

Informatiebrief Little DAVID-studie

Geachte patiënt,

Wij vragen u vriendelijk om mee te doen aan de Little DAVID-studie. Dit staat voor *Desmopressin and FVIII concentrate combination treatment in non-severe hemophilia A patients undergoing minor interventions*. Dit betekent: combinatiebehandeling van desmopressine en factor VIII-concentraat in patiënten met matig-ernstige of milde hemofilie A, bij kleine ingrepen.

U beslist zelf of u wilt meedoen. Voordat u de beslissing neemt, is het belangrijk om meer te weten over het onderzoek. Lees deze informatiebrief rustig door. Bespreek het met partner, vrienden of familie. Ook is er een onafhankelijke persoon, die veel weet van het onderzoek. Lees ook de Algemene brochure. Daar staat veel algemene informatie over medisch-wetenschappelijk onderzoek in.

Hebt u na het lezen van de informatie nog vragen? Dan kunt u terecht bij de onderzoeker. In de bijlage vindt u de contactgegevens.

Inleiding

U bent onder behandeling voor hemofilie A. Dit is een tekort van stollingsfactor VIII (factor VIII), waardoor u een verhoogde bloedingsneiging heeft. Binnenkort moet u een kleine ingreep ondergaan, bijvoorbeeld het trekken van een kies of een darmonderzoek. De standaardbehandeling hiervoor is medicatie, namelijk het geven van factor VIII-concentraat, de missende stollingsfactor. In plaats van factor VIII-concentraat wordt er soms desmopressine (ook wel DDAVP genoemd) gegeven om hemofilie A te behandelen. Desmopressine zorgt ervoor dat het factor VIII dat in uw bloedvaatwand is opgeslagen, in het bloed komt. De hoeveelheid factor VIII die door desmopressine in het bloed komt, is bij de meeste hemofilie A-patiënten niet genoeg om bloedingen tijdens een kleine ingreep te voorkomen. Dit zou misschien opgelost kunnen worden door naast desmopressine ook factor VIII-concentraat te geven.

1. Wat is het doel van het onderzoek?

In dit onderzoek willen we nagaan of een combinatiebehandeling van desmopressine en factor VIII-concentraat net zo veilig is en even goed werkt als het geven van factor VIII-concentraat alleen. Daarnaast willen we er met de combinatiebehandeling voor zorgen dat u minder factor VIII-concentraat nodig heeft.

2. Welke geneesmiddelen wordt onderzocht?

In dit onderzoek wordt het geneesmiddel desmopressine onderzocht. Desmopressine is in Nederland al geregistreerd voor hemofilie A. Dit betekent dat men al heeft bewezen dat het middel veilig is en werkt bij hemofilie A. In dit onderzoek willen we nagaan of desmopressine in combinatie met factor VIII-concentraat net zo veilig is en even goed werkt als factor VIII-concentraat alleen.

3. Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?

Desmopressinetest:

Indien u deelneemt aan dit onderzoek, hebben wij de resultaten nodig van een desmopressinetest. Dit kunnen resultaten zijn van een test die eerder is uitgevoerd. Zijn er geen testresultaten beschikbaar of zijn ze niet geschikt, dan zal uw arts met u een nieuwe test afspreken voorafgaand aan de ingreep. Tijdens de test zal u 1 dosis desmopressine toegediend krijgen via een infuus. Zowel vóór als 2 tot 3 keer na de toediening van desmopressine zal er bloed worden afgenomen om de stijging van factor VIII na desmopressine te meten. Meer uitleg over de gang van zaken tijdens de test ontvangt u van uw eigen arts.

INFORMATIEBRIEF EN INFORMED CONSENT VOOR VOLWASSENEN

Behandeling:

Als de testresultaten van de desmopressinetest beschikbaar zijn, wordt u door middel van loting ingedeeld in 1 van de twee behandelgroepen.

Groep 1: standaardbehandeling

U krijgt een behandeling met alleen factor VIII-concentraat. Gedurende het onderzoek krijgt u hetzelfde factor VIII-concentraat (bijvoorbeeld Advate of Helixate) dat u anders ook zou krijgen. Uw eigen arts beslist hoe lang en hoeveel factor VIII-concentraat u toegediend krijgt.

Groep 2: combinatiebehandeling:

De combinatiebehandeling begint vlak voor de ingreep en duurt maximaal twee dagen (48 uur). Voor de ingreep krijgt u eerst desmopressine in de standaarddosering toegediend via een infuus. Aansluitend krijgt u factor VIII-concentraat toegediend via een infuus, om de juiste factor VIII-waarden te bereiken. Afhankelijk van hoe lang u behandeling nodig heeft, krijgt u de combinatiebehandeling op de dag na de ingreep nog een keer. Uw eigen arts beslist hoe lang u behandeld moet worden.

Vragenlijst

U krijgt voor en na de ingreep een korte vragenlijst van 9 vragen over of u bijwerkingen ervaart. Na de ingreep zijn hier 5 vragen aan toegevoegd. De 2^e vragenlijst bestaat dus uit 14 vragen. Daarmee willen we erachter komen hoe u de behandeling van hemofilie A heeft ervaren.

4. Wat wordt er van u verwacht?

Als u besluit deel te nemen aan de studie vragen we u om de gemaakte afspraken zo goed mogelijk na te komen, om de instructies zo goed mogelijk op te volgen en om de arts op de hoogte te houden van alle veranderingen in uw gezondheidstoestand die u voelt (bijvoorbeeld pijn) of ziet. Wat deelname aan de studie concreet betekent vindt u elders in deze informatiebrief. Daarnaast dient u ook rekening te houden met de volgende zaken. Mocht u ingedeeld worden in de behandelgroep met desmopressine, dan mag u per dag (24 uur) niet meer dan 1,5 liter vocht binnenkrijgen. Dit geldt tot 24 uur na de laatste keer dat u desmopressine heeft gekregen.

5. Wat is meer of anders dan de reguliere behandeling die u krijgt?

De normale behandeling die u zou krijgen staat in de inleiding van deze informatiebrief. Als u aan deze studie meedoet, is het de bedoeling dat een aantal extra onderzoeken wordt gedaan. Bij iedere bloedafname wordt er 10 milliliter extra bloed afgenomen voor het onderzoek. Het aantal bloedafnames is afhankelijk van de behandelduur en in welke arm u terecht komt. Als u meedoet en terecht komt in de groep met standaardbehandeling (zonder desmopressine), wordt er bij u 2 keer extra 15 milliliter bloed afgenomen als er 1 dag behandeling nodig is. Als er 2 dagen behandeling nodig is, wordt er in totaal 3 keer extra 15 milliliter bloed afgenomen. Als u meedoet en terecht komt in de groep met combinatiebehandeling (met desmopressine), wordt er bij u 3 keer extra 15 milliliter bloed afgenomen als er 1 dag behandeling nodig is. Indien er 2 dagen behandeling nodig is, wordt er in totaal 5 keer extra 15 milliliter bloed afgenomen. In bijlage 2 staat een tabel met alles wat zal worden gedaan (standaard + extra voor het onderzoek). De duur van de behandeling wordt bepaald door uw eigen arts en is niet afhankelijk van de groep waarin u zit, maar afhankelijk van uw hemofilie en de ingreep die u ondergaat. Wel of geen deelname aan de studie zal de duur van de behandeling niet beïnvloeden.

6. Wat zijn de andere mogelijke behandelingen?

Mocht u besluiten niet mee te doen met deze studie, dan zal u worden behandeld met alleen factor VIII-concentraat.

7. Welke bijwerkingen kunt u verwachten?

Bijwerkingen van desmopressine zijn van voorbijgaande aard en over het algemeen mild. De meest voorkomende bijwerkingen zijn een tijdelijke daling van de bloeddruk, een stijging van de hartslag, blozen, hoofdpijn en jeukende ogen. In zeldzame gevallen houdt het lichaam te veel vocht vast, waardoor het zoutgehalte in het bloed te laag kan worden.

De belangrijkste bijwerking van factor VIII-concentraten is een verhoogd risico op het ontwikkelen van remmers tegen factor VIII. Remmers zijn stoffen waardoor mogelijk de werkzaamheid van factor VIII-concentraten bij u in het vervolg verminderd kan zijn.

Niet alle bijwerkingen die bekend zijn, worden hier vermeld. Het is ook niet zo dat alle genoemde bijwerkingen bij elke patiënt zullen optreden. Wanneer u klachten krijgt, vragen wij u dit altijd aan uw eigen arts te melden.

8. Wat zijn mogelijke voor- en nadelen van deelname aan dit onderzoek?

Aan deelname zijn voor u geen directe voordelen verbonden. Met uw deelname kunt u wel de behandeling van matig-ernstige en milde hemofilie A-patiënten helpen verbeteren.

Als u wordt ingedeeld in de behandelgroep met desmopressine, heeft u waarschijnlijk minder factor VIII-concentraat nodig dan u buiten de studie nodig zou hebben, omdat u ook desmopressine zal krijgen. Mogelijk kan dit het risico op het ontwikkelen van remmers tegen factor VIII verminderen. De ontwikkeling van remmers zorgt ervoor dat de behandeling met factor VIII-concentraat minder effectief zal worden.

Het nadeel van deelname is dat er ten opzichte van de reguliere behandeling 1 tot 5 extra bloedafnames plaatsvinden rondom de ingreep. Daarnaast moet u een desmopressinetest ondergaan als er geen geschikte eerdere resultaten beschikbaar zijn. Deze resultaten kunnen ook buiten de studie van nut zijn voor uw behandeling. Tot slot kunt u mogelijk bijwerkingen krijgen van de desmopressine.

9. Wat gebeurt er als u niet wenst deel te nemen aan dit onderzoek?

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u verder niets te doen. U hoeft niets te tekenen. U hoeft ook niet te zeggen waarom u niet wilt meedoen. Als u patiënt bent, krijgt u gewoon de behandeling die u anders ook zou krijgen. Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen. Ook tijdens het onderzoek.

10. Wat gebeurt er als het onderzoek is afgelopen?

U kunt stoppen met deelname aan dit onderzoek wanneer u dat wenst. U hoeft geen reden op te geven waarom u wilt stoppen. De onderzoeker kan uw deelname aan dit onderzoek stoppen wanneer hij/zij vindt dat deelname voor u niet langer wenselijk is (bijvoorbeeld omdat u te veel bijwerkingen ondervindt).

11. Bent u verzekerd wanneer u aan het onderzoek meedoet?

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade als gevolg van het onderzoek. Dit geldt voor schade die naar boven komt tijdens het onderzoek, of binnen vier jaar na het einde van het onderzoek. In bijlage 3 vindt u de verzekerde bedragen, de uitzonderingen en de adresgegevens van de verzekeraar.

12. Wordt u geïnformeerd als er tussentijds voor u relevante informatie over de studie bekend wordt?

Het onderzoek zal zo nauwkeurig mogelijk volgens plan verlopen. De situatie kan veranderen, bijvoorbeeld door de reactie van uw lichaam, of door nieuwe informatie. Als dat zo is, bespreken we dat direct met u. U beslist dan zelf of u met het onderzoek wilt stoppen of doorgaan. Als uw veiligheid of welbevinden in gevaar is, stoppen we direct met het onderzoek.

13. Wat gebeurt er met uw gegevens en uw lichaamsmateriaal?

In de algemene brochure is uitgelegd dat de onderzoeker gegevens over u verzamelt en deze vertrouwelijk behandelt. Dit betekent dat een aantal personen uw medische status en de gegevens van het onderzoek mogen inzien. Deze personen mogen de gegevens gebruiken voor dit onderzoek, maar zij mogen deze gegevens alleen bekend maken zonder daarbij uw naam of andere persoonlijke gegevens te vermelden. Uw identiteit blijft dus altijd geheim. De onderzoeker bewaart de gegevens met een code. Dit betekent dat op de studiedocumenten in plaats van uw naam alleen een letter-cijfercode staat. Alleen de onderzoeker houdt een lijst bij waarop staat welke letter- cijfercode bij welke naam hoort. Normaal gesproken heeft alleen uw behandelend arts en zijn/ haar team inzage in uw gegevens. Als u meedoet aan deze studie krijgen meer mensen inzage in uw medische gegevens en studiegegevens.

De personen die inzage kunnen krijgen in uw gegevens zijn:

- de medewerkers van het onderzoeksteam,
- de leden van de toetsingscommissie die de studie heeft goedgekeurd,
- de bevoegde medewerkers van de Inspectie voor de Gezondheidszorg
- een controleur van het onderzoek

Na de studie worden de gecodeerde gegevens gedurende 15 jaar bewaard. Dit is nodig om alles goed te kunnen controleren. Bovendien willen wij graag uw gegevens gebruiken voor andere onderzoeken die worden uitgevoerd naar hemofilie A. Deze onderzoeken hebben dus eenzelfde doel als het onderzoek waarvoor u nu wordt gevraagd. Het is dus niet zo dat uw gegevens ook zullen worden gebruikt voor onderzoek naar een geheel andere aandoening of een heel ander probleem. Vanzelfsprekend blijft de vertrouwelijkheid die we hierboven hebben beschreven altijd gelden. Vindt u het goed als wij uw gegevens gebruiken? Als u dat niet wilt, respecteren wij dat natuurlijk. U kunt uw keuze op het toestemmingsformulier aangeven. Indien u toestemming geeft, kunt u deze altijd weer intrekken, zonder opgave van reden.

Na de studie wordt uw lichaamsmateriaal (bloedmonsters) in gecodeerde vorm gedurende 15 jaar bewaard. Wij willen dit materiaal graag gebruiken voor andere onderzoeken die worden uitgevoerd naar hemofilie A. Deze onderzoeken hebben dus eenzelfde doel als het onderzoek waarvoor u nu wordt gevraagd. Het is dus niet zo dat uw materiaal ook zal worden gebruikt voor onderzoek naar een geheel andere aandoening of een heel ander probleem. Vanzelfsprekend blijft de vertrouwelijkheid die we hierboven hebben beschreven altijd gelden. Vindt u het goed als wij uw materiaal bewaren en gebruiken? Als u dat niet wilt, respecteren wij dat natuurlijk. U kunt uw keuze op het toestemmingsformulier aangeven. Indien u toestemming geeft, kunt u deze altijd weer intrekken, zonder opgave van reden.

14. Wordt uw huisarts geïnformeerd bij deelname?

Wij laten uw huisarts schriftelijk weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. U moet hiervoor toestemming geven op het toestemmingsformulier. Als u geen toestemming geeft, kunt u niet meedoen aan het onderzoek.

15. Zijn er extra kosten/is er een vergoeding wanneer u besluit aan dit onderzoek mee te doen?

Soms moet er een desmopressinetest gedaan worden, die alleen voor de studie nodig is. In dat geval heeft u recht op een reiskostenvergoeding.

16. Welke medisch-ethische toetsingscommissie heeft dit onderzoek goedgekeurd?

Toetsingscommissie METC Erasmus MC heeft dit onderzoek goedgekeurd. Meer informatie over de goedkeuring vindt u in de Algemene brochure.

17. Wilt u verder nog iets weten?

Indien u tijdens de studie vragen of klachten heeft, vragen wij u contact op te nemen met de onderzoeker of uw behandelend arts.

Indien u twijfelt over deelname kunt u een onafhankelijke arts raadplegen, die zelf niet bij het onderzoek betrokken is, maar die wel deskundig is op het gebied van dit onderzoek en uw ziekte. Ook als u voor of tijdens de studie vragen heeft die u liever niet aan de onderzoekers stelt, kunt u contact opnemen met de onafhankelijke arts.

Als u niet tevreden bent over het onderzoek of de behandeling, kunt u terecht bij de onafhankelijke klachtencommissie. De contactgegevens vindt u in bijlage 1.

Indien u na zorgvuldige overweging besluit deel te nemen aan dit wetenschappelijk onderzoek, dan vragen we u om samen met de onderzoeker het toestemmingsformulier te ondertekenen en te dateren.

Met vriendelijke groet,
Namens het onderzoeksteam,

Dr. Marieke J.H.A. Kruij en drs. Lisette M. Schütte

18. Bijlagen

1. Contactgegevens
2. Schema met onderzoeken
3. Informatie over de verzekering
4. Toestemmingsverklaring
5. Algemene brochure medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

Bijlage 1 – contactgegevens

U kunt meer informatie over het onderzoek krijgen bij de onderzoeker of bij één van uw behandelaren:

Hematologen:

Mw. dr. B.A.P. Laros-van Gorkom

Telefoonnummer 024-361 8823

Mw. dr. S.E.M. Schols

Telefoonnummer 024-361 8823

U kunt ook contact opnemen met de verpleegkundig specialist, Hannie van Wanroij, of een van de verpleegkundig consulenten. Zij zijn bereikbaar via telefoonnummer 024 – 361 02 43 of e-mail adres consulentenhemofilie@radboudumc.nl.

Onderzoekers:

Dr. Marieke J.H.A. Kruijff

Drs. L.M. Schütte

david@erasmusmc.nl

Onafhankelijk deskundige

Als u twijfelt over deelname aan dit onderzoek, kunt u ook een onafhankelijk arts raadplegen, die zelf niet bij het onderzoek is betrokken, maar wel deskundig is op dit gebied:

Dr. A. Beishuizen, kinderarts oncoloog/hematoloog, tel: 010-7036691.

Ook als u vragen voor of tijdens het onderzoek hebt, die u liever niet aan de onderzoekers stelt, kunt u contact opnemen met de onafhankelijke arts.

Klachten

Als u niet tevreden bent over het onderzoek of de behandeling dan kunt u terecht bij de onafhankelijke klachtencommissie van het Radboudumc, bereikbaar via telefoonnummer 024 – 361 9105.

Bijlage 2 – Schema met onderzoeken; zodra de behandeling is afgerond, zijn bloedafnames niet meer nodig

Groep 1: standaardbehandeling

Onderzoek	Screening	Periode van de ingreep			Na de ingreep
		Dag van de ingreep		1 dag na de ingreep	
		Voor de ingreep	Na de ingreep		
Desmopressine-test*	X				
Bloedonderzoek **/**	V	X-X	V	V-X	
Factor VIII-concentraat **		X	X	X-X	
Vragenlijst		V	V		
Remmeronderzoek					X

*alleen indien nodig; zie eerdere informatie in de brief

**alleen indien behandeling nog noodzakelijk is; dit hoort u van uw eigen arts

***hier zijn alle bloedafnames genoemd, ook de standaard afnames buiten de studie.

X: Deze onderzoeken en behandelingen zijn standaard.

V: Deze onderzoeken en behandelingen zijn extra voor de studie.

Groep 2: combinatiebehandeling

Onderzoek	Screening	Periode van de ingreep			Na de ingreep
		Dag van de ingreep		1 dag na de ingreep	
		Voor de ingreep	Na de ingreep		
Desmopressine-test*	X				
Bloedonderzoek **/**	V	X-V-X	V	V-V-X	
Factor VIII-concentraat **		X	X	X-X	
Desmopressine**		V		V	
Vragenlijst		V	V		
Remmeronderzoek					X

*alleen indien nodig; zie eerdere informatie in de brief

**alleen indien behandeling nog noodzakelijk is; dit hoort u van uw eigen arts

***hier zijn alle bloedafnames genoemd, ook de standaard afnames buiten de studie.

X: Deze onderzoeken en behandelingen zijn standaard.

V: Deze onderzoeken en behandelingen zijn extra voor de studie.

Bijlage 3 – Informatie over de verzekering

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

De verzekering dekt niet alle schade. Onderaan deze tekst staat in het kort welke schade niet wordt gedekt.

Deze bepalingen staan in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Dit besluit staat op www.ccmo.nl, de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (zie 'Bibliotheek' en dan 'Wet- en regelgeving').

Bij schade kunt u direct contact leggen met:

Naam:	CNA Insurance Company Limited
Adres:	Strawinskylaan 703 1077 XX Amsterdam
Contactpersoon:	Mw. Esther van Herk
Telefoonnummer:	020-5737274
E-mail:	Esther.vanherk@cna Hardy.com

De verzekering biedt een dekking van € 650.000 per proefpersoon en € 5.000.000 voor het hele onderzoek (en € 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 behandelmethodede bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Toestemmingsformulier voor volwassen deelnemers

Little DAVID-studie

Ik heb de informatiebrief voor de proefpersoon gelezen. Ik kon aanvullende vragen stellen. Mijn vragen zijn genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.

Ik weet dat meedoen helemaal vrijwillig is. Ik weet dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.

Ik geef toestemming om mijn huisarts te vertellen dat ik meedoe aan dit onderzoek.

Ik geef toestemming om de specialist(en) die mij behandelt te vertellen dat ik meedoe aan dit onderzoek.

Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen zien. Die mensen staan vermeld in de Algemene brochure.

Ik geef toestemming om mijn gegevens te gebruiken, voor de doelen die in de informatiebrief staan.

Ik geef toestemming om mijn onderzoeksgegevens 15 jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren.

U wordt gevraagd in onderstaande zinnen door te halen wat niet van toepassing is.

Ik geef **WEL/GEEN*** toestemming om de onderzoeksgegevens te gebruiken voor toekomstig onderzoek.

Ik geef **WEL/GEEN*** toestemming om lichaamsmateriaal te gebruiken voor toekomstig onderzoek en te bewaren voor een periode van maximaal 15 jaar.

Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

Ik verklaar hierbij 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: __ / __ / __

* Doorhalen wat niet van toepassing is.