

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Onderzoek in gezonde vrijwilligers naar de wisselwerking tussen de bloedverdunner rivaroxaban en het antikankermiddel sotorasib (ROSIE).

Officiële titel (in het NL): Rivaroxaban sotorasib interactie studie

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Met deze informatiebrief willen we u vragen of u wilt meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig.

U leest hier om wat voor onderzoek het gaat, wat het voor u betekent, en wat de voordelen en nadelen zijn. Het is veel informatie. Wilt u de informatie doorlezen en beslissen of u wilt meedoen? Als u wilt meedoen, kunt u het formulier invullen dat u vindt in bijlage D.

U mag maximaal 4 keer per jaar meedoen aan (geneesmiddel) onderzoek. En maar aan 1 onderzoek tegelijk.

Stel uw vragen

U kunt uw beslissing nemen met de informatie die u in deze informatiebrief vindt. Daarnaast raden we u aan om:

- vragen te stellen aan de onderzoeker die u deze informatie geeft.
- en met uw partner, familie of vrienden te praten over dit onderzoek.

Als u wilt kunt u ook vragen stellen aan de onafhankelijk deskundige. Voor contactgegevens zie bijlage A

- Lees de informatie op www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

1. Algemene informatie

Het Radboud Universitair Medisch Centrum Nijmegen (Radboudumc) heeft dit onderzoek opgezet. Hieronder noemen we Radboudumc steeds de 'opdrachtgever'. Het onderzoek wordt betaald door het bedrijf AMGEN. Deelnemers aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek worden vaak proefpersonen genoemd. Voor dit onderzoek zijn 22 gezonde proefpersonen nodig. De medisch-ethische toetsingscommissie Oost-Nederland heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Wat is het doel van het onderzoek?

We bekijken of een bloedverdunner veilig samen kan worden gebruikt met een longkankermedicijn. Het longkankermedicijn is sotorasib (merknaam: Lumykras®) en de bloedverdunner is rivaroxaban (merknaam: Xarelto®).

3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

Longkankerpatiënten hebben vaak last van stolsels. Daarom gebruiken veel longkankerpatiënten een bloedverdunner. Daarnaast hebben mensen met longkanker vaak andere gezondheidsproblemen, waarvoor ze bloedverdunders moeten gebruiken. Eén van de meest gebruikte bloedverdunders is rivaroxaban. Dit middel kan niet altijd samen gebruikt worden met longkankermedicijnen. Longkankermedicijnen kunnen ervoor zorgen dat de bloedverdunner te sterk of te weinig werkt. Dit kan ervoor zorgen dat bloedingen of toch stolsels ontstaan. Omdat het effect van sotorasib op rivaroxaban op dit moment nog onbekend is, voeren we dit onderzoek uit.

4. Hoe verloopt het onderzoek?

Hoelang duurt het onderzoek?

Doet u mee met het onderzoek? Dan duurt dat in totaal ongeveer 1 maand.

Stap 1: bent u geschikt om mee te doen?

We willen eerst weten of u geschikt bent om mee te doen. Daarom doet de onderzoeker lichamelijk onderzoek. Tijdens het lichamelijk onderzoek wordt uw gewicht, lengte, bloeddruk, hartslag, saturatie en temperatuur gemeten. Ook wordt er bloed afgenomen om de werking van uw nieren en lever te bepalen. Bij alle vrouwen die kinderen kunnen krijgen zal een zwangerschapstest worden uitgevoerd. Verder krijgt u uitleg over het onderzoek en de onderzoeker vraagt naar uw medische geschiedenis en medicatiegebruik. Soms vinden we bij deze screening iets wat verder medisch onderzocht moet worden. Wij bespreken dit altijd met u. Let op: het kan voorkomen dat u gezond bent, maar dat u toch niet geschikt bent om mee te doen. De onderzoeker zal u daar meer over vertellen.

Stap 2: de behandeling

- Het onderzoek duurt 18 dagen. Het onderzoek start op dag 1 met eenmalig 1 tablet van de bloedverdunner rivaroxaban. Vervolgens start u vanaf dag 3 met het antikankermiddel sotorasib. U neemt hiervan eenmaal daags 8 tabletten op een vast tijdstip. U neemt dit geneesmiddel gedurende 14 dagen in. Op dag 16 krijgt u nogmaals 1 tablet rivaroxaban.

U krijgt papieren instructies mee. Inname momenten kunt u bijhouden in de MedApp of eventueel in een dagboekje. Er worden nog metingen verricht tot 2 dagen na het staken van de het innemen van het geneesmiddel.

Stap 3: onderzoeken en metingen

Voor het onderzoek is het nodig dat u 6 keer in 18 dagen naar het onderzoekscentrum van het Radboudumc komt. Dit zijn 2 opnames overdag en 4 kortere bezoeken. Op de opnamedagen blijft u de hele dag (12 uur) in het onderzoekscentrum. 's Ochtends krijgt u een canule (een infuusnaald waarop een kraantje is bevestigd) in een bloedvat van de onderarm. Deze canule zal blijven zitten tot en met de laatste bloedafname van die dag.

We doen de volgende onderzoeken tijdens een bezoek:

- We onderzoeken uw bloed – bij elk bezoek. Daarvoor neemt de onderzoeker per keer 1-3 buisjes bloed af. Alles bij elkaar nemen we 185 ml bloed bij u af. Met de bloedonderzoeken bepalen wij de bloedspiegels van de onderzoeksmiddelen. Om hier een zo goed mogelijk beeld van te krijgen moeten wij op verschillende tijdstippen bloed bij u afnemen. Daarnaast bepalen wij op dag 16 met dit bloedonderzoek ook nog een keer de werking van uw lever.

Een volledig overzicht van alle bezoeken en procedures vindt u in bijlage C.

5. Welke afspraken maken we met u?

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

- U neemt de medicijnen in op de manier die de onderzoeker u heeft uitgelegd.
- U doet tijdens dit onderzoek niet mee aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek.
- U komt naar iedere afspraak.
- U draagt de deelnemerskaart van het onderzoek bij u. Bijvoorbeeld in uw portemonnee. Hierop staat dat u meedoet aan dit onderzoek. En wie men moet waarschuwen bij een noodsituatie. Laat deze kaart zien als u bij een (andere) arts komt.
- U neemt contact op met de onderzoeker in deze situaties:
 - U wilt andere medicijnen gaan gebruiken. Ook als dit homeopathische middelen, natuurgeneesmiddelen, vitaminen of geneesmiddelen van de drogist zijn.
 - U wordt in een ziekenhuis opgenomen of behandeld.
 - U krijgt plotseling problemen met uw gezondheid.
 - U wilt niet meer meedoen met het onderzoek.
 - Uw telefoonnummer, adres of e-mailadres verandert.

Mag u of uw partner zwanger worden tijdens het onderzoek?

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Vrouwen mogen ook niet zwanger worden tijdens het onderzoek. Bij alle vrouwen die kinderen kunnen krijgen zal een zwangerschapstest worden uitgevoerd bij de keuring en moet het testresultaat negatief zijn. Bent u een man, en heeft u een vrouwelijke partner? Dan moet u

ervoor zorgen dat zij niet zwanger kan worden van u tijdens het onderzoek. Informeer uw partner hierover.

Dit onderzoek kan namelijk gevolgen hebben voor een ongeborn kind. Het is niet bekend welke gevolgen. De onderzoeker vertelt u hoe u het beste een zwangerschap voorkomt. Praat hierover met uw partner.

Toch zwanger?

Wordt u toch zwanger tijdens het onderzoek? Laat dit dan meteen weten aan de onderzoeker. U moet dan in overleg met de onderzoeker zo snel mogelijk stoppen met dit onderzoek. Maakt u iemand zwanger tijdens het onderzoek? Vraag haar dan toestemming om dit aan de onderzoeker te laten weten. Dan kan de zwangerschap extra gecontroleerd worden en kan informatie over het verloop en de uitkomst van de zwangerschap bij andere hulpverleners worden opgevraagd. Maar alleen als u/ de zwangere daar toestemming voor geeft.

Gebruikt u de pil?

Als u de pil als orale anticonceptie gebruikt, is deze tijdens dit onderzoek mogelijk niet effectief. Sotorasib kan namelijk de werking van de pil verminderen. Daarom moet u in dit geval een tweede anticonceptiemiddel gebruiken, zoals een barrièremethode (bijv. condoom) zodat u niet zwanger wordt. U moet deze aanvullende maatregel treffen tijdens het onderzoek en tot minimaal 7 dagen na de laatste inname van sotorasib. Praat met de onderzoeker over de juiste anticonceptiemethode voor u.

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

De onderzoeksmiddelen kunnen bijwerkingen geven. Sommige bijwerkingen verdwijnen snel nadat u stopt met de onderzoeksmiddelen. In sommige gevallen kunnen de bijwerkingen ernstig zijn en lang duren. U wordt gevraagd alle bijwerkingen te melden aan de onderzoeker of onderzoeksarts. Doe dit ook als de bijwerking niet in de bijsluiters staat of als u niet zeker weet of de bijwerking door de onderzoeksmiddelen komt. Soms kunnen er overgevoeligheidsreacties optreden bij deze onderzoeksmiddelen, neem dan direct contact op, voor contactgegevens zie bijlage A.

Hoewel vroegere studies hebben aangetoond dat sotorasib algemeen goed wordt verdragen, is het mogelijk dat u bijwerkingen zal ondervinden. Er is weinig bekend over de bijwerkingen van langdurig gebruik van sotorasib door gezonde vrijwilligers.

In voorgaande onderzoeken met gezonde vrijwilligers waren de meest voorkomende bijwerkingen: hoofdpijn, misselijkheid, overgeven, verstopping en verhoogde bloeddruk.

De kans op bijwerkingen van rivaroxaban is heel erg klein, omdat u dit medicijn maar 2 keer inneemt en er een lange tijd tussen deze twee keer zit. Bij mensen die rivaroxaban gedurende langere tijd dagelijks innemen, komen de volgende bijwerkingen voor: bloedarmoede, duizeligheid, hoofdpijn, lage bloeddruk, maagdarmlachten, verminderde algehele kracht en

energie, huiduitslag, jeukende huid, zwelling in de armen en/of benen en pijn in de armen en/of benen. Ook bloedingen komen wel eens voor. De tekenen van bloedingen kunnen zijn zwarte of blauwe plekken, donkere ontlasting, zwakheid, bleke of witte huidskleur, duizeligheid, hoofdpijn, pijn op de borst, kortademigheid, lage bloeddruk of onverklaarbare zwelling omvatten.

Doet u mee aan het onderzoek? Dan krijgt u de bijsluiters mee bij de onderzoeksmiddelen. Ook kan de onderzoeker of onderzoeksarts u meer toelichting geven over bijwerkingen.

Wat zijn de mogelijke ongemakken van metingen tijdens het onderzoek?

Bloedafnames kunnen pijn doen, een bloeditstorting, roodheid, zwelling, irritatie of ontsteking veroorzaken. Dat herstelt spontaan. Ook kan het voorkomen dat u zich bij bloedafname licht in het hoofd voelt of flauwvalt.

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

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

Voordelen van deelname aan het onderzoek:

U heeft zelf geen voordeel van meedoen aan dit onderzoek, maar met uw deelname helpt u mee in de zoektocht naar een veilige behandeling met rivaroxaban bij patiënten die behandeld worden met sotorasib.

Meedoen aan het onderzoek kan deze nadelen of gevolgen hebben:

- U kunt last krijgen van mogelijke bijwerkingen of nadelige effecten van de medicijnen.
- Mogelijke ongemakken of nadelige effecten van de testen in het onderzoek.
- Meedoen aan het onderzoek kost u tijd.
- U moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek.
- Het is mogelijk dat er tijdens het onderzoek toevallig iets wordt ontdekt dat niet direct van belang is voor het onderzoek maar wel voor uw gezondheid. Zie ook paragraaf 10 over onverwachte ontdekkingen.

Wilt u niet meedoen?

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. De onderzoeker kan u meer vertellen over het onderzoek en de voor- en nadelen daarvan.

8. Wanneer stopt het onderzoek?

De onderzoeker laat het u weten als er nieuwe informatie over het onderzoek komt die belangrijk voor u is. De onderzoeker vraagt u daarna of u blijft meedoen.

In deze situaties stopt voor u het onderzoek:

- Alle onderzoeken volgens het schema zijn voorbij.
- U bent zwanger geworden.

- U wilt zelf stoppen met het onderzoek. Dat mag op ieder moment. Meld dit dan meteen bij de onderzoeker. U hoeft er niet bij te vertellen waarom u stopt.
- De onderzoeker vindt het beter voor u om te stoppen.
- Een van de volgende instanties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
 - het Radboudumc,
 - de overheid, of
 - de medisch-ethische commissie die het onderzoek beoordeelt.

Wat gebeurt er als u stopt met het onderzoek?

De onderzoekers gebruiken de gegevens en het lichaamsmateriaal (bloed) die tot het moment van stoppen zijn verzameld. Als u wilt, kan verzameld lichaamsmateriaal worden vernietigd. Geef dit door aan de onderzoeker.

9. Wat gebeurt er na het onderzoek?

Krijgt u de resultaten van het onderzoek?

Ongeveer een jaar nadat het onderzoek is afgerond laat de onderzoeker u weten wat de belangrijkste uitkomsten zijn van het onderzoek.

10. Wat doen we met uw gegevens en lichaamsmateriaal?

Doet u mee met het onderzoek? Dan geeft u ook toestemming om uw gegevens en lichaamsmateriaal te verzamelen, gebruiken en bewaren.

Welke gegevens bewaren we?

We bewaren deze gegevens:

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

Welk lichaamsmateriaal bewaren we?

We verzamelen, gebruiken en bewaren buisjes bloed.

Waarom verzamelen, gebruiken en bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?

We verzamelen, gebruiken en bewaren uw gegevens en uw lichaamsmateriaal om de vragen van dit onderzoek te kunnen beantwoorden. En om de resultaten uit het onderzoek te kunnen publiceren.

Hoe beschermen we uw privacy?

Om uw privacy te beschermen geven wij uw gegevens en uw lichaamsmateriaal een code. Op al uw gegevens en lichaamsmateriaal zetten we alleen deze code. De sleutel van de code bewaren we op een beveiligde plek in het ziekenhuis. Als we uw gegevens en

lichaamsmateriaal verwerken, gebruiken we steeds alleen die code. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek kan niemand terughalen dat het over u ging.

Wie kunnen uw gegevens zien?

Sommige personen kunnen wel uw naam en andere persoonlijke gegevens zonder code inzien. Dit kunnen gegevens zijn die speciaal voor dit onderzoek zijn verzameld, maar ook gegevens uit uw medisch dossier.

Dit zijn mensen die controleren of de onderzoekers het onderzoek goed en betrouwbaar uitvoeren. Deze personen kunnen bij uw gegevens komen:

- Leden van de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt.
- Een controleur die door de onderzoeker is ingehuurd of een controleur die voor het Radboudumc werkt.
- Nationale en internationale toezichhoudende autoriteiten zoals de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd en het Europees Geneesmiddelenbureau.

Deze personen houden uw gegevens geheim. Voor inzage door deze personen vragen wij u toestemming te geven. De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd kan zonder uw toestemming uw gegevens inzien.

Hoelang bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?

We bewaren uw gegevens 25 jaar in het Radboudumc. Uw lichaamsmateriaal bewaren we ook in het Radboudumc. Het wordt 5 jaar bewaard om daarop in de loop van dit onderzoek nog nieuwe bepalingen te kunnen doen die te maken hebben met dit onderzoek. Zodra dit niet meer nodig is, vernietigen we uw lichaamsmateriaal.

Mogen we uw gegevens en lichaamsmateriaal gebruiken voor ander onderzoek?

Uw verzamelde gegevens en uw (overgebleven) lichaamsmateriaal kunnen ook van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de wisselwerking tussen rivaroxaban en sotorasib. Daarvoor zullen uw gegevens 25 jaar en lichaamsmateriaal 5 jaar worden bewaard in het Radboudumc. In het toestemmingformulier geeft u aan of u dit goed vindt. Geeft u geen toestemming? Dan kunt u nog steeds meedoen met dit onderzoek

Wat gebeurt er bij onverwachte ontdekkingen?

Tijdens het onderzoek kunnen we toevallig iets vinden dat niet direct van belang is voor het onderzoek maar wel voor uw gezondheid. De onderzoeker neemt dan contact op met uw huisarts. U bespreekt dan met uw huisarts wat er moet gebeuren. De kosten hiervan vallen onder uw eigen zorgverzekering. U geeft met het tekenen van dit toestemmingsformulier toestemming voor het informeren van uw huisarts.

Kunt u uw toestemming voor het gebruik van uw gegevens weer intrekken?

U kunt uw toestemming voor het gebruik van uw gegevens op ieder moment intrekken. Zeg dat dan tegen de onderzoeker. Dit geldt voor het gebruik in dit onderzoek en voor het gebruik in ander onderzoek. Maar let op: trekt u uw toestemming in, en hebben onderzoekers dan al gegevens verzameld voor een onderzoek? Dan mogen zij deze gegevens nog wel gebruiken.

Voor uw lichaamsmateriaal geldt dat de onderzoekers dit vernietigen nadat u uw toestemming intrekt. Maar zijn er dan al metingen gedaan met uw lichaamsmateriaal? Dan mag de onderzoeker de resultaten daarvan blijven gebruiken.

Wilt u meer weten over uw privacy?

- Wilt u meer weten over uw rechten bij de verwerking van persoonsgegevens? Kijk dan op www.autoriteitpersoonsgegevens.nl.
- Heeft u vragen over uw rechten? Of heeft u een klacht over de verwerking van uw persoonsgegevens? Neem dan contact op met degene die verantwoordelijk is voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Voor uw onderzoek is dat het Radboudumc (zie bijlage A voor contactgegevens).
- Als u klachten heeft over de verwerking van uw persoonsgegevens, raden we u aan om deze eerst te bespreken met het onderzoeksteam. U kunt ook naar de Functionaris Gegevensbescherming van het Radboudumc gaan. Of u dient een klacht in bij de Autoriteit Persoonsgegevens.

Waar vindt u meer informatie over het onderzoek?

Wilt u meer informatie over het onderzoek? Neem dan contact op met de onderzoeker, de onderzoeksarts of de onafhankelijke deskundige.

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

Voor het meedoen aan dit onderzoek krijgt u een onkostenvergoeding van €660. Daarnaast krijgt u een vergoeding van de reiskosten. Als u stopt voordat het onderzoek is afgelopen, krijgt u een lagere vergoeding uitbetaald, evenredig aan uw deelname. De vergoeding voor meedoen aan dit onderzoek moet u mogelijk opgeven aan de Belastingdienst als 'inkomen uit overig werk'. Vraag dit zo nodig na bij de Belastingdienst.

12. Bent u verzekerd tijdens het onderzoek?

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering betaalt voor schade door het onderzoek. Maar niet voor alle schade. In bijlage B vindt u meer informatie over de verzekering en de uitzonderingen. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

13. We informeren uw huisarts

De onderzoeker stuurt uw huisarts een brief of e-mail om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als u dit niet goed vindt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

14. Heeft u vragen?

Vragen over het onderzoek kunt u stellen aan het onderzoeksteam. Wilt u advies van iemand die geen belang bij dit onderzoek heeft? Ga dan naar de onafhankelijk deskundige, voor

contactgegevens zie bijlage A. Hij weet veel over het onderzoek, maar werkt niet mee aan dit onderzoek.

Heeft u een klacht? Bespreek dit dan met de onderzoeker of de onderzoeksarts. Wilt u dit liever niet? Ga dan naar de klachtencommissie van het Radboudumc. In bijlage A staat waar u die kunt vinden.

15. Hoe geeft u toestemming voor het onderzoek?

U kunt eerst rustig nadenken over dit onderzoek. Daarna vertelt u de onderzoeker of u de informatie begrijpt en of u wel of niet wilt meedoen. Wilt u meedoen? Dan vult u het toestemmingsformulier in dat u bij deze informatiebrief vindt. U en de onderzoeker krijgen allebei een getekende versie van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw tijd.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Tabel met gedetailleerde onderzoeksopzet
- D. Toestemmingsformulier

Bijlage A: contactgegevens voor Radboudumc

Coördinerend onderzoeker (contactpersoon onderzoeksteam)

Naam: Esther Hollander

Email: esther.hollander@radboudumc.nl

Adres: Geert Grooteplein Zuid 10, route 864, 6525 GA Nijmegen

Telefoon: 06 50162069 (bereikbaarheid: dinsdag t/m vrijdag van 8:00-17:30)

Hoofdonderzoeker

Naam: Rob ter Heine

Email: r.terheine@radboudumc.nl

Adres: Geert Grooteplein Zuid 10, route 864, 6525 GA Nijmegen

Telefoon: 06 25507206 (bereikbaarheid: maandag, dinsdag, donderdag, vrijdag van 8:30-17:30)

Onderzoeksarts

Naam: Alessandra Buma

Email: alessandra.buma@radboudumc.nl

Telefoon: 06 50019793 (bereikbaarheid: maandag t/m vrijdag van 8:00-16:00)

Onafhankelijk arts/deskundige

Naam: Niven Mehra

Email: niven.mehra@radboudumc.nl

Telefoon: 024 3093448 (bereikbaarheid: maandag t/m donderdag van 8:30-17:00)

Alarmnummer

Naam: Alarmnummer van het Radboudumc

Telefoon: 024 36 55555 (24-uur bereikbaarheid)

Contactgegevens Functionaris voor de Gegevensbescherming

Radboudumc

t.a.v. Functionaris voor Gegevensbescherming

Huispost 27

Postbus 9101

6500 HB NIJMEGEN

Website Privacy: <https://www.radboudumc.nl/patientenzorg/rechten-en-plichten/privacy>

E-mail: gegevensbescherming@radboudumc.nl

Contactgegevens Klachtenbemiddeling

Let op: niet voor medische klachten/bijwerkingen, bel daarvoor de onderzoeker!

Radboudumc

t.a.v. Klachtenbemiddeling

Huispost 348

Antwoordnummer 540

6500 VC NIJMEGEN

Tel.: 024-3613191

Website Klachtenbemiddeling: <https://www.radboudumc.nl/patientenzorg/uw-afspraak/meer-informatie/klachten>

Voor meer informatie over uw rechten:

<https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/medisch-wetenschappelijk-onderzoek/meedoen-aan-medisch-wetenschappelijk-onderzoek>

Bijlage B: informatie over de verzekering

Radboudumc heeft een verzekering afgesloten voor iedereen die meedoet aan het onderzoek. De verzekering betaalt de schade die u heeft doordat u aan het onderzoek meedeed. Het gaat om schade die u krijgt tijdens het onderzoek, of binnen 4 jaar na het einde van uw deelname aan het onderzoek. U moet schade binnen 4 jaar melden bij de verzekeraar.

Heeft u schade door het onderzoek? Meld dit dan bij deze verzekeraar:

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam verzekeraar: Onderlinge Waarborgmaatschappij Centramed B.A.

Adres: Postbus 7374, 2701 AJ Zoetermeer

Telefoonnummer: 070 301 70 70

E-mail: schade@centramed.nl.

Polisnummer: 624.100.021

De verzekering betaalt maximaal € 650.000 per persoon en € 5.000.000 voor het hele onderzoek (en € 7.500.000 per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever).

Let op: de verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- Schade door een risico waarover we u informatie hebben gegeven in deze brief. Maar dit geldt niet als het risico groter bleek te zijn dan we van tevoren dachten. Of als het risico heel onwaarschijnlijk was.
- Schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan.
- Schade die ontstaat doordat u aanwijzingen of instructies niet of niet goed opvolgde.
- Schade aan de gezondheid van uw kinderen of kleinkinderen.
- Schade door een behandelmethode die al bestaat. Of door onderzoek naar een behandelmethode die al bestaat.

Deze bepalingen staan in het 'Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen 2015'. Dit besluit staat in de Wettenbank van de overheid (<https://wetten.overheid.nl>).

Bijlage C: Tabel met gedetailleerde onderzoeksopzet

Dag	Opmerking/medicatie
Maximaal 4 weken van te voren	Medische keuring <ul style="list-style-type: none"> - Uitleg over het onderzoek, tekenen toestemmingsformulier en kopie identiteitsbewijs. - Lichamelijk onderzoek (meten gewicht, lengte, bloeddruk, hartslag, saturatie en temperatuur); bloed afname; inleveren urine voor zwangerschapstest.
1	<ul style="list-style-type: none"> - Dagopname (12 uur) in het onderzoekscentrum voor controle en bloedafname. - Inbrengen van de naald voor bloedafname. - Inname 20mg rivaroxaban (1 tablet). - Bloedafname: 0, 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, en 12 uur na inname van de medicatie. - U krijgt lunch, snack en diner in het onderzoekscentrum.
2	<ul style="list-style-type: none"> - Bezoek aan onderzoekscentrum voor bloedafname. - Bloedafname: 24 uur na inname medicatie.
3	<ul style="list-style-type: none"> - Bezoek onderzoekscentrum voor controle en bloedafname. - Bloedafname: 48 uur na inname medicatie. - Inname 960mg sotorasib (8 tabletten).
4 t/m 15	Thuis: eenmaal daags inname 960mg sotorasib (8 tabletten) op een vast tijdstip.
16	<ul style="list-style-type: none"> - Dagopname (12 uur) in het onderzoekscentrum voor controle en bloedafname. - Inbrengen van de naald voor bloedafname. - Inname 20mg rivaroxaban (1 tablet) en 960mg sotorasib (8 tabletten). - Bloedafname: 0, 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, en 12 uur na inname van de medicatie. - U krijgt lunch, snack en diner in het onderzoekscentrum.

17	<ul style="list-style-type: none">- Bezoek aan onderzoekscentrum voor bloedafname.- Bloedafname: 24 uur na inname medicatie.
18	<ul style="list-style-type: none">- Bezoek aan onderzoekscentrum voor bloedafname.- Bloedafname: 48 uur na inname medicatie.- Einde van het onderzoek.

Bijlage D: toestemmingsformulier proefpersoon

Behorende bij

Onderzoek in gezonde vrijwilligers naar de wisselwerking tussen de bloedverdunner rivaroxaban en het antikankermiddel sotorasib (ROSIE).

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn goed genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen met het onderzoek. Of om ermee te stoppen. Ik hoef dan niet te zeggen waarom ik wil stoppen.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn huisarts te laten weten dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn huisarts of specialist informatie te geven over onverwachte bevindingen uit het onderzoek die van belang zijn voor mijn gezondheid.
- Ik geef de onderzoekers toestemming om mijn gegevens en lichaamsmateriaal te verzamelen en gebruiken. De onderzoekers doen dit alleen om de onderzoeksvraag van dit onderzoek te beantwoorden.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen al mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan in deze informatiebrief. Ik geef deze mensen toestemming om mijn gegevens in te zien voor deze controle.
- Ik weet dat ik niet zwanger mag worden/iemand anders niet zwanger mag maken tijdens het onderzoek en tot 7 dagen na de laatste inname van sotorasib.
- De onderzoeker heeft met mij besproken hoe ik het beste voorkom dat ik zwanger word/dat mijn partner zwanger wordt.
- Wilt u in de tabel hieronder ja of nee aankruisen?

Ik geef toestemming om mijn gegevens te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om mijn (overgebleven) lichaamsmateriaal te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat. Het lichaamsmateriaal wordt daarvoor nog 5 jaar bewaard.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>

- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Mijn naam is (proefpersoon):

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

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

Wordt er tijdens het onderzoek informatie bekend die de toestemming van de proefpersoon kan beïnvloeden? Dan laat ik dit op tijd weten aan deze proefpersoon.

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

Handtekening:.....

Datum: __ / __ / __

<indien van toepassing>

Aanvullende informatie is gegeven door:

Naam:.....

Functie:.....

Handtekening:.....

Datum: __ / __ / __

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