

**C1061002 C7**  
**Dit informatieblad is**  
**goedgekeurd door**  
**de Commissie voor**  
**Medische Ethiek**

**C1061002\_1001**

Een studie ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid en bloedconcentratie van meerdere dosissen PF-06835919 (DEEL A) en ter beoordeling van het effect of PF-06835919 op de bloedconcentratie van atorvastatine (DEEL B)

Part B- Cohorte 7

Dag	Datum	Uur	Plaats	Parking	Doel van het bezoek (details zie informatie blad)
Screening Nuchter 4u voordien	Wo 12-04-17	7u45	Brussel : CAH	Lennik	Selectieonderzoek
	Wo 19-04-17				
	Vr 21-04-17				
	Wo 26-04-17				
	Ma 10-04-17	7u45	Hasselt	Salvator	
	Vr 21-04-17				
-3 Nuchter 4u voordien	Zo 07-05-17	7u00	Brussel: dagziekenhuis	Erasmus	Opname
-2	Ma 08-05-17	Hospitalisatie			Farmacokinetische dag
-1	Di 09-05-17	Hospitalisatie			Zie informatieblad
1	Wo 10-05-17	Hospitalisatie			Zie informatieblad
2	Do 11-05-17	Hospitalisatie			Zie informatieblad
3	Vr 12-05-17	Hospitalisatie			Farmacokinetische dag
4	Za 13-05-17	Hospitalisatie			Zie informatieblad
5	Zo 14-05-17	Hospitalisatie			Zie informatieblad
6	Ma 15-05-17	Hospitalisatie			Zie informatieblad
7	Di 16-05-17	Hospitalisatie			Farmacokinetische dag
8	Wo 17-05-17	Hospitalisatie			Zie informatieblad
9	Do 18-05-17	Out	Verlaten van de eenheid rond 12u		
Follow-up Nuchter 4u voordien	Me 24-05-17	8u00	Brussel CAH Hasselt	Lennik Salvator	Controleonderzoek
Follow-up	Ma 13-06-17				Telefonische controle - Blijf bereikbaar
<b>Receptie van de betaling 30 dagen na het laatste bezoek</b>					

Studiegeneesmiddel: PF-06835919 (in combinatie met atorvastatine voor Deel B)  
Opdrachtgever: Pfizer Inc.  
Onderzoeksinstelling: Pfizer Clinical Research Unit, Lenniksebaan 808, 1070 Brussel  
Commissie voor medische ethiek: Ethische Commissie ULB-Erasmus  
Hoofdonderzoeker: Dr. Constantino Kantaridis  
Medische ploeg: Dr. Ioan Hanes, 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. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de arts-onderzoeker of zijn of 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 hebt getekend, kan u de arts-onderzoeker 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 hebt, zal uw huisarts op de hoogte gebracht worden van uw deelname aan een studie. Hij zal tevens verwittigd worden eens de studie beëindigd is.

Aanvullende informatie over "Rechten van de deelnemer aan een klinische studie" vindt u in bijlage (pagina 12).

## **Doelstelling en beschrijving van het studieprotocol**

Wij nodigen u uit om deel te nemen aan een klinische studie van PF-06835919 (in combinatie met atorvastatine voor Deel B). Het aantal deelnemers hieraan wordt ongeveer:

Deel A – tot 60 vrijwilligers (10 vrijwilligers per cohort).

Deel B – 12 vrijwilligers in één enkele cohort

### **1. DOELSTELLINGEN VAN DE STUDIE**

#### **Deel A (Cohort 1-6)**

We zullen de veiligheid, verdraagbaarheid en bloedconcentratie van PF-06835919 na toediening van meerdere dosissen beoordelen. Bovendien zullen we de veranderingen van de concentratie of sommige biomarkers in het bloed volgen.

#### **Deel B (Cohort 7)**

We zullen het effect van 2 verschillende dosissen van PF-06835919, bij atorvastatine in het bloedconcentratie beoordelen.

### **2. AARD VAN DE GENEESMIDDELEN**

PF-06835919, een ketoheksokinase (KHK)-remmer (zie verklarende woordenlijst pag. 11), is een nieuw geneesmiddel dat momenteel door Pfizer wordt ontwikkeld voor de behandeling van niet-alcoholische steatohepatitis (NASH). NASH mag littekens op lange termijn oorzaken (cirrhosis) en mag leiden tot lever kanker of leverfalen.

Atorvastatine is een oraal medicijn gebruikt om de cholesterol level te verbeteren en om hart attack risico te verminderen.

#### **2.1. MOGELIJKE BIJWERKINGEN**

Volgens de resultaten van de niet-klinische veiligheidsstudies zal PF-06835919 bij therapeutische dosissen naar verwachting geen significante veiligheidsproblemen opleveren. Alle noemenswaardige bevindingen ten aanzien van veiligheid in de niet-klinische studies waren gelinkt aan dosissen hoger dan deze waaraan u in het klinisch onderzoek blootgesteld kan worden. Deze bevindingen worden hieronder besproken:

In een toxiciteitsstudie, waarin ratten hoge dosissen PF-06835919 kregen, werd schade aan spermatiden in de teelballen (mannelijke voortplantingsorganen) geconstateerd. Dit zou mogelijk de voortplantingsfunctie van mannetjesratten kunnen beïnvloeden. Deze effecten werden pas opgemerkt na 6 weken dagelijkse toediening aan ratten en ze kwamen alleen voor bij de hoogste toegediende dosis (175 mg/kg/dag). Deze dosis zorgde voor een geneesmiddelniveau in het bloed van minstens 20 keer hoger dan de dosis waaraan u blootgesteld zal worden, als u in de huidige studie de hoogste dosis (1000 mg) krijgt. Hierbij moet opgemerkt worden dat er geen bevindingen in de teelballen werden gemeld in een studie van kortere duur (2 weken) met dezelfde dosis bij ratten. Ook waren er geen bevindingen in de teelballen in de studies met honden (tot 6 weken) ondanks het feit dat er hogere niveaus van het geneesmiddel in het bloed werden geconstateerd. Er zijn degeneratieve veranderingen in de nier waargenomen in een verkennende studie van 2 weken met honden die een zeer hoge dosis kregen; deze veranderingen waren niet aanwezig in de definitieve studie van 6 weken met honden die lagere dosissen kregen (60 mg/kg/dag).

Er werden toenames van het hartritme en de bloeddruk waargenomen in een andere studie met honden, waarin de gegeven dosissen PF-06835919 93 keer hoger waren dan wat in studies met mensen gebruikt zal worden. Ook werden tremoren bij honden waargenomen bij niveaus in het bloed die 250 550 keer hoger waren dan wat men verwacht te zien in menselijk bloed na ontvangst van een effectieve dosis voor langetermijn behandeling.

Gezien de absorptie van ultraviolet licht door PF-06835919 kan er een mogelijk risico op huidirritatie optreden. Deze irritatie ziet er uit als verbranding door overdreven lange blootstelling aan de zon. Om

dat te voorkomen, zal men u vragen om tijdens de studie zonlicht te vermijden of een goed zonnebrandmiddel te gebruiken.

Er zijn voorlopige veiligheids- en PK-gegevens beschikbaar voor de eerste 3 doseringsperioden in studie C1061001: 10 mg/placebo, 30 mg/placebo en 100 mg/placebo. Tot nu toe werd PF-06835919 goed verdragen: het veiligheidsprofiel is acceptabel en er werden geen ernstige bijwerkingen (serious adverse events, SAE's) gemeld. In totaal werden er bij proefpersonen die actief geneesmiddel of placebo kregen, 5 bijwerkingen gemeld die tijdens de behandeling optraden. Er was 1 melding van een insectenbeet (licht), 1 melding van gebroken vingernagels (licht), 1 geval van koorts in verband met een verkoudheid (licht), 1 episode van een 'opgeblazen' gevoel (licht) en 1 verandering in het resultaat van het electrocardiogram (ecg) bij de baseline (licht), waarvan na een gesprek met de onderzoeker bleek dat deze aan het apparaat te wijten was. In het algemeen beschouwde men dat de veranderingen in de laboratoriumparameters voor veiligheid, in resultaten van ecg's en vitale tekenen niet klinisch significant waren.

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.

Zoals bij elk onderzoek met geneesmiddelen kunnen er zich onverwachte bijwerkingen voordoen. We verwachten echter geen gezondheidsproblemen tijdens uw deelname aan deze studie. 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 geneesmiddelen zullen na de studie niet beschikbaar zijn.

### **Verloop van de studie**

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

#### **Deel A (Cohort 1-6)**

Volgens de planning zal de studie ongeveer 10 weken duren en omvat:

- Een selectieonderzoek
- Eén behandelingsperiode die bestaat uit 20 dagen en 19 nachten op de afdeling (van dag -2 tot dag 17). -
- Het laatste controlebezoek vindt ongeveer 8 dagen na de laatste toediening van het geneesmiddel plaats
- Het laatste telefonische controlegesprek vindt ongeveer 28 dagen na de laatste toediening van het geneesmiddel plaats.

#### **Deel B (Cohort 7)**

Volgens de planning zal de studie ongeveer 9 weken duren en omvat:

- Een selectieonderzoek
- Eén behandelingsperiode die bestaat uit 12 dagen en 11 nachten op de afdeling (van dag -2 tot dag 9). -
- Het laatste controlebezoek vindt ongeveer 8 dagen na de laatste toediening van het geneesmiddel plaats.
- Het laatste telefonische controlegesprek vindt ongeveer 28 dagen na de laatste toediening van het geneesmiddel plaats.

## 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 10 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 voorafgaande aan dit screeningsonderzoek.

Voor deelname aan Deel A vult u de vragenlijst over erfelijke fructose-intolerantie in. Deze vragenlijst zal controleren of u een aandoening heeft die uw vermogen om de suiker fructose (een eenvoudige suiker voornamelijk in fruit) te verteren beïnvloedt.

Om hygiënische redenen verzoeken we u ook om vóór deze onderzoeken een douche te nemen.

Om het bevestigen van de ECG-elektroden op uw huid te vergemakkelijken, verzoeken 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.

### Deel A (Cohort 1-6)

Activiteit	Dag van studie																
	-2	-1	0	1	2	3	4	5-6	7	8-10	11	12-13	14	15	16	17	
Opname op de afdeling	1																
Lichamelijk onderzoek	1																
Lichaamsgewicht			1											1			
ECG		1		6			1		6		1		6				1
Bloeddruk en hartritme				6			1		6		1		6				1
Toediening van PF-06835919/placebo				X	→	→	→	→	→	→	→	→	X				
Bloedstaal	1		14	9	1		1		9		1		17	2	1	1	
Urinestaal	1		1	1			1		1		1						1
Urineverzameling <sup>e</sup>			x										x				
Speciale maaltijden/snacks (zie pag. 9)	x	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	x			
Ontslag uit de afdeling																	1

Bloedstalen kunnen meerdere analyses ondergaan, zoals tests op veiligheid, verkennende biomarkers, opgeslagen staal en bloedconcentratie van studie geneesmiddel.

\*Op Opname, U minstens 10 uur voordien nuchter moet zijn voor laboratoriumonderzoeken.

### Deel B (Cohort 7)

Activiteit	Dag van studie											
	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Opname op de afdeling*	1											
Lichamelijk onderzoek	1											
ECG		1		1								1
Bloeddruk en hartritme		1		1								1
Toediening van PF-06835919				X	→	→	→	→	→	→	X	
Toediening van atorvastatine		1				1				1		
Bloedstaal <sup>c</sup>	1	10	2	1		10	2	1		10	2	1
Eenmalig urinestaal	1											
Ontslag uit de afdeling												

Bloedstalen kunnen meerdere analyses ondergaan, zoals tests op veiligheid, genotypering (zie pag. 7), biomarkers, atorvastatine en PK bloedconcentratie..

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

Ongeveer 8 dagen na de laatste toediening van het geneesmiddel keert u terug naar de eenheid voor een controlebezoek ( ECG, meting van de bloeddruk en het hartritme in liggende houding, en een bloed- en urinestaal (**waarvoor u minstens 4 uur voordien nuchter moet zijn**) voor laboratoriumonderzoeken).

**Elke vrijwilliger zal een controle per telefoon ondergaan en dit 28 dagen na de laatste toediening van het studiegeneesmiddel.**

**Wanneer u deelneemt aan de studie, moet u binnen 24 uur naar de eenheid kunnen terugkomen als we u zouden oproepen voor een controle. We vragen u dus om geen reizen te plannen waardoor u deze voorwaarde niet zou kunnen respecteren.**

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

### **3. TOEGEDIENDE BEHANDELINGEN GEDURENDE DE STUDIE**

De maximale orale dosis die in deze studie wordt toegediend, zal 1000 mg per dag zijn.

### **Deel A (Cohort 1-6)**

De geplande behandelingen zijn PF-06835919 of placebo.

In elke cohort zijn er 10 vrijwilligers: krijgen 8 vrijwilligers PF-06835919 en 2 vrijwilligers placebo toegediend krijgen. Zowel PF-06835919 als placebo komt in tabletvorm.



PF-06835919/placebo worden eenmaal of tweemaal (elke 12 uur) per dag toegediend en dit gedurende 14 dagen. Het doseringsschema kan later veranderd worden op grond van de waarnemingen in een lopende studie. De dosis zal geleidelijk toenemen van de ene naar de andere cohort. De geplande aanvangsdosis is 3 of 10 mg; andere voorlopig geplande dosissen zijn 30, 100 en 300 mg. De volgende dosis wordt enkel toegediend als de vorige dosis veilig en goed verdragen is. De 2 laatste cohorten zijn optioneel. We kunnen beslissen om lagere dosissen toe te dienen dan de dosissen die al toegediend zijn, om de toediening van een dosis te herhalen of om hogere dosissen toe te dienen.

U en het personeel op de afdeling zullen niet weten of u PF-06835919 of placebo krijgt tijdens de lopende periode, maar het personeel kan dit achterhalen als het nodig is.

PF-06835919 of placebo wordt toegediend volgens een door de computer bepaalde willekeurige verdeling. Dit wordt ook wel randomisatie genoemd.

### **Deel B (Cohort 7)**

De geplande behandelingen zijn PF-06835919 en atorvastatine.

Alle vrijwilligers krijgen zowel PF-06835919 als atorvastatine in tabletvorm. Er wordt een enkel dosis atorvastatine van 20 mg toegediend op dag -1, 3 en 7. Er wordt een lagere dosis (30mg) PF-06835919 toegediend op dag 1 tot en met 4, en deze wordt vermeerderd tot een hogere dosis (100mg) op dag 5 tot en met dag 8. Het doseringsregime van PF-06835919 zal hetzelfde zijn als dat van deel A (een- of tweemaal daags, afhankelijk van het resultaat van een lopende studie). We kunnen beslissen om lagere dosissen toe te dienen dan de dosissen die al toegediend zijn, om de toediening van een dosis te herhalen of om hogere dosissen toe te dienen.

### **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, zult u worden beschouwd als zijnde in staat om kinderen te krijgen. In dat geval zult u niet toegelaten om aan deze studie deel te nemen.

#### **2. Uitsluitend voor mannen:**

#### **Bij ieder bezoek op 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 geneesmiddel.

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 studiegeneesmiddel 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 geneesmiddel. U verbindt zich ertoe uw partner te informeren over uw deelname aan deze studie en 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 studiegeneesmiddel.

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

### **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 hebt 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. Genotypering-Alleen Deel B (Cohorte 7)**

Van persoon tot persoon kunnen dezelfde genen belangrijke verschillen vertonen. Bijgevolg zullen eiwitten aangemaakt via deze genen ook verschillen en anders functioneren. Dit geldt voornamelijk voor eiwitten die een rol spelen in het metabolisme en het transport van geneesmiddelen, maar geldt evenzeer voor eiwitten die een rol kunnen spelen in de manier waarop een geneesmiddel wordt verdragen.

Er wordt een bloedstaal van 4 ml genomen voor genotypering (de methode die gebruikt wordt om iemands genen te bestuderen) van OATP1B1 (een membraan transport eiwit). Het is een bekend feit dat verschillen in OATP1B1 van invloed zijn op de bloedconcentratie van atorvastatine. De resultaten worden alleen voor studiedoeleinden gebruikt. De resultaten zullen geen gevolgen hebben voor uw gezondheid en worden niet aan u gegeven. Uw bloedstaal wordt enkel gebruikt om het OATP1B1-gen te bestuderen en wordt meteen na de laatste analyse voor de studie vernietigd.

#### **2. Opgeslagen staal**

Er wordt een bloedstaal van 4 mL afgenomen. Het staal kan worden gebruikt om uw genen (ook wel DNA genoemd), RNA, eiwitten en metabolieten te onderzoeken om inzicht te krijgen in de reacties van de vrijwilligers op de studiegeneesmiddelen (zoals bevindingen over de gebruiksveiligheid of geneesmiddelconcentraties). Resultaten van toekomstige studies kunnen mogelijk aanleiding zijn van de analyse van uw staal; daarom zal het staal maximaal 20 jaar lang bewaard worden in de Pfizer Biobank en zal Pfizer de gegevens die daaruit voortkomen nog vele jaren bewaren. Stalen en gegevens die daaruit voortkomen, kunnen worden gedeeld met andere onderzoekers, op voorwaarde dat de vertrouwelijkheid wordt gehandhaafd en dat de stalen alleen worden gebruikt voor onderzoek naar de onderwerpen die in dit document beschreven staan. Onderzoekresultaten worden niet teruggestuurd aan u of uw arts.

Het adres van de Pfizer Biobank is: Pfizer BioBank, Pfizer Research & Development, Kings Heights Technology Center, 23 Kings Highway, Groton, CT 06340 (VS).

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) zult 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.

### **3. Optioneel GEBRUIK VAN UW OPGESLAGEN STAAL**

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

#### **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 studiegeneesmiddel, 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

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 en tot aan het opvolgingsbezoek.

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, aan te brengen tot maximaal zeven dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

#### 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 substanties die zonder voorschrift of in de andere distributiecircuiten verkrijgbaar zijn, waaronder vitaminen, plantenextracten, homeopathische geneesmiddelen en medicinale kruidentheeën. Indien u ziek wordt en een behandeling nodig hebt, 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

#### 1. Uitsluitingen eigen aan deze studie

U mag niet aan deze studie deelnemen als:

- U heeft een body mass index (BMI) buiten het bereik van 17,5 tot en met 30,5 kg/m<sup>2</sup> en een lichaamsgewicht buiten het bereik van 70 tot 100 kg hebt (mannen) of een lichaamsgewicht buiten het bereik van 55 tot 85 kg hebt (vrouwen).

#### Specifiek voor deel A (Cohort 1-6)

- U weet dat u erfelijke fructose-intolerantie hebt (Hereditary Fructose Intolerance, HFI) of indien u op basis van de afgenomen vragenlijst tijdens de screening door de arts gediagnosticeerd wordt met HFI.

- U een gekende fructose malabsorptiestoornis hebt
- U niet in staat bent om bij elk maal 330 ml of 500 ml van een cafeïnevrije fructoserijke maïssiropdrank te nuttigen tijdens uw verblijf op de klinische onderzoeksafdeling

### **Specifiek voor deel B (Cohort 7)**

- U heeft een gekende gevoeligheid voor statines

### **2. Uitsluitingen eigen aan de meeste studies**

U mag niet aan deze studie deelnemen indien:

- U buiten de leeftijdsgrenzen (18-55 jaar)
- U regelmatig geneesmiddelen inneemt of aan een chronische ziekte lijdt.
- U een ziekte hebt of een behandeling gehad hebt die de absorptie van de geneesmiddelen kan wijzigen (zoals bv. een gastrectomie).
- U aan astma, eczeem of eender welke andere allergie (in het bijzonder geneesmiddelallergie) lijdt.
- U meer dan 5 sigaretten, of een equivalente hoeveelheid tabak, per dag rookt.
- U in de laatste 30 dagen deelgenomen hebt aan een andere klinische studie met geneesmiddelen in ontwikkeling.
- U in de twee maanden vóór het begin van de studie bloed, plasma of bloedcomponenten gegeven hebt, 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 hebt.
- U denkt dat u besmet bent geraakt of 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 465 mL voor Deel A en 375 mL voor Deel B.

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. Maaltijden en dieetbeperkingen – Alleen deel A**

Op elke volledige dag op de afdeling zal men u vragen om drie volledige maaltijden en een snack te nuttigen, allemaal fructosearm. Bij elk maal wordt er 330 ml of 500 ml van een cafeïnevrije, glucose-fructosesiroop rijke drank opgediend.

De 500 mL drank moet ongeveer 55 gr suiker bevatten. De 330 mL drank moet ongeveer 44 gr suiker bevatten.

U wordt aangemoedigd om de maaltijden, inclusief de drank, binnen 25 minuten te nuttigen.

**C1061002\_1001**

Een studie ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid en bloedconcentratie van meerdere dosissen PF-06835919 (DEEL A) en ter beoordeling van het effect of PF-06835919 op de bloedconcentratie van atorvastatine (DEEL B)

### **Verklarende woordenlijst**

**Bilaterale ovariëctomie:** verwijderen van de eierstokken.

**Biobank:** Opslagplaats 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).

**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.

**Farmacodynamiek:** onderzoek naar wat het geneesmiddel met het lichaam doet (mechanisme, werking)

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

**Genotypering:** De eiwitten, die het raderwerk van het menselijk lichaam zijn, worden aangemaakt uit chromosomen. De plaats op een chromosoom die een eiwit identificeert, wordt een gen genoemd. De analyse van een gen wordt "genotypering" genoemd.

**Glykemie :** glucoseconcentratie in het bloed.

**Hysterectomie:** verwijderen van de baarmoeder.

**Ketohexokinase:** een enzyme dat het suiker fructose fosforyleert om fructose-1-fosfaat te produceren.

**Quetelet-index:** ook body mass index genoemd, wordt berekend door uw gewicht (in kg) te delen door uw lengte (in m) in het kwadraat. In de praktijk volstaat het om het gewicht te delen door de lengte en het resultaat daarvan nog eens te delen door de lengte. Bij wijze van voorbeeld, als je 1,7 m groot bent en 70 kg weegt, bedraagt je Quetelet-index 24. De berekening verloopt als volgt:  $70 \text{ kg} / 1,7\text{m} = 41$  en  $41 / 1,7\text{m} = 24$ .

**RNA:** is 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.

**Salpingectomie:** verwijdering van de eileider(s).

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

### **1. Algemene informatie**

#### ***U hebt de verantwoordelijke arts op de hoogte gebracht***

- Van alle geneesmiddelen of stoffen die u de afgelopen 28 dagen hebt ingenomen, op dit ogenblik inneemt of van plan bent in te nemen.
- U dient de verantwoordelijke arts in te lichten 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 hebt gehad of hebt, 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 geneesmiddelloosvoorschrift.
- 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 hebt over de rol van het ethisch comité of uw rechten als deelnemer aan een klinische studie, kunt u zich tijdens de kantooruren wenden tot het ethisch comité van het Erasmusziekenhuis, op het volgende nummer: 02/555 37 07.

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 zult 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 zult 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 zult een exemplaar ontvangen.

### **Vergoeding en verzekering**

Uw schadevergoeding voor overeenstemmende ongemakken 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).

## **2. Wettelijke informatie**

### **Vertrouwelijkheid van uw persoonsgegevens**

Uw deelname aan de studie betekent dat u aanvaardt dat de onderzoeker gegevens over u verzamelt en dat de promotor van de studie deze gegevens gebruikt voor onderzoeksdoeleinden en in het kader van wetenschappelijke en medische publicaties.

Uw persoonsgegevens die tijdens deze studie worden verzameld, zullen strikt vertrouwelijk worden verzameld en verwerkt, met respect voor de van toepassing zijnde wetgeving (wet van 8 december 1992 inzake bescherming van de persoonlijke levenssfeer).

Deze evaluaties zullen worden uitgevoerd in België en elders in de wereld door Pfizer en de overheidsinstanties voor geneesmiddelencontrole. Het verzamelen en verwerken van de gegevens van deze studie zijn vereist door de Belgische en Europese wetgeving inzake klinische studies en het in de handel brengen van geneesmiddelen. Een lijst van de relevante Belgische en Europese wetten is op verzoek beschikbaar.

De persoonsgegevens zullen verwerkt worden onder de verantwoordelijkheid van PFIZER N.V., Pleinlaan 17 te 1050 Brussel.

Uw persoonsgegevens kunnen overgedragen worden aan andere centra van PFIZER elders in de wereld, en PFIZER zal er altijd op toezien dat uw gegevens in alle vertrouwelijkheid worden behandeld en beschermd volgens de strikte criteria van de Belgische wetgeving.

U kunt bijkomende inlichtingen verkrijgen bij het openbaar register van de commissie voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

Bepaalde hierboven vermelde centra die toegang hebben tot uw gecodeerde informatie, kunnen in andere landen gevestigd zijn, met inbegrip van de Verenigde Staten of in andere landen waar de wetgeving op de bescherming van de persoonlijke levenssfeer minder strikt kan zijn dan deze in België. Maar de studiepromotor en de instelling waar de studie uitgevoerd wordt, zullen geschikte

maatregelen nemen op gebied van bescherming van de gegevens. De promotor heeft zich aangesloten aan de principes inzake de veiligheid (Safe Harbor Program) en respecteert de eisen van dit programma tijdens het verwerken van uw informatie. U kunt meer informatie inzake de veiligheid vinden op de website <http://www.export.gov/safeharbor>.

We dienen uiteraard in onze eenheid uw naam, adres en andere gevoelige persoonsgegevens (zoals uw geboortedatum, geslacht, leeftijd, raciale afstamming, gezondheidsgegevens) te bewaren. Niettemin zullen geen documenten in verband met de studie uw naam vermelden of andere koppelingen die uw identificatie mogelijk maken; we zullen voornamelijk een identificatienummer gebruiken.

In het kader van de wettelijke procedure die nodig is voor de controle van de kwaliteit van de bestudeerde geneesmiddelen, en om ons ervan te vergewissen dat u niet deelneemt aan andere klinische studies die onverenigbaar zijn met uw gezondheid of met de studie, kunnen uw persoonsgegevens geraadpleegd worden in gecodeerde vorm:

- door de instanties voor geneesmiddelencontrole,
- door de officiële commissies,
- door andere leden of bedrijven van de PFIZER-groep, hun vertegenwoordigers of onderaannemers,
- door andere klinische onderzoekseenheden van andere farmaceutische bedrijven in de wereld,

maar PFIZER zal er altijd op toezien dat uw gegevens in alle vertrouwelijkheid worden behandeld en beschermd volgens de strikte criteria van de Belgische en Europese wetgeving; en door uw aanvaarding om aan deze studie deel te nemen geeft u uw toestemming voor de overdracht van deze gegevens.

**In geen enkele publicatie van de resultaten van deze studie zult u rechtstreeks of onrechtstreeks geïdentificeerd kunnen worden.**

U hebt het recht om uw gegevens, die in onze database altijd identificeerbaar zijn, te raadplegen en foutieve gegevens te wijzigen op eenvoudig schriftelijk verzoek aan het volgende adres: Mevr. M. Cornez, Pfizer Clinical Research Unit, Lennikse Baan 808, 1070 Brussel. Als de communicatie van uw persoonsgegevens de resultaten van de studie in gevaar kan brengen, zullen wij u vragen om te wachten tot het einde van de studie alvorens u deze gegevens raadpleegt.

U kan het verwijderen van uw persoonlijke gegevens uit onze databank schriftelijk aanvragen. Uw gegevens zullen dus niet meer bewaard of behandeld worden. U kan dus nooit meer deelnemen aan één van onze toekomstige studies. Indien u dit inderdaad wenst, bent u verplicht dit te doen via een brief geadresseerd aan de recruiteringdienst van de eenheid. Deze brief moet gedateerd en met de hand ondertekend zijn.

Wij houden enkel deze aanvraagbrief bij, al uw andere gegevens zullen worden vernietigd.

Indien u reeds heeft deelgenomen aan een studie of een screening, dan kunnen uw gegevens niet worden vernietigd; uw dossier wordt dan geïnactiveerd en u zal niet meer worden gecontacteerd.

U moet weten dat uw persoonsgegevens die tijdens de studie worden verzameld, alleen maar in gecodeerde vorm zullen worden doorgegeven aan de bovenvermelde autoriteiten en instanties, zodat uw identiteit onzichtbaar blijft. Indien de wetten en regelgeving betreffende het uitvoeren van klinische studies een controleonderzoek vereisen om de studie te valideren, kan hierop een uitzondering worden toegestaan. In dit geval dient de studiomonitor de gecodeerde gegevens te controleren om de identiteit van de studiedeelnemers te bevestigen. Deze controleprocedures gebeuren in strikte vertrouwelijkheid.

### **3. 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.

Pagina die opzettelijk blanco gelaten werd

## AKKOORDVERKLARING EN TOESTEMMING VAN DE VRIJWILLIGER

<b>Hoofdonderzoeker</b>	<b>Dr. Constantino Kantaridis</b>
-------------------------	-----------------------------------

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 20 jaar in de Biobank van Pfizer bewaard worden en de gegevens die uit dit staal (deze stalen) voortvloeien, zullen gedurende vele jaren 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:
- Voor mijn deelname aan deze studie zal ik het bedrag ontvangen van
    - **Deel A (Cohort 1-6) - €3360,00** (drieduizend driehonderd zestig euro)
    - **Deel B (Cohort 7) - €1830,00** (Duizend achthonderd dertig euro)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.
  - Mijn naam zal nooit worden vermeld in documenten die worden overgemaakt aan personen die niet onder rechtstreekse controle van de verantwoordelijke arts staan of het bedrijf dat de studie leidt, uiteraard met uitzondering van:
    - communicatie vereist voor het storten van mijn vergoeding;
    - en verplichtingen opgelegd door de wet, in het bijzonder met betrekking tot fiscale zaken.In beide voornoemde gevallen zullen uitsluitend de strikt noodzakelijke gegevens meegedeeld worden. Mijn medische gegevens zullen in principe niet worden overgedragen, tenzij dit vereist is door de wet.
  - In geval van verslechtering van mijn gezondheid of welzijn als rechtstreeks gevolg van mijn studiedeelname, kan ik aanspraak maken op een schadevergoeding.
  - Het bedrag van de schadevergoeding zal berekend worden in functie van de bedragen die over het algemeen toegekend worden voor dezelfde schadegevallen.
  - Elke betwisting met betrekking tot de clausule 11 (iv) zal voor een deskundige worden gebracht, die in onderling akkoord tussen Pfizer en mezelf wordt gekozen, of die bij onenigheid wordt aangeduid door de Voorzitter van de Orde van Geneesheren van Brabant. De gekozen of aangeduide deskundige zal als een bemiddelaar het bedrag van de mij verschuldigde schadevergoeding bepalen, na alle door hem nuttig geachte adviezen en inlichtingen te hebben ingewonnen.
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.
13. Het arbitrale compromis zal worden uitgewerkt in overeenstemming met de Belgische wet en volgens de clausules 11 (iii), (iv) en (v). Indien nodig zijn enkel de Belgische rechtbanken bevoegd.

Voor akkoord, de vrijwilliger:

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

Handtekening: ..... Datum van ondertekening: .....

Ik ondergetekende, onderzoeksarts of zijn vertegenwoordiger, de bevoegde vertegenwoordiger van Pfizer, bevestigt 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.

**C1061002\_1001**

Een studie ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid en bloedconcentratie van meerdere dosissen PF-06835919 (DEEL A) en ter beoordeling van het effect of PF-06835919 op de bloedconcentratie van atorvastatine (DEEL B)



Handtekening: ..... Datum van ondertekening.....

**GOEDKEURING VAN DE VRIJWILLIGER EN TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR HET AANVULLENDE ONDERZOEK**

**Uw toestemming voor dit aanvullende onderzoek is helemaal vrijwillig en staat los van de toestemmingsbrief betreffende uw deelname aan de klinische studie. Om deel te kunnen nemen aan de bovengenoemde studie, hoeft u geen toestemming te geven voor dit aanvullende onderzoek.**

**OPGESLAGEN STAAL**

Zoals vermeld onder punt "Stalen van biologisch materiaal afgenomen tijdens de studie" wordt er 4 mL bloed afgenomen.

Het staal zal maximaal 20 jaar worden bewaard in de "Pfizer Biobank".

**OPTIONEEL GEBRUIK VAN UW OPGESLAGEN STAAL**

- Naast het hierboven beschreven onderzoek naar de reactie op het geneesmiddel, kunt u er ook voor kiezen om toestemming te verlenen voor het gebruik van uw opgeslagen staal voor aanvullend onderzoek op het gebied van de volgende onderwerpen:
  - Bij vergelijkingen die worden gemaakt met de informatie van stalen van andere mensen, waaronder personen die andere aandoeningen en ziekten hebben. Dit staat bekend als gebruik van het staal als "controle". Hieronder valt ook het gebruik van stalen om natuurlijke variatie in DNA, RNA, eiwitten of metabolieten te bestuderen, of om nieuwe farmacogenomische technologieën te ontwikkelen.
- Zelfs als u niet wilt dat uw opgeslagen staal wordt gebruikt voor dit aanvullende onderzoek, kunt u toch deelnemen aan dit huidig klinisch onderzoek. Maak uw keuze en zet uw handtekening naast een van de volgende uitspraken.

<hr/> Handtekening	<p><b>JA, IK GEEF TOESTEMMING OM MIJN OPGESLAGEN STAAL TE GEBRUIKEN VOOR AANVULLEND ONDERZOEK ALS CONTROLESTAAL.</b></p>
<hr/> Datum handtekening	
<hr/> Handtekening	<p><b>NEE, IK GEEF GEEN TOESTEMMING OM MIJN OPGESLAGEN STAAL TE GEBRUIKEN VOOR AANVULLEND ALS CONTROLESTAAL.</b></p>
<hr/> Datum handtekening	