

B7991012 C1
Dit informatieblad
is nog niet goedgekeurd
door de Commissie
voor Medische Ethiek

KALENDER VAN DE STUDIE B7991012

Product: PF-06648671

Cohorte 1

Dag	Datum	Uur	Plaats	Parking	Doel van het bezoek (details zie informatieblad)
Screening Nuchter 4u voordien	Wo 03-05-17	9u00	Brussel : CAH	Lennik	Selectieonderzoek
	Ma 08-05-17	9u00			
	Vr 12-05-17	9u00			
	Do 18-05-17	7u45	Hasselt	Salvator	
	Vr 12-05-17	7u45			
Di 16-05-17	7u45				
Periode 1					
-1 Nuchter 4u voordien	Di 30-05-17	10u00	Brussel: dagziekenhuis	Erasmus	Opname
1	Wo 31-05-17	Hospitalisatie			Farmacokinetische dag
2	Do 01-06-17	Hospitalisatie			Zie informatieblad
3	Vr 02-06-17	Hospitalisatie			Zie informatieblad
4	Za 03-06-17	Out			Verlaten van de eenheid rond 12u
Periode 2					
-1 Nuchter 4u voordien	Di 06-06-17	10u00	Brussel: dagziekenhuis	Erasmus	Opname
1	Wo 07-06-17	Hospitalisatie			Farmacokinetische dag
2	Do 08-06-17	Hospitalisatie			Zie informatieblad
3	Vr 09-06-17	Hospitalisatie			Zie informatieblad
4	Za 10-06-17	Out			Verlaten van de eenheid rond 12u
Periode 3					
-1 Nuchter 4u voordien	Di 13-06-17	10u00	Brussel: dagziekenhuis	Erasmus	Opname
1	Wo 14-06-17	Hospitalisatie			Farmacokinetische dag
2	Do 15-06-17	Hospitalisatie			Zie informatieblad
3	Vr 16-06-17	Hospitalisatie			Zie informatieblad
4	Za 17-06-17	Out			Verlaten van de eenheid rond 12u
Periode 4					
-1 Nuchter 4u voordien	Di 20-06-17	10u00	Brussel: dagziekenhuis	Erasmus	Opname
1	Wo 21-06-17	Hospitalisatie			Farmacokinetische dag
2	Do 22-06-17	Hospitalisatie			Zie informatieblad
3	Vr 23-06-17	Hospitalisatie			
4	Za 24-06-17	Out			Verlaten van de eenheid rond 12u
Follow-up	Wo 19-07-17				Telefonische controle - Blijf bereikbaar
Ontvangst van de betaling 30 dagen na het laatste bezoek					

Onderzoeksgeneesmiddel: PF-06648671
Opdrachtgever: Pfizer Inc.
Onderzoeksinstituut: Pfizer Clinical Research Unit (PCRU), Lenniksebaan 808, 1070 Brussel
Commissie voor medische ethiek: Ethische Commissie St Luc UCL-ziekenhuis
Hoofdonderzoeker: Dr. Constantino Kantaridis
Leden van de medische ploeg: Dr. Isabelle Huyghe, Dr. Laure Mendes da Costa,
Dr. Ekaterina Tankisheva

I Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

Inleiding

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een klinische studie ter evaluatie van een experimenteel geneesmiddel. Een experimenteel geneesmiddel is een geneesmiddel dat nog wordt onderzocht om de werkzaamheid, de veiligheid of het werkingsmechanisme te beoordelen.

U haalt geen persoonlijk voordeel uit uw deelname aan deze studie, maar de bekomen resultaten kunnen belangrijk zijn voor de ontwikkeling van geneesmiddelen en behandelingen die andere personen ten goede kunnen komen.

Voordat u beslist over uw deelname aan deze studie, willen we u wat meer informatie geven over wat dit betekent op organisatorisch vlak en wat de eventuele risico's voor u zijn. Zo kan u een beslissing nemen op basis van de juiste informatie. Dit wordt "geïnformeerde toestemming" genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Heeft u vragen, dan kan u terecht bij de arts-onderzoeker of zijn/haar vertegenwoordiger. Dit document bestaat uit 3 delen: essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

Als u aan deze klinische studie deelneemt, dient u het volgende te weten:

- Deze klinische studie wordt opgestart na evaluatie door een ethische commissie.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u heeft getekend, kan u de arts-onderzoeker op elk moment laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Er is een verzekering afgesloten voor het geval dat u schade zou oplopen in het kader van uw deelname aan deze klinische studie.
- Enkel wanneer u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de arts-onderzoeker of een medewerker van zijn of haar team.
- Indien u vooraf uw goedkeuring gegeven heeft, zal uw huisarts op de hoogte gebracht worden van uw deelname aan een studie. Hij/zij zal tevens verwittigd worden eens de studie is beëindigd.

Aanvullende informatie over "Rechten van de deelnemer aan een klinische studie" vindt u in bijlage (pagina 11).

Doelstelling en beschrijving van het studieprotocol

We nodigen u uit om deel te nemen aan een klinische studie naar PF-06648671 waarin ongeveer 12 vrijwilligers zullen opgenomen worden.

1. DOELSTELLINGEN VAN DE STUDIE

We willen de concentratie van PF-06648671 in het bloed beoordelen na orale toediening van tabletten en suspensie PF-06648671 op de nuchtere maag.

We gaan ook de concentratie PF-06648671 in het bloed bestuderen en hoe uw lichaam PF-06648671 verdraagt met en zonder voedsel.

2. AARDVAN DE ONDERZOEKSGENEESMIDDELEN

PF-06648671 is een nieuw geneesmiddel dat momenteel wordt ontwikkeld door Pfizer voor de behandeling van de ziekte van Alzheimer.

PF-06648671 zou de vorming van eiwitaggregaten in de hersenen verminderen en hierdoor neuronaal letsel en dus ook ziekteprogressie kunnen vertragen.

3. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

PF-06648671 is een onderzoeksmiddel dat momenteel bestudeerd wordt in de studie (B7991012) om het effect te evalueren van verschillende formuleringen op de farmacokinetica van PF-06648671. Het geneesmiddel werd tot 1 maand lang toegediend aan dieren om de veiligheid te testen.

Bij ratten bestonden de waargenomen dosisbeperkende bevindingen in een 2 weken durende toxiciteitstudie uit verminderde voedselinname en geassocieerd verlies van lichaamsgewicht. Deze effecten deden zich voor aan geneesmiddelniveaus in het bloed die gelijkaardig waren aan die na de topdosis in deze klinische studie (360 mg dagelijks). In deze studie werden ook lichte veranderingen waargenomen in cholesterol en rode bloedcellen. U zal in de loop van de studie onder toezicht worden gehouden op eventuele veranderingen in uw rode bloedcellen.

Bij honden deden zich na dosering gedurende een maand dosisbeperkende effecten voor in de maag en de teelballen. In de maag leidde degeneratie van de maagwand tot een vermindering in het aantal cellen die zuur afscheiden. In de teelballen was er degeneratie van de tubuli waar spermatoïden plaatsvindt, wat leidde tot een vermindering in het aantal cellen die uiteindelijk uitgroeien tot volwassen spermatoïden. Hoewel het waargenomen geneesmiddelniveau in het bloed dat deze effecten in de maag en teelballen veroorzaakte minstens 3-maal hoger was dan het geneesmiddelniveau dat bereikt wordt na de topdosis van 360 mg dagelijks, kunnen deze effecten zich nog steeds voordoen na herhaalde dagelijkse dosissen van 360 mg. In deze studie zullen echter enkelvoudige dosissen 350 mg toegediend worden en daarom is het risico op het waarnemen van deze effecten na toediening van een enkele dosis heel laag.

PF-06648671 houdt mogelijk het risico in om de gevoeligheid van de huid op licht te verhogen. Dit kan leiden in ernstigere zonnebrand dan u normaal zou hebben wanneer u aan de zon wordt blootgesteld. Dit risico is gebaseerd op de UV-absorberende eigenschappen van PF-06648671 en ook op bij dieren uitgevoerde studies.

Op basis van de menselijke gegevens uit de studie met enkelvoudige dosis (B7991001), een studie met enkelvoudige dosis ter evaluatie van biomarkers in hersenvocht (CSF) (B7991003) en een studie met meerdere dosissen (B7991002), was toediening van PF-06648671 veilig en werd deze goed verdragen tot aan een enkelvoudige dosis van 360 mg bij gezonde proefpersonen en tot aan een dagelijkse dosis van 360 mg gedurende 14 dagen bij gezonde jonge proefpersonen en tot een dagelijkse dosis van 200 mg bij gezonde bejaarde proefpersonen. Na enkelvoudige dosissen PF-06648671 waren alle behandelingsgerelateerde bijwerkingen licht van ernst, behalve twee gevallen van hoofdpijn die als matig gemeld werden. De meest gemelde bijwerkingen (≥ 3

proefpersonen) waren hoofdpijn en vermoeidheid na enkelvoudige dosissen. Na 14 dagen lang herhaalde dosissen PF-06648671 van tot 360 mg eenmaal per dag, waren de meest gemelde bijwerkingen vanwege de behandeling (≥ 3 proefpersonen) hoofdpijn, duizeligheid, misselijkheid, droge huid, rugpijn, braken, vermoeidheid en acne. Vele van deze bijwerkingen, waaronder hoofdpijn, duizeligheid, misselijkheid, rugpijn en braken hielden waarschijnlijk verband met de CSF-ruggenprik die bij deze proefpersonen was uitgevoerd. Er werden geen behandelingsgerelateerde klinisch significante bevindingen waargenomen in laboratoriumtests, ecg's en vitale tekenen na enkelvoudige en meervoudige dosissen in deze studies bij mensen.

Zoals eerder aangevraagd door de FDA (Amerikaanse Food and Drug Administration) in een brief van 2 juli 2014 aan Pfizer over een ander onderzoeksgeneesmiddel (anti-abeta monoklonaal antilichaam, PF-04360365; IND 100830), werd cerebraal oedeem (zwellen van de hersenen) geïdentificeerd als een mogelijk risico bij anti-amyloïde behandelingen. Vasogeen cerebraal oedeem (zwellen) en hemosiderose (een kleine hoeveelheid bloeding op het oppervlak van de hersenen) werden gemeld bij verschillende anti-amyloïde geneesmiddelen bij klinische onderzoeken bij patiënten met de ziekte van Alzheimer. Het is niet bekend of PF-06648671, dat een ander type geneesmiddel is dan monoklonale antilichamen tegen amyloïden, kan leiden tot dergelijke bijwerkingen. Deze bijwerkingen kunnen geassocieerd worden met symptomen zoals hoofdpijn, verwarring, mentale en emotionele veranderingen en gastro-intestinale symptomen. Als u een bijwerking ervaart die te wijten kan zijn aan vasogeen oedeem in de hersenen, zal de behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel stopgezet worden en kan men u naar oordeel van uw onderzoeksartsen beginnen behandelen om de symptomen aan te pakken.

Onderzoek met dieren geeft niet altijd een voorspelling van de bijwerkingen die mensen kunnen krijgen. Net als bij mensen kunnen zich allergische reacties voordoen nadat het geneesmiddel wordt toegediend. Deze omvatten: uitslag, jeuk, koorts, moeite met ademen, daling in bloeddruk en mogelijk een zeer ernstige allergische reactie die leidt tot levensbedreigende dalingen in bloeddruk ('shock'). U zal in de loop van de studie op de hoogte gebracht worden van alle nieuwe informatie die invloed zou kunnen hebben op uw beslissing om aan deze studie te blijven deelnemen.

Zwangerschapgerelateerde risico's

Het is niet bekend wat de effecten zijn van het onderzoeksgeneesmiddel op het sperma, een zwangerschap of een kind dat borstvoeding krijgt. Het risico bij zwangerschap werd nog niet getest op dieren.

Het is ook mogelijk dat andere risico's en ongemakken zich voordoen die op dit moment nog onbekend zijn. Het is daarom van groot belang om elke nieuwe gezondheidsklacht zo snel mogelijk aan de arts-onderzoeker te melden, ongeacht of de klacht volgens u te maken heeft met de studie of niet.

Er zouden geen gezondheidsproblemen moeten plaatsvinden tijdens uw deelname aan deze studie, maar zoals bij elk onderzoek met geneesmiddelen kunnen er zich onverwachte bijwerkingen voordoen. Mochten er tijdens deze studie belangrijke feiten of bijwerkingen aan het licht komen, dan brengen we u daarvan op de hoogte. In dat geval zal men u vragen ofwel om een aanvulling bij de toestemmingsverklaring te ondertekenen ofwel om een nieuw informatie- en toestemmingsdocument te ondertekenen.

De onderzoeksgeneesmiddelen zullen niet beschikbaar zijn na het einde van de studie.

Verloop van de studie

Er zijn verschillende onderzoeken of procedures nodig in verband met de studie (zie onderstaande details).

Volgens de planning zal de studie ongeveer 12 weken duren.

- Een selectieonderzoek
- 4 behandelingsperioden die zijn opgedeeld in 5 dagen en 4 nachten op de afdeling (van dag -1 tot dag 4). Tussen de 4 behandelingsperiodes zit telkens een interval van minstens 7 dagen.

- Een laatste telefoongesprek voor controle vindt plaats ongeveer 28 tot 35 dagen na de laatste toediening van het geneesmiddel.

1. SELECTIEONDERZOEK

Voordat u toegelaten wordt tot de studie, moet u een volledig medisch onderzoek ondergaan, bestaande uit een ECG en een meting van uw bloeddruk en hartslag. Bloed- en urinestalen (**waarvoor u minstens 4 uur voordien nuchter moet zijn**) zullen afgenomen worden voor laboratoriumonderzoeken en opsporing van drugs. Een hormoonbepaling zal worden uitgevoerd bij vrouwen in de menopauze.

U dient ook een vragenlijst in te vullen met betrekking tot uw deelname aan klinische studies in de 365 dagen voorafgaand aan dit selectieonderzoek.

Om hygiënische redenen verzoeken we u ook om vóór dit medisch onderzoek een douche te nemen. Om het bevestigen van de ECG-elektroden op uw huid te vergemakkelijken, vragen we u om geen vochtinbrengende crème te gebruiken.

2. STUDIEPERIODE

Indien u besluit deel te nemen aan de studie en aan alle voorwaarden voor deelname voldoet, zal u onderstaande testen en onderzoeken doorlopen.

Periode 1 tot 4:

- Volledig lichamelijk onderzoek bij opname (enkel in periode 1).
- Bloed- en urinestalen voor laboratoriumonderzoek (**waar u 4 uur voor gevast moet hebben**): 2 stalen.
- Opsporen van drugs in urine: bij de opname.
- Toedienen van het geneesmiddel (zie de rubriek "Behandelingen die tijdens de studie toegediend worden", pagina 4).
- Maximaal aantal bloedstalen om de concentraties PF-06648671 te bepalen: 13 stalen.
- Opgeslagen biologisch bloedstaal: 1 staal.
- Meting van bloeddruk en hartslag: 2 metingen.
- Ecg: 2 metingen.

Om veiligheidsredenen kunnen we procedures toevoegen om uw gezondheidstoestand te controleren (op elk moment tijdens de studie).

Elke vrijwilliger zal een controle per telefoon ondergaan en dit 28 tot 35 dagen na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.

Wanneer u aan de studie deelneemt, moet u binnen 24 uur terug naar de Eenheid kunnen komen als we u oproepen voor een check-up. Daarom vragen we u om geen reizen te plannen die u beletten om deze voorwaarde na te leven.

Resten van uw laboratoriumstalen en de stalen gebruikt om onderzoeksgeneesmiddel- en biomarker concentraties te bepalen, kunnen tot 1 jaar na de afronding van de studie bewaard worden (en na deze termijn vernietigd worden of eerder indien niet gebruikt). De stalen kunnen gebruikt worden voor verdere evaluatie van biomarkers omtrent de veiligheid, bioanalytische methodieken en voor experimentele doeleinden gerelateerd aan dit studiegeneesmiddel.

3. TOEGEDIENDE BEHANDELINGEN GEDURENDE DE STUDIE

De geplande behandelingen zijn:

A: 350 mg PF-06648671 toegediend als 4 tabletten (3 x 100 mg + 1 x 50 mg) op nuchtere maag.

B: 350 mg PF-06648671 toegediend als orale suspensie op nuchtere maag.

C: 350 mg PF-06648671 toegediend als 4 tabletten (3 x 100 mg + 1 x 50 mg) na een maaltijd.

D: 100 mg PF-06648671 toegediend als 1 tablet (1 x 100 mg) op nuchtere maag.

Elke vrijwilliger krijgt de 4 behandelingen, één per studieperiode op de ochtend van dag 1.

Voor behandelingen A, B, D:

U mag niet eten gedurende 10 uur voordat u de medicatie krijgt en u moet vasten tot ongeveer 4 uur nadat u de medicatie genomen hebt. U mag niet drinken gedurende één uur voor en één uur nadat u het geneesmiddel gekregen hebt.

Voor behandeling C:

Na 10 uur zonder eten krijgt u een vetrijk ontbijt. Na het ontbijt krijgt u de medicatie. U mag niet drinken gedurende één uur nadat u het geneesmiddel gekregen heeft.

PF-06648671 wordt toegediend volgens een door de computer bepaalde willekeurige verdeling. Dit wordt ook wel randomisatie genoemd.

Contraceptie, zwangerschap en borstvoeding.

1. UITSLUITEND VOOR VROUWEN:

U mag aan deze studie deelnemen op voorwaarde dat:

- U tussen de 18 en 55 jaar oud bent en
- U postmenopauzaal bent (dat betekent dat uw laatste menstruatie een jaar of langer geleden was).
- OF operatief gesteriliseerd bent (beide eierstokken of baarmoeder verwijderd).
- OF uw eierstokken niet (meer) werken.

Indien u niet tot één van de bovenvermelde categorieën behoort, zal u worden beschouwd als zijnde in staat om kinderen te krijgen. In dat geval zal u niet toegelaten om aan deze studie deel te nemen.

2. UITSLUITEND VOOR MANNEN:

Bij ieder bezoek aan de Eenheid controleren we of u voldoende contraceptie gebruikt.

U mag aan deze studie deelnemen op voorwaarde dat u condooms gebruikt tijdens uw deelname aan de studie en daarna nog 28 dagen na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.

Daarnaast moet uw partner één van de volgende anticonceptiemethodes gebruiken:

- spiraaltje
- hormonale contraceptie

Als u langer dan zes maanden geleden een vasectomie heeft laten uitvoeren, of als uw partner postmenopauzaal of operatief gesteriliseerd is, hoeft ze geen van de hierboven beschreven anticonceptiemethodes te gebruiken.

Gebruik van het onderzoeksgeneesmiddel kan een onbekend risico voor een embryo of foetus inhouden, of een negatief effect op de kwaliteit van sperma hebben. Het is belangrijk dat u ons op de hoogte brengt als uw partner zwanger is of als ze van plan is zwanger te worden tijdens de studie of binnen ten minste 28 dagen na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. U verbindt zich ertoe uw partner te informeren over uw deelname aan deze studie en over de mogelijke risico's voor een embryo of foetus.

Als uw partner zwanger raakt, moet u ons daar onmiddellijk van op de hoogte brengen. U moet ons op de hoogte houden van het verloop en de uitkomst van de zwangerschap. Die informatie wordt gebruikt voor opvolging in verband met de veiligheid van het onderzoeksgeneesmiddel.

U mag geen sperma doneren tot 28 dagen na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.

3. OPVOLGING ZWANGERSCHAP

Als uw partner zwanger wordt tijdens de studie of binnen minstens 28 dagen nadat u bent gestopt met het innemen van het onderzoeksgeneesmiddel, gelieve dit dan onmiddellijk aan de studiearts te melden. De studiearts zal vragen of uw partner of uw partner gynaecoloog bereid zijn updates te geven over de vordering van de zwangerschap en haar resultaat. Als uw partner hiermee instemt, zal deze informatie aan de studiesponsor worden verstrekt voor de opvolging van de veiligheidsmonitoring.

Voordelen

U haalt geen persoonlijk voordeel uit uw deelname aan deze studie, maar de bekomen resultaten kunnen belangrijk zijn voor de ontwikkeling van geneesmiddelen en behandelingen die andere personen ten goede kunnen komen.

Stopzetting van de deelname

Uw deelname is vrijwillig. U heeft het recht om uw deelname aan de studie om eender welke reden en zonder opgave van redenen stop te zetten. Wel kan het voor de arts-onderzoeker en de opdrachtgever nuttig zijn om te weten of u zich terugtrekt omdat de aan de studiebehandeling verbonden beperkingen te zwaar zijn (bijvoorbeeld te veel onaangename bijwerkingen,).

Het is ook mogelijk dat de arts-onderzoeker uw deelname aan de studie stopzet omdat hij/zij van mening is dat dit beter is voor uw gezondheid of omdat hij/zij vaststelt dat u zich niet aan de voorschriften voor deelname houdt.

Ook gebeurt het soms dat de bevoegde nationale of internationale autoriteiten, de ethische comités die aanvankelijk goedkeuring hadden gegeven voor de studie of de opdrachtgever de studie stopzetten omdat de onderzochte behandeling meer of ernstigere bijwerkingen veroorzaakt dan verwacht, of voor een andere reden zoals bijvoorbeeld de beslissing om de studie en de ontwikkeling van het studiegeneesmiddel stop te zetten.

Biologische stalen die tijdens de studie worden afgenomen

De opdrachtgever van de studie verbindt zich ertoe dat de stalen uitsluitend gebruikt zullen worden in de context vermeld in de rubriek "Verloop van de klinische studie".

1. OPGESLAGEN STAAL

Er zal een bloedstaal van 4 ml worden genomen op dag -1 of dag 1 om uw biologische kenmerken te onderzoeken (zoals DNA, RNA, eiwitten en metaboliëten zie verklarende woordenlijst pagina 10) om de reacties van de subjecten op het onderzoeksgeneesmiddel te kennen (zoals veiligheidsbiomarkers of de concentratie van het studiegeneesmiddel).

Dit staal wordt "opgeslagen biospecimen" genoemd.

De resultaten van toekomstige studies kunnen vereisen dat het staal wordt getest, daarom wordt het bewaard in een biobank van Pfizer. Pfizer bewaart de gegevens die de biobank genereert gedurende 50 jaar. Stalen en gegevens die uit de biobank worden gegenereerd, kunnen worden gedeeld met andere onderzoekers op voorwaarde dat ze vertrouwelijk worden behandeld en uitsluitend worden gebruikt voor onderzoek naar de in dit document beschreven thema's. De onderzoeksresultaten worden niet aan u of uw arts overgemaakt.

Specimens worden bewaard in een door Pfizer aangeduid gebouw dat zich momenteel bevindt op het volgende adres: 2910 Fortune Circle West, Suite E, Indianapolis, Indiana, 46241 in de Verenigde Staten.

Het staal van uw biologisch materiaal wordt beschouwd als 'donatie' en u moet weten dat u in principe geen enkel financieel voordeel (gedeelte van de opbrengst) zal krijgen in verband met de ontwikkeling van nieuwe behandelingen als gevolg van het gebruik van uw donatie van biologisch materiaal die commerciële waarde kunnen hebben.

Als u uw toestemming voor deelname aan de studie intrekt, mag u contact opnemen met de onderzoeksarts om het ongebruikte gedeelte van uw staal te laten vernietigen. De resultaten die uw stalen hebben opgeleverd voordat u uw toestemming intrekt, blijven eigendom van de opdrachtgever van de studie.

2. OPTIONEEL GEBRUIK VAN UW OPGESLAGEN STAAL

Zie rubriek **“GOEDKEURING EN TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR HET AANVULLENDE ONDERZOEK”** pagina 17

Indien u aan deze studie deelneemt, vragen wij u het volgende:

- Ten volle mee te werken voor een correct verloop van de studie.
- Geen informatie over uw gezondheidstoestand, de geneesmiddelen die u gebruikt of de symptomen die u ervaart te verzwijgen.
- Niet deel te nemen aan een andere klinische studie met een experimentele behandeling tijdens uw deelname aan de huidige studie, ongeacht of het een onderzoeksgeneesmiddel, medisch hulpmiddel of een procedure betreft.
- Steeds uw “deelnemerskaart” bij u dragen. Dit is verplicht voor uw veiligheid indien u een spoedbehandeling moet ondergaan in een ziekenhuis waar men u niet kent. Deze kaart vermeldt dat u aan een klinische studie deelneemt. Ze vermeldt ook een telefoonnummer dat u kunt bellen in geval van nood. Op het einde van de studie moet u ons deze kaart teruggeven.

Contact

Als u bijkomende informatie wenst, maar ook ingeval van problemen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met de Clinical Research Unit Brussels op het telefoonnummer 02/556 70 11.

II Aanvullende informatie

BEPERKINGEN

1. SPECIFIEKE BEPERKINGEN VOOR DEZE STUDIE

Fototoxiciteit

Er zal u worden gevraagd rechtstreekse blootstelling aan zonlicht of uv-licht met hoge intensiteit te vermijden vanaf de eerste dag waarop het onderzoeksgeneesmiddel wordt toegediend tot dag 4 van periode 4.

Er zal u gevraagd worden om elke reactie van uw huid na blootstelling aan zonlicht te melden. Er zal u worden gevraagd eventueel een zonnecrème/zonnebrandmiddel met een hoge beschermingsfactor (50+), naar gelang van het geval.

2. ALGEMENE BEPERKINGEN, VOOR DE MEESTE STUDIES

Vermijd gedurende vier weken vóór de studie, gedurende de ganse studie en tot de laatste dag van de betaling elke inname van geneesmiddelen, met inbegrip van deze die zonder voorschrift verkrijgbaar zijn, waaronder vitaminen, plantenextracten, homeopathische geneesmiddelen en medicinale kruidentheeën. Indien u ziek wordt en een behandeling nodig heeft binnen de 4 weken voor het begin van de studie, tijdens de studie of tot de dag van finale betaling, gelieve onmiddellijk contact op te nemen met de Eenheid. Men zal u zeggen welke behandeling u mag volgen en of het eventueel te verkiezen is de studie stop te zetten.

U moet tevens de consumptie vermijden van alcoholische dranken, stimulerende middelen (zoals koffie, thee, chocolade of cola), brood of gebak met maanzaad:

- vanaf 24 uur vóór het selectieonderzoek tot de resultaten van uw testen bekend zijn, **vervolgens**
- vanaf 24 uur vóór het begin van en tijdens de ganse duur van elke studieperiode, **en ten slotte**
- vanaf 24 uur vóór een mogelijke controlebezoek en tot de laatste dag van de betaling.

U moet ook elke belangrijke fysieke inspanning vermijden:

- vanaf 48 uur vóór het selectieonderzoek tot de resultaten van uw testen bekend zijn, **en**
- vanaf 48 uur vóór het begin van en tijdens de ganse duur van elke studieperiode, **en ten slotte**
- vanaf 48 uur vóór een mogelijke controlebezoek en tot de laatste dag van de betaling.

Bovendien mag u geen pompelmoes of pompelmoessap of pompelmoesachtige citrusvruchten (pomelos, « Sevilla » sinaasappelen of bittere sinaasappelen) gebruiken vanaf 7 dagen vóór het begin van de eerste periode tot de laatste dag van de laatste periode.

UITSLUITINGEN

U mag niet aan deze studie deelnemen indien:

- U buiten de leeftijdsgrenzen (18-55 jaar) of gewichtsgrenzen (minstens 50 kg) of buiten de grenzen van de Queteletindex valt (17.5 – 30.5).
- U regelmatig geneesmiddelen inneemt of aan een chronische ziekte lijdt.
- U een ziekte of een behandeling (gehad) heeft die de absorptie van geneesmiddelen kan wijzigen (zoals bv. een gastrectomie).
- U lijdt aan astma, eczeem of eender welke andere allergie (in het bijzonder geneesmiddelallergie).
- U meer dan 5 sigaretten, of een equivalente hoeveelheid tabak, per dag rookt.

- U in de laatste 30 dagen deelgenomen heeft aan een andere klinische studie met onderzoeksgeneesmiddelen in ontwikkeling.
- U in de twee maanden vóór het begin van de studie bloed, plasma of bloedcomponenten gegeven heeft, of van plan bent er te geven in de twee maanden volgend op het einde van de studie (Norm van het Rode Kruis met betrekking tot de aanmaak van nieuwe bloedcellen).
- U drugs gebruikt of gebruikt heeft.
- U denkt dat er een risico bestaat dat u besmet bent geraakt met het aidsvirus, hepatitis B of C.

Bijzonderheden van de studie

1. BLOEDVOLUME

De totale hoeveelheid bloed die tijdens de studie wordt afgenomen, bedraagt ongeveer 255 mL. De tijdstippen van de bloedafnamen kunnen veranderen. Bijkomende bloedafnamen kunnen toegevoegd worden, op voorwaarde dat het totaal volume van 550 mL niet overschreden wordt.

Deze hoeveelheid bloed zal snel door uw lichaam tijdens de studie opnieuw aangemaakt worden.

2. VETRIJK ONTBIJT

Een vetrijk ontbijt zou gegeven kunnen worden vóór de inname van het onderzoeksgeneesmiddel. Het vetrijke ontbijt bestaat uit eieren, rundergehakt, volle melk, gebakken aardappelen, brood en boter.

Het ontbijt zal opgediend worden 25 minuten vóór de inname van het onderzoeksgeneesmiddel. U moet alles opeten wat wordt aangeboden. U moet uw ontbijt minstens 5 minuten vóór de inname van het onderzoeksgeneesmiddel beëindigd hebben.

Verklarende woordenlijst

Bilaterale ovariëctomie: verwijderen van de eierstokken.

Biobank: Opslagplaats van biologische stalen.

Biomarker: een kenmerk dat objectief wordt gemeten en geëvalueerd als indicator voor een ziekte of de werking van een geneesmiddel. Glucose is bijvoorbeeld een biomarker voor diabetes (suikerziekte), en de bloeddruk is een biomarker voor hypertensie (hoge bloeddruk).

Body Mass Index: de Body Mass Index wordt berekend door uw gewicht (in kg) te delen door uw lengte (in m) in het kwadraat. In de praktijk moet u enkel uw gewicht delen door uw lengte en het resultaat vervolgens opnieuw delen door uw lengte. Bijvoorbeeld, als u 1,70 m lang bent en 70 kg weegt, is uw BMI index 24. Dat wordt als volgt berekend: $70 \text{ kg} / 1,70 \text{ m} = 41$ en $41 / 1,70 \text{ m} = 24$

DNA: is een molecule, aanwezig in alle levende cellen, die alle informatie bevat die noodzakelijk is voor de ontwikkeling en de werking van een organisme. Het is ook de drager van de erfelijkheid, want het wordt overgedragen bij de voortplanting, al dan niet integraal. Het bevat dus de genetische informatie (genotype) en vormt het genoom van de levende wezens.

Eiwit: biologische molecule die bestaat uit aminozuren die in het lichaam worden gebracht door de vertering van voedsel, gevolgd door opname in onder andere de darmen.

Farmacokinetiek: onderzoek naar wat het lichaam met het geneesmiddel doet (opname, verdeling, afbraak, uitscheiding).

Hysterectomie: verwijderen van de baarmoeder.

Metaboliët: stof die ontstaat door de transformatie van een geneesmiddel in een cel, het weefsel of het bloed.

Metabolisme: alle chemische reacties in het lichaam waardoor bepaalde stoffen worden ontwikkeld .

Plasma: het vloeibare gedeelte van bloed dat de andere bloedcomponenten bevat.

RNA: een biologische molecule die aanwezig is in haast alle levende organismen, inclusief bepaalde virussen. Het RNA is een molecule die chemisch zeer dicht aanleunt bij het DNA en overigens over het algemeen gesynthetiseerd wordt in de cellen op basis van een matrix van DNA waarvan het een kopie is. De levende cellen gebruiken in het bijzonder het RNA als een tussendrager van de genen om de eiwitten te maken die ze nodig hebben. Het RNA kan veel andere functies vervullen en in het bijzonder een rol spelen in chemische reacties van de cel.

Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van de deelnemer aan een klinische studie

U hebt de verantwoordelijke arts op de hoogte gebracht en/of dient hem in te lichten

- Van alle geneesmiddelen of stoffen die u de afgelopen 28 dagen hebt ingenomen, op dit ogenblik inneemt of van plan bent in te nemen.
- Over elke behandelingswijziging die tijdens de studie plaatsvindt.
- Van elk uitsluitingscriterium dat op u van toepassing is volgens de door de verantwoordelijke arts verstrekte informatie.
- Van elke ziekte die u heeft gehad of heeft, met inbegrip van elke raadpleging bij een arts in de voorbije zes maanden, ongeacht of die al dan niet aanleiding heeft gegeven tot een behandeling of geneesmiddelvoorschrift.
- Van uw antecedenten van drugs-, alcohol- of tabaksgebruik.
- Van uw deelname aan andere klinische studies in de voorbije 12 maanden.

Hulp of advies

De studie werd voorgelegd aan een onafhankelijk ethisch comité, dat een gunstig advies heeft uitgebracht. De ethische comités zijn belast met de bescherming van personen die zich lenen tot klinische onderzoeken overeenkomstig de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Toch moet de beslissing om al dan niet deel te nemen aan deze studie uw persoonlijke beslissing zijn. In geen geval moet u het gunstige advies van het ethisch comité beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan deze studie.

Indien u vragen heeft over de rol van het Ethisch Comité of uw rechten als deelnemer aan een klinische studie, kan u zich tijdens de kantooruren wenden tot Prof. Maloteaux, voorzitter van het Ethisch Comité van het St Luc-UCL ziekenhuis op het nummer 02/764 55 14.

Een beschrijving van deze klinische studie zal beschikbaar zijn op de website <http://www.ClinicalTrials.gov>, conform de eisen van de Amerikaanse wetgeving. Deze website zal geen informatie bevatten die u zou kunnen identificeren. Hij zal hoogstens een samenvatting van de resultaten bevatten. U zal de website op elk ogenblik kunnen raadplegen. Er kunnen echter vele jaren voorbijgaan voordat de resultaten van de studie online geplaatst worden.

De website ClinicalTrials.gov bestaat enkel in het Engels. Als u hulp nodig hebt om de inhoud van deze website te begrijpen, gelieve u te richten tot de studiearts.

Rechten van de vrijwilliger

Aarzel niet om alle vragen te stellen die u nuttig vindt voordat u tekent. Neem de tijd om er met een vertrouwenspersoon over te praten, als u dit wenst.

U neemt vrijwillig deel aan deze studie en uw deelname moet vrijwillig blijven. Dit betekent dat u het recht hebt om niet deel te nemen aan deze studie of met deze studie te stoppen zonder verlies van uw wettelijke rechten, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan deze studie deel te nemen.

In dit geval vragen wij u echter om de studiearts op de hoogte te brengen en om enkele controle-onderzoeken te ondergaan zodat wij er zeker van zijn dat u in goede gezondheid verkeert. De verantwoordelijke arts kan beslissen om u met de studie te laten stoppen als hij/zij van mening is dat het schadelijk zou zijn om deze studie voort te zetten. De studie kan stopgezet worden wanneer nieuwe gegevens over het product aan het licht komen of na meningsverandering van het ethisch comité.

U zal op de hoogte gebracht worden van alle nieuwe gegevens die uw bereidheid tot deelname aan de studie kunnen beïnvloeden.

Als u aanvaardt om aan deze studie deel te nemen, ondertekent u het toestemmingsformulier. De onderzoeker zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo bevestigen dat hij u de noodzakelijke informatie voor deze studie heeft gegeven. U zal een exemplaar ontvangen.

Vergoeding en verzekering

Uw schadevergoeding voor ongemakken veroorzaakt door uw deelname aan de studie zal beschikbaar zijn binnen twee weken na de ontvangst van de resultaten van uw bezoek of van de laatste conclusie indien bijkomende onderzoeken nodig zijn.

Elke klinische studie houdt een risico in, ook al is het een heel klein risico. Conform de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon (artikel 29) draagt de promotor, zelfs zonder fout, de verantwoordelijkheid van de schade die aan de deelnemer is berokkend (of aan zijn rechthebbenden) en die rechtstreeks of indirect met de uitgevoerde experimenten te maken heeft. Hiervoor heeft de promotor een verzekeringscontract afgesloten.

U wordt bijgevolg gevraagd om elk nieuw gezondheidsprobleem aan de studiearts te melden voordat u een andere (externe) arts raadpleegt, een ander geneesmiddel inneemt of een andere medische behandeling ondergaat. Als u voor gelijk welke reden een andere arts raadpleegt tijdens de duur van deze klinische studie, moet u hem vertellen dat u aan een klinische studie deelneemt. Dit kan belangrijk zijn om de diagnose te stellen en uw klachten te behandelen.

Als de studiearts meent dat er een verband met de studie zou kunnen bestaan, zal hij de procedure starten voor aangifte aan de verzekeringen, die – indien zij dit nodig achten – een deskundige zullen aanstellen om het verband tussen uw nieuwe gezondheidsproblemen en de studie te beoordelen.

Indien u niet akkoord gaat met de studiearts of met de deskundige van de verzekeringsmaatschappij, evenals telkens wanneer u het nodig acht, kunt u of uw rechthebbenden (uw familie) de verzekeraar in België rechtstreeks dagvaarden (Verzekeraar: CHARTIS INSURANCE, Polisnummer: 3.300.389, contact : Karin Vergracht, Aon Risk Solutions, Tel: +32 (2) 730 99 51).

Bescherming van uw persoonsgegevens

Uw deelname aan deze studie betekent dat u aanvaardt dat de studiearts gegevens over u zal verzamelen zoals vermeld in dit document (de “persoonsgegevens”), zoals uw naam, postadres, e-mailadres, telefoonnummer, geboortedatum en -plaats, geslacht, leeftijd, etnische afkomst en gegevens betreffende uw gezondheidstoestand, en dat de studiesponsor (Pfizer) deze persoonlijke gegevens zal gebruiken voor het onderzoek zoals beschreven in dit document en voor wetenschappelijke en medische publicaties over dat onderzoek (volledig anoniem).

Uw persoonsgegevens zullen worden verzameld, bewaard, geopend en anderszins verwerkt in overeenstemming met de toepasselijke Europese en Belgische wetten op klinische proeven en met de toepasselijke Europese en Belgische privacywetgeving zoals eventueel van tijd tot tijd aangepast of herroepen en vervangen (gezamenlijk “privacywetten” genoemd). Pfizer nv, Pleinlaan 17, 1050 Brussel, als verwerkingsverantwoordelijke voor uw persoonsgegevens, garandeert hierbij dat ze, voor zover vereist door de privacywetten, elke registratie of melding aan de relevante toezichhoudende autoriteiten voor gegevensbescherming van haar respectievelijke verwerking van persoonsgegevens zal verkrijgen en te allen tijde behouden.

Aangezien Pfizer deel uitmaakt van een internationale organisatie kan ze uw persoonsgegevens doorgeven aan andere dochterondernemingen en/of dienstverleners, die gevestigd kunnen zijn in een rechtsgebied buiten de Europese Economische Ruimte (de EER), inclusief de VS, voor bewaring, audit en compliance met wettelijke vereisten, zoals de wetgevingen op klinische studies (inclusief de interne beleidsregels en procedures van Pfizer). In deze rechtsgebieden zijn de privacywetten mogelijk minder streng dan in de EU. Als de persoonlijke gegevens afkomstig zijn van een land dat deel uitmaakt van de EER en ze worden overgedragen naar en verwerkt in een land dat niet het gepaste beschermingsniveau biedt, zal de gepaste beveiliging op basis van de toepasselijke Europese wetgeving worden geïmplementeerd (die Europese modelbepalingen kan bevatten) indien en zoals vereist door de privacywetten.

Pfizer verbindt zich ertoe uw persoonsgegevens als volgt te verwerken:

- a) ervoor te zorgen dat de persoonsgegevens uitsluitend worden verwerkt voor onderzoeksdoeleinden zoals vermeld in dit document, voor wetenschappelijke en medische

publicaties over dat onderzoek en voor andere in dit document vermelde redenen, zoals nazorg en, indien van toepassing, betaling van de vergoeding en verzekering in geval van klachten;

- b) de persoonsgegevens als vertrouwelijke informatie te behandelen;
- c) de gepaste technische en organisatorische maatregelen te nemen om de persoonsgegevens te beschermen tegen onopzettelijke of onwettige vernietiging, toevallig verlies, wijziging en onthulling of ongeoorloofde toegang, met name binnen het kader van de overdracht van de persoonsgegevens in een netwerk, en tegen elke andere vorm van onwettige verwerking;
- d) ervoor te zorgen dat geen van de studiedocumenten u met naam identificeert of een gegevenscombinatie bevat op grond waarvan u kunt worden geïdentificeerd. In plaats daarvan zal Pfizer u een studie-identificatienummer toekennen. De sleutel waarmee u kunt worden geïdentificeerd op basis van uw studie-identificatienummer zal worden bewaard in de entiteit;
- e) 20 jaar na het einde van de studie worden uw persoonsgegevens vernietigd.

In het kader van de wettelijke procedure die noodzakelijk is om de kwaliteit van deze studie te controleren, en om ervoor te zorgen dat u niet deelneemt aan andere klinische studies die niet verenigbaar zijn met uw gezondheid of de studie, kunnen de studiedocumenten die uw persoonsgegevens bevatten anoniem worden geraadpleegd (nl. de documenten zullen enkel uw studie-identificatienummer onthullen):

- door de regelgevers,
- door de officiële comités,
- door andere entiteiten voor klinisch onderzoek van andere farmaceutische bedrijven in de wereld.

Als er op grond van de toepasselijke wetgeving op klinische studies een audit is vereist om de studie te valideren, zal de studiomonitor de anonieme gegevens moeten controleren om de identiteit van de deelnemers aan de studie te bevestigen. Deze verificatieprocedures zullen plaatsvinden onder strikte geheimhouding.

U hebt het recht uw persoonsgegevens te raadplegen, te corrigeren of te verwijderen via schriftelijk verzoek aan het volgende adres: Mevr. M. Cornez, Pfizer Clinical Research Unit, Lenniksebaan 808, 1070 Brussel. Als het meedelen van uw persoonsgegevens de resultaten van de studie in gevaar kan brengen, zullen we u mogelijk vragen te wachten tot het einde van de studie om toegang te krijgen tot deze persoonsgegevens.

Als u vraagt om uw persoonsgegevens te verwijderen, gelieve dan een ondertekende en gedateerde brief te sturen naar Mevr. M. Cornez, Pfizer Clinical Research Unit, Lenniksebaan 808, 1070 Brussel. Pfizer zal uw gegevens vernietigen en ze zullen niet langer door ons worden bewaard of verwerkt (behalve uw brief waarin u vraagt om ze te verwijderen). U zult dan niet meer kunnen deelnemen aan een van onze toekomstige studies.

Als u echter hebt deelgenomen aan een studie of een screening, kunnen we uw gegevens niet vernietigen, maar zullen we uw bestand deactiveren en zullen we geen contact meer met u opnemen.

Controle van niet-deelname aan andere klinische studies

De Klinische Onderzoekseenheid van Pfizer, Lenniksebaan 808, 1070 Anderlecht neemt deel aan het programma "VIP Check International".

De wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon voorziet in zijn artikel 32 de samenstelling van een federale databank met de lijst van vrijwilligers die deelnemen aan fase I klinische studies.

Het doel van een dergelijke databank is ons te verzekeren dat de vrijwilligers niet gelijktijdig aan verschillende fase I klinische studies deelnemen. Bovendien biedt dit systeem u meer bescherming en verbetert het de kwaliteit van de gegevens van de studie waaraan u deelneemt.

Om de correcte toepassing van de wet inzake experimenten op de menselijke persoon te garanderen en voorafgaand aan de samenstelling van de federale databank, hebben we beslist samen te werken met het bedrijf VIP Check International NV, Mozartstrasse 21, 79104 Freiburg, Duitsland.

Dit bedrijf beheert de VIP Check databank die al door verschillende fase I klinische onderzoekseenheden in België, Duitsland en Nederland wordt gebruikt.

VIP Check is een beveiligd systeem dat de reglementeringen inzake gegevensbescherming naleeft. Bovendien zijn deze gegevens alleen toegankelijk voor bevoegde instellingen die klinische studies uitvoeren. Uw persoonsgegevens worden gecodeerd op de VIP Check server geplaatst en zullen maximum 3 jaar in gecodeerde vorm op de VIP Check server in Duitsland worden bewaard.

We verstrekken de VIP Check server dus:

- Uw naam, voornaam, geboorteplaats en –datum, nationaliteit en geslacht.
- De begin- en de einddatum, de exclusieperiode en het nummer en type van de studies waaraan u deelneemt.

Het resultaat van de vergelijking met de bestaande gegevens op de VIP Check server laat ons toe te bepalen of u aan een klinische studie mag deelnemen.

Uw persoonsgegevens zullen in de striktste vertrouwelijkheid worden verzameld en behandeld door Pfizer en VIP Check, conform de toepasbare reglementering, in het bijzonder de wet van 8 december 1992 tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer onder de verantwoordelijkheid van PFIZER NV, Pleinlaan 17, 1050 Brussel.

Uw persoonsgegevens kunnen toegankelijk zijn voor andere eenheden van PFIZER in de wereld, en PFIZER zal er altijd op toezien dat uw gegevens vertrouwelijk worden behandeld en beschermd volgens de striktste criteria van de Belgische wetgeving.

AKKOORDVERKLARING EN TOESTEMMING VAN DE VRIJWILLIGER

Hoofdonderzoeker	Dr. Constantino Kantaridis
-------------------------	-----------------------------------

1. Ik aanvaard uit vrije wil deel te nemen aan deze studie.
2. Ik heb een volledige uitleg gekregen van de personen die de studie leiden, over de aard, het doel en de verwachte duur van de studie en wat van mij verwacht wordt. Ik ben ook op de hoogte gebracht van alle mogelijke bijwerkingen. Het informatieformulier dat ik heb gekregen, wordt bij dit formulier gevoegd en maakt er integraal deel van uit. Ik heb de verantwoordelijke arts op de hoogte gebracht van mijn medische voorgeschiedenis, de geneesmiddelen die ik mogelijk heb gebruikt en de studies waaraan ik mogelijk heb deelgenomen. Ik heb hiervoor het informatieblad voor bovenvermelde studie gekregen.
3. Ik heb de gelegenheid gehad de verantwoordelijke arts vragen te stellen over alle aspecten van de studie en ik heb de gekregen raadgevingen en informatie goed begrepen.
4. Er is mij verteld dat er bloed wordt afgenomen om te testen op HIV, hepatitis B en C. Ik was eveneens op de hoogte gebracht dat in de studie een bloedstaal zal worden afgenomen om genen (ook DNA genoemd), RNA, eiwitten en metabolieten te analyseren om de respons op geneesmiddelen van patiënten in deze studie te begrijpen. De resultaten van toekomstige studies zouden kunnen leiden tot het testen van het staal; daarom zal het staal (de stalen) gedurende 50 jaar in de Biobank van Pfizer bewaard worden en de gegevens die uit dit staal (deze stalen) voortvloeien, zullen gedurende 50 jaar door Pfizer bewaard worden. De stalen en de gegevens hiervan afkomstig, kunnen aan andere onderzoekers worden overgemaakt met inachtneming van het respect voor de vertrouwelijkheid en van het feit dat het gebruik ervan uitsluitend voor onderzoeksdoeleinden is over de thema's die in dit document beschreven zijn. De resultaten van de studie zullen niet aan mij, noch aan mijn arts meegedeeld worden.
5. Ik ben bereid alle tijdens de studie gegeven instructies op te volgen en gewetensvol samen te werken met de verantwoordelijke arts, hem onmiddellijk op de hoogte te brengen indien ik een of andere wijziging van mijn gezondheid of welzijn of eender welke onverwachte of ongebruikelijke symptomen zou vaststellen
6. Ik verbind me ertoe aanwezig te zijn in de lokalen van de Pfizer Clinical Research Unit voor de volledige duur van de ziekenhuisopname en voor de ambulante bezoeken die in het kader van de studie voorzien zijn. Ik ben mij ervan bewust dat het niet naleven van deze verplichting mijn gezondheid zou kunnen schaden als ik een ongewenst effect zou vaststellen zonder onmiddellijk toegang te hebben tot de gepaste medische verzorging.
7. Ik zal geen bloed geven tijdens de studie, noch gedurende twee maanden vóór of na het einde van de studie.
8. Ik verbind me ertoe om de beperkingen van de studie na te leven, zoals ze zijn vermeld in de "Algemene beperkingen" en in de "Bijzondere beperkingen". Bij niet-naleving van deze verbintenissen, bevestigd door de laboratoriumtests, kan ik uit de studie uitgesloten worden.
9. Hoewel mijn naam niet wordt vermeld in het studieverlag dat aan derden wordt overgemaakt, geef ik Pfizer uitdrukkelijk de toestemming om de resultaten van deze studie aan de bevoegde medische of farmaceutische instanties door te geven, zowel in België als in het buitenland, aan technische adviseurs die al of niet met de onderneming verbonden zijn, en om de resultaten te publiceren.
10. Ik heb goed begrepen dat ik vrij ben om de studie op gelijk welk moment te verlaten zonder mijn beslissing te moeten rechtvaardigen en zonder mijn wettelijke rechten te verliezen. Toch blijf ik in voorkomend geval recht hebben op alle behandelingen en controles die mijn toestand zou kunnen vereisen.

11. De onderneming die de studie leidt, bevestigt het volgende:
- i) Ik zal het bedrag ontvangen van **€2560.00** (tweeduizend vijfhonderd en zestig euro) voor mijn deelname aan deze studie.
Dit bedrag wordt mij integraal gestort indien ik de studie moet verlaten om medische redenen verbonden aan mijn deelname. Indien ik mijn deelname om andere medische redenen dan die hierboven of omwille van andere overwegingen stopzet, dan zal ik in verhouding tot de duur van mijn deelname worden vergoed.
Bovendien zullen **mijn verplaatsingskosten worden vergoed**. Zij zullen worden berekend op basis van het adres waar ik gedomicilieerd ben en van het aantal verplaatsingen.
 - ii) De sponsor heeft een verzekering afgesloten om verwondingen of een verslechtering van mijn gezondheid of welzijn als rechtstreeks gevolg van mijn studiedeelname, te vergoeden.
12. Ik ben ingelicht over de doelen waarvoor mijn persoonsgegevens zullen worden verwerkt en/of doorgegeven in het kader van de studie en over mijn wettelijke rechten betreffende deze persoonsgegevens, zoals beschreven in het informatieblad voor de vrijwilliger.

Voor akkoord, de vrijwilliger:

Naam, Voornaam..... Geboortedatum.....

Handtekening: Datum van ondertekening:

Ik ondergetekende, onderzoeksarts of zijn vertegenwoordiger, de bevoegde vertegenwoordiger van Pfizer, bevestig dat ik de hieronder vermelde persoon heb gezien:

Naam en voornaam:

Ik bevestig dat ik hem/haar mondeling de nodige informatie over de studie heb verstrekt en dat ik geen druk heb uitgeoefend opdat hij/zij aan de studie zou deelnemen. Ik bevestig ook dat ik hem/haar een door de vrijwilliger en mezelf ondertekend exemplaar van het informatie- en toestemmingsformulier heb overhandigd en dat ik bereid ben om op alle eventuele bijkomende vragen te beantwoorden. Ik verklaar te werken volgens de ethische principes vermeld in de "Verklaring van Helsinki" en in de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Handtekening: Datum van ondertekening.....

**BIJKOMENDE INSTEMMINGSAANVRAG
GEBRUIK VAN OPGESLAGEN BIOSPECIMENS VOOR BIJKOMEND ONDERZOEK
(OPTIONEEL VOOR SUBJECTEN)**

In het belangrijkste gedeelte van dit instemmingsdocument heeft u informatie gekregen over het afstaan van een of meer opgeslagen biospecimens (zie pagina 6) voor onderzoek om meer inzicht te krijgen in uw reactie op het onderzoeksgeneesmiddel (zoals veiligheidsresultaten of geneesmiddelniveaus).

- Dit is een optioneel verzoek en u hoeft er niet mee in te stemmen, zelfs niet als u een of meerdere opgeslagen specimens afstaat.
- Dit bijkomend gebruik van uw opgeslagen biospecimen wordt “bijkomend onderzoek” genoemd.
- Als u beslist om aan dit bijkomend onderzoek deel te nemen, hoeft u geen nieuwe stalen af te staan omdat een aantal van de één of meerdere opgeslagen biospecimen(s), die u in de eerste geneesmiddel studie heeft afgestaan, zullen worden gebruikt voor dit bijkomend onderzoek.

DOEL VAN DIT BIJKOMEND ONDERZOEK

In dit bijkomend instemmingsdocument vragen we uw toestemming om deze een of meerdere opgeslagen biospecimens en de informatie (resultaten of gegevens) die hieruit worden gegenereerd, te gebruiken en verder onderzoek te verrichten om meer te weten te komen over andere ziekten en om de wetenschap vooruit te helpen, onder meer met de ontwikkeling van andere medicatie voor patiënten.

- In dit bijkomend onderzoek worden uw biologische kenmerken (zoals DNA, RNA, eiwitten en metaboliëten) onderzocht.
- Het bijkomend onderzoek omvat een verkennend onderzoek. Het is misschien niet mogelijk om de resultaten van het verkennend onderzoek aan individuele personen, zoals u, te koppelen. De sponsor zal de informatie van dit bijkomend onderzoek niet aan u of de hoofdonderzoeker van de studie overmaken.
- De sponsor kan de opgeslagen biospecimens en gegevens die ze genereren, delen met andere onderzoekers en medewerkers. Meer informatie hierover vindt u in het onderstaande hoofdstuk over de privacy.

De specimens worden bewaard in een door Pfizer aangeduid gebouw dat zich momenteel bevindt op het volgende adres: 2910 Fortune Circle West, Suite E, Indianapolis, Indiana, 46241 in de Verenigde Staten, zolang het/de sta(a)l(en) nuttig is/zijn voor wetenschappelijk onderzoek, een termijn die vele jaren kan duren (50 jaar).

MOGELIJKE VOORDELEN VAN DE DEELNAME AAN DIT BIJKOMEND ONDERZOEK

Uw opgeslagen biospecimen(s) en gegevens worden alleen voor onderzoekdoeleinden gebruikt. Er is geen direct voordeel voor u verbonden aan uw deelname. De informatie die het bijkomend onderzoek oplevert, kan in de toekomst andere mensen helpen en kan bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen.

INTREKKING INSTEMMING

U mag uw toestemming om uw opgeslagen biospecimen(s) voor bijkomend onderzoek te gebruiken op elk moment herzien. Gegevens die al werden gegenereerd op basis van de opgeslagen biospecimen(s), zullen echter worden bewaard om de waarde van het onderzoek niet aan te tasten. Als u zich terugtrekt uit de geneesmiddelenstudie, of eruit wordt verwijderd, zullen de door u afgestane een of meerdere opgeslagen biospecimen(s) verder worden bewaard en de sponsor kan ze voor bijkomend onderzoek gebruiken tenzij u de studiearts mededeelt dat u niet wilt dat er bijkomend onderzoek wordt uitgevoerd op dit/deze sta(a)l(en).

VERGOEDING

U wordt niet betaald voor uw deelname aan dit bijkomend onderzoek.

De sponsor kan informatie uit dit bijkomend onderzoek gebruiken om producten of processen te ontwikkelen waarop hij winst kan maken. Er zijn geen plannen om u te betalen of u producten te bezorgen die op basis van dit bijkomend onderzoek werden ontwikkeld. De rechten voor alle producten of processen die worden ontwikkeld met behulp van de informatie die afkomstig is van uw opgeslagen biospecimen(s), zijn eigendom van de sponsor.

BESCHERMING VAN DE PRIVACY

Zie hoofdstuk “Bescherming van uw persoonsgegevens” op [pagina 12](#)

CONTACTINFORMATIE

Het medisch team zal uw vragen en twijfels beantwoorden voor, tijdens en na de onderzoeksstudie.

Raadpleeg de contactgegevens in het instemmingsformulier als u contact wilt opnemen met het medisch team of met iemand wilt spreken die niet bij de onderzoeksstudie betrokken is.

INSTEMMING SUBJECT EN INSTEMMINGSFORMULIER VOOR HET BIJKOMENDE ONDERZOEK

1. Ik heb de informatie over dit bijkomend onderzoek gelezen.
2. Ik heb voldoende tijd en gelegenheid gekregen om vragen te stellen over de details van het bijkomend onderzoek en te beslissen of ik al of niet wil deelnemen.
3. Ik stem er vrijwillig mee in om deel te nemen aan dit bijkomend onderzoek. Ik geef mijn wettelijke rechten niet op door dit instemmingsformulier te ondertekenen.
4. Men heeft mij gezegd dat ik een ondertekende en gedateerde kopie van dit document zal ontvangen.

<p>_____</p> <p>Handtekening</p> <p>_____</p> <p>Handtekening datum</p>	<p>JA, IK STEM ERMEE IN DAT MIJN OPGESLAGEN STAAL VOOR BIJKOMEND ONDERZOEK WORDT GEBRUIKT .</p>
<p>_____</p> <p>Handtekening</p> <p>_____</p> <p>Handtekening datum</p>	<p>NEE, IK STEM ER NIET MEE IN DAT MIJN OPGESLAGEN STAAL VOOR BIJKOMEND ONDERZOEK WORDT GEBRUIKT .</p>