

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Vergelijkend onderzoek van rituximab en ocrelizumab als behandeling van relapsing-remitting multiple sclerose

Non-inferiority study of rituximab compared to ocrelizumab in relapsing MS (Noisy Rebels)

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Met deze informatiebrief willen we u vragen of u wilt meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Meedoen is vrijwillig. U krijgt deze brief omdat u multiple sclerose (MS) heeft en uw arts u heeft voorgesteld een behandeling te starten met ocrelizumab of rituximab.

U leest hier om wat voor onderzoek het gaat, wat het voor u betekent, en wat de voordelen en nadelen zijn. Het is veel informatie. Wilt u de informatie doorlezen en beslissen of u wilt meedoen? Als u wilt meedoen, kunt u het formulier invullen dat u vindt in bijlage D.

Stel uw vragen

U kunt uw beslissing nemen met de informatie die u in deze informatiebrief vindt. Daarnaast raden we u aan om dit te doen:

- Stel vragen aan de onderzoeker die u deze informatie geeft.
- Praat met uw partner, familie of vrienden over dit onderzoek.
- Stel vragen aan de onafhankelijk deskundige, dr. M.E.D. Chamuleau, hematoloog, Amsterdam UMC, locatie VUmc.
- Lees de informatie op www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek is opgezet door het MS Centrum Amsterdam (Amsterdam UMC, locatie VUmc), in samenwerking met de MS werkgroep van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie en wordt uitgevoerd in veel verschillende ziekenhuizen in Nederland. In dit onderzoek zullen naar verwachting ongeveer 200 patiënten in heel Nederland meedoen. De stichting Treatmeds betaalt het onderzoek. Treatmeds wordt financieel ondersteund door de Nederlandse zorgverzekeraars. De medisch-ethische toetsingscommissie van Amsterdam UMC heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Wat is het doel van het onderzoek?

In dit onderzoek vergelijken we de werking en veiligheid van MS-medicijnen ocrelizumab en rituximab.

Ocrelizumab wordt sinds een paar jaar gebruikt voor de behandeling van MS. Rituximab mag sinds kort ook voor de behandeling van MS worden gebruikt. Er zijn veel aanwijzingen dat rituximab even goed werkt en even veilig is als ocrelizumab, maar er is nog geen hard bewijs.

3. Wat is de achtergrond het onderzoek?

Mensen met MS hebben problemen met (onder andere) bewegen, zien en denken door ontstekingsplekken in de hersenen en het ruggenmerg. In deze ontstekingsplekken spelen bepaalde witte bloedcellen, die we B-cellen noemen, een grote rol. Het veel gebruikte medicijn ocrelizumab (Ocrevus) bestaat uit antistoffen die B-cellen wegvangen en dat werkt goed tegen MS. Rituximab werkt bijna op dezelfde manier en is veel minder duur dan ocrelizumab. Toch aarzelen veel neurologen rituximab te adviseren, omdat het minder grondig is onderzocht. Dit onderzoek vergelijkt daarom rituximab en ocrelizumab. De onderzoekers verwachten geen noemenswaardige verschillen te zullen vinden. In dat geval zullen neurologen waarschijnlijk vaker rituximab gaan adviseren dan nu. Mensen met MS krijgen dan nog steeds een uitstekende behandeling, maar voor een veel gunstiger prijs.

4. Hoe verloopt het onderzoek?

Hoelang duurt het onderzoek?

Doet u mee met het onderzoek? Dan duurt dat ongeveer 30 maanden.

Stap 1: bent u geschikt om mee te doen?

Voordat een behandeling met ocrelizumab of rituximab start, heeft uw neuroloog ervoor gezorgd dat er testen zijn gedaan om zeker te weten dat de behandeling in uw geval veilig is. Als bij deze testen geen problemen zijn gevonden, wordt voor meedoen aan het onderzoek een uitgebreider neurologisch onderzoek uitgevoerd en bij vrouwen een zwangerschapstest afgenomen. Ook zullen we zullen nagaan of u voldoende de Nederlandse taal beheerst om de toestemmingsformulieren voor het onderzoek te begrijpen en of u wilt meewerken aan het extra bezoek en de extra testen die horen bij meedoen aan het onderzoek.

Stap 2: de behandeling

In dit onderzoek zijn er 2 groepen:

- Groep 1. De mensen in deze groep krijgen ocrelizumab.
- Groep 2. De mensen in deze groep krijgen rituximab.

Loting bepaalt welke behandeling u krijgt. U en de onderzoeker weten niet in welke groep u zit. Als het voor uw gezondheid belangrijk is, kan dit wel worden opgezocht.

Stap 3: onderzoeken en metingen

Mensen die voor behandeling van hun MS ocrelizumab of rituximab krijgen, komen bij start van het medicijn, twee weken na start en daarna elke zes maanden naar het ziekenhuis voor een infuus met medicatie, bloedonderzoek en MRI-scans.

Voor deelnemers aan dit onderzoek is dit niet anders, behalve één extra onderzoek drie maanden na de start van de behandeling. Daarna zijn er geen extra bezoeken aan het ziekenhuis nodig, geen extra bloedafnames en geen extra MRI-scans. Wel zullen de bezoeken langer duren, zal er bij de bloedafnames meer bloed worden afgenomen dan anders en zullen we u bij een deel van de bezoeken verzoeken vragenlijsten in te vullen. Daarnaast zal er bij vrouwen extra een zwangerschapstest worden gedaan in het bloed voorafgaand aan de start van het onderzoek.

Bij het extra bezoek na drie maanden zal het volgende onderzoek gebeuren:

- Indien u toestemming geeft voor de biobank: Bloedonderzoek, bij vrouwen ook met zwangerschapstest. Hiermee kijken we of beide medicijnen hetzelfde effect hebben op de B-cellen en het immuunsysteem. Ook kijken we of het lichaam antistoffen tegen ocrelizumab of rituximab aanmaakt. Er wordt ongeveer 30 ml bloed afgenomen. Ter vergelijking: iemand die bloed geeft bij de bloedbank, geeft per keer 500 ml bloed.
- Gesprek met de arts over:
 - het beloop van de MS
 - bijwerkingen van de medicatie
 - medicatiegebruik

Dit extra bezoek zal naar verwachting maximaal een uur duren.

Hierna zijn er geen extra bezoeken aan het ziekenhuis nodig. De standaard bezoeken, bij start van het medicijn, twee weken na start en daarna halfjaarlijks, zullen wel iets uitgebreider zijn. Hieronder leest u wat dat inhoudt:

- Uitgebreider neurologisch onderzoek dan gebruikelijk door extra testen van het lopen en de handvaardigheid. Dit duurt maximaal 15 minuten.
- Indien u toestemming geeft voor de biobank: Bij bloedafname wordt er ongeveer 30 ml extra bloed afgenomen. De reden is dezelfde als hierboven beschreven bij het extra bezoek na drie maanden.
- Voorafgaand aan elk bezoek krijgt u per email enkele vragenlijsten over uw MS toegestuurd. Hierin zitten ook vragen lichamelijke problemen, het denken en geheugen en uw werkzaamheden.

Hiermee zullen deze bezoeken nog maximaal een uur langer duren dan gebruikelijk.

In bijlage C staat in een tabel welke onderzoeken standaard zijn bij behandeling met ocrelizumab en rituximab en welke extra worden gedaan als u aan dit onderzoek meedoet.

5. Welke afspraken maken we met u?

We willen dat het onderzoek goed verloopt. Daarom maken we de volgende afspraken met u:

- U doet tijdens dit onderzoek niet ook nog mee aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek.
- U komt naar iedere afspraak.
- U neemt contact op met de onderzoeker in deze situaties:
 - U wilt andere medicijnen gaan gebruiken. Ook als dit homeopathische middelen zijn, natuurgeneesmiddelen, vitaminen of geneesmiddelen van de drogist.
 - U wordt in een ziekenhuis opgenomen of behandeld.
 - U krijgt plotseling problemen met uw gezondheid.
 - U wilt niet meer meedoen met het onderzoek.
 - Uw telefoonnummer, adres of e-mailadres verandert.
 - U wordt zwanger tijdens uw deelname aan dit onderzoek.

Mag u of uw partner zwanger worden tijdens het onderzoek?

De meeste van deze afspraken zijn ook van toepassing op mensen die ocrelizumab of rituximab gebruiken buiten dit onderzoek. Wat betreft zwangerschap ligt dat iets anders. Zwangere vrouwen kunnen niet meedoen aan het onderzoek. De onderzoeker kan met u bespreken hoe u het beste voorkomt dat u zwanger wordt. Vrouwen die ocrelizumab of rituximab gebruiken buiten dit onderzoek krijgen in het algemeen het advies niet zwanger te

worden, maar in individuele situaties wijken we daar wel eens vanaf. Dat kan niet binnen dit onderzoek, omdat wij zwangere vrouwen liever niet een MRI-scan willen laten ondergaan en vaak een volgende infuusbehandeling uitstellen tot na de zwangerschap. Dan kunnen we echter ook niet vaststellen wat het effect is van de ocrelizumab of de rituximab en is deelname aan dit onderzoek minder zinvol. Voor mannen die ocrelizumab of rituximab gebruiken zijn er op dit gebied geen beperkingen

Toch zwanger?

Wordt u toch zwanger tijdens het onderzoek? Laat dit dan meteen weten aan de onderzoeker. U kunt dan wel aan het onderzoek blijven meedoen, maar het zou kunnen dat een MRI-scan moet worden overgeslagen of uitgesteld en dat het schema van de infusen moet worden aangepast. Gelukkig is de kans op aangeboren afwijkingen na blootstelling aan ocrelizumab of rituximab tijdens de zwangerschap klein, zeker als de blootstelling in de eerste drie maanden van de zwangerschap was.

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

Behandeling met ocrelizumab en rituximab is niet zonder bijwerkingen. Daarover heeft uw arts u al geïnformeerd. Deelname aan dit onderzoek verandert dat niet, met één mogelijke uitzondering: ocrelizumab lijkt iets meer op van nature in het menselijk lichaam voorkomende antistoffen dan rituximab. Het zou daarom kunnen dat tijdens het onderzoek blijkt dat mensen die rituximab gebruiken meer kans hebben op allergische reacties.

7. Wat zijn de voordelen en de nadelen als u meedoet aan het onderzoek?

Meedoen aan het onderzoek heeft voor u geen voordelen. Uw deelname aan het onderzoek kan er mogelijk aan bijdragen dat in de toekomst mensen met MS een goede behandeling kunnen krijgen, die veel minder duur is dan de behandeling die nu gegeven wordt. Daarmee blijft de zorg betaalbaar voor u en anderen met of zonder MS.

Meedoen aan het onderzoek kan deze nadelen hebben:

- Meedoen aan het onderzoek kost extra tijd, zoals beschreven in paragraaf 4.
- Bij bloedafnames wordt er extra bloed afgenomen, zoals beschreven in paragraaf 4.
- Neurologisch onderzoek is uitgebreider dan anders.
- Gedurende het onderzoek zal u enkele malen gevraagd worden vragenlijsten in te vullen, wat buiten het onderzoek niet gebruikelijk is.
- U moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek, zoals beschreven in paragraaf 5.
- U kunt last krijgen van de bijwerkingen of nadelige effecten van een medicijn, zoals beschreven in paragraaf 6.

8. Wanneer stopt het onderzoek?

De onderzoeker laat het u weten als er nieuwe informatie over het onderzoek komt die belangrijk voor u is. De onderzoeker vraagt u daarna of u blijft meedoen.

In deze situaties stopt voor u het onderzoek:

- Alle onderzoeken volgens het schema zijn voorbij.

- U wilt zelf stoppen met het onderzoek. Dat mag op ieder moment. Meld dit dan meteen bij de onderzoeker. U hoeft er niet bij te vertellen waarom u stopt. U kunt dan met uw vaste behandelaar bespreken hoe uw verdere behandeling er uit gaat zien. De onderzoeker zal u nog wel uitnodigen voor een nacontrole.
- De onderzoeker vindt het beter voor u om te stoppen. De onderzoeker zal u nog wel uitnodigen voor een nacontrole.
- Een van de volgende instanties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
 - Amsterdam UMC, locatie VUmc
 - de overheid
 - de medisch-ethische commissie die het onderzoek beoordeelt.

Wat gebeurt er als u stopt met het onderzoek?

De onderzoekers gebruiken de gegevens en het lichaamsmateriaal (bijvoorbeeld bloed, MRI-beelden) die tot het moment van stoppen zijn verzameld. Als u wilt, kan verzameld lichaamsmateriaal worden vernietigd. Geef dit door aan de onderzoeker.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

9. Wat gebeurt er na het onderzoek?

Kunt u de medicijnen blijven gebruiken?

De medicijnen die u heeft gebruikt bij het onderzoek, kunt u na het onderzoek blijven gebruiken. Zowel ocrelizumab als rituximab kunnen in Nederland aan mensen met MS worden voorgeschreven en beide middelen worden ook vergoed. Vanzelfsprekend kunt u met uw vaste behandelaar de behandelmogelijkheden die er voor MS zijn bespreken. Ook andere middelen dan ocrelizumab of rituximab kunnen daarbij besproken worden.

Krijgt u de resultaten van het onderzoek?

Ongeveer een half jaar nadat de laatste deelnemer klaar is met de studie laat de onderzoeker u weten wat de belangrijkste uitkomsten zijn van het onderzoek. Als u één van de eerste deelnemers was kan het zijn dat u pas twee jaar na uw deelname aan het onderzoek hoort wat de uitkomst was. De onderzoeker kan u ook vertellen welke behandeling u heeft gehad. Wilt u dit niet weten? Zeg dat dan tegen de onderzoeker. Hij zal het u dan niet vertellen.

10. Wat doen we met uw gegevens en lichaamsmateriaal?

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

Welke gegevens bewaren we?

We bewaren deze gegevens:

- uw naam
- uw geslacht
- uw geboortjaar
- gegevens over uw gezondheid

- (medische) gegevens die we tijdens het onderzoek verzamelen

Welk lichaamsmateriaal bewaren we?

We bewaren buisjes bloed.

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

We verzamelen, gebruiken en bewaren uw gegevens en uw lichaamsmateriaal om de vragen van dit onderzoek te kunnen beantwoorden. En om de resultaten te kunnen publiceren.

Hoe beschermen we uw privacy?

Om uw privacy te beschermen geven wij uw gegevens en uw lichaamsmateriaal een code. Op al uw gegevens en lichaamsmateriaal zetten we alleen deze code. De sleutel van de code bewaren we op een beveiligde plek in Amsterdam UMC, locatie VUmc. Als we uw gegevens en lichaamsmateriaal verwerken, gebruiken we steeds alleen die code. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek kan niemand terughalen dat het over u ging.

Wie kunnen uw gegevens zien?

Sommige personen kunnen wel uw naam en andere persoonlijke gegevens zonder code inzien. Dit zijn mensen die controleren of de onderzoekers het onderzoek goed en betrouwbaar uitvoeren. Deze personen kunnen bij uw gegevens komen:

- Leden van de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt.
- Een controleur die door het Amsterdam UMC, locatie VUmc is ingehuurd.
- Nationale en internationale toezichhoudende autoriteiten. Bijvoorbeeld de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd.

Deze personen houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage toestemming te geven.

Hoelang bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?

We bewaren uw gegevens 25 jaar in het Amsterdam UMC, locatie VUmc. Het kan zijn dat u in deze periode opnieuw gevraagd wordt om toestemming te geven voor het beantwoorden van nieuwe vragen in een vervolg studie. Tevens willen we uw bloed in een biobank bewaren om daarop in de loop van dit onderzoek nog nieuwe bepalingen te kunnen doen die te maken hebben met dit onderzoek. Meer informatie over deze biobank vindt u in een aparte brief.

Mogen we uw gegevens en lichaamsmateriaal gebruiken voor ander onderzoek?

Uw lichaamsmateriaal bewaren we in de centrale biobank van het Amsterdam UMC. Het wordt 25 jaar bewaard om daarop in de loop van dit onderzoek nog nieuwe bepalingen te kunnen doen die te maken hebben met dit onderzoek. Zodra dit niet meer nodig is, vernietigen we uw lichaamsmateriaal. Uw gegevens en uw (overgebleven) lichaamsmateriaal kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van MS. Een voorbeeld hiervan is dat in Noorwegen en Denemarken vergelijkbare onderzoeken lopen als het onderzoek waaraan u misschien gaat deelnemen. Het is mogelijk dat de gegevens van de drie onderzoeken in de toekomst worden gecombineerd, zodat we ocrelizumab en rituximab nog beter met elkaar kunnen vergelijken.

Onderzoek kan eventueel ook worden uitgevoerd in samenwerking met andere onderzoekspartners (instellingen/bedrijven) binnen of buiten Nederland. Hieronder vallen ook landen waar mogelijk andere privacy wetgeving is (zoals de Verenigde Staten). Hiervoor kan het nodig zijn om uw gecodeerde medische gegevens en lichaamsmateriaal te delen met deze onderzoekspartners. Het onderzoeksteam van het MS Centrum Amsterdam blijft onder alle omstandigheden verantwoordelijk voor de medische gegevens, het lichaamsmateriaal en de wetenschappelijke gegevens die daar uit voortkomen.

Daarvoor zullen uw gegevens 25 jaar worden bewaard in het Amsterdam UMC, locatie VUmc en uw lichaamsmateriaal 25 jaar in het ziekenhuis waar u heeft meegedaan aan dit onderzoek. In het toestemmingformulier geeft u aan of u dit goed vindt. Geeft u geen toestemming? Dan kunt u nog steeds meedoen met dit onderzoek. U krijgt dezelfde zorg.

Wat gebeurt er bij onverwachte ontdekkingen?

Tijdens het onderzoek kunnen we toevallig iets vinden dat belangrijk is voor uw gezondheid. De onderzoeker neemt dan contact op met uw eigen neuroloog, met wie u bespreekt wat er moet gebeuren. U geeft met het formulier toestemming voor het informeren van uw huisarts of specialist.

Kunt u uw toestemming voor het gebruik van uw gegevens weer intrekken?

U kunt uw toestemming voor het gebruik van uw gegevens op ieder moment intrekken. Maar let op: trekt u uw toestemming in, en hebben onderzoekers dan al gegevens verzameld voor een onderzoek? Dan mogen zij deze gegevens nog wel gebruiken. Voor uw lichaamsmateriaal geldt dat de onderzoekers dit vernietigen nadat u uw toestemming intrekt. Maar zijn er dan al metingen gedaan met uw lichaamsmateriaal? Dan mag de onderzoeker de resultaten daarvan blijven gebruiken.

Wilt u meer weten over uw privacy?

- Wilt u meer weten over uw rechten bij de verwerking van persoonsgegevens? Kijk dan op www.autoriteitpersoonsgegevens.nl.
- Heeft u vragen over uw rechten? Of heeft u een klacht over de verwerking van uw persoonsgegevens? Neem dan contact op met degene die verantwoordelijk is voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Voor uw onderzoek is dat Amsterdam Universitair Medisch Centrum, locatie VUmc Zie bijlage A voor contactgegevens, en website.
- Als u klachten heeft over de verwerking van uw persoonsgegevens, raden we u aan om deze eerst te bespreken met het onderzoeksteam. U kunt ook naar de Functionaris Gegevensbescherming van Amsterdam Universitair Medisch Centrum, locatie VUmc gaan. Of u dient een klacht in bij de Autoriteit Persoonsgegevens.

Waar vindt u meer informatie over het onderzoek?

Op de volgende website(s) vindt u meer informatie over het onderzoek: www.ClinicalTrials.gov en/of www.clinicaltrialsregister.eu.

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

De meeste behandelingen en onderzoeken in dit onderzoek zijn gelijk aan die van mensen die niet aan dit onderzoek meedoen. Hiervoor ontvangt u geen vergoeding. Alleen het bezoek in de derde maand van de studie is extra. De hiervoor gemaakte reiskosten en parkeerkosten zullen wij vergoeden.

12. Bent u verzekerd tijdens het onderzoek?

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering betaalt voor schade door het onderzoek. Maar niet voor alle schade. In bijlage B vindt u meer informatie over de verzekering en de uitzonderingen. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

13. We informeren uw huisarts

De onderzoeker stuurt uw huisarts een brief om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid.

14. Heeft u vragen?

Vragen over het onderzoek kunt u stellen aan de onderzoeker. Wilt u advies van iemand die er geen belang bij heeft? Ga dan naar een onafhankelijke deskundige. Voor dit onderzoek is dat dr. M.E.D. Chamuleau, hematoloog, Amsterdam UMC, locatie VUmc. Zij weet veel over het onderzoek, maar werkt niet mee aan dit onderzoek.

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

15. Hoe geeft u toestemming voor het onderzoek?

U kunt eerst rustig nadenken over dit onderzoek. U krijgt tenminste één week bedenktijd na het ontvangen van deze brief. Daarna vertelt u de onderzoeker of u de informatie begrijpt en of u wel of niet wilt meedoen. Wilt u meedoen? Dan vult u het toestemmingsformulier in dat u bij deze informatiebrief vindt. U en de onderzoeker krijgen allebei een getekende versie van deze toestemmingsverklaring. Wilt u niet meedoen? Dan gaat de behandeling van uw MS gewoon op de normale manier verder via uw eigen neuroloog.

Dank voor uw tijd.

Informatie over MS

Wilt u algemene informatie over MS, kijk dan op de website van het MS Centrum Amsterdam: www.mscentrumamsterdam.nl. Er staat veel informatie in onze folders op www.vumc.nl/msfolders. Wilt u op de hoogte blijven van het werk van het MS Centrum Amsterdam, meldt u dan aan voor de nieuwsbrief via <http://www.vumc.nl/mscentrumnieuwsbrief>.

16. Bijlagen bij deze informatie

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

Bijlage A: contactgegevens voor Amsterdam UMC, locatie VUmc

Hoofdonderzoekers		
Dr. B.W. van Oosten Neuroloog	Amsterdam UMC, locatie VUmc De Boelelaan 1117 1081 HV Amsterdam Telefoon: 020-4442834 Email: bw.vanoosten@amsterdamumc.nl	Postbus 7057 1007 MB Amsterdam
Dr. E.M.M. Strijbis, Neuroloog	Amsterdam UMC, locatie VUmc De Boelelaan 1117 1081 HV Amsterdam Telefoon: 020-4442834 Email: e.strijbis@amsterdamumc.nl	Postbus 7057 1007 MB Amsterdam
Onderzoeksarts		
Drs. L.G. Schoof Arts-onderzoeker	Amsterdam UMC, locatie VUmc De Boelelaan 1117 1081 HV Amsterdam Telefoon: 06-50087853 Email: l.g.schoof@amsterdamumc.nl	Postbus 7057 1007 MB Amsterdam
Onderzoeksverpleegkundige		
D.A. Savelkoel, verpleegkundige	Amsterdam UMC, locatie VUmc De Boelelaan 1117 1081 HV Amsterdam Telefoon: 020-4440354 Email: d.savelkoel@amsterdamumc.nl	Postbus 7057 1007 MB Amsterdam
Onafhankelijk arts		
Dr. M.E.D. Chamuleau, hematoloog	Amsterdam UMC, locatie VUmc De Boelelaan 1117 1081 HV Amsterdam Telefoon: 020-4442604 Email: m.chamuleau@amsterdamumc.nl	Postbus 7057 1007 MB Amsterdam
Klachtenfunctionaris		
	Zorgsupport, t.a.v. klachtenfunctionaris Postbus 7057 1007 MB Amsterdam Telefoon: 020-4440700 en 4443555 Email: klachten@vumc.nl	
Privacy functionaris		
	Amsterdam UMC, locatie VUmc De Boelelaan 1117 1081 HV Amsterdam Telefoon 020-4441717 Email: privacy@amsterdamumc.nl	Postbus 7057 1007 MB Amsterdam

Bijlage B: informatie over de verzekering

Amsterdam UMC, locatie VUMc heeft een verzekering afgesloten voor iedereen die meedoet aan het onderzoek. De verzekering betaalt de schade die u heeft doordat u aan het onderzoek meedeed. Het gaat om schade die u krijgt tijdens het onderzoek, of binnen 4 jaar na het onderzoek. U moet schade binnen 4 jaar melden bij de verzekeraar.

Heeft u schade door het onderzoek? Meld dit dan bij deze verzekeraar:

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam: Onderlinge Waarborgmaatschappij Centramed B.A.

Adres: Postbus 7374, 2701 AJ Zoetermeer

Telefoonnummer: 070 - 301 70 70

E-mail: info@centramed.nl

Polisnummer: 624.529.204

De verzekering betaalt maximaal € 650.000 per persoon en € 5.000.000 voor het hele onderzoek (en € 7.500.000 per jaar voor alle onderzoeken van Amsterdam UMC, locatie VUMC).

Let op: de verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- Schade door een risico waarover we u informatie hebben gegeven in deze brief. Maar dit geldt niet als het risico groter bleek te zijn dan we van tevoren dachten. Of als het risico heel onwaarschijnlijk was.
- Schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan.
- Schade die ontstaat doordat u aanwijzingen of instructies niet of niet goed opvolgde.
- Schade aan de gezondheid van uw kinderen of kleinkinderen.
- Schade door een behandelmethode die al bestaat. Of door onderzoek naar een behandelmethode die al bestaat.

Deze bepalingen staan in het 'Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen 2015'. Dit besluit staat in de Wettenbank van de overheid (<https://wetten.overheid.nl/>).

Bijlage C: schema onderzoekshandelingen

Hieronder ziet u de afspraken en testen die horen bij behandeling met ocrelizumab en rituximab. In rood is aangegeven wat er extra is bij meedoen aan het onderzoek.

	Geschiktheids- onderzoek		Basismetings- en start onderzoek					Controles					
	0 - 2 maanden vòòr start	0 - 1 maand vòòr start	Start	Week 2	Maand 3	Maand 6	Maand 9	Maand 12	Maand 15	Maand 18	Maand 21	Maand 24	Maand 30
MRI-hersenen	X					X		X				X	
Check in- en exclusiecriteria		X											
Toediening medicatie			X	X		X		X		X		X	X
Neurologisch onderzoek		X											X
Bloedafname		X	X	X	X	X		X		X		X	X
Zwangerschapstest		X											
Functionele test(en)		X	X			X		X		X		X	X
Vragenlijst(en)			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

Bijlage D: toestemmingsformulier proefpersoon

Behorende bij de studie:

Vergelijkend onderzoek van rituximab en ocrelizumab als behandeling van relapsing-remitting multiple sclerose (Noisy Rebels)

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn goed genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen met het onderzoek. Of om ermee te stoppen. Ik hoef dan niet te zeggen waarom ik wil stoppen.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn huisarts te laten weten dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn huisarts of specialist informatie te geven over onverwachte bevindingen uit het onderzoek die van belang zijn voor mijn gezondheid.
- Ik geef de onderzoekers toestemming om mijn gegevens en/of lichaamsmateriaal te verzamelen en gebruiken. De onderzoekers doen dit alleen om de onderzoeksvraag van dit onderzoek te beantwoorden.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen al mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan in deze informatiebrief. Ik geef deze mensen toestemming om mijn gegevens in te zien voor deze controle.
- Ik weet dat ik niet zwanger mag worden tijdens het onderzoek.
- De onderzoeker heeft met mij besproken hoe ik het beste voorkom dat ik zwanger word.

Wilt u in de tabel hieronder ja of nee aankruisen?

Ik geef toestemming om mijn gegevens te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om mijn (overgebleven) lichaamsmateriaal te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat. Het lichaamsmateriaal wordt daarvoor nog 25 jaar bewaard.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om mij eventueel na dit onderzoek te vragen of ik wil meedoen met een vervolgonderzoek.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef de onderzoekers toestemming om na het onderzoek te laten weten welke behandeling ik heb gehad/ in welke groep ik zat.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om mijn gecodeerde gegevens en lichaamsmateriaal te delen met onderzoekers binnen de EU	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om mijn gecodeerde gegevens en	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>

lichaamsmateriaal ook buiten de EU te delen, waar de privacy regels van de EU niet van toepassing zijn.		
Ik geef toestemming om mijn gecodeerde gegevens en lichaamsmateriaal te delen met commerciële bedrijven binnen de EU	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om mijn gecodeerde gegevens en lichaamsmateriaal te delen met commerciële bedrijven buiten de EU, waar de privacy regels van de EU niet gelden.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>

- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Naam proefpersoon:		Geboortedatum:	
Datum:		Handtekening:	

Ik verklaar dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek. Wordt er tijdens het onderzoek informatie bekend die de toestemming van de proefpersoon kan beïnvloeden? Dan laat ik dit op tijd weten aan deze proefpersoon.

Naam:	Datum:	Handtekening:
Functie:		
Plaats:		

Indien van toepassing: aanvullende informatie is gegeven door:

Naam:	Datum:	Handtekening:
Functie:		
Plaats:		

De proefpersoon krijgt een volledige informatiebrief mee, samen met een getekende versie van het toestemmingsformulier.