

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

BCG en COVID-19 in zorgpersoneel (BRACE)

Officiële titel: BCG-vaccinatie om de impact van COVID-19 op zorgpersoneel te verminderen na Coronavirus blootstelling (BRACE)

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig. U ontvangt deze brief omdat u een zorgmedewerker bent of in een ziekenhuis of andere zorginstelling werkt.

Voordat u beslist of u wilt meedoen aan dit onderzoek, krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt. Lees deze informatie rustig door en vraag de onderzoeker uitleg als u vragen heeft. U kunt ook de onafhankelijk deskundige, die aan het eind van deze brief genoemd wordt, om aanvullende informatie vragen. U kunt er ook over praten met uw partner, vrienden of familie. Algemene informatie over meedoen aan zo'n onderzoek vindt u op de website van de Rijksoverheid: www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek is opgezet door Universitair Medisch Centrum Utrecht in samenwerking met Murdoch Children's Research Institute in Australië en wordt gedaan door onderzoekers in verschillende ziekenhuizen. De Bill & Melinda Gates Foundation vergoedt de kosten van dit onderzoek.

Voor dit onderzoek zijn 4.000 proefpersonen uit Europa en 10.000 deelnemers wereldwijd nodig. In Nederland zullen naar verwachting 2.000 proefpersonen meedoen.

De medisch-ethische toetsingscommissie Utrecht heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u op de website van de Rijksoverheid: www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

2. Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is uitzoeken hoe veilig en werkzaam het tuberculose vaccin BCG (of Bacillus Calmette Guérin) is voor bescherming tegen het SARS-coronavirus-2. BCG is goedgekeurd voor de preventie van tuberculose maar kan nog niet worden voorgeschreven

voor bescherming tegen andere infecties, zoals COVID-19. Dit is een experimenteel gebruik van dit vaccin. De werking van BCG vergelijken we met de werking van een placebo. Een placebo is een middel zonder werkzame stof, een 'nepmiddel'.

3. Achtergrond van het onderzoek

Er is momenteel geen vaccin voor COVID-19, dus bescherming van zorgmedewerkers is afhankelijk van het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen. Al het zorgpersoneel is van vitaal belang om ervoor te zorgen dat zorginstellingen kunnen functioneren tijdens een pandemie van deze omvang. Het is essentieel dat deze instellingen het ziekteverzuim laag houden.

Het BCG vaccin kan ook bescherming bieden tegen niet-tbc-infecties door stimulatie van het immuunsysteem, hoewel het mechanisme niet helemaal duidelijk is. We willen onderzoeken of het BCG-vaccin ook bescherming biedt tegen COVID-19. De resultaten van deze studie zullen ons helpen uit te vinden of BCG-vaccinatie in toekomstige uitbraken kan worden gebruikt als vroege interventie om zorgmedewerkers en risicogroepen te beschermen. U kunt deelnemen aan de studie als u het BCG-vaccin in het verleden al dan niet heeft gehad.

4. Wat meedoen inhoudt

Als u meedoet, duurt dat in totaal 12 maanden voor u.

Geschiktheidsonderzoek

Eerst bepalen we of u kunt meedoen. De onderzoeker zal hiervoor een aantal vragen stellen en naar uw medische geschiedenis vragen. U kunt niet deelnemen aan deze studie als u een medische behandeling krijgt die de immuunrespons beïnvloedt, een ernstige medische aandoening heeft, de afgelopen maand een levend vaccin heeft gekregen of het BCG-vaccin in het afgelopen jaar.

Bezoeken en metingen

Voor het onderzoek is het nodig dat u 3 keer in de komende 12 maanden naar het onderzoekscentrum komt. Het eerste bezoek duurt maximaal een uur en de andere 2 ongeveer 15 minuten.

Tijdens uw eerste bezoek aan het centrum zullen 2 buisjes bloed (12 ml in totaal) worden afgenomen om te controleren of u al aan COVID-19 bent blootgesteld en om veranderingen in uw immuunsysteem tijdens de studie te volgen. Indien het belangrijk is voor uw medische zorg, zal u ingelicht worden over de resultaten maar de tests worden niet direct uitgevoerd en de resultaten zullen pas later tijdens de studie beschikbaar zijn. Als we uw bloed niet kunnen verzamelen, kunt u niet deelnemen aan dit onderzoek.

Vaccinatie

Dit is een gerandomiseerd onderzoek. Deelnemers worden in groepen verdeeld die een andere behandeling krijgen. De resultaten kunnen dan worden vergeleken om te zien of de ene behandeling beter is dan de andere. Om ervoor te zorgen dat de groepen hetzelfde zijn, wordt elke deelnemer willekeurig in een groep geplaatst. In deze studie wordt u in een van twee groepen geplaatst:

- 1) U krijgt een placebo-vaccin. Een placebo lijkt op het echte vaccin, maar bevat geen actieve ingrediënten.
- 2) U krijgt het BCG-vaccin.

De kans is gelijk (50%) om in de placebo groep of de BCG groep te komen. U en de onderzoeker weten niet in welke groep u zit. Als het voor uw gezondheid belangrijk is, kan dit wel worden opgezocht.

Een lid van het onderzoeksteam zal u het BCG-vaccin of placebo in de arm toedienen. Na toediening wordt u gevraagd 20 minuten in de kliniek blijven.

Vragenlijsten

We vragen u een app te downloaden op uw smartphone voor gebruik tijdens deze studie.

Twee weken na de vaccinatie wordt u gevraagd een vragenlijst in te vullen over uw reactie op de vaccinatie. We zullen u vragen naar uw vaccinatiesite en u de mogelijkheid geven om ons een foto van uw arm te sturen.

Gedurende de 12 maanden van het onderzoek ontvangt u wekelijks via de app de vraag of u ziekteverschijnselen heeft. Als u niet ziek bent geweest kunt u simpelweg 'nee' antwoorden. Als u niets antwoordt, sturen we u een e-mailherinnering en kunnen we u mogelijk ook bellen. Wanneer u zich onwel voelde met koorts (temperatuur boven 38 ° C) of met keelpijn, hoesten, of ademhalingsmoeilijkheden, zal er een korte vragenlijst volgen (maximaal 2 minuten invultijd). U kunt de vragen op elk moment openen via uw telefoonapp.

Elke 3 maanden na uw vaccinatie (3, 6, 9 en 12 maanden) ontvangt u via email een langere vragenlijst over uw blootstelling aan COVID-19 en eventuele medische ingrepen die u heeft gehad. Ook wordt informatie gevraagd over de vaccinatieplek en als u een wond heeft, hoe uw arm is genezen. Omdat BCG ook kan helpen om andere virale infecties te voorkomen, zullen we u ook vragen of u een terugkerende herpesinfectie heeft (zoals koortsblaasjes op de lippen). Dit wordt gevraagd bij uw eerste bezoek en in de vragenlijsten op 3, 6, 9 en 12 maanden na vaccinatie. Deze langere vragenlijsten kosten ongeveer 10 minuten per keer. Om deze vragenlijsten te versturen heeft de opdrachtgever in Australië (MCRI) uw emailadres nodig. Wij hebben uw toestemming nodig om dit te delen met MCRI.

Follow up monsters

Als u tijdens de 12 maanden van dit onderzoek ziekteverschijnselen meldt, willen we via een test bevestigen of u COVID-19 heeft of niet. Als u koorts of ademhalingsklachten heeft, moet u een test laten uitvoeren volgens de huidige landelijke richtlijnen. Neem hiervoor contact op met uw huisarts of bedrijfsarts. De app die u gebruikt om uw symptomen te registreren, zal u een melding geven indien het nodig is om een test te laten doen. Het testen voor COVID-19 verloopt via de landelijke testaanpak en uw huisarts zal over de uitslag geïnformeerd worden door de GGD of het ziekenhuis waar de test afgenomen wordt. In het geval u getest wordt, hebben wij uw toestemming nodig om via uw huisarts de resultaten te verkrijgen voor de studie.

Ongeveer 3 en 12 maanden na uw vaccinatie wordt u gevraagd om langs te komen voor afname van 2 buisjes bloed (12 ml in totaal). Dit is om te zien of u een COVID-19-infectie zonder symptomen heeft gehad en om veranderingen in uw immuunsysteem te onderzoeken.

5. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed te laten verlopen en voor uw eigen veiligheid, is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt.

De afspraken zijn dat u:

- vragenlijsten wekelijks invult
- afspraken voor bezoeken nakomt
- niet ook nog aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek meedoet waarin u een preventie medicatie voor COVID-19 ontvangt

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeker:

- als u in een ziekenhuis wordt opgenomen of behandeld
- als u plotseling gezondheidsklachten krijgt
- als u niet meer wilt meedoen aan het onderzoek
- als uw contactgegevens wijzigen

Zwangerschap

Vrouwen die zwanger zijn, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Hoewel niet is aangetoond dat BCG-vaccinatie schadelijk is tijdens de zwangerschap, wordt het gebruik van levende vaccins (zoals BCG) gedurende de zwangerschap afgeraden. Daarom mag u als u zwanger bent of van plan bent zwanger te worden binnen een maand na inschrijving voor deze studie, niet deelnemen aan dit onderzoek. Als u denkt zwanger te kunnen zijn, vragen we u om voorafgaand aan deelname een zwangerschapstest te doen. Een zelftest is beschikbaar wanneer u zich aanmeldt op de dag van uw afspraak of om mee naar huis te nemen voordat u zich inschrijft.

6. Mogelijke nadelige effecten en ongemakken

BCG vaccin

BCG is een van de meest gebruikte vaccins ter wereld.. Het wordt al honderd jaar lang aan kinderen gegeven. Als er bijwerkingen ontstaan zijn deze vaak mild en gaan vanzelf voorbij. Ernstige bijwerkingen zijn zeer zeldzaam. De meeste vaccins worden in spieren geïnjecteerd, maar BCG wordt net onder de huid ingespoten, in de linker bovenarm. BCG-immunisatie kan lichte pijn veroorzaken, maar dit wordt geminimaliseerd door het inzetten ervaren personeel in dit onderzoek. Voor een volledig overzicht van de bijwerkingen zie Bijlage F.

Potentiële interactie tussen BCG en COVID-19-ziekte

Hoewel het risico bestaat dat BCG-vaccinatie COVID-19 zou kunnen verergeren (via een overdreven immuunrespons), is dit hoogst onwaarschijnlijk.

Risico's in verband met placebo-injectie

Het krijgen van een injectie kan lichte pijn van de naald veroorzaken of ongemakkelijk zijn. De placebo-injectie zal worden toegediend door een getrainde verpleegkundige.

Risico's van bloedafname en keeluitstrijkjes

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloedingstoring geven.

Een keel- of neusuitstrijkje kan ongemakkelijk zijn. Getrainde leden van het onderzoeksteam zullen deze monsters verzamelen.

Mantoux test niet betrouwbaar tijdens onderzoek

Het is belangrijk om te weten dat, als u tijdens dit onderzoek gescreend moet worden voor tuberculose, een Mantoux niet gebruikt kan worden, omdat dit na toediening van de BCG vaccinatie niet betrouwbaar is. Meld dit als u gescreend moet worden, want er zijn alternatieve screeningsmethoden, zoals een IGRA (bloed)test.

7. Mag ik tijdens deze proef andere medicaties krijgen?

U kunt tijdens dit onderzoek uw reguliere medicatie blijven innemen. Omdat het BCG-vaccin levend verzwakt is, mag u in de maand na uw BCG vaccinatie geen ander levend verzwakt vaccin (zoals mazelen-bof-rubella, varicella of gele koorts-vaccins) krijgen. Ook mag u gedurende 3 maanden nadat het vaccin is gegeven geen vaccinaties krijgen in dezelfde arm. U kunt echter alle geïnactiveerde vaccins op elk moment in de andere arm krijgen. Tijdens deze studie is het belangrijk dat u het BCG-vaccin niet ergens anders haalt. Terwijl u deelneemt aan dit onderzoek, kunt u mogelijk niet deelnemen aan andere geneesmiddelenonderzoeken. U mag niet deelnemen aan onderzoek met andere preventieve maatregelen voor COVID-19 terwijl u deelneemt aan deze studie. U kunt niet deelnemen aan deze studie als u medicatie neemt die het immuunsysteem remt (bijvoorbeeld corticosteroïden, 'DMARDS', of biologische middelen zoals monoclonale antilichamen tegen tumour necrosis factor (TNF)-alpha).

8. Mogelijke voor- en nadelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen. We denken dat het BCG-vaccin mogelijk bescherming biedt tegen COVID-19, en de ernst van eventuele ziekte zal verminderen, maar zeker is dat niet. Het is ook mogelijk dat u geen baat ondervindt van het BCG-vaccin of dat u de placebo toegediend krijgt.

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- dat u extra tijd kwijt bent (vragenlijsten van 2 minuten per week en 10 minuten elke 3 maanden en 3 ziekenhuisbezoeken in totaal)
- dat u afspraken heeft waaraan u zich moet houden.
- Ongemak van vaccinatie en bloed prikken.

Al deze zaken zijn hiervoor onder punt 4, 5 en 6 beschreven.

9. Als u niet wilt meedoen of wilt stoppen met het onderzoek

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Of u wel of niet deelneemt zal niet worden gedeeld met uw leidinggevende of ander personeel binnen uw instelling.

Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan de onderzoeker. De gegevens die tot dat moment zijn verzameld, worden gebruikt voor het onderzoek. Als u wilt, kan verzameld lichaamsmateriaal worden vernietigd.

Als er nieuwe informatie over het onderzoek is die belangrijk voor u is, laat de onderzoeker dit aan u weten. U wordt dan gevraagd of u blijft meedoen.

10. Einde van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt als

- alle bezoeken voorbij zijn
- u zelf kiest om te stoppen
- de onderzoeker het beter voor u vindt om te stoppen
- UMCU, MCRI, de Bill & Melinda Gates Foundation, de overheid of de beoordelende medisch-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 12 maanden na uw deelname.

De onderzoeker kan u ook vertellen in welke groep u zat. Als u dit niet wilt, dan kunt u dit tegen de onderzoeker zeggen. Hij mag het u dan niet vertellen.

11. Gebruik en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Voor dit onderzoek worden uw persoonsgegevens en lichaamsmateriaal verzameld, gebruikt en bewaard. Het gaat om gegevens zoals uw naam, adres, geboortedatum en om gegevens over uw gezondheid. Voor dit onderzoek is bloedafname en eventueel ook keel- en neusuitstrijkjes nodig. Het verzamelen, gebruiken en bewaren van uw gegevens en uw lichaamsmateriaal is nodig om de vragen die in dit onderzoek worden gesteld te kunnen beantwoorden en de resultaten te kunnen publiceren. Wij vragen voor het gebruik van uw gegevens en lichaamsmateriaal uw toestemming.

Genetische analyse

Ons lichaam bestaat uit verschillende soorten cellen. In deze cellen vind je genen. Onze genen bevatten alle informatie die ons maakt wat we zijn, inclusief onze oogkleur, bloedgroep en lengte en of we als jongen of als meisje worden geboren. Er zijn ongeveer 23.000 genen waaruit een mens bestaat en genen zijn gerangschikt langs een chemische stof die DNA wordt genoemd. Als u toestemming geeft voor genetische analyse, halen we DNA uit uw bloedmonster. We zullen kijken of er genetische kenmerken in uw DNA zitten die gerelateerd kunnen zijn met COVID-19 ziektebeeld, hoe uw immuunsysteem functioneert, hoe de vaccinaties uw immuunreacties veranderen, en of ze het vermogen van BCG om te beschermen tegen COVID veranderen. De genetische test die we doen, is alleen voor onderzoeksdoeleinden en het belang van de resultaten is onbekend, daarom zullen we u geen individuele resultaten verstrekken. Dit deel van ons onderzoek is vrijwillig, u kunt op het toestemmingsformulier aangeven of u hier wel of niet mee instemt. Indien u hier niet mee instemt, kunt u gewoon deelnemen aan het huidige onderzoek.

Vertrouwelijkheid van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Om uw privacy te beschermen krijgen uw gegevens en uw lichaamsmateriaal een code. Uw naam en andere gegevens die u direct kunnen identificeren worden daarbij weggelaten. Alleen met de sleutel van de code zijn gegevens tot u te herleiden. De sleutel van de code blijft veilig opgeborgen in de lokale onderzoeksinstelling. De gegevens en lichaamsmateriaal die naar de opdrachtgever en eventuele andere betrokken partijen worden gestuurd bevatten alleen de code, maar niet uw naam of andere gegevens waarmee u kunt worden geïdentificeerd. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek zijn de gegevens niet tot u te herleiden.

Om de wetenschap, geneeskunde en volksgezondheid te bevorderen, delen we uw geanonimiseerde gegevens ook met andere ethisch goedgekeurde onderzoeksprojecten, biobanken of medische tijdschriften. Wanneer we dit doen, zullen we identificerende details verwijderen en de gegevens een speciaal codenummer geven. Alleen het onderzoeksteam kan uw naam koppelen aan hun codenummer. We zullen beveiligingsmaatregelen nemen om uw gegevens te beschermen als en wanneer we deze aan andere mensen geven. Ondanks onze inspanningen is de kans klein dat u door iemand anders dan dit onderzoeksproject opnieuw wordt geïdentificeerd. Mocht dit onverhoopt gebeuren, dan neemt iemand van het

onderzoeksteam contact met u op. Als u denkt dat uw identiteit mogelijk is achterhaald, laat het ons dan weten.

Toegang tot uw gegevens voor controle

Sommige personen kunnen op de onderzoekslocatie toegang krijgen tot al uw gegevens. 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 uw gegevens zijn: de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt, een monitor die voor de opdrachtgever van het onderzoek is ingehuurd, nationale en internationale toezichthoudende autoriteiten, bijvoorbeeld, de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd. Zij houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage toestemming te geven.

Bewaartermijn gegevens en lichaamsmateriaal

Uw gegevens moeten 25 jaar worden bewaard op de onderzoekslocatie en 25 jaar bij de opdrachtgever.

Uw lichaamsmateriaal wordt niet onmiddellijk na gebruik vernietigd. Het wordt bewaard om daarop in de loop van dit onderzoek nog nieuwe bepalingen te kunnen doen die te maken hebben met dit onderzoek.

Bewaren en gebruik van gegevens en lichaamsmateriaal voor ander onderzoek

Uw gegevens en lichaamsmateriaal kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van immunologie, vaccins of infectieziekten. Daarvoor zullen uw gegevens en lichaamsmateriaal oneindig worden bewaard. U kunt op het toestemmingsformulier aangeven of u hier wel of niet mee instemt. Indien u hier niet mee instemt, kunt u gewoon deelnemen aan het huidige onderzoek.

Informatie over onverwachte bevindingen

Tijdens dit onderzoek kan er bij toeval iets gevonden worden dat niet van belang is voor het onderzoek maar wel voor u. Als dit belangrijk is voor uw gezondheid, dan zult u op de hoogte worden gesteld door uw huisarts of specialist. U kunt dan met uw huisarts of specialist bespreken wat er gedaan moet worden. Ook hiervoor geeft u toestemming.

Intrekken toestemming

U kunt uw toestemming voor gebruik van uw persoonsgegevens altijd weer intrekken. Dit geldt voor dit onderzoek en ook voor het bewaren en het gebruik voor het toekomstige onderzoek. De onderzoeksgegevens die zijn verzameld tot het moment dat u uw toestemming intrekt worden nog wel gebruikt in het onderzoek. Uw lichaamsmateriaal wordt na intrekking van uw toestemming vernietigd. Als er al metingen met dat lichaamsmateriaal zijn gedaan, dan worden die gegevens nog wel gebruikt.

Doorgifte naar landen buiten de Europese Unie (EU)

In dit onderzoek moeten uw gecodeerde gegevens en lichaamsmateriaal ook worden doorgestuurd naar landen buiten de EU om dat dit onderzoek wordt uitgevoerd in

samenwerking met MCRI in Australië. In Australië zijn de regels van de EU ter bescherming van uw persoonsgegevens niet van toepassing. Uw privacy zal echter op een gelijkwaardig niveau worden beschermd.

Meer informatie over uw rechten bij verwerking van gegevens

Voor algemene informatie over uw rechten bij verwerking van uw persoonsgegevens kunt u de website van de Autoriteit Persoonsgegevens raadplegen.

Bij vragen over uw rechten kunt u contact opnemen met de verantwoordelijke voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Voor dit onderzoek is dat:

Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU): Zie bijlage A voor contactgegevens en website.

Omdat de opdrachtgever buiten de EU is gevestigd is UMCU aangewezen om als zijn vertegenwoordiger op te treden. Zie voor contactgegevens in bijlage A.

Bij vragen of klachten over de verwerking van uw 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 UMCU, zie contactgegevens in bijlage A of de Autoriteit Persoonsgegevens.

Registratie van het onderzoek

Informatie over dit onderzoek is ook opgenomen in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken namelijk (clinicaltrials.gov). Daarin zijn geen gegevens opgenomen die naar u herleidbaar zijn. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt dit onderzoek onder NCT04327206.

12. 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.

13. Informatie aanvragen bij huisarts en/of behandelend specialist

In het geval u getest wordt voor COVID-19 buiten het onderzoek om, zullen we contact opnemen met uw (huis)arts, om de uitslag van de test op te vragen. Hiervoor geeft u toestemming in het toestemmingsformulier.

14. Geen vergoeding voor meedoen

De studiemedicatie en tests voor het onderzoek kosten u niets. U wordt niet betaald voor het meedoen aan dit onderzoek.

15. 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 deskundige. Hij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met dit onderzoek.

Indien u klachten heeft over het onderzoek, kunt u dit bespreken met de onderzoeker of uw behandelend arts. Wilt u dit liever niet, dan kunt u zich wenden tot de klachtenfunctionaris van uw ziekenhuis. Alle gegevens vindt u in bijlage A: Contactgegevens.

16. Ondertekening toestemmingsformulier

Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Indien u toestemming geeft, zullen wij u vragen deze op de bijbehorende toestemmingsverklaring schriftelijk te bevestigen. Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek.

Zowel uzelf als de onderzoeker ontvangen een getekende versie van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw aandacht.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Toestemmingsformulier

Bijlage A: contactgegevens voor Universitair Medisch Centrum Utrecht

Onderzoeker: Prof. M.J.M. Bonten, sec-bonten@umcutrecht.nl

Brace studie team: Braceumcu@umcutrecht.nl of 06-501 77 450

Onafhankelijk arts: Prof. A. Hoepelman, internist-infectioloog

Email: I.M.Hoepelman@umcutrecht.nl Telefoonnummer: 088-7556228

Klachten:

Als u klachten heeft kunt u dit melden aan de onderzoeker of aan uw behandelend arts.

Mocht u ontevreden zijn over de gang van zaken bij het onderzoek en een klacht willen indienen dan kunt u contact opnemen met de klachtenbemiddelaars. Deze zijn bereikbaar via tel. 088-755 62 08.

Of digitaal via: <http://www.umcutrecht.nl/nl/Ziekenhuis/Ervaringen-van-patienten/Een-klacht-indienen>.

Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling: privacy@umcutrecht.nl

Raadpleeg de website van het UMC Utrecht voor meer informatie over uw rechten: <https://www.umcutrecht.nl/nl/Ziekenhuis/In-het-ziekenhuis/Regels-en-rechten/Rechten>

Bijlage B: informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft UMCU 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 2015'. Dit besluit staat in de Wettenbank van de overheid (<https://wetten.overheid.nl>).

Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam:	CNA Insurance Company Ltd
Adres:	Polarisavenue 140, 2132 JX Hoofddorp
Telefoonnummer:	020 57 37 274
Polisnummer:	10201366
Contactpersoon:	Mw. Esther van Herk

De verzekering biedt een dekking van € 650.000 per proefpersoon en € 5.000.000 voor het hele onderzoek en € 7.500.000 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 uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan;
- schade door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan uw nakomelingen, als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op u of uw nakomelingen;
- schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Bijlage [C]: toestemmingsformulier proefpersoon

Toestemmingsformulier zal op locatie aanwezig zijn.

Bijlage [D]: Intrekformulier

Formulier voor intrekken van eerder verleende toestemming voor

Datum:

Versienummer:

Ik geef hiermee te kennen dat ik mijn deelname aan [] intrek. Dit betekent dat van mij geen nieuw lichaamsmateriaal meer mag worden afgenomen en geen medische gegevens meer mogen worden verzameld voor .

Ik begrijp dat lichaamsmateriaal dat bij mij is afgenomen en al in een onderzoek is bewerkt, niet wordt teruggehaald of wordt vernietigd. Voorts ben ik mij bewust dat de medische gegevens die in een onderzoek zijn gebruikt niet worden teruggehaald of vernietigd. Dit lichaamsmateriaal en deze medische gegevens blijven gecodeerd ter beschikking van degene die het onderzoek uitvoert.

Over het van mij nog opgeslagen lichaamsmateriaal ten behoeve van verklaar ik dat mijn lichaamsmateriaal:

- ☐ nog steeds gebruikt mag worden volgens het door mij eerder ondertekende toestemmingsformulier,
- ☐ vernietigd moet worden.

Naam: _____

Geboortedatum: _____

Datum: _____

Handtekening: _____

Formulier opsturen naar hoofd van de afdeling <invullen naam afdeling>:

Ik verklaar kennis genomen te hebben van het intrekken van de toestemming door de bovenvermelde patiënt en zoals hierboven omschreven.

Instelling: UMC Utrecht

Naam afdelingshoofd: _____

Datum: _____

Handtekening: _____

Bijlage [E]: Schema met onderzoekshandelingen

Tijdstip	Handeling
Aanvang studie	• Bloedafname • Vaccinatie • Vragenlijst (10 minuten)
Eerste 2 weken	• Invullen vaccinatiedagboek
Wekelijks gedurende de gehele studie (12 maanden)	• Invullen smartphone app (1 minuut)
Indien ziek gedurende de gehele studie (12 maanden)	• Invullen smartphone app (2 minuten)
Na 3 maanden	• Bloedafname • Vragenlijst via email (10 minuten)
Na 6 maanden	• Vragenlijst via email (10 minuten)
Na 9 maanden	• Vragenlijst via email (10 minuten)
Na 12 maanden	• Bloedafname • Vragenlijst via email (10 minuten)

Bijlage [F]: Bijwerkingen BCG vaccin

De gebruikelijke reactie op BCG-vaccinatie is roodheid en / of een kleine 'papule' (een puistje of knobbeltje) op de injectieplaats die weken tot maanden na vaccinatie verschijnt. Een paar weken later wordt de papule meestal zachter en breekt hij af tot een kleine zweer (een open zweer - meestal minder dan 15 mm groot). De zweer is pijnloos en kan enkele weken tot maanden aanhouden en kan met een pleister bedekt worden gedurende deze periode. Zodra de zweer is genezen, laat dit vaak (maar niet altijd) een klein plat litteken achter.

BCG-vaccinatie kan af en toe bijwerkingen veroorzaken, deze worden meestal vanzelf beter, zonder dat er een specifieke behandeling nodig is. Mogelijk heeft u geen, enkele of alle van de onderstaande effecten, en deze kunnen licht, matig of ernstig zijn. Neem contact met ons op als u een van deze bijwerkingen heeft of als u zich zorgen maakt.

Vaak voorkomende bijwerkingen:

Deze reacties worden gezien bij minder dan 1 op de 100 mensen en verdwijnen gewoonlijk zonder behandeling:

- Absces op de injectieplaats of een grotere zweer
- Keloïd litteken op de injectieplaats (dikker dan normaal litteken)
- Zwelling van de lokale lymfeklier bij de injectieplaats (meestal onder de arm of in de hals)

Een overmatige respons op het BCG-vaccin kan resulteren in een zweer met enige afscheiding. Als dit gebeurt, moet u de zweer laten drogen (niet afdekken) en schuren voorkomen (bijvoorbeeld door strakke kleding).

Zelden voorkomende bijwerkingen (minder dan 1 op de 1000):

- Infectie van de oksel-lymfeklier, met zwelling, absces of zweer

Zeer zelden voorkomende bijwerking (minder dan 1 op 1 miljoen):

Deze aandoeningen worden meestal geassocieerd met onderliggende onderliggende problemen met het immuunsysteem van de patiënt.

- Verspreide BCG-infectie, waarbij de vaccinbacteriën zich door het lichaam of naar het bot verspreiden in 1-4 in 1 miljoen doses.
- Anafylaxie (een ernstige allergische reactie) op het BCG-vaccin is slechts 2-3 keer gemeld in de 100 jaar dat het BCG-vaccin is gebruikt.

U moet onmiddellijk contact opnemen met de onderzoeker als u last krijgt van een zeldzame bijwerking.

Informatie voor deelnemers die eerder een BCG-vaccin of eerdere positieve tuberculose-screenings test (Mantoux) hebben gehad:

- U kunt deelnemen aan de studie onafhankelijk van het feit of u het BCG-vaccin in het verleden al dan niet heeft gehad.

- Er zijn geen gegevens beschikbaar over de veiligheid van het geven van BCG aan mensen die in het verleden actieve tuberculose hebben gehad. Als u tbc heeft gehad, mag u geen BCG-vaccin krijgen en kunt u niet deelnemen.
- Als u eerder een BCG-vaccinatie heeft gehad, is er een verhoogd risico dat u een "versnelde" reactie krijgt. Die kan binnen 24-48 uur na vaccinatie beginnen met versteviging van het weefsel, gevolgd door puistvorming binnen 5-7 dagen en genezing binnen 10-15 dagen. Zweren met afscheiding komen vaker voor bij volwassenen die eerder een BCG-vaccin hebben gehad dan bij mensen die het vaccin niet eerder hebben gehad. Bij hervaccinatie is er mogelijk een verhoogd risico op littekenvorming of zwelling van de klier. Het risico op ernstige lymfeklierinfectie in de oksel en verspreide BCG of gereactiveerde tuberculoseziekte is echter niet vaker voorgekomen bij volwassenen die eerder een BCG-vaccin of positieve tuberculose-screeningstests hebben ondergaan.
- Hervaccinatie met BCG als onderdeel van deze studie komt niet overeen met de huidige vaccinatierichtlijnen, maar is tot nu toe zorgvuldig overwogen bij systematisch literatuuronderzoek. Bijwerkingen worden actief gecontroleerd tijdens de proef en de medische beoordeling is beschikbaar voor alle deelnemers die zich zorgen maken over hun BCG-vaccinatieplaats of litteken.