

B7801001 C1 G4

Dit informatieblad
is goedgekeurd
door de Commissie
voor Medische Ethiek

B7801001-1002

Een fase 1, gerandomiseerde, dubbelblinde, sponsor-open, placebogecontroleerde, eerste studie bij de mens ter evaluatie van de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van PF-06755347 na eenmalige, toenemende intraveneuze infusies bij gezonde volwassen deelnemers

KALENDER VAN STUDIE B7801001

Product: PF-06755347

Cohorte 1

Dag	Datum	Uur	Plaats	Parking	Doel van bezoek (zie infoblad voor details)	
Screening A jeun 12h avant	Screening mogelijk van maandag tot donderdag - datum en uur overeen te komen tijdens de inschrijving		Brussel : Dagziekenhuis	Lennik	Selectieonderzoek	
Screening 2	Thoraxfoto - Datum te bepalen tijdens de inschrijving					
Periode 1						
-2	Nuchter 4u voordien	Ma 15-04-19	10u00	Brussel : Dagziekenhuis	Lennik	Opname
-1		Di 16-04-19	Hospitalisatie			Zie informatieblad
1		Wo 17-04-19	Hospitalisatie			Farmacokinetische dag
2		Do 18-04-19	Hospitalisatie			Zie informatieblad
3		Vr 19-04-19	Hospitalisatie			Zie informatieblad
4		Za 20-04-19	Hospitalisatie			Zie informatieblad
5		Zo 21-04-19	Hospitalisatie			Zie informatieblad
6		Ma 22-04-19	Hospitalisatie			Zie informatieblad
7		Di 23-04-19	Hospitalisatie			Zie informatieblad
8		Wo 24-04-19	Out	Zie informatieblad		
11	Nuchter 4u voordien	Vr 26-04-19	07u30	Brussel : Dagziekenhuis	Lennik	Ambulant bezoek
15	Nuchter 4u voordien	Do 02-05-19	07u30	Brussel : Dagziekenhuis	Lennik	Ambulant bezoek
22	Nuchter 4u voordien	Wo 08-05-19	07u30	Brussel : Dagziekenhuis	Lennik	Ambulant bezoek
29	Nuchter 4u voordien	Wo 15-05-19	07u30	Brussel : Dagziekenhuis	Lennik	Ambulant bezoek
36	Nuchter 4u voordien	Wo 22-05-19	07u30	Brussel : Dagziekenhuis	Lennik	Ambulant bezoek
Gedeeltelijke betaling: Ontvangst van betaling maximum 3 weken na 02/052019						
Ontvangst van betaling maximum 3 weken na het laatste contact						

Onderzoeksgeneesmiddel:	PF-06755347
Sponsor:	Pfizer Inc.
Onderzoeksinstelling:	Pfizer Clinical Research Unit (PCRU), Lenniksebaan 808, 1070 Brussel
Commissie voor medische ethiek:	Ethische Commissie ULB-Erasmus
Hoofdonderzoeker:	Dr. Isabelle Huyghe
Leden van de medische ploeg:	Dr. Constantino Kantaridis, Dr. Laure Mendes da Costa, Dr. Josue Mfopou Kunjom, 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/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 toestemmingsdocument nodig. Ook nadat u dit document 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.
- Indien u extra informatie wenst, kan u te allen tijde 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 20).

Doelstelling en beschrijving van het studieprotocol

We nodigen u uit om deel te nemen aan een klinische studie met PF-06755347 waaraan ongeveer 64 vrijwilligers zullen deelnemen.

Van de 64 vrijwilligers zullen de 4 vrijwilligers in de optionele cohorte 11, Japanners zijn.

U moet weten dat deze studie aanvankelijk was gepland om in de Verenigde Staten te worden uitgevoerd, maar de Amerikaanse gezondheidsautoriteiten hebben aanvullende informatie gevraagd alvorens hun goedkeuring te verlenen. Daarom werd de beslissing genomen deze eerste studie bij de mens in België uit te voeren. De Belgische bevoegde overheid (FAGG) heeft de nodige goedkeuring gegeven om deze studie uit te voeren.

1. DOELSTELLINGEN VAN DE STUDIE

Het doel van dit wetenschappelijk onderzoek is om meer te weten te komen over de impact van PF-06755347, het onderzoeksgeneesmiddel, op uw lichaam bij toediening van een eenmalige intraveneuze dosis PF-06755347 aan gezonde vrijwilligers.

De studie zal de veiligheid, verdraagbaarheid en bloedconcentraties van PF-06755347 (= farmacokinetiek) evalueren na toenemende eenmalige intraveneuze doses.

De farmacodynamiek van PF-06755347 zal ook bestudeerd worden, wat betekent dat we de veranderingen in verschillende biomarkers zullen evalueren. Een biomarker is een objectief gemeten en geëvalueerd kenmerk dat een indicator is voor een ziekte of de werking van een geneesmiddel. Zo is bijvoorbeeld glucose een biomarker voor diabetes en bloeddruk een biomarker voor arteriële hypertensie.

Immunogeniciteit, d.w.z. de mogelijkheid van PF-06755347 om tot een immuunreactie te leiden door aanmaak van antilichamen tegen PF-06755347, zal ook worden geëvalueerd.

2. AARD VAN DE ONDERZOEKSGENEESMIDDELEN

PF-06755347 is een nieuw experimenteel geneesmiddel. Een nieuw, experimenteel geneesmiddel is een geneesmiddel dat in dit land momenteel nog niet is goedgekeurd voor verkoop.

PF-06755347 is een nieuw geneesmiddel dat momenteel door Pfizer wordt ontwikkeld als behandeling voor chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP).

3. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Dit is de eerste keer dat dit geneesmiddel aan mensen gegeven wordt. Daarom is de veiligheid van het onderzoeksgeneesmiddel bij mensen niet bekend.

Het onderzoeksgeneesmiddel is getest op dieren (muizen, ratten en apen).

Bij sommige dieren (ratten) die dit onderzoeksgeneesmiddel kregen, zijn de volgende bijwerkingen voor een korte tijd waargenomen:

- Verhoogde hartslag
- Verhoogde bloeddruk
- Verhoogde lichaamstemperatuur

Bij sommige apen die een snelle infusie van het onderzoeksgeneesmiddel kregen, zijn de volgende bijwerkingen waargenomen:

- Braken
- Gebrek aan spiercoördinatie

Deze bevindingen werden niet waargenomen bij dieren wanneer de infusiesnelheid werd verminderd. De aanvankelijke infusiesnelheid in deze studie is langzamer dan de aanvankelijke infusiesnelheid die werd getest bij dieren.

Toediening van het onderzoeksgeneesmiddel bij dieren heeft ook geleid tot veranderingen in de niveaus van eiwitten in het bloed en weefsel die betrokken zijn bij het regelen van het immuunsysteem en het onder controle houden van ontsteking. Deze eiwitten staan bekend als cytokinen en complement-factoren. Ze regelen de communicatie binnen het immuunsysteem en het vermogen van het lichaam om te reageren op infectie of beschadiging.

Bij dieren waren de veranderingen in deze eiwitten van korte duur en gingen deze niet gepaard met ernstige gevolgen. Bij sommige dieren waren er wijzigingen in lichaamstemperatuur, bloeddruk en hartslag. Uw studiearts zal u nauwlettend volgen op eventuele veranderingen in hartslag, bloeddruk, lichaamstemperatuur of andere symptomen.

Er bestaat een theoretisch risico dat de effecten van het onderzoeksgeneesmiddel op het immuunsysteem kunnen leiden tot het vrijkomen van hoge niveaus van inflammatoire stoffen. Dit kan leiden tot een aandoening genaamd 'cytokinestorm' en kan fataal zijn. Bij onderzoek met dieren werd er echter geen 'cytokinestorm' met het onderzoeksgeneesmiddel waargenomen. Uw studiearts zal u nauwlettend volgen op tekenen van een immunoreactie tijdens uw verblijf in het klinisch onderzoekscentrum.

Na toediening van het onderzoeksgeneesmiddel waren er sterfgevallen bij dieren. Het was de bedoeling dat de dieren in kwestie gedurende 6 weken het onderzoeksgeneesmiddel wekelijks zouden krijgen. Ze moesten ook een operatie ondergaan voor het implanteren van een katheter voor infusie in een ader. De sterfgevallen bij de dieren werden toegeschreven aan een infectie op de plaats van het infuus of complicaties van de operatie voor het implanteren van de katheter.

Als u een van de hierboven beschreven bevindingen bij dieren niet begrijpt, kan u de studiearts of het studiepersoneel vragen om ze aan u uit te leggen.

Het onderzoeksgeneesmiddel is ontworpen om te werken op een manier die vergelijkbaar is met een andere groep geneesmiddelen met de naam intraveneuze immunoglobulinen (intravenous immune globulins, IVIGs). Er bestaan verschillen tussen het onderzoeksgeneesmiddel en IVIGs. Sommige risico's van IVIGs kunnen zich echter ook voordoen bij het onderzoeksgeneesmiddel omdat het op een vergelijkbare manier kan werken.

Vaak voorkomende bijwerkingen met IVIGs omvatten:

- Hoofdpijn
- Koorts
- Verkoudheden
- Spierzwakte
- Misselijkheid, braken
- Verhoogde bloeddruk
- Jeukende rode huiduitslag
- Allergische reactie op de plaats van de infusie
- Hoesten
- Rugpijn, gewrichtspijn
- Keelpijn, rhinitis, faryngitis, astma, sinusitis, bronchitis
- Diarree
- Lokale reacties en ecchymosen (kleinvlekkige bloeding) op de plaats van infusie
- Vermoeidheid
- Depressie
- Buikpijn, indigestie

IVIGs kan ook leiden tot:

- Trombose (bloedstolsels)
- Een verminderde nierfunctie of nierfalen
- Allergische/anafylactische reactie
- Een toename van de concentratie van eiwit in het bloed
- Een toename van de dikte van het bloed
- Ophoping van vocht in het weefsel en ruimtes in de longen
- Onevenwicht in de elektrolyten (chemische stoffen die helpen bij het regelen van lichaamssystemen zoals het hart en de hersenen).

Met hoge doses en hoge toedieningssnelheden van een geneesmiddel dat werkt op dezelfde manier als het onderzoeksgeneesmiddel is er meningitis (ontsteking van de barrière rondom de hersenen) opgetreden. Een ander mogelijk risico is een abnormale afbraak van rode bloedcellen. Dit kan leiden tot bloedarmoede en een verminderd vermogen van het bloed om zuurstof te vervoeren. Deze risico's zijn gebaseerd op andere geneesmiddelen die op dezelfde manier werken als het onderzoeksgeneesmiddel. Het onderzoeksgeneesmiddel kan al dan niet soortgelijke risico's met zich meebrengen.

Het eiwit van het onderzoeksgeneesmiddel verschilt van andere geneesmiddelen die op dezelfde manier werken. Het risico van een bepaald type allergische reactie en het risico van verhoogde eiwitconcentratie in het bloed kunnen dus kleiner of groter zijn met het onderzoeksgeneesmiddel dan met vergelijkbare geneesmiddelen.

De studies op de voorplanting bij dieren met het onderzoeksgeneesmiddel zijn niet voltooid. De effecten van het onderzoeksgeneesmiddel op de mannelijke vruchtbaarheid zijn op dit moment niet bekend.

Onderzoek met dieren geeft niet altijd een voorspelling van de bijwerkingen die mensen kunnen krijgen.

Als u een van de bovenstaande bijwerkingen ondervindt, neem dan contact op met de studiearts en/of zoek medische hulp. Als u niet begrijpt wat al deze bijwerkingen betekenen, vraag dan de studiearts of het studiepersoneel om deze aan u uitleggen.

Aangezien het onderzoeksgeneesmiddel experimenteel is, zijn alle bijwerkingen niet bekend. Er kunnen zich zeldzame en ongekennde bijwerkingen voordoen. Dit omvat reacties die levensbedreigend kunnen zijn. Het is belangrijk dat u alle bijwerkingen meldt zodra deze zich voordoen. U moet deze melden ongeacht of u al dan niet denkt dat ze door het onderzoeksgeneesmiddel zijn veroorzaakt.

Als u een belangrijke bijwerking ervaart, moet u voorzichtig zijn door:

- trappen te vermijden;
- niet te rijden met een auto;
- niet te zwemmen, geen bad te nemen in een badkuip;
- niet te werken met machines of op hoogten.

U kan antilichamen aanmaken tegen het onderzoeksgeneesmiddel. Een antilichaam is een soort eiwit. Antilichamen helpen bij de bescherming van het lichaam tegen aanvallen door bacteriën en virussen. Er is ook een kans dat als u deze antilichamen heeft, dit onderzoeksgeneesmiddel of soortgelijke geneesmiddelen mogelijk bij u in de toekomst niet meer zullen werken.

Alle geneesmiddelen houden een mogelijk risico in op een allergische reactie. Als dit niet snel wordt behandeld, kan dit levensbedreigend worden. U moet medische hulp zoeken en de studiearts onmiddellijk verwittigen als u denkt dat u een van de volgende symptomen of een ernstige allergische reactie heeft:

- ademhalingsmoeilijkheden
- piepende ademhaling
- moeite met slikken
- zwelling van het gezicht, de mond, lippen, het tandvles, de tong of de hals

Andere allergische reacties kunnen zijn:

- jeuk
- huiduitslag
- netelroos
- blaren
- hartkloppingen (snel kloppend hart)
- ongemak/benauwd gevoel op de borst
- spierpijn/-stijfheid

Soms kunnen de volgende zaken ook symptomen zijn van een allergische reactie:

- diarree
- misselijkheid, braken
- buikpijn

Deelnemers zullen de volgende procedures ondergaan:

- Katheters worden in een ader in uw arm ingebracht om de onderzoeksgeneesmiddelen te kunnen toedienen en voor de veiligheid en het afnemen van bloedstalen.
- Een hartmonitor wordt aangesloten op de borst voor een continue meting van het hartritme en -snelheid
- Vitale tekenen, waaronder bloeddruk.
- Een monitor wordt op een vinger geplaatst om de hoeveelheid zuurstof in het bloed te meten.

Deelnemers die tijdens de studie een significante bijwerking ervaren, kunnen de volgende bijkomende procedures ondergaan:

- Andere tests of behandelingen kunnen zo nodig uitgevoerd worden voor uw veiligheid waaronder, maar niet beperkt tot, extra bloedafnames, het verzamelen van urine, ontlasting of andere lichaamsvloeistoffen.
- Afhankelijk van de ernst van uw symptomen, kunt u worden verwezen naar externe medische dienstverleners of een ziekenhuis voor aanvullende evaluatie en/of behandeling.

Als u niet eerlijk bent over eventuele bijwerkingen die u tijdens de studie ondervindt, kan verder deelnemen aan de studie voor u mogelijk schadelijk zijn.

De effecten van het onderzoeksgeneesmiddel op de volgende zijn niet bekend:

- Sperma
- Zwangerschap
- Ongeboren kind

Als u een man bent en uw partner momenteel zwanger is of u van plan bent een kind te verwekken, kan u niet deelnemen aan deze studie.

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 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. 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

1. COHORTEN 1 TOT 5

Voor deelnemers in de cohorten 1 tot 5 is de studie gepland om ongeveer 9 weken te duren en omvat:

- een selectieonderzoek;
- 1 behandelingsperiode die bestaat uit 10 dagen en 9 nachten op de afdeling (van Dag -2 tot Dag 8);
- 5 ambulante bezoeken, die ongeveer 11, 15, 22, 29 en 36 dagen na de toediening van het geneesmiddel plaatsvinden.

We kunnen u vragen om naar de afdeling terug te komen voor een bijkomend bezoek aan de Eenheid na uw laatste bezoek op Dag 36 om bloedstalen voor immunogeniciteit en veiligheidsbeoordeling af te nemen.

2. COHORTEN 6 TOT 9

Voor deelnemers in de cohorten 6 tot 9 is de studie gepland om ongeveer 15 weken te duren en omvat:

- een selectieonderzoek;
- 1 behandelingsperiode die bestaat uit 10 dagen en 9 nachten op de afdeling (van Dag -2 tot Dag 8).
- 7 ambulante bezoeken, die ongeveer 11, 15, 22, 29, 36, 50 en 71 dagen na de toediening van het geneesmiddel plaatsvinden.

We kunnen u vragen om naar de afdeling terug te komen voor een bijkomend bezoek aan de Eenheid na uw laatste bezoek op Dag 71 om bloedstalen voor immunogeniciteit en veiligheidsbeoordeling af te nemen.

3. COHORTEN 10 EN 11 OPTIONEEL

Voor deelnemers in de cohorten 10 en 11 is de studie gepland om ongeveer 15 weken te duren en omvat:

- een selectieonderzoek;
- 1 behandelingsperiode die bestaat uit 10 dagen en 9 nachten op de afdeling (van Dag -2 tot Dag 8).
- 7 ambulante bezoeken, die ongeveer 11, 15, 22, 29, 36, 50 en 71 dagen na de toediening van het geneesmiddel plaatsvinden.

We kunnen u vragen om naar de afdeling terug te komen voor een bijkomende bezoek aan de Eenheid na uw laatste bezoek op Dag 71 om bloedstalen voor immunogeniciteit en veiligheidsbeoordeling af te nemen.

4. 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 12 uur voordien nuchter moet zijn**) zullen afgenomen worden voor laboratoriumonderzoeken en opsporing van drugs. U zal toch water mogen drinken.

Een bloedstaaltest zal ook worden uitgevoerd voor de detectie van tuberculose en een röntgenopname van de borstkas zal ook vereist worden.

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 bezoek 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.

5. STUDIEPERIODE

Als u ermee akkoord gaat om deel te nemen aan de studie en u voldoet aan alle voorwaarden om in de studie opgenomen te worden, ondergaat u de hieronder beschreven (in secties 5.1-5.4) tests en onderzoeken.

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

Tijdens uw deelname aan de studie 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 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 - of eerder indien niet gebruikt - vernietigd worden). De stalen kunnen gebruikt worden voor verdere evaluatie van biomarkers omtrent de veiligheid, bioanalytische methodieken en voor experimentele doeleinden gerelateerd aan dit onderzoeksgeneesmiddel.

5.1. Cohorten 1 tot 5

- Lichamelijk onderzoek bij opname
- Bloed- en urinestalen voor laboratoriumonderzoek (**waarvoor u minstens 12 uur nuchter dient te zijn**): bij opname op Dag -2
- Opsporen van drugs in de urine: bij opname op Dag -2
- Voortdurende monitoring van uw hart op Dag -1 gedurende minstens 2 uur en op Dag 1 gedurende minstens 8 uur.
- Driedubbele electrocardiogram: 10 metingen
- Enkelvoudige electrocardiogram: 4 metingen
- Monitoring van het zuurstofgehalte in het bloed: 17 metingen (zie Oximetrie in de rubriek "Bijzonderheden van de studie" pagina 16)
- Bloeddruk, hartslag, temperatuur: 16 metingen
- Driedubbele bloeddruk, hartslag, temperatuur: 1 meting
- Laboratoriumtests op bloed en urine: 10 stalen

- Bloedstalen om de concentraties van het geneesmiddel, biomarkers en de immunogeniciteit te bepalen: tot maximaal 17 afnames
- Opgeslagen biologisch bloedstaal: 1 staal op Dag 1
- Intraveneuze toediening van het geneesmiddel op Dag 1
- Zes uur intraveneuze toediening van pre-hydratatie op Dag -1
- Observatie van de plaats waar het geneesmiddel toegediend is: 9 keer

5.2. Cohorten 6 tot 9

- Lichamelijk onderzoek bij opname
- Bloed- en urinestalen voor laboratoriumonderzoek (**waarvoor u minstens 12 uur nuchter dient te zijn**): bij opname op Dag -2
- Opsporen van drugs in de urine: bij opname op Dag -2
- Voortdurende monitoring van uw hart op Dag -1 gedurende minstens 2 uur en op Dag 1 gedurende minstens 8 uur
- Driedubbele electrocardiogram: 10 metingen
- Enkelvoudige electrocardiogram: 8 metingen
- Monitoring van het zuurstofgehalte in het bloed: 18 metingen (zie de rubriek " Bijzonderheden van de studie " pagina 16)
- Bloeddruk, hartslag, temperatuur: 17 metingen
- Driedubbele bloeddruk, hartslag, temperatuur: 1 meting
- Laboratoriumonderzoek op bloed en urine: 12 stalen
- Bloedstalen om de concentraties van het geneesmiddel, biomarkers en de immunogeniciteit te bepalen, tot maximaal 19 afnames
- Opgeslagen biologisch bloedstaal: 1 staal op Dag 1
- Intraveneuze toediening van het geneesmiddel op Dag 1
- Zes uur intraveneuze toediening van pre-hydratatie op Dag -1
- Observatie van de plaats waar het geneesmiddel toegediend is: 9 keer

5.3. Cohorte 10 (optionele cohorte)

- Lichamelijk onderzoek bij opname
- Bloed- en urinestalen voor laboratoriumonderzoek (**waarvoor u minstens 12 uur nuchter dient te zijn**): bij opname op Dag -2
- Opsporen van drugs in de urine: bij opname op Dag -2
- Voortdurende monitoring van uw hart op Dag -1 gedurende minstens 2 uur en op Dag 1 gedurende minstens 8 uur
- Driedubbele electrocardiogram: 10 metingen
- Enkelvoudige electrocardiogram: 8 metingen
- Monitoring van het zuurstofgehalte in het bloed: 18 metingen (zie de rubriek " Bijzonderheden van de studie " pagina 16)
- Bloeddruk, hartslag, temperatuur: 17 metingen
- Driedubbele bloeddruk, hartslag, temperatuur: 1 meting
- Laboratoriumonderzoek op bloed en urine: 12 stalen
- Bloedstalen om de concentraties van het geneesmiddel, biomarkers en de immunogeniciteit te bepalen, tot maximaal 19 afnames
- Opgeslagen biologisch bloedstaal: 1 staal op Dag 1
- Intraveneuze toediening van het geneesmiddel op Dag 1
- Zes uur intraveneuze toediening van pre-hydratatie op dag -1
- Observatie van de plaats waar het geneesmiddel toegediend is: 9 keer

5.4. Cohorte 11 (optionele Japanse cohorte)

- Lichamelijk onderzoek bij opname
- Bloed- en urinestalen voor laboratoriumonderzoek (**waarvoor u minstens 12 uur nuchter dient te zijn**): bij opname op Dag -2
- Opsporen van drugs in de urine: bij opname op Dag -2
- Voortdurende monitoring van uw hart op Dag -1 gedurende minstens 2 uur en op dag 1 gedurende minstens 8 uur
- Driedubbele electrocardiogram: 10 metingen
- Enkelvoudige electrocardiogram: 8 metingen
- Monitoring van het zuurstofgehalte in het bloed: 18 metingen (zie de rubriek "Bijzonderheden van de studie" pagina 16)
- Bloeddruk, hartslag, temperatuur: 17 metingen
- Driedubbele bloeddruk, hartslag, temperatuur: 1 meting
- Laboratoriumonderzoek op bloed en urine: 12 stalen
- Bloedstalen om de concentraties van het geneesmiddel, biomarkers en de immunogeniciteit te bepalen, tot maximaal 19 afnames
- Opgeslagen biologisch bloedstaal: 1 staal op Dag 1
- Intraveneuze toediening van het geneesmiddel op Dag 1
- Zes uur intraveneuze toediening van pre-hydratatie op Dag -1
- Observatie van de plaats waar het geneesmiddel toegediend is: 9 keer

6. TOEGEDIENDE BEHANDELINGEN GEDURENDE DE STUDIE

De geplande behandelingen zijn:

Eenmalige dosis PF-06755347 en placebo toegediend via intraveneuze infusie:

- **Cohorte 1** – 0,01 mg/kg PF-06755347 of placebo;
- **Cohorte 2** – 0,03 mg/kg PF-06755347 of placebo;
- **Cohorte 3** – 0,1 mg/kg PF-06755347 of placebo;
- **Cohorte 4** – 0,3 mg/kg PF-06755347 of placebo;
- **Cohorte 5** – 1 mg/kg PF-06755347 of placebo;
- **Cohorte 6** – 3 mg/kg PF-06755347 of placebo;
- **Cohorte 7** – 7,5 mg/kg PF-06755347 of placebo;
- **Cohorte 8** – 15 mg/kg PF-06755347 of placebo;
- **Cohorte 9** – 30 mg/kg PF-06755347 of placebo

6.1. Cohorte 10 en 11 (optioneel):

De toegediende dosis PF-06755347 in deze optionele cohorten zal worden bepaald op basis van de resultaten van de andere cohorten.

De geplande doses PF-06755347 kunnen worden aangepast tot doses die verschillend zijn van de hierboven aangegeven doses waarbij intermediaire doses in aanvulling op of in plaats van de geplande doses kunnen worden geëvalueerd. De hoogste dosis in deze studie zal niet meer bedragen dan 30 mg/kg PF-06755347.

Noch u noch het personeel op de afdeling zal weten of u PF-06755347 of placebo krijgt tijdens de lopende periode, maar het personeel kan indien nodig achterhalen welk onderzoeksgeneesmiddel u neemt.

PF-06755347 of placebo wordt toegediend volgens een door de computer bepaalde willekeurige verdeling. Dit wordt ook wel randomisatie genoemd.

6.2. Voor alle cohorten:

Slechts één enkele vrijwilliger krijgt de dosis op een bepaald ogenblik, de volgende toediening vindt alleen plaats na een controleperiode van 72 uur voor de veiligheid.

In totaal zal er minimaal 96 uur zijn tussen iedere vrijwilliger om een beoordeling van de veiligheidsgegevens over een periode van 72 uur toe te staan.

Alle vrijwilligers binnen elke cohorte worden gedoseerd met behulp van een sequentieel doseringsschema.

Contraceptie en zwangerschap

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

Indien u een partner heeft, mag u aan deze studie deelnemen op voorwaarde dat u condooms gebruikt tijdens uw deelname aan de studie en voor de duur van de studie tot en met het laatste contact.

Zo zal u tijdens deze studie onder andere de mogelijke overdracht van het onderzoeksgeneesmiddel via het sperma vermijden.

Daarnaast moet uw partner, indien zij een vrouw is, één van de volgende anticonceptiemethodes gebruiken:

- Spiraaltje of hormoonspiraal
- Hormonale contraceptie

OF een bilaterale afbinding van de eileiders/bilaterale salpingectomie of bilaterale occlusieve procedure (eileiders) hebben ondergaan.

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 en tot voltooiing van de studie. 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.

U mag geen sperma doneren tot de voltooiing van de studie.

1. OPVOLGING ZWANGERSCHAP

Als uw partner zwanger wordt tijdens de studie, gelieve dit dan onmiddellijk aan de studiearts te melden. De studiearts zal vragen of u/uw partner of uw gynaecoloog bereid zijn updates te geven over de vordering van de zwangerschap en haar resultaat. Als u/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; de bekomen resultaten kunnen echter 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 sponsor nuttig zijn om te weten of u zich terugtrekt uit de studie omdat de aan de studiebehandeling verbonden beperkingen of ongemakken te zwaar zijn (bijvoorbeeld te veel onaangename bijwerkingen).

U kan gevraagd worden of de beslissing om u terug te trekken uit de studie enkel is om de inname van het onderzoeksgeneesmiddel te stoppen of ook om uw deelname aan de studieprocedures en/of de opvolging na de behandeling te stoppen. Indien u akkoord gaat de opvolging van de studie verder te doen, dan zal informatie over uw gezondheid worden verzameld zoals beschreven in de procedures hierboven.

Indien u de opvolging van de studie weigert verder te doen, dan moet u de studiearts schriftelijk verwittigen.

Na uw terugtrekking zal de sponsor van de studie de informatie en de stalen gebruiken die van u tijdens de studie reeds werden verzameld.

Het is ook mogelijk dat de studiearts 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 sponsor 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 onderzoeksgeneesmiddel stop te zetten.

Biologische stalen die tijdens de studie worden afgenomen

1. OPGESLAGEN STAAL

Er zal een bloedstaal van 4 mL worden genomen op Dag -2 om uw biologische kenmerken te onderzoeken (zoals DNA, RNA, eiwitten en metaboliëten zie verklarende woordenlijst pagina 18) om de reacties van de onderzoekspersonen op het onderzoeksgeneesmiddel te kennen (zoals veiligheidsbiomarkers of de concentratie van het onderzoeksgeneesmiddel).

Een bijkomend bloedstaal van 2,5 mL wordt 8 keer afgenomen voor cohorten 1 tot 5 en 9 keer voor cohorten 6 tot 9.

Deze stalen worden "opgeslagen biospecimens" genoemd.

Pfizer bewaart de stalen en 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.

Specimen 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.

De stalen van uw biologisch materiaal worden 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 studiearts 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 sponsor van de studie.

2. OPTIONEEL GEBRUIK VAN UW OPGESLAGEN STAAL

Zie rubriek “BIJKOMENDE INSTEMMINGSAANVRAAG GEBRUIK VAN OPGESLAGEN BIOSPECIMENS VOOR BIJKOMEND ONDERZOEK” pagina 27.

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

Vermijd gedurende vier weken vóór de studie, gedurende de ganse studie en tot de dag van de laatste 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 de laatste 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 dranken die cafeïne of theïne bevatten), 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 het controlebezoek en tot de dag van de laatste 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 het controlebezoek en tot de dag van de laatste betaling.

Uitsluitingen

1. UITSLUITINGEN EIGEN AAN DEZE STUDIE

In de volgende gevallen mag u niet aan deze studie deelnemen:

- U toont tekenen van actieve, latente of onvoldoende behandelde tuberculose.
- U toont tekenen van algemene infecties, hartfalen of kanker.
- U heeft terugkerende infecties of heeft recent een infectie gehad.
- U heeft een voorgeschiedenis van stollingsaandoeningen (bijv. trombose, bloeding).
- U valt buiten de leeftijdslimiet (18 - 40 jaar) of buiten de gewichtslimiet (minstens 70 en boven 100 kg), of u valt buiten de limieten voor de Body Mass Index (17,5 - 30,5 kg/m²).
- U heeft een voorgeschiedenis van auto-immuunziekten en andere aandoeningen die het immuunsysteem compromitteren of aantasten (inclusief maar niet beperkt tot: de ziekte van Crohn, reumatoïde artritis, sclerodermie, systemische lupus erythematosus, ziekte van Graves).
- U heeft een voorgeschiedenis van migraine.
- U heeft een voorgeschiedenis van dyslipidemie.
- U heeft een levend vaccin ontvangen binnen de 28 dagen vóór het screeningbezoek.

Aanvullende vereiste enkel voor deelnemers die in de Japanse cohorte worden ingeschreven: Japanse deelnemers die vier niet-Japanse biologische grootouders hebben die zijn geboren in Japan.

2. UITSLUITINGEN EIGEN AAN DE MEESTE STUDIES

U mag niet aan deze studie deelnemen indien:

- U regelmatig geneesmiddelen inneemt of aan een chronische ziekte lijdt.
- U aan astma of aan eender allergie aan een geneesmiddel lijdt.
- U aan eender behandelde of symptomatische seizoensallergieën (hooikoorts) lijdt tijdens de studie.
- 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 396 mL voor cohorten 1 tot 5 en 447 mL voor cohorten 6 tot 9.

De tijdstippen van de bloedafnames kunnen veranderen. Bijkomende bloedafnames 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. CONTROLE VAN DE INJECTIEPLAATS

Om de verdraagbaarheid van het onderzoeksgeneesmiddel te kunnen evalueren, onderzoeken we de injectieplaats met een specifieke niet-invasieve test door gebruik te maken van een schaal (bijv. pijn, huidreactie, enz.). Deze test wordt verschillende keren tijdens de studie uitgevoerd.

3. FOTO'S

Het kan zijn dat er foto's worden genomen van de applicatiezone. U zal niet herkenbaar zijn.

4. INTRAVENEUZE INFUSIE

In deze studie wordt PF-06755347 intraveneus toegediend via een katheter. Dat is een dun, soepel buisje dat in een bloedvat (ader) gestoken kan worden. Zo kunnen er bloedstalen genomen worden of kan er vloeistof ingespoten worden.

De katheter wordt op Dag -1 in een ader van uw onderarm ingebracht en u kunt wat pijn voelen wanneer de katheter geplaatst wordt.

Op Dag -1 kan ook gedurende 6 uur pre-hydratatie intraveneus via een katheter worden toegediend.

5. TELEMETRIE

Telemetrie bestaat uit een continue opname van de werking van uw hart. Hiervoor zult u een klein doosje moeten dragen, waaraan 5 elektroden (vergelijkbaar met ECG-elektroden) worden verbonden die op uw borst zijn geplaatst. Het apparaat zelf is via een draadloze verbinding aangesloten op een centrale computer die de werking van uw hart analyseert en ons in staat stelt om u in real-time op te volgen. Telemetrie wordt vastgelegd gedurende minimaal 8 uur.

Er worden eveneens 2 uur geregistreerd vóór de dosering in dezelfde omstandigheden.

6. OXIMETRIE

We zullen u vragen om een elektrode op uw vinger te dragen. Deze elektrode zal ons in staat stellen om het percentage zuurstof dat in uw bloed circuleert, te bepalen.

Deze analyse is volledig pijnloos.

7. RÖNTGENOPNAME VAN DE BORSTKAS

We zullen u vragen om naar een radiologisch centrum te gaan. Het doel van deze radiografie is om tekenen van actieve, latente of onvoldoende behandelde tuberculose, algemene infecties, hartfalen of kanker uit te sluiten. Deze analyse is volledig pijnloos.

Verklarende woordenlijst

Antilichamen: Eiwitten die een molecule of pathogenen, zoals bacteriën en virussen kunnen herkennen als schadelijke stoffen in uw lichaam.

Bilaterale salpingectomie: Chirurgische verwijdering van de eileiders.

Bio-analytische methodiek: Technieken die worden gebruikt om de hoeveelheid onderzoeksgeneesmiddel, metabolieten, biomarkers of proteïnen te meten.

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 $41 / 1,70 \text{ m} = 24$.

Chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP): Zeldzame en progressieve auto-immuunziekte die de zenuwen in de armen en benen treft.

Complementfactoren: Het complementsysteem is een onderdeel van het immuunsysteem.

Cytokinen: Kleine eiwitten betrokken bij de signaalwegen van de immunrespons.

DNA: Is een molecule aanwezig in alle 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.

Dyslipidemie: Abnormale hoeveelheid lipiden (bijv. triglyceriden, cholesterol en/of vet fosfolipiden) in het bloed

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.

Farmacodynamiek: Onderzoek naar wat het geneesmiddel met het lichaam doet (mechanisme, werking).

Farmacogenomie: Study van de rol het genoom in relatie tot de reactie van het lichaam op het onderzoeksgeneesmiddel.

Farmacokinetiek: Beoordeling van de veranderingen van de concentraties van het geneesmiddel in het bloed voor en na de toediening ervan.

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.

Immunogeniciteit: Capaciteit van een substantie om een immunreactie te veroorzaken.

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

Oxymetrie: Monitor die op een vinger wordt geplaatst om de hoeveelheid zuurstof in het bloed te voelen.

Plasma: Het vloeibare gedeelte van bloed dat de andere bloedcomponenten bevat (rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes).

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 tussendragër 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.

Telemetrie: Het pijnloos registreren van de elektrische activiteit van het hart dat bestaat uit een continue opname van de hartactiviteit. Hiervoor zal u een klein doosje dragen dat verbonden is met 12 elektroden (gelijkaardig aan ECG-elektroden) die op uw borst worden geplaatst. Het toestel zelf zal via een draadloze verbinding verbonden zijn met een centrale computer die uw hartactiviteit analyseert en ons in staat stelt dit te controleren in de werkelijke tijd. De telemetrie zal over het algemeen gedurende minimaal 8 uur worden uitgevoerd.

Er worden eveneens 2 uur geregistreerd vóór de dosering in dezelfde omstandigheden.

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

U moet de verantwoordelijke arts op de hoogte stellen 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.
- Elk uitsluitingscriterium dat op u van toepassing is volgens de door de verantwoordelijke arts verstrekte informatie.
- Elke belangrijke 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.
- Uw antecedenten van drugs-, alcohol- of tabaksgebruik.
- Uw deelname aan andere klinische studies in de voorbije 12 maanden.

Hulp of advies

De studie werd voorgelegd aan een onafhankelijk ethisch comité (Ethisch Comité van het Erasmusziekenhuis), 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 het Ethisch Comité van het Erasmusziekenhuis op het 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 wetgeving. Deze website zal geen informatie bevatten die u zou kunnen identificeren en zal enkel een samenvatting van de resultaten bevatten. U zal de website op elk ogenblik kunnen raadplegen. Er kunnen echter meerdere 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 op elk moment met deze studie te stoppen zonder opgave van redenen, 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 ook stopgezet worden wanneer nieuwe gegevens over het product aan het licht komen of nadat het ethisch comité van mening verandert.

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, zal u het toestemmingsformulier moeten ondertekenen. De studiearts 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 drie weken na het laatste contact (zie punt 12 van “Akkoordverklaring en toestemming van de vrijwilliger”).

Elke klinische studie houdt een risico in, hoe klein ook. Als u schade ondervindt door uw deelname aan deze studie, wordt u (of worden uw rechthebbenden in het geval van overlijden) vergoed voor deze schade door de Sponsor, overeenkomstig artikel 29 van de Belgische wet inzake experimenten op de menselijke persoon (7 mei 2004). U hoeft hiervoor geen fout te bewijzen. De Sponsor heeft hiervoor een verzekering gesloten.

Daarom vraagt men dat u elk nieuw gezondheidsprobleem meldt aan de onderzoeker, voordat u een andere arts raadpleegt, een ander geneesmiddel inneemt of een andere medische behandeling ondergaat. Als u om een bepaalde reden een andere arts raadpleegt in de loop van deze klinische studie, moet u hem/haar ervan verwittigen dat u deelneemt aan een klinische studie en uw deelnemerskaart van de klinische studie tonen. Dit kan belangrijk zijn bij het stellen van een diagnose en de behandeling van uw klachten.

Als de onderzoeker meent dat er een mogelijk verband is met de studie (de verzekering dekt het natuurlijke ziekteverloop of bekende bijwerkingen van uw gewone behandeling niet), zal hij/zij de Sponsor van de studie in kennis stellen. De Sponsor zal dan de procedure voor aangifte aan de verzekering beginnen. De verzekeraar zal een expert aanstellen - indien nodig geacht - om te beoordelen of er een verband is tussen uw nieuwe gezondheidsproblemen en de studie.

Als u het niet eens bent met de onderzoeker of de expert van de verzekering, en ook wanneer u dit nodig vindt, kunt u of kunnen uw rechthebbenden - in geval van overlijden - in België rechtstreeks een eis tegen de verzekeraar instellen (verzekeraar: AIG Europe Limited, polisnummer: 3.300.389, contactpersoon: Karin Vergracht, Aon Belgium B.V.B.A, tel.: +32 (2) 730 99 51).

De wet bepaalt dat de verzekeraar kan worden gedagvaard om te verschijnen voor de rechtbank van de plaats waar de oorzaak van de schade plaatsvond, voor de rechtbank van uw woonplaats of voor de rechtbank in de plaats van de maatschappelijke zetel van de verzekeraar.

Er is verzekeringsdekking voor de aansprakelijkheid van de Sponsor voor onderzoeksletsel in verband met de klinische studie.

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, geconsulteerd 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), en zoals gespecificeerd in de “EU Privacy Addendum” (p. 29).

U hebt het recht uw persoonsgegevens te raadplegen, te corrigeren of te laten verwijderen via schriftelijk verzoek aan het volgende adres: dienst rekrutering, 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 zou vragen om uw persoonsgegevens te verwijderen, gelieve dan een ondertekende en gedateerde brief te sturen naar de dienst rekrutering, Pfizer Clinical Research Unit, Lenniksebaan 808, 1070 Brussel, Pfizer zal dan uw gegevens vernietigen en ze zullen niet langer door ons worden bewaard of verwerkt (behalve uw brief waarin u vraagt om ze te verwijderen – zie sectie G van de “EU Privacy Addendum”). U zal dan niet meer kunnen deelnemen aan één 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 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 versleuteld op de VIP Check server geplaatst en zullen maximum 3 jaar in versleutelde 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.

B7801001-1002

Een fase 1, gerandomiseerde, dubbelblinde, sponsor-open, placebogecontroleerde, eerste studie bij de mens ter evaluatie van de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van PF-06755347 na eenmalige, toenemende intraveneuze infusies bij gezonde volwassen deelnemers

(Pagina met opzet leeg gelaten)

AKKOORDVERKLARING EN TOESTEMMING VAN DE VRIJWILLIGER

Hoofdonderzoeker

Dr. Isabelle Huyghe

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 onderzoekspersonen in deze studie te begrijpen. Pfizer bewaart de staal en 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 mij of mijn arts overgemaakt.
5. Ik ben bereid alle tijdens de studie gegeven instructies op te volgen en gewetensvol samen te werken met de verantwoordelijke arts, hem/haar onmiddellijk op de hoogte te brengen indien ik één 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 het gedeelte "II. Aanvullende informatie" (pagina 15). Bij niet-naleving van deze verbintenissen bevestigd door de laboratoriumtests, kan ik uit de studie uitgesloten worden.
9. Ik begrijp dat mijn gegevens verzameld zullen worden tijdens mijn deelname aan de studie en dat de Onderzoeker en de Sponsor van de studie de vertrouwelijkheid van deze gegevens zullen garanderen. Ik stem erin toe dat mijn persoonlijke gegevens behandeld worden zoals gespecificeerd in de paragraaf "Bescherming van uw persoonlijke gegevens" van het gedeelte "Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten [...]" (pagina 20). Ik stem er ook in toe dat deze gegevens overgebracht of verwerkt worden in andere landen dan België.
10. 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.

11. 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.
12. De onderneming die de studie leidt, bevestigt het volgende:
- i) Ik zal het bedrag ontvangen van **€ 2.545,00** (tweeduizend vijfhonderd vijfenveertig euro) voor mijn deelname in cohorten 1, 2, 3, 4 en 5 aan deze studie.
Ik zal het bedrag ontvangen van **€ 3.005,00** (drieduizendenvijf euro) voor mijn deelname in cohorten 6, 7, 8, 9, 10 en 11 aan deze studie.

Dit bedrag wordt mij integraal gestort indien ik de studie moet verlaten om medische redenen verbonden aan mijn deelname aan de studie. Indien ik mijn deelname stopzet omwille van medische redenen of andere overwegingen die niet gelinkt zijn aan mijn deelname aan de studie, dan zal ik een proportionele vergoeding ontvangen.

Als ik moet terugkomen voor bijkomende bezoeken na het einde van de studie, ik een bedrag van **€ 250,00** (tweehonderdvijftig euro) per maand en **€ 55,00** (vijfenvijftig euro) per bezoek zal ontvangen.

Als er veranderingen worden aangebracht aan de kalender die ik heb gekregen bij de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel, zal het bedrag van de vergoeding bijgevolg herzien worden.

In het geval mijn deelname aan de studie wordt stopgezet omwille van het niet naleven van de beperkingen, kan mijn vergoeding aangepast worden.

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.
13. 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, studiearts 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 INSTEMMINGSAAINVRAAG
GEBRUIK VAN OPGESLAGEN BIOSPECIMENS VOOR BIJKOMEND ONDERZOEK
(OPTIONEEL VOOR ONDERZOEKSPERSONEN)**

In het hoofdgedeelte van dit instemmingsdocument heeft u informatie gekregen over de mogelijkheid om een opgeslagen biospecimen af te staan (zie pagina 8) voor onderzoek om meer inzicht te krijgen in uw reactie op het onderzoeksgeneesmiddel (zoals veiligheidsresultaten of geneesmiddelniveaus).

- Het onderstaande verzoek is facultatief en u hoeft er niet mee in te stemmen, zelfs niet als u een opgeslagen specimen 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 het biospecimen dat u in de eerste geneesmiddelenstudie heeft afgestaan, zal worden gebruikt voor dit bijkomend onderzoek.

DOEL VAN DIT BIJKOMEND ONDERZOEK

In dit bijkomend instemmingsdocument vragen we uw toestemming om deze 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 biospecimen en gegevens die ze genereren, delen met andere onderzoekers en medewerkers. Meer informatie hierover vindt u in het onderstaande hoofdstuk over de privacy.

Het specimen wordt 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 de stalen nuttig zijn voor wetenschappelijk onderzoek, en dit gedurende 50 jaar.

MOGELIJKE VOORDELEN VAN DE DEELNAME AAN DIT BIJKOMEND ONDERZOEK

Uw opgeslagen biospecimen en gegevens worden alleen voor onderzoeksdoeleinden 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 VAN INSTEMMING

U mag uw toestemming om uw opgeslagen biospecimen voor bijkomend onderzoek te gebruiken op elk moment herzien. Gegevens die al werden gegenereerd op basis van het opgeslagen biospecimen, 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 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 staal.

VERGOEDING

U wordt niet vergoed 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 afkomstig van uw opgeslagen biospecimen, zijn eigendom van de sponsor.

BESCHERMING VAN DE PRIVACY

Zie hoofdstuk "Bescherming van uw persoonsgegevens" op pagina 21.

CONTACTINFORMATIE

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

Gelieve de contactgegevens in het instemmingsformulier te raadplegen, als u contact wil opnemen met het medisch team of met iemand wil spreken die niet bij de onderzoeksstudie betrokken is.

INSTEMMING VRIJWILLIGER 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.

Voornaam _____ Naam _____ <hr/> Handtekening <hr/> Datum handtekening	JA, IK STEM ERMEE IN DAT MIJN OPGESLAGEN STAAL VOOR BIJKOMEND ONDERZOEK WORDT GEBRUIKT
Voornaam _____ Naam _____ <hr/> Handtekening <hr/> Datum handtekening	NEE, IK STEM ER NIET MEE IN DAT MIJN OPGESLAGEN STAAL VOOR BIJKOMEND ONDERZOEK WORDT GEBRUIKT

EU PRIVACY ADDENDUM

Inhoudstafel

A. Welke persoonsgegevens kunnen we over u verzamelen tijdens dit onderzoek?	30
B. Wie zal mijn persoonsgegevens gebruiken, hoe kunnen zij deze gebruiken en waar zullen deze worden bewaard?	30
C. Wat gebeurt er met mijn persoonsgegevens die buiten het onderzoekscentrum verstuurd wordt?	31
D. Hoe worden mijn biologische stalen en beelden behandeld?	32
E. Kunnen mijn persoonsgegevens gebruikt worden voor ander onderzoek?.....	32
F. Hoe worden mijn persoonsgegevens beschermd wanneer deze worden overgedragen van het onderzoekscentrum aan de Sponsor?	33
G. Wat zijn mijn rechten op gegevensbescherming? Met wie kan ik contact opnemen over deze rechten of bij twijfels of klachten?	34
H. Wat gebeurt er als ik niet wil doorgaan met het onderzoek?.....	35

Dit **Privacy addendum** beschrijft hoe wij uw persoonsgegevens verzamelen, gebruiken en delen. Het beschrijft ook uw privacyrechten.

A. Welke persoonsgegevens kunnen we over u verzamelen tijdens dit onderzoek?

Het onderzoeksteam en anderen die helpen bij uw onderzoeksgelateerde zorg zullen informatie over u verzamelen of verstrekken, waarvan sommige informatie gevoelig is. Deze informatie omvat onder meer:

- **De informatie waarmee men u rechtstreeks kan identificeren** zoals uw naam, adres, telefoonnummer, e-mailadres, geboortedatum en –plaats en identiteitskaartnummer.
- **Gevoelige persoonsgegevens** zoals uw medische voorgeschiedenis, gegevens uit dit onderzoek (inclusief de resultaten van testen en procedures), demografische gegevens (bijvoorbeeld, leeftijd en geslacht) en andere gevoelige informatie die nodig is voor dit onderzoek zoals etnische afkomst, genetica, seksuele oriëntatie, HIV/AIDS, tuberculose, en dieetvoorkeuren.
- **Gegevens van tests en analyses van biologische stalen** (zoals bloed of urine) **en beeldvorming** (zoals röntgenfoto's, CT-scans en medische foto's). Dit kan ook genetische informatie omvatten.
- **Gegevens die afkomstig zijn van elektronische apparaten** als u de toestemmingsprocedure voltooit met behulp van de eConsent-tablet of als u een mobiele applicatie of andere digitale tool tijdens het onderzoek gebruikt. Deze informatie omvat onder meer gegevens over uw gebruik van de eConsent-tablet, toepassing of tool, zoals de tijd die nodig is om het toestemmingsproces te voltooien, het aantal keren dat u tussen pagina's scrolt of op items met hyperlink klikt, uw elektronische handtekening. Mobiele applicaties en andere digitale hulpmiddelen die in het onderzoek worden gebruikt, kunnen hun eigen privacybeleid hebben. Deze beleidslijnen bieden aanvullende informatie over de gegevensverwerking die door de digitale hulpmiddelen worden uitgevoerd.

B. Wie zal mijn persoonsgegevens gebruiken, hoe kunnen zij deze gebruiken en waar zullen deze worden bewaard?

Alle persoonsgegevens die tijdens dit onderzoek over u worden verzameld, zal door het onderzoeksteam in uw onderzoekscentrum worden bewaard. Het onderzoeksteam moet uw persoonlijke gegevens privé houden.

Uw persoonsgegevens zullen geraadpleegd worden door:

- uw studiearts en de andere leden van het onderzoeksteam;
- de Sponsor en zijn vertegenwoordigers (met inbegrip van zijn gelieerde bedrijven);
- mensen of organisaties die diensten leveren voor of samenwerken met de Sponsor;
- organisaties die alle of een deel van de zaken of rechten van de Sponsor op het product dat wordt onderzocht, eventueel verwerven;
- de overheid of regelgevende instanties (inclusief die in andere landen); en
- institutionele toezichtscommissie(s) (Institutional Review Board, IRB) of onafhankelijke ethische commissie(s) (IEC) die toezicht houden op dit onderzoek.

De hierboven genoemde personen en groepen zullen uw persoonsgegevens gebruiken om dit onderzoek uit te voeren en om te voldoen aan wettelijke of regelgevende vereisten, onder meer om:

- te bepalen of u in aanmerking komt voor dit onderzoek;
- u te vergoeden, voor uw tijd, moeite en bepaalde onkosten in verband met uw deelname;
- te controleren of het onderzoek correct wordt uitgevoerd en dat de onderzoeksgegevens nauwkeurig zijn;
- vragen te beantwoorden van IRB(s), IEC(s) of van overheids- of regelgevende instanties;
- uw gebruik van de elektronische apparatuur in het onderzoek te beoordelen, bijvoorbeeld, om te bepalen hoeveel tijd u nodig heeft om een eventuele e-toestemmingsmodule die gebruikt wordt in het onderzoek te voltooien en uw begrip van het e-toestemmingsproces;
- contact met u op te nemen tijdens en na het onderzoek (indien nodig);
- uw gezondheidstoestand op te volgen, met inbegrip van het gebruik van openbaar beschikbare bronnen in het geval dat het onderzoeksteam niet in staat zou zijn om met u contact op te nemen aan de hand van de informatie in uw dossier;
- uw vitale belangen of de belangen van uw zwangere partner te beschermen (bijvoorbeeld, in een kritieke medische situatie, zoals het verstrekken van informatie aan een spoedafdeling van een ziekenhuis waar u wordt behandeld); en
- te reageren op uw verzoeken voor gegevensbescherming (indien van toepassing).

Het onderzoeksteam zal uw persoonsgegevens bewaren gedurende de periode die nodig is voor de doeleinden beschreven in het (de) toestemmingsformulier(en), wat kan oplopen tot 25 jaar na het einde van het onderzoek.

Als u ons persoonsgegevens bezorgt van iemand anders (bijvoorbeeld, een contactpersoon of details van uw familiale medische voorgeschiedenis) dan moet dan moet u deze persoon ervan op de hoogte brengen dat u ons deze gegevens hebt bezorgd. We zullen alleen gebruik maken van dergelijke persoonsgegevens in overeenstemming met deze geïnformeerde toestemming en de toepasselijke wetgeving.

C. Wat gebeurt er met mijn persoonsgegevens die buiten het onderzoeksteam verstuurd wordt?

Voordat het onderzoeksteam uw persoonsgegevens buiten het onderzoeksteam verstuurd, zal het onderzoeksteam uw naam vervangen door een unieke code en informatie waarmee men u rechtstreeks kan identificeren verwijderen. We noemen dit "**Gecodeerde informatie.**" Het onderzoeksteam bewaart de link tussen de code en uw persoonsgegevens vertrouwelijk en de Sponsor zal geen toegang hebben tot die link. De werknemers en vertegenwoordigers van de Sponsor moeten uw gecodeerde informatie beschermen en zullen niet proberen om u opnieuw te identificeren.

Uw gecodeerde informatie zal worden gebruikt door de volgende:

- de Sponsor en zijn vertegenwoordigers (met inbegrip van zijn gelieerde bedrijven);
- mensen en/of organisaties die diensten leveren voor of samenwerken met de Sponsor;
- organisaties die alle of een deel van de zaken of rechten van de Sponsor op het product dat wordt onderzocht, eventueel verwerven;
- andere onderzoekers;
- de IRB of IEC die het onderzoek heeft goedgekeurd;
- de overheid of regelgevende instanties.

De bovenstaande partijen kunnen uw persoonsgegevens gebruiken voor de volgende doeleinden:

- **het uitvoeren van het onderzoek**, waaronder:
 - het onderzoeken van uw reactie op PF-06755347;
 - inzicht krijgen in het onderzoek en de onderzoeksresultaten; en
 - het beoordelen van de veiligheid en werkzaamheid van PF-06755347.
- **naleving van wettelijke en regelgevende verplichtingen** zoals:
 - ervoor zorgen dat het onderzoek wordt uitgevoerd overeenkomstig de goede klinische praktijk;
 - het maken van verplichte openbaarmakingen aan de IRB(s), IEC(s), of overheids- of regelgevende instanties;
 - het aanvragen van een handelsvergunning bij de overheid of regelgevende instanties voor PF-06755347 (deze overheid of regelgevende instanties kunnen uw gecodeerde informatie aan andere onderzoekers vrijgeven voor toekomstig wetenschappelijk onderzoek); en
 - het delen van onderzoeksgegevens met andere onderzoekers die niet aan de Sponsor of het onderzoeksteam zijn gelieerd (inclusief via publicatie op het internet of op andere manieren. Gegevens die u direct kunnen identificeren worden echter niet beschikbaar gesteld aan andere onderzoekers).
- **het publiceren van samenvattingen van de resultaten van het onderzoek** in medische tijdschriften, op het internet of op educatieve vergaderingen van andere onderzoekers. U wordt niet rechtstreeks geïdentificeerd in publicaties of verslagen van het onderzoek. Maar sommige vertegenwoordigers van tijdschriften hebben toegang nodig tot uw gecodeerde gegevens om de onderzoeksresultaten te controleren en ervoor te zorgen dat het onderzoek voldoet aan de kwaliteitsnormen van het tijdschrift. Tijdschriften kunnen ook vereisen dat genetische en andere informatie uit het onderzoek die u niet rechtstreeks identificeert, aan andere onderzoekers beschikbaar wordt gesteld voor verdere onderzoeksprojecten.
- **Het verbeteren van de kwaliteit, opzet en veiligheid** van dit onderzoek en andere wetenschappelijke onderzoeken.

De Sponsor zal uw gecodeerde informatie bewaren voor de periode die nodig is voor de doeleinden beschreven in het (de) toestemmingsformulier(en), wat kan oplopen tot 25 jaar na het einde van het onderzoek.

D. Hoe worden mijn biologische stalen en beelden behandeld?

Als tijdens het onderzoek biologische stalen of beelden van u worden genomen, zullen deze stalen en beelden op dezelfde wijze worden behandeld als uw gecodeerde informatie. Alle stalen worden behandeld zoals vereist door de wet. In sommige gevallen is het mogelijk dat het onderzoekscentrum niet in staat is om informatie die u zou kunnen identificeren te verwijderen van beeldmateriaal alvorens deze beelden naar de Sponsor en zijn vertegenwoordigers te sturen.

E. Kunnen mijn persoonsgegevens gebruikt worden voor ander onderzoek?

Uw gecodeerde informatie kan worden gebruikt om wetenschappelijk onderzoek en om de volksgezondheid te doen vorderen, in andere projecten die in de toekomst zullen plaatsvinden. Op dit moment kennen we niet de specifieke details van deze toekomstige onderzoeksprojecten. Als uw biologische stalen worden verzameld, zullen deze stalen samen met hun bijbehorende gegevens echter alleen worden gebruikt voor ander onderzoek als u akkoord gaat met de aanvraag in het aanvullend toestemmingsformulier aan het einde van dit document.

Dit ander onderzoek kan worden uitgevoerd (1) in combinatie met gegevens uit **andere bronnen**, (2) voor **aanvullende wetenschappelijke doeleinden** buiten de doelstellingen van dit onderzoek, en (3) onderworpen zijn aan **specifieke voorzorgsmaatregelen**.

- **Andere bronnen:** Gecodeerde informatie mag niet worden gecombineerd met gegevens uit andere bronnen die buiten het typische onderzoekskader worden bekomen. Deze bronnen zijn onder andere: gecodeerde elektronische patiëntendossiers, claims en medische kosten en betalingsgegevens of databases, product- en ziekterejesters, gegevens die zijn verzameld via uw telefoon, tablet of andere apparaten en mobiele toepassingen, sociale media, farmaceutische gegevens, biobanken of programma's inzake patiëntenbetrokkenheid.
- **Aanvullend wetenschappelijk onderzoek:** Gecodeerde informatie kan worden gebruikt voor het maken van nieuwe geneesmiddelen, hulpmiddelen, diagnostische producten, instrumenten en/of andere therapieën voor de behandeling van ziekten en voor toekomstig onderzoek. Het kan ook gebruikt worden voor het informeren over de waarde, kosteneffectiviteit en prijsstelling, en voor het optimaliseren van de toegang tot geneesmiddelen.
- **Specifieke voorzorgsmaatregelen** zullen worden genomen ter bescherming van uw gecodeerde informatie, waaronder:
 - beperking van de toegang tot gecodeerde informatie tot specifieke personen die verplicht zijn om deze informatie vertrouwelijk te houden en aan wie zal worden verboden om te proberen om uw gecodeerde informatie opnieuw te identificeren
 - het gebruik van beveiligingsmaatregelen om beschadiging, verlies en onbevoegde toegang tot de gegevens te vermijden
 - het anonimiseren van de gegevens door het verwijderen van en/of vervangen van informatie in de gecodeerde informatie en/of vernietigen van de link naar de gecodeerde informatie
 - het beoordelen van de gegevensbeschermingssystemen om privacyrisico's die gepaard gaan met elk aanvullend wetenschappelijk onderzoeksdoeleinde, indien die er zijn, te identificeren en te beperken
 - wanneer wettelijk verplicht om ervoor te zorgen dat het wetenschappelijke onderzoek de goedkeuring heeft van IEC's, IRB's of andere soortgelijke beoordelingsgroepen

F. Hoe worden mijn persoonsgegevens beschermd wanneer deze worden overgedragen van het onderzoekscentrum aan de Sponsor?

Uw persoonsgegevens zullen worden behandeld in overeenstemming met de toepasselijke wetgeving inzake gegevensbescherming. De Sponsor en Pfizer Klinische Onderzoekseenheid (Pfizer Clinical Research Unit, PCRU) zijn de beheerders van uw persoonsgegevens. De PCRU zal verantwoordelijk zijn voor de verwerking van uw persoonlijke informatie en de Sponsor zal verantwoordelijk voor de verwerking van uw gecodeerde informatie.

Sommige mensen die gebruik maken van uw persoonsgegevens, inclusief uw gecodeerde informatie, kunnen zich bevinden in andere landen dan uw land, waaronder de Verenigde Staten. De privacywetten kunnen in deze landen verschillend zijn. De Europese Commissie is van oordeel dat sommige van deze landen een adequaat niveau van gegevensbescherming bieden (de volledige lijst van deze landen is beschikbaar op de volgende website https://ec.europa.eu/info/law/law-topic/data-protection_nl).

De Sponsor en mensen die voor de Sponsor werken, zullen stappen ondernemen om de vertrouwelijkheid van uw persoonsgegevens te bewaren. Als uw persoonsgegevens door de Sponsor worden overgedragen van de EU, EER en/of Zwitserland naar andere landen waarvan de Europese toezichthouders nog niet van mening zijn dat deze voldoen aan de vereisten voor bescherming van persoonsgegevens, heeft de Sponsor standaardovereenkomsten met de EU-regels voor gegevensoverdracht aangegaan om uw persoonsgegevens te beschermen. Neem contact op met uw

onderzoeksteam om een kopie van deze standaardovereenkomsten voor gegevensoverdracht te bekomen.

G. Wat zijn mijn rechten op gegevensbescherming? Met wie kan ik contact opnemen over deze rechten of bij twijfels of klachten?

Als u gebruik wenst te maken van de rechten die hieronder worden beschreven, of zich zorgen maakt over hoe uw persoonsgegevens worden verwerkt, neem dan contact op met de PCRU en niet met de Sponsor. De Sponsor zal in het algemeen (bij naam) niet weten wie u bent omdat de Sponsor gewoonlijk alleen over uw gecodeerde informatie beschikt, die niet uw naam of andere informatie bevat waarmee u eenvoudig kunt worden herkend. Om contact op te nemen met de PCRU, de vertegenwoordiger van het onderzoeksteam of de privacyverantwoordelijke van de PCRU, raadpleeg de **contactgegevens** ("Bescherming van uw persoonsgegevens") van dit toestemmingsdocument.

- U hebt het recht om uw persoonsgegevens te raadplegen, die door het onderzoeksteam worden bewaard. *Om de integriteit van het onderzoek te vrijwaren, zult u niet in staat zijn om sommige gegevens in te zien tot na afloop van het onderzoek.*
- U hebt het recht om uw persoonsgegevens te corrigeren of bij te werken.
- U hebt het recht om het verzamelen en het gebruik van uw persoonsgegevens onder bepaalde omstandigheden te beperken (bijvoorbeeld, als de informatie onnauwkeurig is).
- U hebt het recht om uw persoonsgegevens in een gestructureerd algemeen computerformaat (bijvoorbeeld in een leesbaar elektronisch tekstbestand of tabel) te bekomen voor uw eigen doeleinden of om deze aan anderen te geven, zoals vereist door de toepasselijke wetgeving inzake gegevensbescherming. *U kunt het recht hebben om uw persoonsgegevens te ontvangen die zijn gebruikt voor doeleinden van maatschappelijk belang (bijvoorbeeld, voor het melden van uitbraken van ziekte aan functionarissen in de volksgezondheid) of in de uitoefening van de officiële bevoegdheid toegekend aan de Sponsor of PCRU (bijvoorbeeld, het reageren op verzoeken om informatie van overheidsinstellingen of bewaken van de veiligheid van geneesmiddelen).*
- U hebt het recht om de verwijdering van uw persoonsgegevens te vragen als u niet meer deelneemt aan het onderzoek en u uw toestemming voor het gebruik van uw persoonsgegevens intrekt, zoals beschreven in dit Privacy addendum. *Er zijn echter beperkingen op de mogelijkheid van uitvoering van een verzoek om uw persoonsgegevens te verwijderen. Sommige of alle persoonsgegevens mogen worden bewaard en gebruikt indien verwijdering ervan het onderzoek ernstig zou schaden (bijvoorbeeld, indien de verwijdering van invloed kan zijn op de consistentie van de resultaten van het onderzoek) of als uw persoonsgegevens nodig zijn om te voldoen aan wettelijke vereisten.*
- U hebt het recht een klacht in te dienen bij een autoriteit voor gegevensbescherming (http://ec.europa.eu/justice/data-protection/article-29/structure/data-protection-authorities/index_en.htm).

H. Wat gebeurt er als ik niet wil doorgaan met het onderzoek?

Zoals aangegeven in het voorafgaande toestemmingsdocument, bent u vrij om op eender welk moment te stoppen met uw deelname aan dit onderzoek door dit aan het onderzoeksteam te vertellen.

Als u uw deelname aan het onderzoek stopzet en u het niet aan het onderzoeksteam vertelt, kan uw contactinformatie door het onderzoeksteam worden gebruikt om met u contact op te nemen en om te controleren of u uw onderzoeksdeelname voort wilt zetten. Als het onderzoekscentrum u niet kan bereiken, kan de Sponsor gebruik maken van publiek beschikbare gegevens over uw gezondheid om toezicht te houden op de veiligheid op lange termijn van het onderzoeksgeneesmiddel. Dat gebeurt alleen als dat bij wet toegestaan is.

Als u stopt met deelname aan het onderzoek maar uw toestemming niet intrekt, zullen uw persoonsgegevens verder worden gebruikt in overeenstemming met dit Privacy-addendum en de toepasselijke wetgeving. Er zal geen nieuwe informatie over u worden verzameld door het onderzoeksteam of geen stalen van u worden verkregen, tenzij u akkoord gaat om deze te verstrekken.

Als u besluit om uw toestemming in te trekken:

- Zult u niet langer aan het onderzoek kunnen deelnemen;
- Zal er geen nieuwe informatie over u of stalen van u door het onderzoeksteam worden verzameld of verkregen;
- Kan het onderzoeksteam mogelijk nog steeds eventuele bijwerkingen die u mogelijk heeft gehad als gevolg van uw deelname aan het onderzoek, aan de Sponsor moeten melden;
- Worden uw persoonsgegevens, met inbegrip van de gecodeerde informatie die al werd verzameld op het moment van uw terugtrekking, bewaard en gebruikt door de Sponsor om de integriteit van het onderzoek te garanderen, de veiligheidseffecten van PF-06755347 te bepalen, om te voldoen aan wettelijke of regelgevende vereisten, en/of voor andere doeleinden toegestaan onder de toepasselijke wetgeving inzake gegevensbescherming en privacy;
- Zullen uw persoonsgegevens (waaronder de gecodeerde gegevens) niet worden gebruikt voor verder wetenschappelijk onderzoek. Als uw persoonsgegevens echter geanonimiseerd zijn, zodat de gegevens u niet persoonlijk identificeren, kunnen deze gegevens gebruikt worden voor verder wetenschappelijk onderzoek (zoals beschreven in deel E van dit Privacy addendum), zoals toegestaan door de toepasselijke wetgeving; en
- Zullen de biologische stalen die zijn verzameld maar nog niet zijn geanalyseerd, niet meer gebruikt worden, tenzij toegestaan of vereist door de geldende wetgeving.

U hebt het bijkomende recht om te verzoeken dat alle resterende stalen die van u genomen zijn als onderdeel van het onderzoek, worden vernietigd. U kunt dit recht uitoefenen door aan het onderzoeksteam te melden dat u uw stalen wilt laten vernietigen. Het onderzoeksteam zal dan uw gecodeerd verzoek aan de Sponsor overmaken. In sommige landen kan de lokale wet- of regelgeving vereisen dat uw stalen worden vernietigd of geanonimiseerd als u zich uit het onderzoek terugtrekt, ongeacht of u een dergelijk verzoek indient.

Wij kunnen echter de vernietiging van stalen niet garanderen omdat de stalen niet langer met u in verband kunnen worden gebracht, ze kunnen opgebruikt zijn, of ze kunnen zijn vrijgegeven aan een derde partij. In die gevallen zou het onmogelijk zijn om uw biologische stalen en alle gerelateerde gegevens te verwijderen en te vernietigen.