of de overheid beslist dat het onderzoek moet worden stopgezet of dat u moet stoppen met uw deelname aan het onderzoek.

Deze beslissing kan worden genomen wanneer het in uw medische belang is uw deelname stop te zetten, wanneer u zwanger bent geworden, wanneer u de instructies niet volgt, of wanneer het onderzoek wordt geannuleerd.

Het onderzoek eindigt ongeveer 2 jaar nadat de laatste patiënt met deelname start. Dit einde wordt verwacht in 2019. Zoals eerder beschreven is het mogelijk dat u ook daarna behandeld blijft worden met Imetelstat. Dit kan indien u daar nog steeds baat bij heeft.

Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. Dit gebeurt geruime tijd na uw deelname.

8. Gebruik en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Voor dit onderzoek is het nodig dat bloed en beenmerg ('lichaamsmateriaal') en uw medische en persoonsgegevens worden verzameld en verwerkt. Elke deelnemer krijgt een code die op het lichaamsmateriaal en de gegevens komt te staan. Uw naam wordt weggelaten.

Al uw gegevens blijven vertrouwelijk. Alleen de onderzoeksarts en het betrokken medische team weet welke code u heeft. Uw gegevens worden met deze code, en nooit met uw naam, doorgegeven aan de opdrachtgever van het onderzoek. De sleutel voor de code blijft bij de onderzoeksarts. Ook in rapporten over het onderzoek wordt alleen die code gebruikt.

Daarnaast is een beschrijving van dit klinisch onderzoek beschikbaar op www.clinicaltrials.gov (zoals vereist in de Amerikaanse wet) en op www.clinicaltrialsregister.eu (voor de EU). Deze websites bevatten geen informatie die herleidbaar is tot u als persoon. Uw deelname is volledig anoniem. De websites bevatten enkel een samenvatting van het onderzoek en de resultaten. U kunt de websites op elk moment zelf bezoeken.

Verdere toelichting op het gebruik en de bewaarperiode van uw gegevens en lichaamsmateriaal is te vinden in bijlage E. Algemene informatie hierover, en over de registratie van onderzoeken op internet, vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

9. Verzekering voor proefpersonen

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

10. Informeren van huisarts en/of andere specialisten

Uw huisarts en/of medisch specialisten worden schriftelijk geïnformeerd dat u meedoet aan dit onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. U stemt hiermee in op het toestemmingsformulier. Als u dit niet wilt, dan kunt u niet meedoen aan het onderzoek.

11. Vergoeding

Het onderzoeksgeneesmiddel en de extra testen voor het onderzoek kosten u niets. U wordt niet betaald voor het meedoen aan dit onderzoek. De opdrachtgever vergoedt wel:

- De reiskosten en/of parkeerkosten die u maakt vanwege van uw deelname
- Maaltijden die u neemt tijdens een langdurig bezoek

Van deze uitgaven wordt gevraagd om de betalingsbewijzen te verzamelen. Deze kunt u aan het onderzoekspersoneel geven.

12. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met uw onderzoeksarts of de onderzoeksverpleegkundige. Als u vragen hebt die u liever niet stelt aan iemand die direct bij het onderzoek betrokken is, dan kunt u contact opnemen met een onafhankelijk arts (bij voorkeur tijdens kantooruren). Bij klachten kunt u terecht bij de klachtencommissie van uw ziekenhuis. Alle gegevens vindt u in bijlage A: Contactgegevens.

13. Bijlagen

- Toestemmingsformulier
- Bijlage A: Contactgegevens
- Bijlage B: Informatie over de verzekering
- Bijlage C: Omschrijving en schema onderzoekshandelingen
- Bijlage D: Mogelijke bijwerkingen en risico's
- Bijlage E: Verzameling, verwerking en inzage van uw gegevens
- Bijlage F: Zwangerschap en anticonceptie
- Algemene brochure medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

Toestemmingsformulier

Voor instemming tot deelname aan het IMerge onderzoek deel 1: 'Een onderzoek om Imetelstat (JNJ-63935937) te evalueren bij transfusie-afhankelijke patiënten met een volgens het IPSS laag of intermediair-1 risico op een terugkerend of voor een behandeling met een erythropoëse stimulerend middel (ESA) ongevoelig myelodysplastisch syndroom (MDS)'

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende 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 of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven
- Ik begrijp dat mijn onderzoeksarts mijn eventuele andere artsen op de hoogte zal brengen van mijn deelname aan dit onderzoek, en ik stem hiermee in
- Ik krijg een kopie van de informatie voor de patiënt en van dit ondertekende toestemmingsformulier
- Indien ik vroegtijdig met het onderzoeksgeneesmiddel of het onderzoek stop geef ik toestemming om informatie te verzamelen over mijn gezondheidstoestand op het moment dat het onderzoek wereldwijd beëindigd is
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens en lichaamsmateriaal op de manier en voor de doelen die in de informatiebrief staan
- Ik geef toestemming om mijn lichaamsmateriaal nog 15 jaar na dit onderzoek te bewaren. Mogelijk kan dit later voor aanvullend onderzoek worden gebruikt, zoals in de informatiebrief staat
- Ik geef toestemming om mijn gegevens/lichaamsmateriaal over te dragen naar landen buiten de Europese Unie waar de Europese richtlijnen voor de bescherming van persoonsgegevens niet gelden. De gegevens zijn anoniem (worden overgedragen zonder mijn naam)
- Ik geef toestemming om mijn onderzoeksgegevens na dit onderzoek te bewaren zolang dat nodig is (minimaal 15 jaar)
- Ik ben op de hoogte dat mijn onderzoeksarts informatie kan vragen aan andere artsen of familieleden en ik stem hiermee in
- Ik weet dat ik niet zwanger mag worden/mijn partner niet zwanger mag maken tijdens het onderzoek en tot 3 maanden na de laatste behandeling met Imetelstat. De onderzoeksarts heeft de meest geschikte methode van anticonceptie met mij besproken en ik zal mij hieraan houden
- Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen zien. Deze mensen staan vermeld in deze informatiebrief en in de Algemene brochure
- Ik geef **wel/geen*** toestemming dat informatie over mijn ras en ethnische afkomst wordt verzameld

**Doorhalen wat niet van toepassing is*

Ik wil meedoen aan dit onderzoek

Volledige naam van de patiënt, in blokletters

Handtekening van de patiënt

Datum (dag-maand-jaar)



Ik verklaar dat ik de patiënt volledig heb geïnformeerd over het onderzoek. Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de patiënt zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam van de onderzoeksarts + functie, in blokletters

Handtekening van de onderzoeksarts

Datum (dag-maand-jaar)

Bijlage A: Contactgegevens

Onderzoekscentrum

UMC Groningen
Hanzeplein 1
9713 GZ
Groningen

Contactpersonen

Onderzoeksarts: Prof. dr. Edo Vellenga
Telefoonnummer: 050 361 2354

Meer informatie

Meer informatie over het onderzoek kunt u krijgen bij uw onderzoeksarts en/of bij Prof. dr. E. Vellenga, coördinator van dit onderzoek, telefonisch te bereiken via 050 361 2354.

Onafhankelijk arts

Als onafhankelijk arts kunt u prof. dr. J.A. Gietema (medisch oncoloog) raadplegen, te bereiken op telefoonnummer 050 361 2821.

Klachten

Indien u niet tevreden bent over het onderzoek of over de behandeling, dan kunt u dit melden aan uw arts. Wilt u dit liever niet, dan kunt u contact opnemen met de onafhankelijke klachtencommissie van het UMC Groningen. Deze is te bereiken op telefoonnummer 050 361 3300.

Bijlage B: Informatie over de verzekering

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

Bij schade kunt u direct schriftelijk of telefonisch contact leggen met de verzekeraar. De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam: ACE Insurance (ACE European Group Limited (Inward Multinationals))

Adres: Postbus 8664, 3009 AR Rotterdam

Telefoonnummer: 010 289 3574

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

De verzekering dekt niet alle schade. De verzekering dekt de volgende schade niet:

- Schade door een risico waarover u in de schriftelijke informatie bent ingelicht. Dit geldt niet als het risico zich ernstiger voordoet dan was voorzien of als het risico heel onwaarschijnlijk was
- Schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had deelgenomen
- Schade die het gevolg is van het niet (volledig) nakomen van aanwijzingen of instructies
- Schade aan nakomelingen, als gevolg van een nadelige inwerking van het onderzoek op u of uw nakomeling

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

Naast bovengenoemde verzekering heeft de opdrachtgever ook een aansprakelijkheidsverzekering.

Bijlage C: Omschrijving en schema onderzoekshandelingen

In deze bijlage kunt u een overzicht vinden van alles wat er tijdens dit onderzoek gebeurt. De *schuingedrukte* delen kunnen extra of anders zijn ten opzichte van uw reguliere behandeling.

- Bespreking van medische voorgeschiedenis: U krijgt vragen over uw medische voorgeschiedenis, inclusief de geschiedenis van uw myelodysplastisch syndroom (ongeveer een kwartier)
- Bespreking van geneesmiddelen en transfusies: U krijgt vragen over de geneesmiddelen die u op dit moment neemt. Ook het aantal bloedtransfusies dat u al hebt gekregen, zal besproken worden (ongeveer 10 minuten)
- *Evalueren behandeling/medicatie*: U wordt gevraagd naar eventuele bijwerkingen (bijwerkingen zijn alle onverwachte, ongewenste of soms onaangename reacties die mogelijk het gevolg zijn van het nemen van een geneesmiddel of het volgen van een procedure) (ongeveer 10 minuten)
- Lichamelijk onderzoek: U wordt lichamelijk volledig onderzocht en uw gewicht wordt gemeten (ongeveer een kwartier)
- Vitale functies: Uw hartslag, temperatuur en bloeddruk worden gemeten (ongeveer 5 minuten)
- *ECG (elektrocardiogram)*: De elektrische activiteit van uw hart wordt gemeten (ongeveer 10 minuten)
- Beenmergpunctie: Om uw ziektestatus te kunnen bevestigen voor start behandeling, bij effect van de behandeling en/of na ziekteprogressie en voor verder wetenschappelijk onderzoek worden er beenmergpuncties verricht (aspiraats van het vloeibare gedeelte en/of biopt van het benige gedeelte van het beenmerg). Aspiraat en biopt worden meestal op hetzelfde moment uitgevoerd onder lokale verdoving, waarbij de omgeving van het bot verdoofd wordt. De ingreep duurt ongeveer 15 minuten. Als er in de 12 weken voorafgaand aan de eerste (geplande) infusie met lmetelstat geen beenmergpunctie is gedaan, zal de arts deze alsnog uitvoeren. Verder zal er tijdens het onderzoek iedere 6 maanden een aspiraat worden genomen en jaarlijks een biopt
- *Zwangerschapstest*: Als u een vrouw bent en zwanger kunt worden, wordt er een zwangerschapstest gedaan binnen 14 dagen voordat u met het onderzoeksgeneesmiddel start. De test kan op bloed of urine en wordt altijd uitgevoerd, ongeacht de methode van anticonceptie die u gebruikt. Als u zwanger bent, kunt u niet aan het onderzoek deelnemen. Indien nodig kunnen er tijdens het onderzoek bijkomende zwangerschapstests uitgevoerd worden (ongeveer 5 minuten)
- Bloedafname: Regelmatig zal er met een naald een kleine hoeveelheid bloed uit een ader in uw arm worden verkregen (enkele minuten per keer). Er zal tijdens het onderzoek in totaal ongeveer 470 milliliter bloed afgenomen worden. Soms kan het nodig zijn om een bloedtest te herhalen, bijvoorbeeld om veiligheidsredenen. In dat geval wordt de totale hoeveelheid af te nemen bloed groter. Bij een eventuele infusiegerelateerde reactie zal er op het einde van de infusie en bij het eerstvolgende bezoek 2 milliliter extra bloed afgenomen worden. Uw bloed wordt onderzocht op:
 - Algemene gezondheid. Met routinematige laboratoriumtests (zoals hematologie en chemie) wordt deze gecontroleerd
 - *Farmacodynamiek*. Dit is een type onderzoek om na te gaan hoe uw lichaam reageert op het onderzoeksgeneesmiddel. Dit onderzoek vindt plaats op bloed van Dag 1 van Cyclus 1 (voordat er met de infusie van het geneesmiddel begonnen wordt en 24 uur nadat de infusie gestart werd), Dag 8 van Cyclus 1 en Dag 8 van Cyclus 2. Het onderzoek wordt ook uitgevoerd op uw bloed indien uw ziekte gedeeltelijk of volledig verdwenen is en/of wanneer uw ziekte verergerd. De totale hoeveelheid bloed benodigd voor deze tests is ongeveer 72,5 milliliter
 - *Farmacokinetiek*. Dit is een type onderzoek om te zien hoeveel van het onderzoeksgeneesmiddel in uw bloed aanwezig is. Dit onderzoek vindt plaats op bloed van meerdere cycli. Er is de optie tot uitgebreide farmacokinetiek, waarbij u mogelijk 1 nacht in het ziekenhuis blijft voor een afname na 24 uur. Uw onderzoeksarts kan u informeren over de aanvullende afnames en eventueel vragen voor deelname, indien van toepassing op uw situatie. De totale hoeveelheid bloed benodigd voor de standaard tests is ongeveer 18 milliliter

- *Immunogeniciteit*. Ook bij dit type onderzoek wordt gekeken hoe uw lichaam reageert op Imetelstat. Hiervoor worden geen extra bloedafnames gedaan
- *Aanvullend wetenschappelijk onderzoek*. Er wordt meer onderzoek gedaan naar myelodysplastisch syndroom en naar de werking van Imetelstat. De totale hoeveelheid bloed voor dit onderzoek is ongeveer 21 milliliter

Bij wijzigingen in de tests op bij u afgenomen lichaamsmateriaal voor dit onderzoek wordt u geïnformeerd.

Lichaamsmateriaal voor aanvullend wetenschappelijk en genetisch onderzoek

Bij u afgenomen lichaamsmaterialen (bloed en beenmerg) zullen voor wetenschappelijk onderzoek gebruikt worden. Dit onderzoek zal wetenschappers helpen begrijpen hoe Imetelstat werkt, of (en waarom) de kankercellen erop reageren en waarom het bijwerkingen veroorzaakt. Ook zal MDS beter begrepen kunnen worden. Uw lichaamsmateriaal wordt onderzocht om te bestuderen waarom verschillende mensen anders op Imetelstat reageren en/of om tests voor MDS te ontwikkelen.

Uw lichaamsmateriaal kan ook voor genetisch onderzoek gebruikt worden. Genetisch onderzoek is het onderzoek van het DNA. In DNA zit alle informatie over een persoon opgeslagen, bijvoorbeeld over het uiterlijk of hoe er op bepaalde geneesmiddelen wordt gereageerd. DNA helpt mogelijk verklaren waarom sommige mensen bepaalde ziekten krijgen en anderen niet. Het DNA in kankercellen kan anders zijn dan het DNA in de rest van de cellen van uw lichaam. Bij dit genetisch onderzoek wordt nagegaan hoe wijzigingen in DNA de groei en ontwikkeling van myelodysplastisch syndroom kunnen beïnvloeden. Ook wordt gekeken hoe u op de behandeling met Imetelstat reageert.

Cellen uit uw bloed en beenmerg worden onderzocht op hoe myelodysplastisch-syndroomcellen op de behandeling reageren. Er wordt ook gekeken of er specifieke genetische kenmerken zijn die uw lichaam helpen reageren op Imetelstat. Dit onderzoek is belangrijk om op de lange termijn meer te begrijpen. Bijvoorbeeld hoe veranderingen in iemands DNA een rol kunnen spelen bij de ontwikkeling van myelodysplastisch syndroom. Of waarom verschillende behandelingen wel of niet bij deze patiëntenpopulatie werken.

De resultaten van de tests op uw lichaamsmateriaal zijn alleen voor onderzoek bedoeld. Ze worden niet gebruikt voor uw medische zorg. Ze worden ook niet gebruikt om een diagnose te stellen over uw gezondheid. De resultaten worden daarom niet aan u of uw onderzoeksarts doorgegeven.

U wordt niet betaald voor het gebruik van bij u afgenomen materiaal. Of voor resultaten en uitvindingen na onderzoek dat erop gedaan is. De opdrachtgever onderzoekt de materialen en zal eigenaar worden van de resultaten, behandelingen of uitvindingen die mogelijk het gevolg zijn van dit onderzoek.



Schema onderzoekshandelingen

	Selectie	Behandeling (4-weekse cycli)	Einde behandeling	Opvolging na behandeling (iedere 16 weken)
Medische voorgeschiedenis	√			
Lichamelijk onderzoek	√	<i>Indien nodig (bepaald door de onderzoeksarts)</i>		
Vitale parameters (bloeddruk, temperatuur en hartslag)	√	Dag 1 van iedere cyclus, gemeten vlak vòòr de infusie	√	
Lichaamsgewicht	√	Dag 1 van iedere cyclus	√	
Elektrocardiogram (ECG)	√	Dag 1 van cyclus 2		
Zwangerschapstest	√	<i>Indien nodig (bepaald door de onderzoeksarts)</i>		
Beenmergpunctie	√	Aspiraats: ieder half jaar, bij effect van de behandeling en/of na ziekteprogressie Biopsie: ieder jaar, bij effect van de behandeling en/of na ziekteprogressie		
Bloedafname voor bepaling selectiecriteria (inclusief onderzoek naar ontsteking van de lever)	√			



	Selectie	Behandeling (4-weekse cycli)	Einde behandeling	Opvolging na behandeling (iedere 16 weken)
Bloedafname voor algemeen bloedonderzoek	√	Cyclus 1 en cyclus 2: dag 1, 8, 15 en 22 Vanaf cyclus 3: dag 1 van iedere cyclus	√	√ (eenmalig)
Bloedafname voor farmacodynamiek en/of farmacokinetiek en/of immunogeniciteit	√	Cyclus 1: meerdere tijdstippen op dag 1, 24 uur na de eerste infusie, dag 8 Cyclus 2: dag 8 Vanaf cyclus 3: dag 1 van iedere cyclus Bij effect van de behandeling en/of na ziekteprogressie	√	√ (eenmalig)
Geneesmiddelen vòòr de infusie Imetelstat		Iedere infusie		
Infusie met Imetelstat		Dag 1 van iedere cyclus		
Evaluatie van bijwerkingen en geneesmiddelen	Continu vanaf het moment dat u het toestemmingsformulier heeft ondertekend tot 30 dagen na de laatste infusie			
Algemene toestand gezondheid (mogelijk telefonisch)				√

Bijlage D: Mogelijke bijwerkingen en risico's

Bijwerkingen van het onderzoeksgeneesmiddel

Onderstaande bijwerkingen zijn gemeld door patiënten die Imetelstat toegediend kregen tijdens eerder medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Meest voorkomende bijwerkingen (bij minstens 1 op 5 patiënten): vermoeidheid, misselijkheid, darmopstopping, hoesten, trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes, dit zijn cellen die het bloed helpen stollen), neutropenie en leukopenie (laag aantal witte bloedcellen, dit zijn cellen die infecties helpen bestrijden), anemie (laag aantal rode bloedcellen, dit zijn cellen die zuurstof vervoeren), lymfopenie (lage waarde van lymfocyten, dit is een soort witte bloedcel), vertraagde bloedstolling, infusiegerelateerde reactie (bijwerking tijdens of na toediening Imetelstat). De bijwerkingen worden op de volgende pagina toegelicht.

Frequent voorkomende bijwerkingen (bij minstens 1 op 10 patiënten): diarree, braken, zwelling van handen of voeten, verhoging van leverenzymen, rugpijn of andere lichaamsspijn, vermindering en verlies van eetlust, duizeligheid, hoofdpijn, maagpijn, buikpijn.

Minder frequent voorkomende bijwerkingen (bij minstens 1 op 100 patiënten): longinfectie, verhoogde waarde van bilirubine (afbraakproduct van hemoglobine, wat verantwoordelijk is voor het transport van zuurstof en koolstofdioxide in uw bloed).

De meeste van deze bijwerkingen waren mild en werden over het algemeen goed verdragen. In enkele gevallen waren bovenstaande bijwerkingen ernstig, bijvoorbeeld de daling in bepaalde bloedcellen, vertraagde bloedstolling of de reactie op de infusie met Imetelstat. Het is mogelijk dat een bijwerking ertoe leidt dat de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel wordt stopgezet, dat de dosis wordt aangepast, dat de patiënt in het ziekenhuis wordt opgenomen, of in zeldzame gevallen de dood tot gevolg heeft.

Het is belangrijk dat u zich realiseert dat u wordt gevraagd om uw onderzoeksarts, of het medische team, te informeren over **alle** eventuele bijwerkingen die u ervaart. Het is dan mogelijk dat u medicatie krijgt tegen deze bijwerkingen, of dat er wordt beslist om (korte tijd) te stoppen met het toedienen van Imetelstat.

Wisselwerking met andere (genees)middelen

Als u andere geneesmiddelen neemt dan zal de onderzoeksarts u laten weten of u deze mag blijven gebruiken. Sommige geneesmiddelen zijn niet toegestaan tijdens dit onderzoek. Indien nodig kan uw arts de dosis van een geneesmiddel dat u momenteel neemt geleidelijk aan verminderen om de toediening ervan uiteindelijk volledig stop te zetten. Stop alleen met het nemen van uw huidige medicatie in overleg met uw onderzoeksarts. U wordt gevraagd de onderzoeksarts in te lichten over alle geneesmiddelen of therapieën, met en zonder recept, die u gebruikt. Dit geldt ook voor vitamines, kruiden en andere (alternatieve) vormen van therapie.

Mogelijke reacties op de onderzoeken

Bij bloedafname kan er een blauwe plek ontstaan op de plaats waar de naald in de huid gaat. Sommige mensen vallen flauw als er bloed wordt geprikt en in zeldzame gevallen ontstaat er een infectie.

Een ECG is in het algemeen zonder risico. De elektroden kunnen uw huid uitrekken of roodheid en jeuk veroorzaken.

Bij een beenmergpunctie wordt het gebied waar het aspiraats (opzuigen van vloeibaar weefsel) en/of het biopt wordt afgenomen verdoofd door middel van een injectie. U kunt pijn en ongemak ervaren tijdens

en na de procedure. Er is een risico op infectie en bloeding in het gebied waar de biopsie wordt uitgevoerd. U kunt een allergische reactie krijgen op het verdovende middel. Als u eerder een allergische reactie hebt gehad, vertel dit dan aan uw onderzoeksarts.

Verdere toelichting op een aantal bijwerkingen

Afname van het aantal bloedplaatjes (thrombocytopenie): Bloedplaatjes spelen een rol in het stollingsproces van uw bloed. De afname van het aantal bloedplaatjes kan tot een hoger risico op bloedingen leiden. Bijvoorbeeld een neusbloeding, blauwe plekken of bloedend tandvlees. Daarnaast is er een risico op een inwendige bloeding. Dit kan leiden tot zwarte ontlasting, bloed in overgeef of urine, het ophoesten van bloed of een hersenbloeding (beroerte). Sommige bloedingen zijn zeldzaam, maar kunnen (zeer) ernstig zijn. Bij een te grote afname van het aantal plaatjes kan een transfusie nodig zijn.

Afname van bepaalde witte bloedcellen (neutropenie of lymfopenie): Witte bloedcellen bestrijden infecties. Bij een te grote afname van het aantal witte bloedcellen kan een behandeling met een 'groefactor' nodig zijn. Bij koorts kan een ziekenhuisopname en/of gebruik van antibiotica het gevolg zijn. Er is risico op infectie van bijvoorbeeld de longen (pneumonie), de neus, de keel, de sinussen, de urinewegen, de huid en eventuele wonden. Een infectie kan ernstige gevolgen hebben.

Afname van het aantal rode bloedcellen (anemie): Symptomen van anemie zijn vermoeidheid, gevoel van zwakte, kortademigheid, moeite hebben met lichaamsbeweging, verwarring, gevoel van flauwvallen, toegenomen dorst en een bleke aanblik. Anemie kan indien nodig met bloedtransfusies worden behandeld.

Verhoging van leverenzymen: De werking van de lever kan veranderen. Op de labuitslagen zijn dan verhoogde waarden van enzymen aspartaataminotransferase (AST), alanineaminotransferase (ALT), alkalinefosfatase (ALP) en/of bilirubine te zien. Een afwijking in een of meerdere van deze resultaten kan erop wijzen dat er sprake is van leverschade of problemen in het bloed. Het is niet bekend wat het medische belang hiervan is, of dat er gevolgen op de lange termijn zijn. Permanente leverschade is mogelijk.

Vertraagde bloedstolling: Er wordt gemeten hoe snel uw bloed kan stollen. Na infusie van Imetelstat kan deze tijd verlengd zijn, wat betekent dat uw bloed meer tijd nodig heeft om te stollen. Dit kan tot bloedingen leiden. Meestal duurt het effect niet langer dan een dag.

Infusiegerelateerde reactie: Toediening van Imetelstat kan tot een 'infusiegerelateerde reactie' leiden. Hierbij geeft uw lichaam een reactie op het onderzoeksgeneesmiddel. Dit kan zowel tijdens als na de infusie gebeuren. Symptomen die op een reactie kunnen wijzen zijn bijvoorbeeld koorts (met of zonder rillingen), lichaamspijn, uitslag, netelroos, jeuk, vermoeidheid, kortademigheid, pijn op de borst, warmteopwellingen, zwellingen, het proeven van een metaalsmaak, veranderingen in bloeddruk en duizeligheid. Omdat een infusiegerelateerde reactie ernstig kan zijn, krijgt u voorafgaand aan de infusie medicatie om de kans erop te verkleinen. U krijgt een antihistaminicum (antiallergiemedicatie) toegediend en een corticosteroïde (een door de mens gemaakte versie van het lichaamseigen bijnierschors hormoon, wat de lichamelijke reactie bij ontstekingen en infecties onderdrukt). Het is zeer belangrijk dat u direct contact opneemt met uw arts indien u symptomen ervaart binnen 24 uur na een behandeling met Imetelstat.

Bijlage E: Verzameling, verwerking en inzage van uw gegevens

Uw onderzoeksarts bewaart uw persoonlijke medische gegevens en een lijst waarop uw naam met uw onderzoeksnummer wordt verbonden voor ten minste 15 jaar. De opdrachtgever van dit onderzoek krijgt een kopie van de gegevens zonder uw naam en bewaart deze zo lang dat nodig is.

Bepaalde mensen mogen uw medische en persoonsgegevens inzien. Dit is om te controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is.

Mensen die uw gegevens kunnen inzien zijn:

- Personen die bij het onderzoek betrokken zijn van het ziekenhuis
- Een lid van de Medisch-Ethische Toetsingscommissie
- Bevoegde medewerkers van de opdrachtgever
- Werknemers van binnen- of buitenlandse overheidsinstanties die verantwoordelijk zijn voor de erkenning van geneesmiddelen of de beoordeling van onderzoeken, bijvoorbeeld de Inspectie voor de Gezondheidszorg

Uw gegevens worden geheim gehouden. Als u de toestemmingsverklaring ondertekent, geeft u toestemming voor het verzamelen, bewaren en inzien van uw medische en persoonsgegevens.

U hebt het recht uw persoonlijke gegevens in te zien en mag, indien nodig, vragen of informatie die niet correct of onvolledig is, wordt gecorrigeerd. Mocht u dit willen, bespreek het dan met de onderzoeksarts.

Sommige of al het bij u afgenomen lichaamsmateriaal kan worden bewaard en gebruikt gedurende maximaal 15 jaar. Hierdoor zal wetenschappelijk onderzoek in de toekomst kunnen worden uitgevoerd wanneer nieuwe ontdekkingen zijn gedaan. De opdrachtgever zorgt ervoor dat de bij u afgenomen materialen veilig worden bewaard. Na maximaal 15 jaar zullen de bij u afgenomen materialen worden vernietigd. U wordt niet op de hoogte gebracht wanneer deze worden vernietigd.

De bij u afgenomen materialen kunnen worden doorgestuurd naar andere bedrijven binnen de Johnson & Johnson groep, naar onderaannemers die in opdracht werken en naar bevoegde overheidsinstanties. De bij u afgenomen materialen kunnen worden gedeeld met onderzoekspartners voor wetenschappelijk onderzoek, ook onder een onderzoeksnummer. De bij u afgenomen materialen bevatten geen persoonlijke identificatiegegevens en zullen niet worden verkocht, uitgeleend of aan andere onafhankelijke groepen worden gegeven voor eigen gebruik. Onderzoekspartners die samenwerken met de opdrachtgever mogen geen afgenomen materiaal delen met iemand die niet gemachtigd is door de opdrachtgever. De opdrachtgever zal controleren wat er met de bij u afgenomen materialen wordt gedaan.

De met dit onderzoek verzamelde gegevens worden doorgegeven aan onderzoekers die bij of namens de opdrachtgever werken en/of aan de bevoegde overheden. Dat kan ook betekenen dat uw gegevens worden gebruikt in landen buiten Europa. De privacywetgeving is daar vaak minder strikt dan in Europa, maar de opdrachtgever zorgt ervoor dat uw persoonlijke gegevens goed worden beschermd, zover de wet dit toelaat. De gegevens worden bewaard zo lang nodig is, onder toezicht van de opdrachtgever.

Uw onderzoeksarts heeft de opdrachtgever op de hoogte gebracht van de omvang en aard van het financiële belang dat er mogelijk is bij de uitvoering van dit onderzoek.

Bijlage F: Zwangerschap en anticonceptie

De effecten en risico's van Imetelstat op een zich ontwikkelende baby zijn nog onbekend. Het is mogelijk dat Imetelstat leidt tot vroeggeboorte en/of geboortefwijkingen.

Als u een vrouw bent:

- Mag u niet aan het onderzoek deelnemen als u zwanger bent of borstvoeding geeft
- Mag u niet zwanger worden terwijl u aan dit onderzoek deelneemt
- Dient u, wanneer u seksueel actief bent en zwanger kunt worden, tijdens het onderzoek en gedurende 1 maand na het stopzetten van Imetelstat een zeer effectieve anticonceptie-methode te gebruiken. Bij zeer effectieve anticonceptie heeft een vrouw minder dan 1% kans dat ze toch zwanger wordt, ondanks correct gebruik van de methode. Voorbeelden hiervan zijn implantaten, prikpil, anticonceptiepil met 2 hormonen, bepaalde spiraaltjes, seksuele onthouding en een gesteriliseerde partner. Bij gebruik van de hormonale pil moet er ook een tweede methode worden gebruikt zoals een condoom. Het type anticonceptie dat u gebruikt moet goedgekeurd worden door de onderzoeksarts voordat u met het onderzoek begint
- Dient u het direct aan de onderzoeksarts te vertellen wanneer u zwanger wordt tijdens het onderzoek. U mag dan niet doorgaan met het nemen van het onderzoeksgeneesmiddel. De onderzoeksarts zal advies geven over uw medische zorg en zal u om toestemming vragen om informatie over uw zwangerschap en de gezondheid van uw baby te verzamelen

Als u een man bent:

- Dient u een condoom met een zaaddodend middel te gebruiken als u geslachtsgemeenschap hebt, om zwangerschap te voorkomen. Het gebruik is nodig vanaf de eerste keer dat u het onderzoeksgeneesmiddel krijgt tot 3 maanden na de laatste dosis, tenzij u gesteriliseerd bent
- Mag u geen sperma doneren tijdens het onderzoek en tot 3 maanden na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel
- Dient u het direct aan de onderzoeksarts te vertellen wanneer uw partner zwanger wordt in de periode tussen de eerste keer dat u het onderzoeksgeneesmiddel krijgt tot 3 maanden na de laatste dosis. De opdrachtgever kan u en uw partner vragen of er informatie mag worden verzameld over haar zwangerschap en de gezondheid van de baby