

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch wetenschappelijk onderzoek

De RENAL LIFECYCLE studie

Officiële titel:

Een placebo gecontroleerde studie om het effect van dapagliflozine op nier- en hartfalen te onderzoeken bij nierpatiënten

Doel:

We onderzoeken de mogelijke positieve effecten van dapagliflozine in het voorkomen van nier- en hartfalen

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 een nierziekte heeft. U leest hier om wat voor onderzoek het gaat, wat het voor u betekent, en wat de voor- 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 E**.

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. P. van Dijk (diabetes arts in het UMC Groningen)
- Lees de informatie op www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

1. Algemene informatie

Het Universitair Medisch Centrum (UMC) Groningen heeft dit onderzoek opgezet. Hieronder noemen we het UMCG steeds de 'opdrachtgever'. Onderzoekers, dit kunnen artsen en onderzoeksverpleegkundigen zijn, voeren het onderzoek uit in verschillende ziekenhuizen en dialysecentra. Voor dit onderzoek zijn 1500 proefpersonen uit verschillende landen nodig. In Nederland zullen naar verwachting 1250 proefpersonen meedoen. Het farmaceutische bedrijf Astra Zeneca levert de medicijnen voor dit onderzoek en heeft verder geen rol in het onderzoek. De medisch-ethische toetsingscommissie van het UMC Groningen heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Wat is het doel van het onderzoek?

In dit onderzoek bekijken we hoe goed het middel dapagliflozine (Forxiga[®]) werkt in het voorkomen van nier- en hartfalen. We onderzoeken ook de verdraagzaamheid en veiligheid van dit middel. We vergelijken de werking van dapagliflozine daarom met de werking van een placebo. Een placebo is een middel zonder werkzame stof, een 'nepmiddel'.

3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

U bent gevraagd om deel te nemen aan dit onderzoek omdat u een nierziekte hebt. Sinds enige jaren wordt een nieuwe klasse geneesmiddelen gebruikt, zogenaamde SGLT2-remmers. Het onderzoeksgeneesmiddel dapagliflozine behoort ook tot deze klasse. Dit zijn medicijnen die worden aanbevolen voor de behandeling van diabetes, hart- en vaatziekten en nierziekten. Het gebruik van deze geneesmiddelen is goedgekeurd door de Europese (EMA) en Nederlandse (CBG) overheid. Eerdere grote onderzoeken hebben verschillende positieve effecten van SGLT2-remmers aangetoond, waaronder een daling in de hoeveelheid eiwit in urine en bescherming tegen het ontstaan van nier- en hartfalen. Daarnaast werden SGLT2-remmers goed verdragen en bleken deze middelen veilig.

In de onderzoeken die tot nu toe zijn uitgevoerd, werden patiënten met een slechte nierfunctie (een nierfunctie van minder dan 25 ml/min/1,73 m², dialysepatiënten en niertransplantatie ontvangers) niet meegenomen. Dit is erg jammer, aangezien vooral deze patiënten een hoog risico lopen op het ontstaan van eindstadium nierfalen, hartfalen en overlijden. Er is steeds meer bewijs uit dierproefstudies en achteraf analyses van grote klinische onderzoeken dat SGLT2-remmers ook werkzaam kunnen zijn in het voorkomen van nierfalen, hartfalen en overlijden bij patiënten met ernstige nierziekte, waaronder dialyse en niertransplantatie patiënten. Daarom willen de onderzoekers nu onderzoeken of en hoe SGLT2-remmers werken op hart- en nierfalen bij patiënten met ernstige nierziekte, waaronder dialyse en niertransplantatiepatiënten.

4. Hoe verloopt het onderzoek?

Hoelang duurt het onderzoek?

Doet u mee met het onderzoek? Dan duurt dat in totaal ongeveer 48 maanden. Het onderzoek kan iets langer of korter duren dan de geplande 48 maanden. Dit hangt af van hoe snel het totale aantal deelnemers dat nodig is, is bereikt. De tijd die we van u vragen in het onderzoek is ongeveer 1 uur per bezoek. Bezoeken vinden gedurende het grootste deel van de studie eens per half jaar plaats. Deze bezoeken kunnen vaak gecombineerd worden met normale ziekenhuisbezoeken.

Stap 1: bent u geschikt om mee te doen?

Nadat u besloten heeft mee te willen doen aan dit onderzoek en het toestemmingsformulier heeft ondertekend, willen we eerst weten of u geschikt bent om mee te doen.

Daarom doen we een aantal onderzoeken:

- Lichamelijk onderzoek. De onderzoeker luistert bijvoorbeeld naar uw hart en longen en meet uw bloeddruk en hartslag.
- Daarnaast zal de onderzoeker uw leeftijd, afkomst, medische voorgeschiedenis en medicijnen die u momenteel gebruikt en uw alcohol of drugsgebruik registreren.
- Bloedafname om o.a. uw (rest) nierfunctie te bepalen.
- Bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd wordt een zwangerschapstest uitgevoerd.

Het kan nodig zijn dat wij meer informatie nodig hebben van uw huisarts en/of behandelend medisch specialist. Dit zullen wij uiteraard alleen doen als het in verband is met uw eigen veiligheid. Voorbeelden van wanneer wij om meer informatie vragen zijn wanneer uw medicatiegebruik niet helemaal duidelijk is of wanneer wij meer informatie nodig hebben over operaties en/of behandelmethodes die u in het verleden heeft gehad. Uiteraard zullen wij u op de hoogte stellen voordat we contact opnemen met uw huisarts en/of behandelend medisch specialist.

Stap 2: de behandeling

Het onderzoek bestaat uit dapagliflozine 10 mg (1 tablet) of placebo (1 tablet) per dag gedurende ongeveer 48 maanden. Loting bepaalt of u dapagliflozine of placebo krijgt. U en de onderzoeker weten niet in welke groep u zit. Als het voor uw gezondheid belangrijk is, kan dit wel worden opgezocht.

De studie medicatie dient u 1 keer per dag in de ochtend in te nemen met een beetje water (elke dag rond dezelfde tijd tussen 7 en 9 uur in de ochtend). Het maakt niet uit of u de studie medicatie inneemt voor of na het eten.

Stap 3: onderzoeken en metingen

Voor het onderzoek kan van u gevraagd worden om een aantal keer extra naar uw ziekenhuis of dialysecentrum te komen. Dit is afhankelijk van uw situatie. De eerste 3 bezoeken en een eindbezoek kunnen plaatsvinden naast uw normale ziekenhuisbezoeken.

Bezoek 1 is om uw geschiktheid te bepalen en uw medische gegevens te verzamelen (geschiktheidsbezoek).

Bezoek 2 is om te loten in welke groep u gaat deelnemen (randomisatiebezoek)

Bezoek 3 is als extra veiligheidscontrole (veiligheidsbezoek).

Als u geschikt bent bevonden om mee te doen aan het onderzoek, zal er een randomisatiebezoek plaatsvinden. Tijdens dit tweede bezoek wordt door loting bepaald aan welke onderzoeksgroep u gaat deelnemen. Daarna krijgt u de studiemedicatie mee. Nadat u bent gestart met de studie medicatie, komt u na 2/3 weken (een veiligheidsbezoek), na 12 weken, na 26 weken en elke 6 maanden daarna voor een studiebezoek. Vanaf het bezoek na 12 weken zullen de bezoeken zoveel mogelijk gecombineerd worden met uw standaard ziekenhuisbezoeken. Een studie bezoek duurt ongeveer een uur.

Bloedafname:

Bij elk bezoek zal er bloed bij u worden afgenomen voor routine bloedonderzoek. Dat is ongeveer 20 ml per keer. Bij start van de behandeling (tijdens het randomisatie bezoek), na 12 weken en bij het eindbezoek wordt aanvullend nog 20 mL bloed afgenomen voor opslag van bloed, waarin later extra bepalingen gedaan kunnen worden.

Urine verzamelen:

Bij het geschiktheidsbezoek, bij start van de behandeling (randomisatiebezoek), na 26 weken en elke 6 maanden daarna wordt u gevraagd om ochtend urine te verzamelen. De urineverzameling vindt plaats in de ochtend van het studiebezoek. Alleen voor dialyse patiënten geldt dat ze bij start van de behandeling (randomisatiebezoek) en elke 6 maanden daarna gedurende 24 uur urine moeten verzamelen (in plaats van ochtend urines) voor beoordelen van de rest nierfunctie en dialyse efficiëntie.

Bij het geschiktheidsbezoek doet de onderzoeker of uw arts een routinematig lichamelijk onderzoek (zoals bloeddruk, hartslag en gewicht) om uw gezondheid te controleren. Bij vrouwen die zwanger kunnen worden wordt een zwangerschapstest gedaan. U wordt elk bezoek gevraagd naar alle medicijnen die u gebruikt.

U wordt ook elk bezoek gevraagd naar mogelijke gebeurtenissen en bijwerkingen van de studie medicatie. Er wordt nagegaan of u bent gestart met dialyse en/of u opgenomen bent geweest in een ziekenhuis vanwege hartfalen. Bijwerkingen waar naar wordt gevraagd zijn blaasontstekingen, ontstekingen van geslachtsorganen en te lage bloedsuiker.

Wij vragen u om bij de start van de behandeling (randomisatie), na 6 maanden, na 1 jaar en daarna 1x per jaar twee vragenlijsten in te vullen. Eén vragenlijst bestaat uit 5 korte vragen en de andere vragenlijst bestaat uit 12 korte vragen. De vragen gaan over uw kwaliteit van leven. Het kost u ongeveer 10 minuten om deze vragenlijst in te vullen. De vragenlijsten kunnen digitaal ingevuld worden. Hiervoor vragen we uw toestemming om uw e-mailadres te gebruiken voor het verzenden van de vragenlijsten. U kunt eventueel de vragenlijsten ook op papier invullen.

Bijlage C laat zien wanneer welke metingen worden uitgevoerd.

Wat is er anders dan bij gewone zorg?

Het medicijn dat u tijdens dit onderzoek krijgt en de metingen die we doen, zijn puur in het kader van dit onderzoek, ze staan los van eventuele behandelingen en controles die u afspreekt met u huisarts of arts in het ziekenhuis.

Voorbeelden van verschillen met uw gewone zorg kunnen zijn dat:

- U voor extra bezoeken naar uw ziekenhuis of dialyse centrum komt
- U medicatie gaat slikken die u nu niet gebruikt (en u niet weet of het een echt of een nep medicijn is)
- Er elk bezoek extra bloed wordt afgenomen
- U elk bezoek urine inlevert
- U vragenlijsten invult
- U elk bezoek gevraagd wordt naar bijzondere gebeurtenissen (zoals ziekenhuisopname) en mogelijke bijwerkingen van de studiemedicatie

Mogelijke ziekenhuisopname, chirurgische ingreep of een scan met contactvloeistof

Tijdens deelname aan het onderzoek kan het zijn dat u een ziekenhuis wordt opgenomen, een chirurgische ingreep/operatie nodig heeft, of een scan krijgt met intraveneus contrast (bijv. CT-scan). We vragen uw behandelend arts dan contact op te nemen met de lokale onderzoeker aangezien het nodig zal zijn om tijdelijk te stoppen met het gebruik van uw studiemedicatie minimaal drie dagen voor uw opname in ziekenhuis of scan en/of volgens de richtlijnen van uw huisarts/medisch specialist. Deze informatie staat ook op de deelnemerskaart. Laat dit dan zo snel mogelijk weten aan uw huisarts/medisch specialist en onderzoekscoördinator. Uw studiemedicatie kan drie dagen na uw ingreep/scan weer worden gestart of zodra u zich beter voelt en normaal eet en drinkt en/of volgens de richtlijnen van uw huisarts/medisch specialist.

Als u zich niet goed voelt en naar een zorginstelling gaat, bijv. de huisartsenpraktijk of de Spoedeisende Hulp van een ziekenhuis, laat hen dan uw deelnemerskaart zien, aangezien dit zal verklaren dat u deelneemt aan een klinische studie en mogelijk dapagliflozine of placebo gebruikt.

5. Welke afspraken maken we met u?

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

- U neemt het medicijn op de manier die de onderzoeker u heeft uitgelegd.
- U doet tijdens dit onderzoek niet ook nog mee aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek, tenzij u daarvoor toestemming heeft van uw studie arts. Dit is om u te beschermen tegen mogelijke schade als gevolg van bijvoorbeeld teveel bloed afnames, mogelijke medicatie-interacties of andere gevaren.
- U komt naar iedere afspraak.
- U draagt de deelnemerskaart van het onderzoek bij u. Bijvoorbeeld in uw portemonnee. Hierop staat dat u meedoet aan dit onderzoek. En wie men moet waarschuwen bij een noodsituatie. Laat deze kaart zien als u bij een (andere) arts komt.
- U moet eraan denken om uw ongebruikte studie medicatie en alle lege potjes mee te nemen naar elk studiebezoek en te vertellen of er studie medicatie verloren of verdwenen is.

- U neemt contact op met de onderzoeker in de volgende situaties:
 - U wilt andere medicijnen gaan gebruiken. Ook als dit homeopathische middelen, natuurgeneesmiddelen, vitamines of geneesmiddelen van de drogist zijn.
 - 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.

Mag u of uw partner zwanger worden tijdens het onderzoek?

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Vrouwen mogen ook niet zwanger worden tijdens het onderzoek tot 4 weken na de laatste inname van de studiemedicatie. Er is namelijk geen onderzoek gedaan met dapagliflozine bij zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. Het is dus niet bekend of dapagliflozine veilig is voor ongeboren baby's en zuigelingen.

Als u vrouw bent, vraagt de onderzoeker naar de laatste keer dat u ongesteld was, om te onderzoeken of u in de menopauze bent. Als u niet in de menopauze bent, dan voeren we een zwangerschapstest uit. Hiervoor moet u op een teststrookje plassen.

Aanvaardbare methoden voor anticonceptie omvatten consistent en correct gebruik van:

- Orale anticonceptie ('de pil')
- Implanteerbaar of injecteerbaar anticonceptiemiddel
- Intra-uterien device/intra-uterien systeem (IUD's/IUS's)
- Transdermale pleister
- Dubbele barrièremethode (d.w.z. twee methoden die tegelijkertijd worden gebruikt, zoals een mannencondoom in combinatie met een vrouwelijk diafragma / cervicale kap plus zaaddodend schuim/gel/film/crème/zetpil)

Mannelijke deelnemers dienen af te zien van geslachtsgemeenschap met een vrouwelijke partner zonder bescherming vanaf het begin van de eerste behandelingsperiode tot ten minste 3 maanden na de laatste inname van de onderzoeksmedicatie. Voor mannelijke deelnemers van wie de partner al zwanger is, moet de man een condoom gebruiken tijdens de duur van dit onderzoek en gedurende 3 maanden daarna. Mannelijke deelnemers mogen geen sperma doneren tijdens de duur van dit onderzoek en gedurende ten minste 3 maanden na het follow-upbezoek van dit onderzoek.

Toch zwanger?

Wordt u toch zwanger tijdens het onderzoek? Laat dit dan meteen weten aan de onderzoeker. U moet dan in overleg met de onderzoeker zo snel mogelijk stoppen met dit onderzoek.

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

U kunt last hebben van de handelingen tijdens het onderzoek. Bijvoorbeeld bloedafname kan pijnlijk zijn of u kunt een blauwe plek krijgen. We zullen daarom bloedafnames zoveel mogelijk combineren met bloedafnames die in het kader van normale patiëntenzorg plaatsvinden.

Dapagliflozine kan bijwerkingen geven. Het kan dat u alle, enkele of geen van de bijwerkingen krijgt die hieronder staan aangegeven. Deze bijwerkingen zijn bekend vanuit andere patiëntengroepen. We weten nog niet of dit hetzelfde is voor u.

De volgende bijwerkingen zijn bekend (u leest hierover meer in **bijlage D**):

- Toename van de hoeveelheid urine en/of dorstgevoel
- Blaasontsteking
- Infecties van de vagina of penis en/of urinebuis

Dapagliflozine kan ook bijwerkingen hebben die we nu nog niet weten. Het gebruik van een onderzoeksmiddel brengt altijd risico's met zich mee. Daarvoor wordt uw gezondheid goed in de gaten gehouden. Vertel alle bijwerkingen aan de onderzoeker, zodat u eventueel passende zorg kunt ontvangen. Het melden van de bijwerkingen is belangrijk voor uw eigen bescherming en voor het voorkomen van problemen. Meer informatie over dapagliflozine staat in de bijsluiters. Doet u mee aan het onderzoek? Dan krijgt u de bijsluiters mee bij het middel. Aangezien dapagliflozine tabletten lactose bevatten kunt u hier ongemak van ondervinden als u lactose-intolerantie heeft.

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

Meedoen aan het onderzoek kan voordelen en nadelen hebben. Hieronder zetten we ze op een rij. Denk hier goed over na, en praat erover met anderen.

Als u aan dit onderzoek meedoet, wil dat niet zeggen dat uw ziekte zal genezen of dat u minder last heeft van uw ziekte. Maar als u meedoet, helpt u de onderzoekers om meer inzicht te krijgen in de behandeling van hart- en nieraandoeningen. Dapagliflozine kan verschillende positieve effecten geven, namelijk het verlagen van de bloeddruk, het verlagen van de hoeveelheid eiwit in de urine, het voorkomen van nierfalen, hartfalen en sterfte, maar zeker is dat niet.

Meedoen aan het onderzoek kan nadelen hebben:

- U kunt last krijgen van bijwerkingen of negatieve effecten van dapagliflozine, zoals hierboven beschreven.
- Meedoen aan het onderzoek kost u extra tijd.
- U moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek.

Het is mogelijk dat er tijdens het onderzoek toevallig iets wordt ontdekt dat niet direct van belang is voor het onderzoek maar wel voor uw gezondheid. In dit geval zal uw eigen huisarts of specialist met u bespreken wat er verder moet gebeuren. De kosten hiervan vallen onder uw eigen zorgverzekering.

Wilt u niet meedoen?

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Wilt u niet meedoen? Dan krijgt u de gewone behandeling voor uw aandoening zoals u die nu ook krijgt.

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:

- Het einde van het hele onderzoek is bereikt.
- U bent zwanger geworden.
- 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. De onderzoeker zal u nog wel uitnodigen voor een eindbezoek.
- De onderzoeker vindt het beter voor u om te stoppen. De onderzoeker zal u nog wel uitnodigen voor een eindbezoek.
- Een van de volgende instanties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
 - UMCG
 - de overheid, of
 - 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 (bloed en urine) die tot het moment van stoppen zijn verzameld. Als u wilt, kan verzameld lichaamsmateriaal worden vernietigd. Geef dit door aan de onderzoeker.

9. Wat gebeurt er na het onderzoek?

Kunt u de medicijnen blijven gebruiken?

Indien u dat wilt, dan kunt u de medicijnen die u heeft gebruikt bij het onderzoek, na het onderzoek blijven doorgebruiken. Dat zal dan gewoon op recept gebeuren.

Krijgt u de resultaten van het onderzoek?

Ongeveer 12 maanden na het stoppen van het onderzoek laat de onderzoeker u weten wat de belangrijkste uitkomsten zijn van het onderzoek. De onderzoeker zal u dan ook vertellen in welke groep u zat. 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. Uw deelname aan dit onderzoek wordt ook in uw ziekenhuis of dialysecentrum in uw medisch dossier vastgelegd. Dit is voor veiligheidsdoeleinden.

Welke gegevens bewaren we?

We bewaren deze gegevens:

- uw naam
- uw geslacht
- uw adres
- uw geboortedatum
- gegevens over uw gezondheid
- (medische) gegevens die we tijdens het onderzoek verzamelen

Welk lichaamsmateriaal bewaren we?

We bewaren kleine hoeveelheden bloed en ochtendurine.

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. Wij vragen voor het gebruik van uw gegevens en lichaamsmateriaal uw toestemming. Indien u dat niet wilt, kunt u niet deelnemen aan dit onderzoek.

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 het UMC Groningen. 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 voor de opdrachtgever werkt.
- Nationale en internationale toezichhoudende autoriteiten. Bijvoorbeeld de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd en het Europese Medicijnagentschap (EMA).

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 UMC Groningen. Uw lichaamsmateriaal bewaren we ook in het UMC Groningen. 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.

Mogen we uw gegevens en lichaamsmateriaal gebruiken voor ander onderzoek?

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 nierfalen en hartfalen. Daarvoor zullen uw gegevens en lichaamsmateriaal 25 jaar worden bewaard. In het toestemmingformulier geeft u aan of u dit goed vindt.

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 huisarts en/of behandelend specialist. U bespreekt dan met uw huisarts of specialist 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. Dit geldt voor het gebruik in dit onderzoek en voor het gebruik in ander onderzoek. 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.

We sturen uw gegevens en lichaamsmateriaal naar landen buiten de Europese Unie

Tijdens en na afloop van dit onderzoek kunnen wij uw gecodeerde gegevens en lichaamsmateriaal ook naar landen buiten de Europese Unie opsturen voor opslag van de gegevens, en analyse van bloed en urine om een beter inzicht te krijgen in de werking van Dapagliflozine. In die landen gelden niet de privacyregels van de Europese Unie, maar uw privacy zal op een gelijkwaardig niveau worden beschermd.

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:
 - De functionaris gegevensbescherming in het UMC Groningen, te bereiken via privacy@umcg.nl
- 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 Klachtenfunctionaris van het UMCG gaan. Of u dient een klacht in bij de Autoriteit Persoonsgegevens.

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

De onderzoeksmiddelen, extra testen en behandeling voor het onderzoek kosten u niets. U krijgt ook geen vergoeding als u meedoet aan dit onderzoek. Wel krijgt u een vergoeding voor uw reiskosten indien u voor extra bezoeken naar uw ziekenhuis/dialyse centrum komt.

12. Bent u verzekerd tijdens het onderzoek?

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. Dit is de standaard verzekering van het UMC Groningen die 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 en/of behandelend specialist

De onderzoeker stuurt uw huisarts en/of behandelend medisch specialist een brief/e-mail om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Uw huisarts en eventueel behandelend medisch specialist worden geïnformeerd over eventuele toevallsbevindingen. Als u dit niet goed vindt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

14. Heeft u vragen?

Vragen over het onderzoek kunt u stellen aan de onderzoeker en het onderzoeksteam. Wilt u advies van iemand die er niet bij betrokken is? Neem dan contact op met dr. P. van Dijk (diabetes arts in het UMC Groningen). Hij 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 klachtenfunctionaris/klachtencommissie van het UMCG. 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. 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.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens UMC Groningen
- B. Informatie over de verzekering
- C. Schema onderzoekshandelingen
- D. Bijwerkingen/risico's
- E. Toestemmingsformulier

Bijlage A: contactgegevens voor Universitair Medisch Centrum Groningen

Contactgegevens onderzoekers:

Prof. Dr. R.T. Gansevoort

Internist-nefroloog

Telefoon: 050-3616161

E-mail: r.t.gansevoort@umcg.nl

Universitair Medisch Centrum Groningen

Interne geneeskunde, afdeling nefrologie

Hanzeplein 1

9713 GZ, Groningen

Prof. Dr. H.J. Lambers Heerspink

Klinisch farmacoloog

Telefoon: 050-3616161

E-mail: h.j.lambers.heerspink@umcg.nl

Universitair Medisch Centrum Groningen

Klinische farmacie en farmacologie

Hanzeplein 1

9713 GZ, Groningen

Onafhankelijk arts:

Dr. P. van Dijk

Internist-endocrinoloog

Telefoon: 050-3616161

E-mail: p.r.van.dijk@umcg.nl

Universitair Medisch Centrum Groningen

Interne geneeskunde, afdeling endocrinologie

Hanzeplein 1

9713 GZ, Groningen

Klachten: <https://www.umcg.nl/-/contact-met-het-umcg/vertel-het-ons/klachten>

Functionaris voor de Gegevensbescherming van het UMCG: Piet Dinjens en Boudien Sieperda, te bereiken via privacy@umcg.nl

Voor meer informatie over uw rechten: <https://www.umcg.nl/-/rechten-regels-patient> en aanvullende informatie omtrent uw privacy: <https://www.umcg.nl/-/privacystatement-umcg>

Bijlage B: informatie over de verzekering

Het UMCG heeft een verzekering afgesloten voor iedereen die meedoet aan onderzoek. Deze verzekering betaalt schade als die door het onderzoek is veroorzaakt. Het gaat om schade die ontstaat 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 direct (telefonisch/mail/post) met de verzekeraar, of u kunt zich wenden tot een contactpersoon van het UMCG.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam: Centramed
Adres: Maria Montessorilaan 9, 2719 DB Zoetermeer
Postadres: Postbus 7374, 2701 AJ Zoetermeer
Telefoonnummer: 070-3017070
E-mail: info@centramed.nl
Polisnummer: 624.529.102

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 dezelfde opdrachtgever.

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

	Screening		Behandelingsperiode					(Vervroegde) Beëindiging
Bezoeken	1 Geschiktheids- bezoek	2 Randomisatie- bezoek	3 veiligheidsbezoek	4	5	6	7, 8, 9, 10, 11, 12 ...	eindbezoek
Week	-2	0	2	12	6 maanden	1 jaar	Elke 6 maanden	
Geïnformeerde toestemming	X							
Randomisatie		X						
Vragenlijsten		X			X	X	X*	X
Medische voorgeschiedenis	X							X
Medicatie gebruik navragen	X	X	X	X	X	X	X	X
Vitale functies meten	X	X	X	X	X	X	X	X
Lichamelijk onderzoek	X	X**	X**	X**	X**	X**	X**	X**
Zwangerschapstest	X	X**	X**	X**	X**	X**	X**	X**
Bloedafname	X	X	X	X	X	X	X	X
Ochtendurine monsters	X	X		X	X	X	X	X
24uurs urine verzamelen <i>alleen voor dialyse patiënten</i>		X		X	X	X	X	X
Opslag bloed en urine		X		X				X
Uitgifte onderzoeksmedicatie		X	X	X	X	X	X	
Controle onderzoeksmedicatie			X	X	X	X	X	X
Bijwerkingen controleren		X	X	X	X	X	X	X
Navragen gebeurtenissen			X	X	X	X	X	X
	* één keer per jaar							
	** alleen wanneer noodzakelijk							

Bijlage D: Bijwerkingen, nadelige effecten en ongemakken

Dapagliflozine (Forxiga®) wordt momenteel wereldwijd voorgeschreven voor de behandeling van diabetes, hart- en vaatziekten en nierziekten. Bijwerkingen, risico's en eventuele nadelen zijn bekend en zorgvuldig gedocumenteerd. Dapagliflozine is nog niet bestudeerd bij mensen met een ernstig gestoorde nierfunctie (lager dan 30 ml/min/1.73m², dialyse patiënten en transplantatie patiënten). Het kan zijn dat u last krijgt van geen, enkele of alle bijwerkingen die hieronder worden genoemd.

De volgende bijwerkingen komen vaak (1-10%) voor:

– **Verhoging van de hoeveelheid urine:**

Dapagliflozine zorgt ervoor dat suiker in de urine terecht komt, wat zorgt voor meer aanmaak van urine. Symptomen: u moet vaker plassen en krijgt dorst. Tekenen van verlies van te veel lichaamsvocht zijn een lage bloeddruk en duizeligheid.

– **Blaasontsteking:**

Dapagliflozine kan het risico op ontstekingen van de blaas vergroten.

Symptomen: ongemak met plassen, verhoogde aandrang om te plassen, vaker plassen of koorts.

– **Infecties van de geslachtsorganen:**

Dapagliflozine kan het risico op schimmelinfecties van de vagina, vulva of penis vergroten. Deze infecties komen vaker voor bij vrouwen en bij mensen met een voorgeschiedenis van deze infecties.

Symptomen: pijn of een jeukend gevoel, een afscheiding of uitslag in de schaamstreek.

De volgende bijwerkingen komen weinig voor:

– **Huiduitslag en/of jeuk, overgevoeligheid**

– **Een lage bloedsuikerspiegel (hypoglykemie) is waarschijnlijk zeer zeldzaam:**

Deze bijwerking komt alleen in uitzonderlijke gevallen voor bij patiënten met suikerziekte.

Symptomen: overmatige zweten, hartkloppingen, beven, duizeligheid, wazig zien, malaise (zoals vermoeidheid, zwakte) en lage bloedsuikerspiegel.

– **Verzuring van het bloed (diabetische ketoacidose) is waarschijnlijk zeer zeldzaam:**

Dapagliflozine kan het risico op verzuring van het bloed veroorzaken. Deze bijwerking komt alleen in uitzonderlijke gevallen voor bij patiënten met suikerziekte type 2. Mocht u last krijgen van onderstaande symptomen, dan moet u direct contact met ons opnemen.

Symptomen: misselijkheid, overgeven, buikpijn, malaise (zoals vermoeidheid, zwakte), kortademigheid en hoge bloedsuikerspiegel.

Bijlage E: Toestemmingsformulier proefpersoon

Behorende bij **de RENAL LIFECYCLE studie**: Een placebo gecontroleerde studie om het effect van dapagliflozine op nier- en hartfalen te onderzoeken bij nierpatiënten

- 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 en/of specialist(en) die mij behandelt te laten weten dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om informatie op te vragen bij mijn huisarts en/of specialist(en) die mij behandelt over mijn medicijngebruik en behandelmethodes zolang het te maken heeft met de veiligheid en/of algemene vraagstelling van het 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 lichaamsmateriaal te verzamelen, gebruiken en eventueel te delen met andere onderzoekers, zowel nationaal als internationaal, ook buiten Europa. De onderzoekers doen dit alleen om de onderzoeksvragen die te maken hebben met het onderzoek te beantwoorden. Het delen van data en lichaamsmateriaal gebeurt alleen gecodeerd.
- 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 en tot 4 weken na de laatste inname van de studiemedicatie en de onderzoeker heeft besproken hoe ik het beste voorkom dat ik zwanger word.
- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

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.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om mijn data te koppelen met registraties van ziekenhuisopnames, ziekte, behandeling en sterfte. Bijvoorbeeld: VEKTIS (nationale registratie van ziekenhuisopname diagnoses), RENINE (nationale registratie van dialyse patiënten), NOTR (nationale registratie van patiënten met een getransplanteerd orgaan), CBS (nationale registratie van overlijdensoorzaken) mits het in verband is met de algemene vraagstelling van het onderzoek.	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 in welke groep ik zat wanneer deze informatie bekend is.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om mijn e-mailadres te gebruiken voor het digitaal invullen van de vragenlijsten.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>

Mijn naam is (proefpersoon):

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

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 onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):.....

Handtekening:.....

Datum: __ / __ / __

Aanvullende informatie is gegeven door:

Naam:.....

Functie:.....

Handtekening:.....

Datum: __ / __ / __

De proefpersoon krijgt een informatiebrief mee en een getekende versie van het toestemmingsformulier.