

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

BCG-PRIME onderzoek

Officiële titel: Onderzoek bij kwetsbare senioren naar het verminderen van luchtweginfecties tijdens de coronapandemie door het trainen van de afweer via BCG vaccinatie.

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. 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 het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU) en wordt uitgevoerd door onderzoekers in het UMC Utrecht en circa 20 andere ziekenhuizen in Nederland. Voor dit onderzoek zijn in totaal 5200 tot 7000 deelnemers nodig. De medisch-ethische toetsingscommissie van het UMCU 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 om uit te zoeken of vaccinatie met het BCG vaccin kwetsbare personen vanaf 60 jaar en ouder bescherming kan bieden tegen een ernstiger beloop van algemene luchtweginfecties en infecties met het coronavirus. Het BCG vaccin is een bestaand vaccin dat oorspronkelijk ontwikkeld is tegen de ziekte tuberculose.

3. Achtergrond van het onderzoek

Er is wereldwijd een snelle toename van het aantal mensen dat besmet is met het coronavirus. Op dit moment is er helaas nog geen vaccin of medicijn dat specifiek gericht is

tegen het coronavirus. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat het BCG vaccin ook de algemene afweer tegen diverse virussen verhoogt. We verwachten dat het BCG vaccin het afweersysteem ook beter laat werken tegen het coronavirus. Dit wordt momenteel onderzocht bij gezondheidszorgmedewerkers en relatief gezonde ouderen. In het onderzoek waar u voor gevraagd wordt onderzoeken we het effect van BCG vaccinatie bij kwetsbare ouderen.

4. Wat meedoen inhoudt

Als u meedoet, duurt dat totaal een half jaar voor u.

Vaccinatie

In het onderzoek krijgt de helft van de proefpersonen eenmalig het BCG vaccin, de andere helft krijgt een placebovaccin (een vloeistof zonder werking). Loting bepaalt of u het BCG vaccin krijgt of het placebovaccin. Het betreft een dubbel-blind onderzoek: U en de onderzoeker weten niet of u het BCG vaccin heeft gehad of het placebovaccin. Aan het eind van het onderzoek hoort u of u het BCG vaccin of het placebovaccin heeft gehad. Als er voldoende bewijs is dat het BCG vaccin tegen ernstige luchtweginfecties en/of coronavirusinfecties beschermt, dan krijgen de deelnemers die het placebovaccin hebben gehad alsnog de gelegenheid om op korte termijn het BCG vaccin te krijgen.

Bezoeken en metingen

Aan het begin van het onderzoek heeft u een afspraak met een van de onderzoeksmedewerkers van ongeveer 20 minuten.

Er zal dan het volgende gebeuren:

- We vragen u of alles duidelijk is en we bepalen of u kunt meedoen met het onderzoek.
- Als u deel wilt en kunt nemen aan het onderzoek zullen u en de onderzoeker het toestemmingsformulier ondertekenen.
- De onderzoeker vraagt u naar een aantal gegevens, zoals leeftijd, gewicht en medicijngebruik.
- De computer bepaalt of u het BCG vaccin of het placebovaccin krijgt.
- Het BCG vaccin of het placebovaccin wordt geïnjecteerd in de huid van de bovenarm.
- Tijdens het onderzoek wordt u regelmatig gevraagd naar gezondheidsklachten. U kunt hiervoor een smartphone-app gebruiken of de vragen telefonisch beantwoorden. Als u voor de app kiest, zal de onderzoeksmedewerker samen met u de app op uw smartphone installeren.
- We vragen u of er 3 buisjes van in totaal 20 ml bloed afgenomen mogen worden. Wij gebruiken dit om naar antistoffen te kijken en om beter te kunnen begrijpen wat BCG precies doet met de afweer. Wilt u geen bloed afstaan, dan kunt u alsnog meedoen aan het onderzoek.

Tijdens het onderzoek beantwoordt u regelmatig enkele vragen. De eerste 4 weken na uw vaccinatie is dat één keer per week. Daarna is het één keer per twee weken. De vragen zullen gaan over klachten die passen bij een infectie. In het begin wordt ook gevraagd naar

klachten die zouden kunnen passen bij bijwerkingen van het BCG-vaccin. Het invullen van de vragen via de app kost meestal ongeveer 5-10 minuten per keer. U krijgt vanzelf een herinnering voor het invullen van de vragen. Als het u niet lukt de vragen in te vullen, neemt u dan contact met ons op. Wij nemen ook contact met u op als wij zien dat er vragenlijsten gemist zijn.

Hebt u voor telefonisch beantwoorden gekozen dan zal u op dezelfde momenten gebeld worden door een onderzoeksmedewerker. Een telefoongesprek duurt meestal ongeveer 5 minuten.

Als u ongeveer 3 maanden aan het onderzoek deelgenomen hebt, krijgt u een aantal extra vragen over uw gezondheid en functioneren. Ook zullen wij u vragen of u tijdens het onderzoek een griepvaccin of pneumokokkenvaccin hebt gekregen. U ziet deze vragen vanzelf in de app verschijnen of ze worden telefonisch aan u gesteld.

Als het ons niet lukt om contact met u op te nemen, dan vragen wij informatie op bij uw huisarts of het ziekenhuis. Dit betreft uitsluitend medische informatie die nodig is voor de doelen van het onderzoek. U moet hiervoor toestemming geven om aan het onderzoek mee te kunnen doen.

Wij vragen u om bij koorts of verkoudheidsklachten zich te laten testen op corona bij de GGD, in overeenstemming met het landelijke beleid rondom corona. U kunt de GGD bellen om een afspraak daarvoor te maken: 0800 – 1202. Het nummer is gratis en zeven dagen per week bereikbaar van 08.00 uur tot 20.00 uur. In de (twee)wekelijkse vragenlijsten zullen wij u vragen naar de datum(s) waarop u getest bent en de testuitslag(en).

Aan het eind van het onderzoek krijgt u een aantal extra vragen over uw gezondheid en functioneren. Ook wordt u opnieuw gevraagd om twee buisjes bloed af te staan. We gebruiken dit om de aanwezigheid van antistoffen te vergelijken met de situatie voordat u het BCG-vaccin of het placebovaccin kreeg. Daaraan kunnen wij zien of u een coronavirusinfectie of griep heeft doorgemaakt, ook als u geen klachten had. U krijgt hiervoor de materialen en duidelijke instructies toegestuurd. Ook bekijken we opnieuw wat BCG met de afweer doet. Voor de afname van de twee buisjes bloed vragen wij u om naar het ziekenhuis te komen. U bepaalt zelf of u de twee buisjes bloed wilt laten afnemen. Als u dat liever niet doet dan heeft dat geen gevolgen voor uw deelname aan het onderzoek.

Gevolgen van het onderzoek voor de normale medische zorg

Dat u deelneemt aan het onderzoek heeft geen gevolgen voor het contact dat u hebt met uw huisarts of specialist. Deelname aan dit onderzoek vervangt niet de normale medische zorg en diagnostiek.

Maatregelen ter bescherming tegen het coronavirus

Wij wijzen u erop dat u zich altijd moet blijven houden aan de maatregelen van de overheid om uw gezondheid te beschermen. Eén van deze maatregelen is dat u minstens 1,5 meter afstand houdt van andere mensen.

Het is belangrijk dat u niet naar de onderzoekslocatie komt wanneer u zich ziek voelt of klachten heeft die passen bij een infectie, zoals koorts, neusverkoudheid of hoesten. Ervaart u deze klachten wel, neem dan contact op met de onderzoeker. De contactgegevens vindt u in bijlage A.

De onderzoekers hebben maatregelen getroffen om het besmettingsrisico zo klein mogelijk te maken. Tussen personen zal 1,5 meter afstand aangehouden worden. Om te voorkomen dat veel deelnemers tegelijkertijd op de onderzoekslocatie aanwezig zijn, ziet de onderzoeker een beperkt aantal deelnemers per uur. De onderzoekers die de vaccinatie of bloedafname uitvoeren, dragen mondkapjes en handschoenen. Er zijn desinfecterende middelen aanwezig zodat handen en de omgeving ontsmet kunnen worden.

5. Wanneer kunt u niet deelnemen aan dit onderzoek?

U kunt niet deelnemen aan dit onderzoek als u:

- Jonger bent dan 60 jaar
- Koorts hebt gehad in de afgelopen 24 uur of op dit moment een actieve infectie hebt. Overlegt u bij twijfel met de onderzoeksmedewerker. U kunt op een later moment wellicht alsnog meedoen.
- In de afgelopen 4 weken een levend vaccin hebt gehad of dit in de komende 4 weken verwacht te krijgen. Overlegt u bij twijfel met de onderzoeker.
- Een ernstig verminderde afweer heeft, bijvoorbeeld door HIV, een transplantatie, kanker waarvoor u recent behandeld bent, een ziekte van de afweer, of medicijnen die de afweer verminderen. Afwijkend van de productinformatie van BCG is het gebruiken van lage doseringen van corticosteroiden wel toegestaan.
- Eerder tuberculose hebt gehad of een positieve Mantoux test hebt gehad
- Eerder positief bent getest voor COVID-19 infectie

6. 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:

- Steeds op de afgesproken momenten de vragenlijst in de app invult of de onderzoeksmedewerker die u belt te woord staat over eventuele klachten die u heeft en die passen bij een infectie en over eventuele bijwerkingen.
- Zich bij koorts of verkoudheidsklachten laat testen op corona bij de GGD.
- Via de app of telefonisch contact opneemt met de onderzoeker als u wordt opgenomen in het ziekenhuis of dat u de onderzoeker over uw opname bericht nadat u uit het ziekenhuis ontslagen bent.
- Niet ook nog aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek meedoet waarin deelnemers het BCG vaccin ontvangen.

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeker als:

- U in een ziekenhuis wordt opgenomen of behandeld.
- U plotseling gezondheidsklachten krijgt.
- U niet meer wilt meedoen aan het onderzoek.
- Uw contactgegevens wijzigen.

7. Mogelijke bijwerkingen en andere nadelige effecten

Het BCG vaccin kan bijwerkingen geven, deze zijn vaak mild en gaan vanzelf voorbij: roodheid en pijn op de plek van injectie, hoofdpijn, misselijkheid of koorts enkele dagen na de vaccinatie. Op de plek van de BCG vaccinatie kan een bultje ontstaan waar na twee weken pus uit kan komen. Dit wondje geneest binnen enkele weken tot maanden en laat een klein litteken achter. Ernstige bijwerkingen als een allergische reactie, flauwvallen of stuipen zijn zeer zeldzaam. Meer informatie over het BCG vaccin staat in de bijsluiter, zie bijlage C.

In de arm die wordt gebruikt voor BCG-vaccinatie mogen gedurende 3 maanden geen verdere vaccinaties worden gegeven vanwege het risico op ontsteking van de lymfeklieren in die arm.

De afname van de buisjes bloed kan pijnlijk zijn of een bloedingstorting veroorzaken.

8. Mogelijke voor- en nadelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen. Het BCG vaccin kan ervoor zorgen dat u beter beschermd bent tegen ernstig verlopende luchtweginfecties en coronavirusinfecties, maar zeker is dat niet. Met uw deelname draagt u bij aan meer kennis over het verminderen van de ernst van luchtweginfecties. Als er voldoende bewijs is dat het BCG vaccin beschermt tegen ernstige infecties, dan zullen we u hierover informeren. Indien u tijdens het onderzoek het placebovacchin heeft gehad dan krijgt u de gelegenheid om op korte termijn kosteloos alsnog een BCG vaccin te krijgen. Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn mogelijke bijwerkingen van het BCG vaccin en mogelijke ongemak van de bloedafname aan het begin en aan het eind van het onderzoek. Een ander nadeel is dat na het krijgen van het BCG-vaccin de Mantoux test niet meer bruikbaar is. In alle Nederlandse ziekenhuizen is de Quantiferontest beschikbaar als goede alternatieve test om tuberculose vast te stellen. U dient uw arts daarom te informeren over de BCG-vaccinatie als er ooit gedacht wordt dat u mogelijk tuberculose hebt. Deelname aan het onderzoek betekent ook dat u extra tijd kwijt bent en dat u afspraken heeft waaraan u zich moet houden. 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. 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. U dient hiervoor bijlage E van dit formulier in te vullen en bij uw onderzoeker af te geven.

Als er nieuwe informatie over het onderzoek is, die belangrijk voor u kan zijn, laat de onderzoeker dit aan u weten.

10. Einde van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt als:

- U zelf kiest om te stoppen
- U de eindvragenlijst hebt ingevuld via de app of deze heeft doorgenomen met de onderzoeker, dit is na 6 maanden
- De onderzoeker het beter voor u vindt om te stoppen
- Het UMCU, de overheid of de beoordelende medisch-ethische toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. Ook wordt u geïnformeerd over de uitslag van de antistoffen tegen het Corona- en griepvirus. Als uit het onderzoek blijkt dat BCG ernstig verloopende luchtweginfecties en/of coronavirusinfecties voorkomt, en u hebt het placebo gekregen, dan krijgt u na afloop van het onderzoek een BCG vaccinatie aangeboden. U bent niet verplicht om hier gebruik van te maken.

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 vragen we u aan het begin en aan het eind om 2 buisjes bloed middels een bloedafname. 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.

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 bij uw onderzoeker.

Uw contactgegevens (e-mailadres, telefoonnummer en postadres) en de naam en het adres van uw huisarts worden gedeeld met de onderzoekers van het UMCU. De gegevens zijn nodig voor:

- Het beantwoorden van de vragenlijsten,
- Om zo nodig telefonisch contact met u te hebben
- Om in geval dat nodig is uw huisarts of ziekenhuis om informatie te kunnen vragen.

Deze gegevens worden gescheiden bewaard van de andere onderzoeksgegevens en worden na afloop van het onderzoek vernietigd. In rapporten en publicaties over het onderzoek zijn de gegevens niet tot u te herleiden.

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 het onderzoeksteam, de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt, een controleur die voor de onderzoeker werkt en de Inspectie Gezondheidszorg. Zij houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage toestemming te geven.

Bewaartermijn gegevens en lichaamsmateriaal

Uw gegevens moeten 15 jaar worden bewaard op de onderzoekslocatie. 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 BCG vaccinatie en luchtweginfecties. Daarvoor zullen uw gegevens en lichaamsmateriaal 15 jaar worden bewaard. Uw lichaamsmateriaal wordt met de code opgeslagen in de biobank van het UMC Utrecht. Gebruik van uw lichaamsmateriaal voor ander onderzoek gebeurt alleen na toestemming van uw onderzoeker. Dit wordt gecontroleerd door de toetsingscommissie van de biobank. 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 de onderzoeker. U kunt dan met uw huisarts of specialist bespreken wat er gedaan moet worden. U kunt alleen aan het onderzoek meedoen als u hiervoor toestemming geeft.

Intrekken toestemming

U kunt uw toestemming voor gebruik van uw persoonsgegevens altijd weer intrekken. Hiervoor kunt u bijlage E van deze brief gebruiken.

Dit geldt voor dit onderzoek en ook voor het bewaren en het gebruik van uw gegevens voor toekomstig onderzoek. De onderzoeksgegevens die zijn verzameld tot het moment dat u uw toestemming intrekt worden nog wel gebruikt in het huidige 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.

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. 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 de instelling UMC Utrecht of de Autoriteit Persoonsgegevens. U kunt de Functionaris voor de Gegevensbescherming van het UMC Utrecht bereiken via privacy@umcutrecht.nl.

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 u herleidbaar zijn. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt dit onderzoek onder BCG-PRIME.

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. Informeren huisarts

Als u aan het onderzoek meedoet, zullen wij uw huisarts hierover informeren. U kunt alleen aan het onderzoek meedoen als u hiervoor toestemming geeft.

14. Geen vergoeding voor meedoen

De BCG vaccinatie voor het onderzoek kost u niets. U wordt niet betaald voor het meedoen aan dit onderzoek. Als u speciaal voor het onderzoek naar het ziekenhuis moet komen, kunt u reiskosten vergoed krijgen en kunt u om een uitrijkaart voor de parkeergarage vragen.

15. Hebt u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met het onderzoeksteam. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijk arts. 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 het UMC Utrecht. 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 ontvangt een getekende versie van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw aandacht.

17. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Bijsluiter
- D. Toestemmingsformulier
- E. Terugtrekking deelname formulier
- F. Brochure medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen (aparte bijlage).

Bijlage A: contactgegevens Amsterdam UMC, locatie AMC

Lokale hoofdonderzoeker: Prof. dr. M.P. Grobusch, Hoogleraar Tropische geneeskunde en Reizigersgeneeskunde. 020-5664380

Uitvoerend onderzoeker: C. Stijnis, internist-infectioloog, 020-5664380

Arts-onderzoeker: Martijn Knap, m.r.knap@amsterdamumc.nl, 06-53144183

Klachten: de klachtenbemiddelaar van het Amsterdam UMC locatie AMC is te bereiken via 020-5663355, digitaal via: patientvoorlichting@amc.nl of per post naar:
Amsterdam UMC, locatie AMC afd: Klachtenbemiddeling
Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam
Huispost A0-404

Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling: te bereiken via email: fg@amc.nl

Voor meer informatie over uw rechten: zie website van de Autoriteit Persoonsgegevens <https://autoriteitpersoonsgegevens.nl>.

Bijlage B: informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft het 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 LTD

Adres: Polarisavenue 140, 2132 JX Hoofddorp, Nederland

Telefoonnummer: 020-5737274

Polisnummer: 10201366

Contactpersoon: Mevrouw 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 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 – Bijsluiter: Informatie voor de gebruik(st)er

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.

- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

1. Wat is het onderzochte medicijn en waarvoor wordt dit normaal gebruikt?

Het onderzochte medicijn bevat BCG vaccin SSI. BCG vaccin SSI behoort tot de geneesmiddelen-groep van vaccins. Een vaccin daarentegen wordt toegediend aan gezonde personen en beschermt deze tegen infectieziekten en de daarbij optredende complicaties. BCG vaccin SSI is ontwikkeld voor bescherming tegen de ziekte tuberculose. Deze ziekte wordt veroorzaakt door de tuberkelbacterie. Het BCG vaccin SSI bevat een verzwakte en daardoor onschadelijke stam van de tuberkelbacterie *Mycobacterium bovis*, die in runderen voorkomt. Als reactie op het contact met de verzwakte ziekteverwekkers gaan de cellen van het afweersysteem antistoffen produceren die de ziekteverwekkers onschadelijk maken. Bovendien onthoudt het afweersysteem de kenmerken van de ziekteverwekkers en hoe zij bestreden kunnen worden. Op die manier ontstaat na vaccinatie een langdurige bescherming tegen ernstige vormen van tuberculose. Het vaccin lijkt ook andere positieve invloeden op het immuunsysteem te hebben. Het verbetert bijvoorbeeld de afweer tegen andere ziekteverwekkers en kan daarmee het beloop ervan verbeteren. Het doel van dit onderzoek is om het effect te beoordelen van BCG vaccin op het beloop van een Coronavirus infectie.

2. Wanneer mag u niet met BCG vaccin SSI worden gevaccineerd?

- Als u allergisch bent voor één van de stoffen in het vaccin. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 7.
- Als u lijdt aan een acute ernstige ziekte met koorts of gegeneraliseerde huidinfectie. In deze gevallen moet de vaccinatie worden uitgesteld. Eczeem is geen contra-indicatie, maar de vaccinatieplaats moet laesievrij zijn.
- Als u behandeld wordt met bijnierschors-hormonen (corticosteroiden) (met o.a. een ontstekingsremmende werking) of met middelen toegepast bij kanker (cytostatica).
- Als u een plotselinge besmetting met ziektekiemen (bacteriën, virussen, enz.) (acute infectie) heeft. Als u een aangeboren of verworven afweerstoornis (congenitale of verworven immunodeficiëntie) heeft, bijvoorbeeld als u HIV-positief bent.
- Als u lijdt aan kwaadaardige aandoeningen (bijv. lymfoom, leukemie, ziekte van Hodgkin of andere tumoren van het reticulo-endotheliale systeem).
- Meer informatie kunt u vinden in de informatiebrief.

3. Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Andere vaccins die gelijktijdig met BCG vaccin SSI worden toegediend, mogen niet in dezelfde arm worden geïnjecteerd. Het BCG-vaccin mag gelijktijdig worden gegeven met geïnactiveerde of levende vaccins, zoals gecombineerde mazelen-, bof- en rubellavaccins. De vaccins kunnen elkaars werking versterken of verzwakken. Indien ze niet gelijktijdig worden toegediend, moet een interval van minimaal vier weken worden aangehouden tussen de toediening van twee levende vaccins. In de arm die wordt gebruikt voor BCG-vaccinatie mogen gedurende 3 maanden geen verdere vaccinaties worden gegeven vanwege het risico op ontsteking van de lymfeklieren in die arm. Neemt u andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan de onderzoeker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen.

4. Wat is de invloed op de rijvaardigheid en het gebruik van machines?

Er zijn geen gegevens bekend over de invloed van vaccinatie met BCG vaccin SSI op het rijvermogen of het vermogen om machines te bedienen. Een invloed hierop is niet

waarschijnlijk.

5. Hoe wordt het onderzoek medicijn toegediend?

Inenting dient altijd te worden uitgevoerd door een bevoegd persoon. Eén dosis bestaat uit 0,1 ml kleurloze suspensie (niet-heldere oplossing) die langzaam in de huid van de bovenarm wordt gespoten. Het onderzoek medicijn mag nooit in een ader worden gespoten. Als u teveel BCG vaccin SSI toegediend krijgt of als de injectie te diep onder de huid gegeven wordt, is de kans op vorming van een etterend gezwel (abces) of een ontsteking van een lymfeklier (lymfadenitis) vergroot.

6. Wat zijn mogelijke bijwerkingen?

Zoals elk vaccin kan BCG vaccin SSI bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt. Op basis van spontane meldingen na gebruik van BCG vaccin SSI kunnen de volgende bijwerkingen gemeld worden. De kans bestaat dat met name minder ernstige bijwerkingen vaker voorkomen dan hier gemeld staat in verband met onderrapportage bij spontane meldingen. Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiters is vermeld, raadpleeg dan uw arts. Bijwerkingen worden hieronder per orgaansysteemklasse en frequentie gegeven. Frequenties worden gedefinieerd als:

- Zeer vaak: 1/10
- Vaak: 1/100 tot 1/10
- Soms: 1/1.000 tot 1/100
- Zelden: 1/10.000 tot 1/1.000
- Zeer zelden: 1/10.000
- Onbekend: Kan niet worden vastgesteld met de beschikbare gegevens

Infecties en parasitaire aandoeningen

Zelden

- Huiduitslag veroorzaakt door *Mycobacterium bovis* (gedissemineerde BCG/lupus). De huiduitslag ziet er uit als duidelijk begrensde, bruinrode, licht schilferende verheffingen op de huid. U dient uw arts te waarschuwen indien dit bij u het geval is.
- Besmetting met *Mycobacterium bovis* (BCG-botinfecties, gegeneraliseerde BCG-infecties). Mogelijke symptomen van BCG-infecties zijn algehele malaise, koorts, problemen met de ademhaling, gewichtsverlies, zwakte, bloedarmoede, of een pijnlijke zwelling. U dient uw arts te waarschuwen indien dit bij u het geval is.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Soms

- Etterende ontsteking van de lymfeklieren (suppuratieve lymfadenitis). Deze bijwerking kan speciaal bij overdosering van jonge kinderen optreden. Dit is een goedaardige aandoening die uit zichzelf geneest, echter vaak zeer langzaam.

Zeer zelden

- Vergroting van de lymfeklieren in de hals en in de oksels. Dit hoeft geen behandeling.

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden

- Allergische reactie, inclusief shock (anafylactische shock). De mogelijke symptomen omvatten ademhalingsproblemen, blauw zien van de tong of lippen, huiduitslag, zwelling van het gezicht of keel en lage bloeddruk. Als deze symptomen optreden, is

dat zeer snel na de injectie. Treedt één van deze symptomen op als u de spreekkamer al hebt verlaten, dan moet u onmiddellijk een arts waarschuwen.

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer zelden

- Flauwte
- Stuiptrekkingen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms

- Koorts.
- Hoofdpijn.
- Zelden Etterend gezwel (abces). Bij overdosering of een te diepe injectie is er een vergrote kans op deze bijwerking.

Zeer zelden

- Roodheid op de plaats van toediening.
- Pijn op de plaats van toediening.

Zeer vaak

- Enige dagen na toediening van het onderzoeksmedicijn kan op de plaats van injectie een verharding optreden. Deze zal geleidelijk verminderen en kan vervolgens overgaan in een wondje dat enige weken later kan ontsteken. Dit wondje geneest vanzelf en heeft geen behandeling nodig. U kunt hiervoor beter geen pleisters gebruiken.

7. Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame bestanddelen van het BCG vaccin zijn: (na mengen met de bijgepakte vloeistof) 0,75 mg *Mycobacterium bovis* Danish 1331 per ml. Dit komt overeen met 2.000.000 tot 8.000.000 levende bacteriën per ml. De andere bestanddelen zijn: (na mengen met de bijgepakte vloeistof) natriumglutamaat, magnesiumsulfaat, dikaliumfosfaat, citroenzuur (E330), l-asparagine, ferri-ammoniumcitraat, glycerol (E422) en water voor injectie als hulpstoffen.

8. Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant:

AJ Vaccines A/S
5, Artillerivej
DK-2300 Kopenhagen S
Denemarken
Tel.: 0045 7229 7000
Fax: 0045 7229 7999
e-mail: ajvaccines@ajvaccines.com
In het register ingeschreven onder RVG 17661.

Bijlage D: toestemmingsformulier proefpersoon BCG-PRIME onderzoek

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende 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 of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens voor de beantwoording van de onderzoeksvraag in dit onderzoek.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens 15 jaar te bewaren.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige personen toegang tot al mijn gegevens kunnen krijgen. Deze personen zijn werkzaam in het ziekenhuis en werken mee aan dit onderzoek. Ik geef toestemming voor die inzage door deze personen.
- Ik geef toestemming voor het registreren van mijn contactgegevens; naam, adres, geboortedatum, telefoon, e-mailadres en Burger Service Nummer.
- Ik geef toestemming voor het delen van mijn contactgegevens met het UMCU zodat zij contact met mij kunnen opnemen en gegevens bij mijn huisarts, ziekenhuis of de gemeentelijke basisadministratie op kunnen vragen in het kader van het onderzoek. Ik weet dat mijn contactgegevens na afloop van het onderzoek vernietigd worden.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts over mijn deelname aan het onderzoek.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts en/of behandelend specialist van onverwachte bevindingen die van belang (kunnen) zijn voor mijn gezondheid.
- Ik geef **wel**
 geen
toestemming om aan het begin en aan het einde van het onderzoek 3 buisjes bloed (in totaal ongeveer 20ml) te doneren met als doel vast te stellen hoe BCG precies de afweer beïnvloedt.
- Ik geef **wel**
 geen
toestemming om mijn gegevens te gebruiken voor toekomstig onderzoek op het gebied van infectieziekten.
- Ik geef **wel**
 geen
toestemming om mijn lichaamsmateriaal na dit onderzoek 15 jaar te bewaren en om dit later nog voor meer onderzoek te gebruiken, zoals in de informatiebrief staat.

- Ik geef **wel**
 geen
toestemming om mij na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor een
vervolgonderzoek.
- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

Ik verklaar dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

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

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Aanvullende informatie is gegeven door:

Naam:

Functie:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

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

Bijlage E: Formulier intrekken toestemming

Formulier voor intrekken van eerder verleende toestemming voor het BCG-PRIME onderzoek

Ik geef hiermee te kennen dat ik mijn deelname aan het BCG-PRIME onderzoek intrek. Dit betekent dat van mij geen lichaamsmateriaal meer mag worden afgenomen en geen medische gegevens meer mogen worden verzameld voor dit onderzoek.

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 het BCG-PRIME onderzoek verklaar ik dat mijn lichaamsmateriaal:

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

Naam:

Geboortedatum: ___ / ___ / ___

Datum: ___ / ___ / ___

Handtekening:

Formulier opsturen naar hoofdonderzoeker: Prof. dr. M.J.M. Bonten

Ik verklaar kennis genomen te hebben van het intrekken van de toestemming door bovengenoemde onderzoeksdeelnemer, zoals hierboven omschreven.

Instelling: UMC Utrecht

Naam hoofdonderzoeker: Prof. dr. M.J.M. Bonten

Datum: ___ / ___ / ___

Handtekening:

