

Proefpersoneninformatie wettelijke vertegenwoordiger van de wilsonbekwame patiënt voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

ARISE studie

Officiële titel: Late schade door het immuunsysteem bij virale hersenontstekingen

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u om toestemming te geven namens degene die u vertegenwoordigt (de wilsonbekwame patiënt), 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 bij degene die u vertegenwoordigt een virale hersenontsteking (encefalitis) is vastgesteld.

Voordat u beslist of degene die u vertegenwoordigt meedoet 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.

Verdere informatie over meedoen aan zo'n onderzoek staat in de bijgevoegde brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek wordt gedaan door het Amsterdam UMC, locatie AMC en voor dit onderzoek zijn 25 proefpersonen nodig. De medisch-ethische toetsingscommissie van het Amsterdam UMC 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 vaak een immunoreactie ontstaat na een virale hersenontsteking, aan welke symptomen we deze immunoreactie kunnen herkennen en met welk mechanisme het immuunsysteem de hersenen beschadigt na een virale hersenontsteking. Door op vaste tijdstippen de activiteit van het immuunsysteem in het bloed te meten en door geheugen- en gedragsstoornissen en afwijkingen op hersenscans vast te leggen bij patiënten met een virale hersenontsteking ontdekken we misschien een nieuw mechanisme waardoor mensen niet herstellen

of zelfs achteruitgaan. Dit zou kunnen leiden tot nieuwe behandelingen die het immuunsysteem onderdrukken in een vroege fase van de ziekte, om zo latere verslechtering te voorkomen en het herstel te bespoedigen.

3. Achtergrond van het onderzoek

Van de mensen die een virale hersenontsteking heeft gehad herstelt een deel volledig maar ongeveer de helft heeft last van restverschijnselen, waarbij het met name om geheugen- en gedragsstoornissen gaat. Een deel van de patiënten knapt niet goed op of verslechtert zelfs nadat zij in eerste instantie waren hersteld van de virusinfectie. De symptomen zijn onder andere het aanhouden of erger worden van geheugen – en gedragsstoornissen. De veronderstelling is dat dit komt door een late reactie van het immuunsysteem waardoor de hersenen opnieuw ontstoken raken.

4. Wat meedoen inhoudt

Als degene die u vertegenwoordigt meedoet, duurt dat totaal ongeveer 12 weken. Vervolgens bellen wij degene die u vertegenwoordigt na 12 maanden nog eenmalig op voor enkele vragen.

Bezoeken en metingen

Voor het onderzoek zal de onderzoeker onderstaande metingen doen en daarnaast is het nodig dat degene die u vertegenwoordigt hiervoor ook 2 keer naar het Amsterdam UMC, locatie AMC, komt. In week 4 en week 12 vanaf opname. Een bezoek duurt tussen de 2 en 2,5 uur. Tijdens huidige opname, voor zover dit mogelijk is, en tijdens de poliklinische bezoeken zal het volgende gebeuren:

- We doen een neurologisch onderzoek, hierbij test de onderzoeker de hersenzenuwen en de spierkracht
- We laten degene die u vertegenwoordigt een aantal korte vragenlijsten invullen die bijvoorbeeld gaan over beperkingen in het dagelijks leven, het geheugen en over de gemoedstoestand.
- We laten degene die u vertegenwoordigt een neuropsychologisch onderzoek doen met behulp van een computertest: hierbij worden psychologische en neurologische functies onderzocht waarbij wordt gekeken naar onder andere het denken, gedrag en emoties.
- We doen een bloedafname, van maximaal 25 milliliter bloed per keer. Vervolgens wordt het bloed onderzocht op onder andere de aanwezigheid van antistoffen tegen het immuunsysteem.
- Tijdens het laatste bezoek in week 12 wordt een MRI-scan van de hersenen gemaakt waarbij wordt gekeken of er tekenen zijn van een infectie of van een auto-immuunreactie. De MRI-scan zal plaatsvinden in het Amsterdam UMC, locatie AMC en duurt ongeveer 45 minuten.
- Tot slot wordt degene die u vertegenwoordigt 12 maanden na de opname 1 keer opgebeld. Wij lopen dan opnieuw enkele korte vragenlijsten met u door die u ook eerder heeft gemaakt. Het telefoongesprek duurt ongeveer 15 minuten.

5. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed te laten verlopen is het belangrijk dat degene die u vertegenwoordigt zich aan de volgende afspraken houdt.

De afspraken zijn dat degene die u vertegenwoordigt:

- afspraken voor bezoeken nakomt.

Het is belangrijk dat u of degene die u vertegenwoordigt contact opneemt met de onderzoeker:

- als degene die u vertegenwoordigt in een ziekenhuis wordt opgenomen of behandeld.
- als u of degene die u vertegenwoordigt niet meer wilt meedoen aan het onderzoek.
- als de contactgegevens wijzigen.

6. Mogelijke ongemakken

Tijdens het onderzoek kan degene die u vertegenwoordigt ongemakken ervaren.

Metingen

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeduitstorting geven. Alles bij elkaar nemen we 75ml bloed bij degene die u vertegenwoordigt af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen.

MRI-scan

Bij een MRI-scan wordt geen gebruik gemaakt van röntgenstraling en/of radioactieve stoffen, maar van magnetische straling. Magnetische straling is niet schadelijk. Degene die u vertegenwoordigt heeft daarom geen risico op stralenbelasting bij dit onderzoek. Verdere informatie over het MRI onderzoek staat in de bijgevoegde brochure 'MRI'.

7. Mogelijke voor- en nadelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit toestemming te geven om degene die u vertegenwoordigt mee te laten doen.

Dit onderzoek heeft geen direct voordeel voor degene die u vertegenwoordigt. Maar hij/zij draagt wel bij aan meer kennis over het ontstaan van een auto-immuunreactie in de hersenen en dit kan leiden tot nieuwe behandelstrategieën of een ander preventiebeleid.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn:

- mogelijk worden er onverwachte bevindingen op de MRI-scan gevonden (zie sectie 10).
- mogelijke ongemakken van de metingen in het onderzoek.
- mogelijk kan degene die u vertegenwoordigt het als confronterend ervaren om met de doorgemaakte ziekte bezig te zijn.

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- twee extra ziekenhuisbezoeken
- extra testen
- dat degene die u vertegenwoordigt afspraken heeft waaraan moet worden gehouden

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

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

U beslist of u toestemming geeft degene die u vertegenwoordigt mee te laten doen aan dit onderzoek. Deelname is vrijwillig.

Als degene die u vertegenwoordigt meedoet kan u of degene die u vertegenwoordigt zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U of degene die u vertegenwoordigt hoeft niet te zeggen waarom wordt gestopt. Wel moet u of degene die u vertegenwoordigt 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 is voor u of degene die u vertegenwoordigt, laat de onderzoeker dit weten. Er wordt dan gevraagd of u of degene die u vertegenwoordigt blijft meedoen.

9. Einde van het onderzoek

De deelname aan het onderzoek stopt als

- alle bezoeken, zoals beschreven onder punt 4, voorbij zijn.
- u of degene die u vertegenwoordigt zelf kiest om te stoppen.
- het einde van het hele onderzoek is bereikt.
- de onderzoeker het beter vindt voor degene die u vertegenwoordigt om te stoppen.
- het Amsterdam UMC, de overheid of de beoordelende medisch-ethische toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

10. Gebruik en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Voor dit onderzoek worden de persoonsgegevens en lichaamsmateriaal van degene die u vertegenwoordigt verzameld, gebruikt en bewaard. Het gaat om gegevens zoals naam, adres, geboortedatum en om gegevens over de gezondheid van degene die u vertegenwoordigt. Het bewaartermijn van de gegevens is 20 jaar, hiervoor vragen wij uw toestemming. Voor dit onderzoek nemen wij bloed en gebruiken wij het hersenvocht dat is overgebleven na de ruggenprik. Er hoeft

geen nieuwe ruggenprik gedaan te worden hiervoor. Het verzamelen, gebruiken en bewaren van de gegevens en het lichaamsmateriaal van degene die u vertegenwoordigt is nodig om de vragen die in dit onderzoek worden gesteld te kunnen beantwoorden en de resultaten te kunnen publiceren. Wij vragen uw toestemming voor het gebruik van de gegevens en lichaamsmateriaal van degene die u vertegenwoordigt. Daarnaast willen wij het lichaamsmateriaal bewaren in een biobank van het AmsterdamUMC, de I-PACE biobank. Om het lichaamsmateriaal in de biobank te bewaren hebben wij apart toestemming van u nodig. Hiervoor wordt u verwezen naar een andere informatiebrief en toestemmingsformulier die de onderzoeker aan u zal geven

Vertrouwelijkheid van uw gegevens en lichaamsmateriaal

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

Toegang tot uw gegevens voor controle

Sommige personen kunnen op de onderzoekslocatie toegang krijgen tot alle gegevens van degene die u vertegenwoordigt. 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 de gegevens van degene die u vertegenwoordigt zijn: een controleur van de Clinical Research Unit (CRU) die voor de Amsterdam UMC werkt en nationale en internationale toezichthoudende autoriteiten, bijvoorbeeld, de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd. Zij houden de gegevens van degene die u vertegenwoordigt geheim. Wij vragen u voor deze inzage toestemming te geven.

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 degene die u vertegenwoordigt. Als dit belangrijk is voor de gezondheid van degene die u vertegenwoordigt, dan zult u en degene die u vertegenwoordigt op de hoogte worden gesteld door de behandelend neuroloog. U en degene die u vertegenwoordigt kunnen dan met de behandelend neuroloog 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. Het lichaamsmateriaal van degene die u vertegenwoordigt 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 de toekomst kan het zijn dat de gegevens en het lichaamsmateriaal van degene die u vertegenwoordigt worden gedeeld met landen buiten de EU die zich bezighouden met vergelijkbaar onderzoeksdoel. In landen buiten de EU zijn de regels van de EU ter bescherming van de persoonsgegevens niet van toepassing. De privacy zal echter op een gelijkwaardig niveau worden beschermd.

Meer informatie over uw rechten bij verwerking van gegevens

Voor algemene informatie over de rechten bij verwerking van uw persoonsgegevens kunt u de website van de Autoriteit Persoonsgegevens raadplegen: [Autoriteitpersoonsgegevens.nl/over-privacy/persoonsgegevens](https://autoriteitpersoonsgegevens.nl/over-privacy/persoonsgegevens).

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

Amsterdam UMC, locatie AMC. Zie bijlage A voor contactgegevens van de hoofdonderzoeker

Bij vragen of klachten over de verwerking van de 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) of de Autoriteit Persoonsgegevens.

Registratie van het onderzoek

Informatie over dit onderzoek is ook opgenomen in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken namelijk het CCMO-register (https://www.toetsingonline.nl/to/ccmo_search.nsf/Searchform?OpenForm). Daarin zijn geen gegevens opgenomen die naar degene die u vertegenwoordigt herleidbaar zijn.

11. Verzekering voor proefpersonen

Als degene die u vertegenwoordigt deelneemt aan het onderzoek, loopt degene die u vertegenwoordigt geen extra risico's. De onderzoeker hoeft daarom van de medisch ethische commissie van het Amsterdam UMC geen extra verzekering af te sluiten.

12. Geen vergoeding voor meedoen

De extra testen voor het onderzoek kosten degene die u vertegenwoordigt niets. U en degene die u vertegenwoordigt wordt niet betaald voor het meedoen aan dit onderzoek. Wel krijgt degene die u vertegenwoordigt een vergoeding voor de (extra) reiskosten.

13. Informeren huisarts en/of behandelend neuroloog

Als bij het onderzoek sprake is van een onverwachte bevinding waarvoor medisch behandelen noodzakelijk wordt geacht, dan wordt deze informatie door de onderzoeker aan de huisarts en/of behandelend neuroloog doorgegeven.

14. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met het onderzoeksteam; dr. M.C. Brouwer, neuroloog, en drs. L. ter Horst, arts-onderzoeker. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke arts, Dr. F. Eftimov, neuroloog. 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. Alle gegevens vindt u in **bijlage A: Contactgegevens**.

15. 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 van degene die u vertegenwoordigt 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 onderzoekers Amsterdam UMC, locatie AMC.
- B. Toestemmingsformulier(en)
- C. Brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor de proefpersoon' (versie februari 2019)
- D. Brochure 'MRI'. (versie juni 2018)

Bijlage A: contactgegevens onderzoekers van het Amsterdam UMC, locatie AMC

Hoofdonderzoeker:

Dr. M.C. Brouwer, neuroloog

Amsterdam UMC, locatie AMC

Neurologie H2-217

Postbus 2260, 1199 DD Amsterdam

Telefoon: 020-5664042

E-mail: ipace@amsterdamumc.nl

Studiecoördinator

Drs. L. ter Horst, arts-onderzoeker

Amsterdam UMC, locatie AMC

Neurologie H2-217

Postbus 2260, 1199 DD Amsterdam

Telefoon: 020-5661564

E-mail: ipace@amsterdamumc.nl

Onafhankelijke arts:

Dr. F. Eftimov, neuroloog

Amsterdam UMC, locatie AMC

Postbus 2260, 1199 DD Amsterdam

Telefoon 020- 7329462

Klachten:

Bij vragen of klachten over uw persoonsgegevens kunt u contact opnemen met de Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling:

Mw. J.B.M. Inge, functionaris gegevensbescherming

E-mail: fg@amsterdamumc.nl

Voor meer informatie over uw rechten:

[Autoriteitpersoonsgegevens.nl/over-privacy/persoonsgegevens](https://autoriteitpersoonsgegevens.nl/over-privacy/persoonsgegevens)

Bijlage B: Toestemmingsformulier vertegenwoordiger

ARISE-studie

Ik ben gevraagd om toestemming te geven voor deelname van de volgende persoon aan dit medisch-wetenschappelijke onderzoek:

Naam proefpersoon:

Geboortedatum: __ / __ / __

- Ik heb de informatiebrief voor de vertegenwoordiger gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik wil dat deze persoon meedoet.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen dat deze persoon toch niet mee doet. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik geef toestemming voor de afname en toekomstige analyse van de gegevens en lichaamsmateriaal ten behoeve van onderzoek op het gebied van hersen(vlies)ontsteking.
- Ik geef toestemming om de gecodeerde gegevens voor 20 jaar te bewaren om dit in de toekomst te gebruiken voor medisch wetenschappelijk onderzoek.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen toegang tot alle gegevens van deze persoon kunnen krijgen. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief. Ik geef toestemming voor die inzage door deze personen.
- Ik geef toestemming voor het informeren van de huisarts en/of behandelend specialist van deze persoon over onverwachte bevindingen die van belang (kunnen) zijn voor de gezondheid van deze persoon.
- Ik geef ☐ **wel**
☐ **geen**
toestemming om mijn gegevens te delen met onderzoeksinstellingen buiten de EU.
- Ik geef ☐ **wel**
☐ **geen**
toestemming om deze persoon na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor een vervolgonderzoek.
- Ik ga ermee akkoord dat deze persoon meedoet aan dit onderzoek.

Naam wettelijk vertegenwoordiger:

Relatie tot de proefpersoon:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Ik verklaar hierbij dat ik deze persoon/personen volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de wettelijk vertegenwoordiger zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

* Doorhalen wat niet van toepassing is.

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