

Aanvullende informatie over deelname van uw partner/familielid aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Een onderzoek naar het effect van dubbele bloedverdunners bij de behandeling van het acute herseninfarct

Officiële titel: Dubbele trombolytische therapie met gemodificeerd pro-urokinase (HisproUK) en een lage dosis alteplase bij patiënten met een acuut herseninfarct

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

U ontvangt deze brief omdat uw partner/familielid (in het vervolg: uw naaste) getroffen is door een herseninfarct en helaas is overleden. Allereerst bieden wij u onze welgemeende condoleances aan voor uw verlies. Via deze weg willen wij u aanvullend informeren over de deelname van uw naaste aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. Hierover bent u inmiddels geïnformeerd door de behandelend arts. Het spijt ons zeer dat wij u in deze moeilijke periode met deze brief moeten lastig vallen.

Omdat het in het belang van uw naaste was om hem/haar zo snel mogelijk te behandelen is gevraagd aan de medisch ethische toetsingscommissie om de toestemming van u of uw naaste uit te stellen tot na de behandeling. Omdat hier sprake was van een noodsituatie waarbij het in het belang van uw naaste was snel te handelen omdat dit uw naaste ten goede kan komen, kon op moment van handelen voor dit onderzoek geen toestemming aan u worden gevraagd of door u worden gegeven en is de Medisch Ethische Toetsingscommissie akkoord gegaan met uitvoering van de handelingen met uitgestelde toestemming. Dit betekent dat uw naaste de te onderzoeken behandeling of de standaardbehandeling al had ondergaan. Dit is middels loting bepaald.

Helaas was de conditie van uw naaste erg slecht en is hij/zij overleden alvorens uw naaste of u om toestemming is gevraagd voor deelname aan het onderzoek. Het gebruik van de gegevens van uw naaste is mogelijk van groot belang voor toekomstige patiënten met een herseninfarct. Wij zullen de gegevens daarom gebruiken bij de analyse van de studieresultaten van de gehele groep patiënten. Via deze informatiebrief krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt en welke procedures uw naaste heeft ondergaan. Lees deze informatie rustig door en neem contact op met de onderzoekers als u vragen heeft. U kunt ook de onafhankelijk deskundige, die aan het eind van deze brief genoemd wordt, om aanvullende informatie te vragen. En u kunt er ook over praten met uw vrienden of familie.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek is opgezet door het Erasmus MC en wordt gedaan door artsen in verschillende ziekenhuizen in Nederland. De medisch ethische toetsingscommissie van het Erasmus MC heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u in de brochure 'Medisch- wetenschappelijk onderzoek'.

2. Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is uitzoeken hoe veilig en werkzaam een behandeling met dubbele bloedverdunners (bolus alteplase gevolgd door een infuus met gemodificeerd pro-urokinase) is bij patiënten met een acuut herseninfarct. De veiligheid en werking worden vergeleken met de standaardbehandeling (bolus alteplase gevolgd door een infuus met alteplase) bij patiënten met een acuut herseninfarct. Het verschil tussen de twee behandelingen is dat bij de nieuwe behandeling 2 soorten bloedverdunners achter elkaar door het infuus worden gegeven, waarbij dit bij de standaard behandeling 1 bloedverdunner is. De duur van behandeling middels bloedverdunners door het infuus is in beide gevallen 60 minuten.

3. Achtergrond van het onderzoek

Een herseninfarct ontstaat doordat er een bloedvat in de hersenen is afgesloten door een stolsel. Hierdoor ontvangt een gedeelte van de hersenen geen bloed en raakt beschadigd. De klachten die door deze aandoening kunnen ontstaan zijn onder andere: verlammingen, gevoelsstoornissen, taalproblemen en/of gedeeltelijke blindheid. Om de kans op herstel te vergroten worden patiënten volgens de huidige richtlijnen, behandeld met een sterke bloedverdunner via het infuus. Door middel van deze behandeling wordt het bloedstolsel afgebroken. Door deze behandeling wordt bij 1 op de 10 patiënten overlijden of blijvende invaliditeit voorkomen. De huidige behandeling brengt ook risico's met zich mee, bij 1 van de 17 patiënten ontstaat een ernstige complicatie, een hersenbloeding of -oedeem. De kans op een positief effect van de behandeling is sterk gerelateerd aan de snelheid waarmee wordt gestart met de medicijnen. Behandeling met dubbele bloedverdunners, zoals een bolus alteplase gevolgd door een infuus met gemodificeerd pro-urokinase, zou het risico op het ontstaan van een hersenbloeding als complicatie kunnen verminderen. Daarom willen wij met dit onderzoek bestuderen of behandeling met dubbele bloedverdunners tot minder hersenbloedingen leidt bij de behandeling van het acute herseninfarct. Tevens onderzoeken we of de behandeling minstens even effectief is.

4. Wat meedoen inhoudt

Behandeling

Omdat de behandeling met spoed moest plaatsvinden is uw naaste reeds behandeld met dubbele bloedverdunners. Ook kan het zijn dat uw naaste de standaardbehandeling heeft gekregen. De indeling in behandelgroepen en het ondergaan van de behandeling is, met toestemming van een medisch ethische commissie gebeurd, voorafgaand aan het vragen van toestemming. Het is bij herseninfarcten niet goed mogelijk proefpersonen of vertegenwoordigers uitgebreid voor te lichten

over het onderzoek, omdat het belangrijk is zo snel mogelijk te starten met de behandeling om zoveel mogelijk hersenweefsel te redden.

Uw naaste is ingedeeld in één van de volgende 2 groepen:

Groep	Behandeling
1	Behandeling met dubbele bloedverdunners (bolus alteplase gevolgd door een infuus met gemodificeerd pro-urokinase)
2	Standaardbehandeling (bolus alteplase gevolgd door een infuus met alteplase)

Loting heeft bepaald in welke groep uw naaste is geplaatst en daarmee welke behandeling hij/zij heeft gekregen. Algemene informatie over loting vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'. De behandelend arts van uw naaste zal u vertellen in welke groep hij/zij is geloot en welke behandeling dat is geweest. Indien hij/zij in groep 1 is geloot, dan heeft hij/zij een bolus alteplase gehad gevolgd door een infuus met gemodificeerd pro-urokinase gedurende 1 uur.

Metingen en tests

Uw naaste heeft tijdens de ziekenhuisopname mogelijk de volgende metingen/tests reeds ondergaan:

- Lichamelijk onderzoek op de spoedeisende hulp nog voor de behandeling met de bloedverdunner(s) en direct na de behandeling op de stroke-unit door de behandelend arts.
- CT-scan van het hoofd met en zonder contrast op de spoedeisende hulp.
- Een MRI-scan of CT-scan van het hoofd met en zonder contrastmiddel, gemaakt 24 uur na de behandeling

Anders dan bij gebruikelijke zorg

Een deel van de onderzoeken hoort tot de gebruikelijke zorg. De *extra* onderzoeken in het kader van dit onderzoek zijn: de behandeling met dubbele bloedverdunners als uw naaste in groep 1 was ingeloot en een MRI-scan of CT-scan met en zonder contrastmiddel na ongeveer 24 uur na de behandeling.

5. Mogelijke bijwerkingen/complicaties en andere nadelige effecten

Behandeling middels bloedverdunners, standaardbehandeling en studiebehandeling, bij een acuut herseninfarct hebben een risico op het ontstaan van een ernstige complicatie, een hersenbloeding of -oedeem. Deze complicatie ontstaat meestal tijdens of vlak na de behandeling bij 1 op de 17 patiënten. Wij verwachten dat het risico op een hersenbloeding bij het studiemedicijn ongeveer hetzelfde of verlaagd zal zijn, maar we weten dit niet zeker. Mensen kunnen overgevoelig zijn voor gemodificeerd pro-urokinase en kunnen hierdoor galbulten, huiduitslag of jeuk krijgen.

6. Mogelijke voor- en nadelen

Het onderzoeks medicijn dat uw naaste wel of niet heeft gekregen kunnen het herstel na het doorgemaakte herseninfarct gunstig beïnvloeden, maar zeker is dat niet. Er is nog geen studie gedaan waaraan harde conclusies over het effect van de behandeling mogen worden verbonden. Wel lijkt, gebaseerd op voorgaande studies, het studiemedicijn een gunstig effect te hebben op het minder

voorkomen van hersenbloedingen als complicatie van behandeling middels een sterke bloedverdunner bij het acuut herseninfarct.

7. Einde van het onderzoek

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn of als het Erasmus MC, de overheid of de beoordelende medische ethische toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen.

Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. Dit gebeurt ongeveer 3 jaar na de deelname.

8. Gebruik en bewaren van de gegevens van uw naaste

Voor dit onderzoek worden persoonsgegevens verzameld, gebruikt en bewaard. Het gaat om gegevens zoals de naam, adres, geboortedatum en om gegevens over de gezondheid van uw partner/familielid. Het verzamelen, gebruiken en bewaren van de gegevens van uw partner/familielid is nodig om de vragen die in dit onderzoek worden gesteld te kunnen beantwoorden en de resultaten te kunnen publiceren.

Vertrouwelijkheid van gegevens van uw naaste

Om de privacy van uw naaste te beschermen krijgen de gegevens een code. De naam en andere gegevens die uw naaste direct kunnen identificeren worden daarbij weggelaten. Alleen met de sleutel van de code zijn gegevens tot uw naaste te herleiden. De sleutel van de code blijft veilig opgeborgen in de lokale onderzoeksinstelling. De gegevens die naar de opdrachtgever worden gestuurd bevatten alleen de code, maar niet een naam of andere gegevens waarmee uw naaste kan worden geïdentificeerd. De niet herleidbare gegevens van uw naaste kunnen verder worden gedeeld met de inspectie voor de gezondheidszorg en jeugd en de Amerikaanse Food and Drug Administration, het orgaan dat de kwaliteit en effectiviteit van medicijnen controleert. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek zijn de gegevens niet tot uw naaste te herleiden.

Toegang tot gegevens van uw naaste voor controle

Sommige personen kunnen op de onderzoekslocatie toegang krijgen tot alle gegevens van uw naaste. Ook tot de gegevens zonder code. Dit is nodig om te kunnen controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is uitgevoerd. Personen die ter controle inzage krijgen in deze gegevens zijn: de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt, een controleur die voor de opdrachtgever van het onderzoek werkt, nationale toezichhoudende autoriteiten, bijvoorbeeld, de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd. Zij houden de gegevens van uw naaste geheim.

Bewaartermijn gegevens

De gegevens van uw naaste moeten 15 jaar worden bewaard op de onderzoekslocatie.

Bewaren en gebruik van gegevens voor ander onderzoek

De gegevens van uw naaste kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van uw naaste zijn/haar aandoening en van de verdere ontwikkeling van de behandelmethode. Daarvoor zullen deze gegevens 15 jaar worden bewaard.

Meer informatie over de rechten bij verwerking van gegevens

Voor algemene informatie over de rechten bij verwerking van persoonsgegevens kunt u de website van de Autoriteit Persoonsgegevens raadplegen (<https://autoriteitspersoonsgegevens.nl/>).

Bij vragen of klachten over de verwerking van persoonsgegevens raden we u aan eerst contact op te nemen met de onderzoekslocatie. U kunt ook contact opnemen met de Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling, zie bijlage A voor contactgegevens, of de Autoriteit Persoonsgegevens.

Registratie van het onderzoek

Informatie over dit onderzoek is ook opgenomen in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken namelijk (www.trialregister.nl). Daarin zijn geen gegevens opgenomen die naar uw naaste herleidbaar zijn. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt dit onderzoek onder NL7409.

9. Verzekering voor proefpersonen

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

10. Informeren huisarts

De behandelend arts stuurt de huisarts van uw naaste een brief over het overlijden van uw naaste. Tevens zal deze melden aan de huisarts dat uw naaste heeft deelgenomen aan dit onderzoek.

11. Geen vergoeding voor meedoen

Deelname van uw naaste aan het onderzoek kost u niets. U wordt niet betaald voor de deelname van uw naaste aan dit onderzoek.

12. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met het onderzoeksteam. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke arts. Hij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met dit onderzoek.

Bij klachten kunt u het beste terecht bij de klachtenfunctionaris/klachtencommissie van het ziekenhuis van naaste. Alle gegevens vindt u in **bijlage A**: Contactgegevens.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor de proefpersoon' (versie 01-03-2017)

Bijlage A: contactgegevens voor het Isala

Onderzoekers Isala:

Dr. M.H. den Hertog, neuroloog

Te bereiken via secretariaat poli neurologie: 038 4242458

Spoedgevallen (indien buiten kantooruren): 038 4245000 – vragen naar de dienstdoende neuroloog

Onderzoeksmedewerkers:

E. Ponjee

R. Eilander

Te bereiken via research.neurologie@isala.nl

Onafhankelijke arts:

Prof. dr. B.C. Jacobs, neuroloog

Te bereiken via: 010- 7033780

Klachten:

Klachtenfunctionaris Isala

Te bereiken via 038 424 4727

Bijlage B: informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft het Erasmus MC een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde van uw deelname aan het onderzoek. Schade moet u binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

De verzekering dekt niet alle schade. Onderaan deze tekst staat in het kort welke schade niet wordt gedekt. Deze bepalingen staan in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Dit besluit staat op www.ccmo.nl, de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (zie 'Bibliotheek' en dan 'Wet- en regelgeving').

Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam:	CNA Insurance Company Limited
Adres:	Polarisavenue 140, 2134 JX Hoofddorp
Telefoonnummer:	+31 (0)23-3036004
E-mail:	esther.vanherk@cnaeurope.com
Polisnummer:	10220695
Contactpersoon:	mw. Esther van Herk

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

De verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- schade door een risico waarover u in de schriftelijke informatie bent ingelicht. Dit geldt niet als het risico zich ernstiger voordoet dan was voorzien of als het risico heel onwaarschijnlijk was;
- schade aan de gezondheid van uw partner/familie lid die ook zou zijn ontstaan als hij/zij niet aan het onderzoek had meegedaan;
- schade door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan nakomelingen, als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op uw partner/familie lid of zijn/haar nakomelingen;
- schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.