

Titel van de studie: Een fase 2, deels geblindeerde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, multicentrische studie om de veiligheid en het immuunantwoord te evalueren van twee, nieuwe, levend afgezwakte poliovirusvaccins serotype 2, bij gezonde volwassenen die reeds eerder gevaccineerd werden met een oraal poliovaccin (OPV) of een geïnactiveerd poliovaccin (IPV), in vergelijking met historische controled deelnemers die het Sabin OPV2 vaccin gekregen hebben of met placebo.

Opdrachtgever: Universiteit Antwerpen (met een beurs van de Bill en Melinda Gates Foundation)

Vertegenwoordiger Sponsor: Prof Dr Pierre Van Damme, PhD, Universiteit Antwerpen, Universiteitsplein 1, 2610 Wilrijk, Belgium.

Comité voor Medische Ethiek: Comité voor Medische Ethiek, Universitair Ziekenhuis Antwerpen/Universiteit Antwerpen, Wilrijkstraat 10, 2650 Edegem, België, +32 3 821 30 00

Principal Investigator: _____

Deelnemer identificatie nummer: _____

I Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

Inleiding

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een klinische studie ter evaluatie van twee polio-studievaccins.

De opdrachtgever en arts-onderzoeker willen met deze studie¹ gegevens verzamelen over deze studievaccins om deze te kunnen vergelijken met enerzijds gegevens die verzameld werden in een vroegere, gelijkaardige studie met het bestaand poliovaccin Sabin OPV2 en anderzijds met placebo. Er is geen enkele garantie dat uw deelname aan deze studie u voordeel zal opleveren.

Voordat u beslist over uw deelname aan deze studie willen we u wat meer informatie geven over wat dit betekent op organisatorisch vlak en wat de eventuele voordelen en risico's voor u zijn. Zo kan u een beslissing nemen op basis van de juiste informatie. Dit wordt "geïnformeerde toestemming" genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de arts-onderzoeker of zijn of haar vertegenwoordiger. Dit document bestaat uit 3 delen: essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en een sectie waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

Als u aan deze klinische studie deelneemt, dient u het volgende te weten:

- Deze klinische studie wordt opgestart na evaluatie door één of meerdere ethische comité(s).
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u de arts-onderzoeker laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten. De beslissing om al dan niet (verder) deel te nemen zal geen enkele negatieve invloed hebben op de kwaliteit van de zorgen noch op de relatie met de behandelende arts(en).
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Er worden u geen kosten aangerekend voor specifieke behandelingen, bezoeken / consultaties, onderzoeken in het kader van deze studie.
- Er is een verzekering afgesloten voor het geval dat u schade zou oplopen in het kader van uw deelname aan deze klinische studie.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de arts-onderzoeker of een medewerker van zijn of haar team.

Aanvullende informatie over "Rechten van de deelnemer aan een klinische studie" vindt u in sectie III.

Doelstelling en beschrijving van het studieprotocol

¹Een beschrijving en de resultaten van deze klinische studie zullen beschikbaar zijn (via de websites van het EMA <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>; FDA <http://www.clinicaltrials.gov/>) en worden gepubliceerd in gespecialiseerde medische tijdschriften.

Protocol UAM4

Informatie- en toestemmingsdocument voor de studiedeelnemer – datum: 09-Okt-2018

Wij nodigen u uit om deel te nemen aan een klinische studie met twee polio-studievaccins bij 332 deelnemers van 18 tot 50 jaar. De studie wordt enkel uitgevoerd in België, in 2 centra.

Het is een fase 2 studie die de veiligheid en immunogeniciteit (immuunantwoord) van 2 nieuwe, orale, levend afgezwakte poliovaccins type 2 evalueert bij gezonde volwassenen die reeds een basisvaccinatie met het orale poliovaccin of met het inspuitsbare poliovaccin hebben gekregen. De studie is deels geblindeerd voor de studievaccins, wat in deze studie betekent dat voor de deelnemers die in het verleden met IPV gevaccineerd werden noch de onderzoeker noch de deelnemer tijdens de duur van de studie weet of het studievaccin of placebo werd toegediend. Voor de deelnemers die in het verleden met OPV gevaccineerd werden, zal de onderzoeker weten welk studievaccin werd toegediend maar de deelnemers niet.

Poliomyelitis (ook polio of kinderverlamming genoemd) is een zeer besmettelijke virusziekte veroorzaakt door 1 van de 3 types van het poliovirus. Besmettingen kunnen levenslange verlamming en soms de dood veroorzaken. De meeste besmettingen met het poliovirus brengen geen symptomen met zich mee en slechts één op de 200-300 besmette personen ontwikkelt de ernstige verlamming van de ziekte. Personen besmet met polio zullen gedurende een aantal weken het poliovirus blijven afscheiden in hun stoelgang. Dit wordt "shedding" genoemd. Dat betekent dat zij anderen kunnen besmetten. Overdracht van polio gebeurt via inname (via de mond) van voeding en water besmet met polio-positieve stoelgangdeeltjes. Men noemt dit faeco-orale transmissie.

Polio kan op doeltreffende wijze voorkomen worden door toediening van een poliovaccin. Wereldwijde poliovaccinatie campagnes zijn erg succesvol geweest met een vermindering van het aantal poliogegevallen met 99.9% sinds 1988. Het wilde (natuurlijke) polio type 2 virus is sinds 2015 officieel uitgeroeid verklaard. Momenteel circuleert hoofdzakelijk type 1 nog in 3 landen: Afghanistan, Pakistan en Nigeria.

In België werd het laatste poliogeval in 1999 vastgesteld. In 2002 werd de Europese regio poliovrij verklaard door de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) dankzij de efficiënte vaccinatiecampagnes. Momenteel wordt alles in gereedheid gebracht om polio wereldwijd uit te roeien. De huidige studie past in dit uitroeiingsplan.

Er bestaan twee soorten poliovaccins: het geïnactiveerd poliovaccin (inactivated polio vaccine, IPV), dat per injectie intramusculair (in de spier) wordt toegediend, en het oraal, levend afgezwakte poliovaccin (OPV), dat via druppels in de mond wordt toegediend, en als vaccinvirus enkele weken na vaccinatie nog in de stoelgang aanwezig kan zijn. Dit laatste heeft als zeldzame nevenwerking dat het een vaccin-gerelateerde paralytische polio, een ernstige verlamming van de ziekte, kan veroorzaken, alsook mutaties kan ondergaan die dan verder kunnen circuleren en via faeco-orale weg verspreid kunnen worden. Het afgezwakte virus van het vaccin kan immers in de darm van de niet eerder gevaccineerde gastheer bepaalde veranderingen ondergaan waardoor het virus terug krachtiger wordt en een verlamming ziektebeeld kan veroorzaken bij de gevaccineerde zelf en eventueel bij ongevaccineerde contactpersonen. Dat gebeurt in 4.7 per 1 miljoen geboortes wereldwijd en meestal na de toediening van de eerste dosis.

Alle landen van de EU zijn in de laatste tientallen jaren overgestapt van OPV op IPV omwille van deze nevenwerking. Tot 2000 werd in België het orale poliovaccin gebruikt. In alle ontwikkelingslanden werd tot begin 2016 het trivalente OPV, dat poliovirus type 1, 2 en 3 bevat, gebruikt omdat dit goed werkte, goedkoop en gemakkelijk toe te dienen was, en een aanvaardbaar risicoprofiel had. Ook was dat OPV vaccin erg doeltreffend om verspreiding van het virus in geval van een epidemie te onderbreken.

In het kader van de wereldwijde uitroeiing van polio, zal elk land vroeg of laat overstappen van een OPV vaccinatieprogramma naar een IPV vaccinatieprogramma, maar dat zal nog een paar jaar in beslag nemen, en stapsgewijze dienen te gebeuren.

Als eerste stap werd in april 2016 wereldwijd (en meer bepaald in meer dan 150 ontwikkelingslanden) overgeschakeld van een trivalent OPV (vaccin bevat typen 1, 2 en 3) naar een bivalent OPV (typen 1 en 3). Het wilde poliotype 2 circuleert al enkele jaren niet meer, en vooral dit type is verantwoordelijk voor vaccin-geassocieerde polio en circulatie van gemuteerde stammen. Dus deze omschakeling zal het risico op vaccin-geassocieerde polio verminderen. Enkel bivalente OPV vaccins, die het type 1 en 3 bevatten, mogen nu nog gebruikt worden. In het geval er de komende jaren toch nog poliovirus type 2 zou opduiken (of mutante vaccin afgeleide polio type 2 virus) en beginnen te circuleren dient de Wereldgezondheidsorganisatie over een voorraad orale poliovaccins van het type 2 te beschikken. Om deze reden werden de huidige studievaccins ontwikkeld die het poliotype 2 bevatten, maar veiliger moeten zijn dan de vroegere Sabin OPV2 vaccins.

Omwille van het verbod om het bestaande orale poliovaccin type 2 nog te gebruiken na april 2016 en omdat de studievaccins nog niet klaar waren om getest te worden, werd in 2015-2016 een fase 4 studie opgezet en uitgevoerd met het bestaande monovalente (vaccin bevat enkel het type 2) Sabin OPV2 vaccin. De huidige studie werd op dezelfde manier ontworpen als de toenmalige studie. Zo kon men controlegegevens verzamelen over veiligheid en immunogeniciteit waarmee men de resultaten van de huidige studie zal vergelijken.

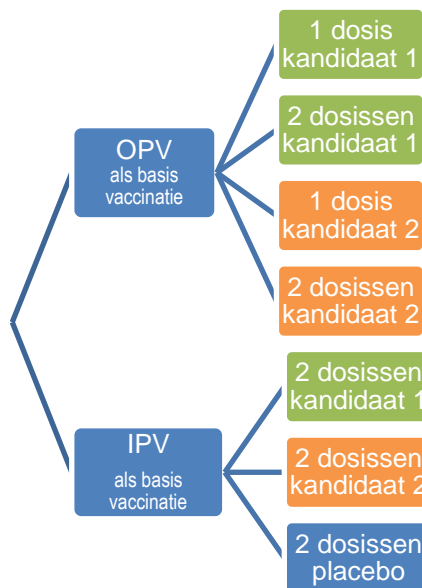
In 2017 werd reeds een fase 1 onderzoek uitgevoerd in quarantaine met 30 IPV-gevaccineerde deelnemers. In de huidige studie zullen de vaccins toegediend worden zowel aan OPV-gevaccineerde volwassenen als aan IPV-gevaccineerde volwassenen om nog meer gegevens te kunnen verzamelen. Omdat de vroegere fase 4 studie uitgevoerd werd met OPV-gevaccineerde deelnemers, zullen de gegevens van de OPV groepen met de fase 4 studie vergeleken worden en de gegevens van de IPV groepen met deze van de placebo groep (met een nepvaccin, zie verder).

Verloop van de studie

In deze studie worden 2 studievaccins uitgetest (kandidaat 1 en kandidaat 2). De studie is gerandomiseerd: u wordt willekeurig, zoals bij het opgooien van een muntstuk, toegewezen aan een bepaalde groep.

Als u vroeger OPV als basisvaccinatie gekregen heeft, zijn er 4 groepen mogelijk: de groep die 1 dosis van kandidaat 1 krijgt, de groep die 2 dosissen van kandidaat 1 krijgt met een interval van 28 dagen, de groep die 1 dosis van kandidaat 2 krijgt en de groep die 2 dosissen van kandidaat 2 krijgt met een interval van 28 dagen.

Als u vroeger IPV als basisvaccinatie gekregen heeft, zijn er 3 groepen mogelijk: de groep die 2 dosissen van kandidaat 1 krijgt, de groep die 2 dosissen van kandidaat 2 krijgt en een groep die 2 dosissen van een placebo (nepvaccin) krijgt.



Elke OPV-groep zal 50 volwassen deelnemers bevatten en in elke IPV-groep zullen 44 volwassenen deelnemen.

Na iedere vaccinatie vragen we u een dagboekje in te vullen waarin u alle medische symptomen dient te noteren die u ondervindt tijdens de maand volgend op de vaccinatie, evenals alle medicatie en vaccinaties die in deze periode gekregen heeft. Tijdens de volgende visite brengt u steeds het dagboekje mee, zodat de studie-arts dit samen met u kan overlopen.

Als u wordt toegewezen aan een groep met 1 vaccindosis, zijn er minstens 5 bezoeken aan het studiecentrum voorzien. Er zal 4 maal een bloedafname gebeuren. Men zal u vragen 1 stoelgangstaal per dag te nemen van dag 0 tot dag 10, op dag 14, dag 21, 1 of 2 dagen voor visite 4 en 1 of 2 dagen

Protocol UAM4

Informatie- en toestemmingsdocument voor de studiedeelnemer – datum: 09-Okt-2018

voor visite 5. Tijdens uw eerste bezoek, zal worden uitgelegd hoe u de stoelgangsstalen dient te bewaren en ontvangt u hiervoor het nodige materiaal. Op dag 3 en dag 21 na de vaccinatie zal u een melding, sms bericht, Whatsapp of email van ons ontvangen om u te herinneren aan het bijhouden van de stoelgangsstalen en het invullen van het dagboekje.

Als u wordt toegewezen aan de groep met 2 dosissen, zijn er minstens 8 bezoeken aan het studiecentrum voorzien. Er zal 7 maal een bloedafname gebeuren. Men zal u vragen 1 stoelgangsstaal per dag te nemen van dag 0 tot dag 10 na elke vaccinatie, op dag 14, dag 21, 1 of 2 dagen voor visite 4 (of voor visite 7 na de 2^{de} vaccinatie) en 1 of 2 dagen voor de laatste visite (visite 8) Tijdens uw eerste bezoek zal worden uitgelegd hoe u de stoelgangsstalen dient te bewaren en ontvangt u hiervoor het nodige materiaal. Op dag 3, dag 21, dag 31 en dag 49 na de vaccinatie zal u een melding, sms bericht, Whatsapp of email van ons ontvangen om u te herinneren aan het bijhouden van de stoelgangsstalen en het invullen van het dagboekje. Bij elke visite zal het studieteam u telkens wijzen op de afspraken en voorwaarden van deelname aan de studie.

Voor de meerderheid van de deelnemers bedraagt de studieduur ongeveer 6 à 10 weken, afhankelijk of men 1 of 2 keer het vaccin toegediend krijgt. De stoelgangsstalen worden onderzocht op aanwezigheid van vaccinpoliavirus en de studie kan maar beëindigd worden als men alle visites heeft afgelegd 42 d na de laatste studievaccinatie en als in 3 opeenvolgende stoelgangsstalen geen poliovirus meer kan teruggevonden worden. Wanneer 1 van de laatste 3 stoelgangsstalen toch nog vaccinpoliavirus bevat, zal men u vragen nog langer in de studie te blijven en om de 3 weken 3 opeenvolgende stoelgangsstalen af te nemen (met een maximum van 1 staal per dag) totdat men geen vaccinpoliavirus meer kan aantonen. Zolang zal u ook alle voorwaarden van de studie dienen te blijven opvolgen. De kans om langdurig te shedden is relatief klein (10%) maar in het geval 1 van de laatste 3 stoelgangsstalen nog vaccinpoliavirus bevat, bestaat de mogelijkheid dat men wil nagaan of er overdracht naar thuiscontacten (naasten en familieleden waarmee u samenwoont) heeft plaatsgevonden. In dat geval zal men u vragen om aan minstens één van uw thuiscontacten te vragen wekelijks een stoelgangsstaal te nemen zolang u zelf vaccinpoliavirus in uw stoelgang vertoont.

Omdat uw stoelgang virussen kan bevatten, kan u via de stoelgang besmettelijk zijn voor mensen met een verminderde afweer en voor niet-gevaccineerde personen. Daarom is het belangrijk om tijdens de studie nauw contact met deze kwetsbare personen te vermijden en strikte hygiënemaatregelen te volgen. Om u hierbij te helpen is de Gedragscode opgesteld waarin een overzicht van deze maatregelen en voorwaarden voor deze studie gegeven wordt. Bij het begin van de studie zal men u vragen deze te ondertekenen en u zal hier wekelijks aan herinnerd worden via email of sms.

Kalender en overzicht activiteiten voor de groep die 1 vaccindosis krijgt:

Bezoek	1	2	3	4	5
Tijdschema	Dag 0	Dag 7	Dag 14	Dag 28	Dag 42
Overlopen van in- en exclusiecriteria	X				
Opvragen medische voorgeschiedenis en medicatiegebruik	X				
Lichamelijk onderzoek	X	X	X	X	X
Zwangerschapstest	X				X
Bloedafname (15ml = 3 theelepels)	X	X	X	X	
Vaccinatie	X				
30 minuten observatie na vaccinatie	X				
Stoelgangsstaal	X (tem d10)	X	X	X ¹	X ²
Uitleg/bespreking van dagboekje	X	X	X	X	X
Opvolgen van nevenwerkingen en andere gezondheidsproblemen en medicatiegebruik	X	X	X	X	X

1: dag 21 + V4 - 1 of 2 dagen

Protocol UAM4

Informatie- en toestemmingsdocument voor de studiedeelnemer – datum: 09-Okt-2018

2: V5 – 1 of 2 dagen. Deelnemers die in 1 van de laatste 3 stoelgangsstalen nog vaccinpoliavirus vertonen, worden gevraagd verder in de studie te blijven en om de 3 weken 3 opeenvolgende stoelgangsstalen af te nemen tot er geen vaccinpoliavirus meer aantoonbaar is.

Kalender en overzicht activiteiten voor de groep die 2 vaccindosissen krijgt:

Bezoek	1	2	3	4	5	6	7	8
Tijdschema (in dagen)	D 0	D 7	D 14	D 28	D 35	D 42	D 56	Dag 70
Overlopen van in- en exclusiecriteria	X							
Opvragen medische voorgeschiedenis en medicatiegebruik	X							
Lichamelijk onderzoek	X	X	X	X	X	X	X	X
Zwangerschapstest	X			X				X
Bloedafname (15ml = 3 theelepels)	X	X	X	X	X	X	X	
Vaccinatie	X			X				
30 minuten observatie na vaccinatie	X			X				
Stoelgangsstaal	X (tem d10)	X	X	X ¹ (tem d38)	X	X	X ²	X ³
Uitleg/bespreking van dagboekje	X	X	X	X	X	X	X	X
Opvolgen van nevenwerkingen en andere gezondheidsproblemen en medicatiegebruik	X	X	X	X	X	X	X	X

1. Dag 21 + V4 -1 of 2 dagen + dagelijks tot dag 38

2. Dag 49 + V7 -1 of 2 dagen

3: Dag 70 – 1 of 2 dagen. Deelnemers die in 1 van de laatste 3 stoelgangsstalen nog vaccinpoliavirus vertonen, worden gevraagd verder in de studie te blijven en om de 3 weken 3 opeenvolgende stoelgangsstalen af te nemen tot er geen vaccinpoliavirus meer aantoonbaar is.

U kan deelnemen aan dit onderzoek als u

- Tussen de 18 en de 50 jaar bent en een volledige basisvaccinatie met OPV of IPV gehad heeft
- Tot de IPV groep behoort en nooit OPV gekregen heeft in het verleden
- Woonachtig bent in België
- Het toestemmingsformulier en de Gedragscode ondertekend hebt
- In goede gezondheid bent
- Bereid bent niet te reizen naar landen waar polio nog voorkomt tijdens de duur van de studie
- Professioneel niet in contact komt met voedselbereiding, catering of voedselproductie tijdens de duur van de studie
- Geen ernstige darmziekten hebt (bijvb. Ziekte van Crohn, ulceratieve colitis of een operatie van het maag-darmstelsel met wegname van een deel van de darm)
- Geen allergie heeft voor vaccincomponenten of antibiotica
- Geen aandoening heeft die het immuunsysteem onderdrukt (inclusief HIV infectie, Hepatitis B of C infectie)
- Bereid bent gedurende de volledige duur van de studie geen nauw contact te hebben (huishoudelijk of professioneel) met personen met een verminderde afweer of personen die geen volledige poliovaccinatie gehad hebben zoals kinderen jonger dan 6 maand (bv. babysitting)

- Geen neonataal verpleegkundige bent of een ander beroep heeft waarbij u in contact komt met kinderen jonger dan 6 maand
- De laatste 6 maand geen langdurige (>14 dagen) behandeling nodig gehad heeft met medicatie die invloed heeft op het immuunsysteem
- Op de dag van vaccinatie geen ernstige koortsandoening heeft of aanhoudende diarree of overgeven
- Geen alcohol- of drugmisbruik heeft.
- Niet zwanger bent of borstvoeding geeft en voor vruchtbare vrouwen: bereid zijn een aanvaarde anticonceptiemethode te gebruiken tot 3 maand na de laatste studievaccinatie (zie lijst laatste pagina)
- De laatste 28 dagen voorafgaand aan de studie niet aan een andere klinische studie heeft deelgenomen en geen studieproduct (medicatie of vaccin) heeft toegediend gekregen en bereid bent niet aan een andere studie deel te nemen tijdens de duur van deze studie
- De laatste 28 dagen voorafgaand aan de eerste studievaccinatie geen vaccin heeft gekregen en u geen andere vaccinatie gepland heeft behalve de studievaccinatie tijdens de duur van de studie
- Geen poliovaccin toegediend kreeg in de laatste 12 maanden
- De laatste 4 weken voorafgaand aan de eerste studievaccinatie geen bloedproducten of immunoglobulines ontvangen heeft of gepland heeft tijdens de duur van de studie
- Geen werknemer bent van de arts-onderzoeker of het studiecentrum of een familielid van iemand die werkt op het studiecentrum of van de arts-onderzoeker en geen studiedeelnemer was in de historische controlestudies UAM1, UAT1 of in de studie UAM4a.
- Niemand in uw huishouden of familie heeft die deelneemt aan de polio studie CVIA 065 en u zelf niet deelneemt aan de polio studie CVIA 065.

Wat wordt er van u verwacht?

Bij het beslissen om deel te nemen, moet u overwegen of u in staat bent en bereid bent om:

- De studieregels en voorwaarden nauwkeurig op te volgen.
- Aanwezig te zijn op alle geplande bezoeken.
- De studie-arts eerlijk over uw volledige medische voorgeschiedenis te vertellen.
- Elk nieuw medisch probleem, elke nieuwe ziekte of wijziging in medicatie tijdens de studie te melden.
- Het dagboek in te vullen volgens de richtlijnen en mee te brengen bij de volgende visite.
- Stalen van uw stoelgang te verzamelen in speciale containers op de voorziene dagen.
- Strikt de voorwaarden van de Gedragscode op te volgen tijdens de ganse studie

Risico's en ongemakken

A: Mogelijke bijwerkingen van het studievaccin:

Alle geneesmiddelen hebben zowel bekende als onvoorspelbare bijwerkingen. Beide studievaccins zijn ontwikkeld vanuit het bestaande Sabin OPV2 poliovaccin. Genetische wijzigingen werden aangebracht ter verbetering van de stabiliteit en om te zorgen dat de afgezwakte virussen minder kans maken om terug sterker te worden tijdens de passage door het maag-darmstelsel en zelf polio te veroorzaken. Hoewel vroegere onderzoeken hebben aangetoond dat het bestaande Sabin OPV2 vaccin algemeen goed wordt verdragen, is het mogelijk dat u bijwerkingen zal ondervinden die beschreven werden na toediening van Sabin OPV2, zoals koorts, braken en diarree.

In de fase 1 studie werden beide studievaccins in het algemeen goed verdragen. De meeste bijwerkingen waren van korte duur. De meest voorkomende algemene bijwerkingen waren hoofdpijn en vermoeidheid, sommige andere bijwerkingen waren spierpijn, diarree, misselijkheid en buikpijn.

Verhoogde lever- en spiertesten werden vastgesteld en waren van voorbijgaande aard, zonder verdere interventie. Deze afwijkingen kunnen veroorzaakt zijn door het studievaccin maar kunnen ook beïnvloed geweest zijn door factoren zoals voeding en fysieke (sport)inspanningen die eigen waren aan de quarantaine-unit waar de fase 1 studie werd uitgevoerd en die konden afwijken van de normale gewoontes van de deelnemers. Dit zal verder onderzocht worden in deze fase 2 studie waarbij de deelnemers hun gewone levenswijze kunnen verderzetten tijdens de studie.

Het gebruik van een oraal poliovaccin bij reeds eerder gevaccineerde personen tegen polio, geeft geen verhoogd risico op vaccin-geassocieerde polio.

De uitscheiding van het vaccinvirus via de stoelgang kan verschillende weken aanhouden. Daardoor kan het overgedragen worden aan contacten van de gevaccineerde persoon.

Deze contacten moeten dus het advies krijgen strikte persoonlijke hygiëne toe te passen.

Personen met een verminderde weerstand of ongevaccineerde personen kunnen daardoor, in theorie, in contact komen met vaccinvirus en besmet worden. Vermits de poliovaccinatiegraad in België bijna 100% is, voorzien we hier geen problemen maar contact met kinderen jonger dan 6 maanden (en dus nog niet volledig gevaccineerd tegen polio) dient vermeden te worden, evenals met personen behorend tot niet-volledig gevaccineerde bevolkingsgroepen (bv. gemeenschappen in de bijbelgordel in Nederland). Ook reizen naar ontwikkelingslanden dienen vermeden te worden tijdens de duur van de studie omwille van mogelijk lagere vaccinatiegraad.

Als placebo wordt een geconserveerde suikersiroop (Sirupus simplex) gebruikt, die bewaarmiddelen bevat. Informeer u bij de studie-arts voor de samenstelling van de siroop als u in het verleden allergische reacties op voedings-of bewaarmiddelen gehad heeft.

Zoals bij elke vaccinatie is er een kans op een allergische reactie, zoals uitslag, zwelling van de lippen of het gezicht, of ademhalingsmoeilijkheden. Als zich zo'n reactie voordoet, gebeurt dit meestal onmiddellijk na de vaccinatie. Daarom vragen we u om gedurende 30 minuten in het studiecentrum te blijven nadat u de vaccinatie hebt gekregen, zodat we u, indien nodig, direct medische zorg kunnen bieden.

Het is altijd mogelijk dat zich andere bijwerkingen voordoen die momenteel nog niet gekend zijn. Gelieve daarom elke gezondheidsklacht in het dagboekje te noteren en aan de studiearts te melden, ongeacht of u denkt dat de klacht verband houdt met de studie.

B: Contraceptie, zwangerschap en borstvoeding.

Vrouwelijke deelnemers: De gevolgen van het gebruik van de studievaccins voor het ongeboren kind zijn niet volledig gekend. U mag daarom niet deelnemen aan deze studie als u zwanger bent, zwanger wenst te worden of borstvoeding geeft.

Als u zwanger kunt worden, dient u gebruik te maken van één van de erkende contraceptiemethoden (om te voorkomen dat u zwanger wordt). Uw arts-onderzoeker zal met u de verschillende doeltreffende opties bespreken die in sectie III zijn vermeld.

C: Risico's in verband met de bloedafnames in het kader van de studie

De **bloedafname** (ca. 15 ml bloed in totaal, volume van 3 theelepels) kan (in zeldzame gevallen) pijn, bloedingen, bloeduitstortingen of een lokale infectie op de plek van bloedafname veroorzaken. Ook kunnen sommige deelnemers zich duizelig voelen of flauwvallen tijdens de afname. Het personeel dat de bloedafname uitvoert, zal alles in het werk stellen om deze ongemakken te beperken.

Voordelen

Als u behoort tot een groep waarin een studievaccin wordt toegediend, kan dit vaccin een versterking van uw weerstand tegen polio type 2 geven als u reeds een basisvaccinatie hebt gekregen.

Deze studie kadert in het uitroeiingsprogramma van polio en is dus van groot belang voor de volksgezondheid.

Andere behandelingen

In België wordt enkel het driewaardige inspuittbare poliovaccin gebruikt, eerder geïnactiveerde vaccin of IPV genoemd, al dan niet in combinatie met andere vaccins. (Imovax® Polio, Revaxis®, Boostrix-Polio®, Tetravac®, Infanrix-IPV® , Hexyon®, Infanrix-Hexa®).

Belgen die als kind of als volwassene volledig werden gevaccineerd, zijn voldoende beschermd tegen kinderverlamming om zelf niet ziek te worden. Een eenmalige herhalingsinenting vanaf de leeftijd van 14-16 jaar bij een persoon die een volledige basisvaccinatie kreeg, geeft levenslange bescherming tegen het ontwikkelen van de ziekte.

In het kader van de volledige uitroeiing van het poliovirus heeft de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) echter extra maatregelen genomen om de export van het poliovirus tegen te gaan vanuit landen waar momenteel wild poliovirus actief circuleert naar landen waar geen polio meer aanwezig is. Er wordt een bijkomende revaccinatie gevraagd voor iedereen die minimaal 4 weken verblijft in een land waar het wild poliovirus of vaccin gerelateerd poliovirus nog voorkomt. Voor Afghanistan, Pakistan en Nigeria gaat het om een internationaal verplichte vaccinatie, voor DR Congo, Syrië of Somalië wordt het ten stelligste aangeraden. Voor meest recente informatie zie www.itg.be.

In landen met een hoge vaccinatiegraad, zoals België, is introductie van het virus gevolgd door verspreiding in de bevolking zeer onwaarschijnlijk.

Stopzetting van de deelname

Uw deelname is vrijwillig. U hebt het recht om uw deelname aan de studie om eender welke reden en zonder opgave van redenen stop te zetten. Wel kan het voor de arts-onderzoeker en de opdrachtgever nuttig zijn om te weten of u zich terugtrekt omdat de aan de studiebehandeling verbonden beperkingen te zwaar zijn (bijvoorbeeld te veel follow-up bezoeken).

Het is ook mogelijk dat de arts-onderzoeker uw deelname aan de studie stopzet omdat u zwanger bent, omdat hij/zij van mening is dat dit beter is voor uw gezondheid of omdat hij/zij vaststelt dat u zich niet aan de voorschriften voor deelname houdt.

Ook gebeurt het soms dat de bevoegde nationale of internationale autoriteiten, de ethische comités die aanvankelijk goedkeuring hadden gegeven voor de studie of de opdrachtgever de studie stopzetten.

Biologische stalen die tijdens de studie worden afgenomen

Aan de stalen die we bij u afnemen, zullen we een code toekennen, zodat uw anonimiteit bewaard blijft. Tijdens de studie worden er **bloedstalen** genomen ter evaluatie van de veiligheid van het vaccin en de doeltreffendheid van het vaccin. De **stoelgangstalen** dienen om te onderzoeken hoe lang het vaccivirus wordt uitgescheiden via de stoelgang en of de genetische samenstelling van het vaccivirus over de tijd verandert.

Binnen dit domein is er voortdurend sprake van technische vooruitgang. Daarom zouden wij, indien u hiermee akkoord gaat, uw biologische stalen graag willen bewaren (voor een periode van maximum 10 jaar na studie einde (laatste visite van de laatste deelnemer die de studie afrondt)) voor toekomstig onderzoek. Dit toekomstig onderzoek blijft binnen de context van de huidige klinische studie en is dus gericht op beter begrip van polio en de vaccinatie. Elk onderzoek buiten de context die in dit document wordt beschreven, kan alleen plaatsvinden na goedkeuring van een ethisch comité. Er zullen nooit humane (menselijke) genetische testen op deze stalen worden uitgevoerd.

Als u hiermee akkoord gaat, kunt u dit aangeven aan het einde van dit document. Als u hiermee niet akkoord gaat, zullen de stalen alleen worden gebruikt worden voor de testen die rechtstreeks verband houden met het huidige onderzoek.

U moet eveneens weten dat:

Voor uw eigen veiligheid kan u uw behandelende arts informeren over uw deelname aan dit onderzoek. Indien naar aanleiding van uw deelname aan dit onderzoek, klinisch relevante afwijkingen worden vastgesteld, dan kunnen deze aan uw behandelende arts, meegedeeld worden.

Alle klinische data die relevant zijn voor u en die doorheen deze studie bekomen worden, zullen met u besproken worden en kunnen medegedeeld worden aan uw behandelende arts.

Contact

Als u vragen heeft over uw rechten als deelnemer aan dit onderzoek, kunt u contact opnemen met de ombudsman/vrouw:

De Data Protection Officer kan u desgewenst meer informatie verschaffen over de bescherming van uw persoonsgegevens. Contactgegevens:

Als er iets in dit document niet duidelijk is, als u vragen heeft over dit onderzoek of nog meer informatie nodig heeft, of als u problemen of bedenkingen heeft, kunt u terecht bij een van de onderstaande medewerkers van het studieteam:

.....

Ook als u vragen heeft over iets dat zich tijdens dit onderzoek heeft voorgedaan, kunt u ons contacteren:

Telefoonnummer binnen de kantooruren:

Telefoonnummer buiten de kantooruren:

Titel van de studie: Een fase 2, deels geblindeerde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, multicentrische studie om de veiligheid en het immuunantwoord te evalueren van twee, nieuwe, levend afgezwakte poliovirusvaccins serotype 2, bij gezonde volwassenen die reeds eerder gevaccineerd werden met een oraal poliovaccin (OPV) of een geïnactiveerd poliovaccin (IPV), in

vergelijking met historische controled deelnemers die het Sabin OPV2 vaccin gekregen hebben of met placebo.

II Geïnformeerde toestemming

Deelnemer

- Ik bevestig dat ik uitleg heb gekregen over de aard van het onderzoek, het doel en de duur ervan, alle risico's en voordelen en wat er van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan.
- Ik heb voldoende tijd gehad om over het onderzoek na te denken en dit te bespreken met iemand naar mijn keuze, zoals mijn huisarts of een familielid.
- Ik heb de gelegenheid gehad om vragen te stellen, en deze vragen zijn naar mijn tevredenheid beantwoord.
- Ik begrijp dat mijn deelname aan dit onderzoek vrijwillig is en dat het mij vrij staat om mijn deelname aan dit onderzoek te beëindigen zonder dat dit mijn relatie schaadt met het therapeutisch team dat instaat voor mijn gezondheid.
- Ik begrijp wat er zal gebeuren met mijn bloed- en stoelgangsstalen.
- Ik begrijp dat mijn vertrouwelijke persoonlijke informatie kan worden ingekeken door bevoegde personen, zoals beschreven in de informatiebrochure.
- Ik begrijp dat er gedurende mijn deelname aan dit onderzoek gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de onderzoeks-arts en sponsor van deze studie de vertrouwelijkheid van deze gegevens garanderen.
- Ik ga ermee akkoord om ingeval van langdurige shedding (vaccinpoliovirus aanwezig op 1 van de laatste 3 stoelgangsstalen) aan minstens één van mijn thuiscontacten te vragen wekelijks een stoelgangstaal aan het studiecentrum te bezorgen zolang ikzelf nog vaccinpoliovirus in mijn stoelgang vertoon.
- Ik ga ermee akkoord dat mijn persoonlijke gegevens worden verwerkt zoals beschreven in het gedeelte over garanties van vertrouwelijkheid (bijlage III). Ik begrijp dat mijn gecodeerde informatie kan worden verstuurd naar en verwerkt in andere landen dan België.
- Ik stem vrijwillig toe om deel te nemen aan dit onderzoek.
- Ik heb een kopie van de informatiebrochure en van het informatie- en toestemmingsformulier voor de deelnemer ontvangen.
- Ik geef toestemming voor het gebruik van mijn bloedstalen en stoelgangsstalen in toekomstig onderzoek. De sponsor zal altijd toestemming vragen voor dit onderzoek aan een onafhankelijke ethische commissie of de IRB (*Institutional Review Board* [institutionele toezichtsraad]). Ik begrijp dat indien ik NEEN selecteer, ik nog steeds aan de studie kan deelnemen.

JA

NEEN

Naam en voornaam deelnemer

datum

handtekening van de deelnemer

Persoon die de procedure voor geïnformeerde toestemming heeft uitgevoerd:

Protocol UAM4

Informatie- en toestemmingsdocument voor de studiedeelnemer – datum: 09-Okt-2018

Ik ondergetekende, arts-onderzoeker / bevoegde onderzoeksmedewerker, verklaar de benodigde informatie inzake deze studie mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben gegeven.

Ik bevestig dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen tot deelname aan de studie en ik ben bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.

Ik bevestig dat ik werk in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de laatste versie van de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijk" en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Naam en voornaam van
persoon die de procedure
voor geïnformeerde toestemming
heeft uitgevoerd

Datum

Handtekening

Titel van de studie: Een fase 2, deels geblindeerde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, multicentrische studie om de veiligheid en het immuunantwoord te evalueren van twee, nieuwe, levend afgezwakte poliovirusvaccins serotype 2, bij gezonde volwassenen die reeds eerder gevaccineerd werden met een oraal poliovaccin (OPV) of een geïnactiveerd poliovaccin (IPV), in vergelijking met historische controled deelnemers die het Sabin OPV2 vaccin gekregen hebben of met placebo.

III Aanvullende informatie

Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van deelnemers aan een klinische studie

Ethische comités

Deze studie werd goedgekeurd door de onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het leidingnemd EC na consultatie van de lokale commissies voor Medische Ethiek verbonden aan de ziekenhuizen waar deze studie zal doorgaan. De ethische comités hebben als taak de personen die aan klinische studies deelnemen te beschermen. Ze controleren of uw rechten als patiënt en als deelnemer aan een studie gerespecteerd worden, of - uitgaande van de huidige kennis - de balans tussen risico's en voordelen gunstig is voor de deelnemers, of de studie wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is.

Hierover brengen de ethische comités een advies uit in overeenstemming met de Belgische wet van 7 mei 2004.

U dient het positief advies van de Ethische Comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan deze studie.

Vrijwillige deelname

Aarzel niet om alle vragen te stellen die bij u opkomen voordat u tekent. Neem de tijd om er over te praten met een vertrouwenspersoon indien u dat wenst.

U heeft het recht om niet deel te nemen aan deze studie of met deze studie te stoppen, zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan deze studie deel te nemen. Uw beslissing zal in geen geval uw relatie met de arts-onderzoeker beïnvloeden, noch de kwaliteit van uw verdere verzorging. Voor uw veiligheid is het wel aanbevolen om de arts-onderzoeker op de hoogte te stellen indien u besluit uw deelname aan de studie stop te zetten.

Als u aanvaardt om aan deze studie deel te nemen, ondertekent u het toestemmingsformulier. De arts-onderzoeker zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo bevestigen dat hij u de noodzakelijke informatie over deze studie heeft gegeven. U zal ook een kopie van dit toestemmingsformulier ontvangen.

Tijdens het onderzoek zal het onderzoeksteam u inlichten over alle nieuwe informatie die mogelijk uw beslissing om deel te nemen aan dit onderzoek zou kunnen veranderen.

Het is mogelijk dat de sponsor, de arts-onderzoeker of het comité voor medische ethiek beslist om uw deelname aan de studie voortijdig stop te zetten zonder vooraf om uw toestemming te vragen in geval van ernstige ongewenste bijwerkingen; wanneer niet voldoende aan de vereisten voor deze studie voldaan wordt of hieraan niet voldoende voldaan kan worden of in andere omstandigheden, maar de arts-onderzoeker zal op dat moment de situatie met u bespreken.

Kosten in verband met uw deelname

De opdrachtgever heeft voorzien om het onderzoekscentrum te vergoeden voor de tijd die de arts-onderzoeker en zijn/haar team aan de studie besteden, voor de consultaties die specifiek in het kader van de studie plaatsvinden en voor alle onderzoeken die in het kader van deze studie zijn gepland. De kosten van de studievaccins zijn eveneens ten laste van de opdrachtgever.

Indien u besluit om aan deze studie deel te nemen, zullen het studievaccin en alle onderzoeken en procedures in het kader van de studie door de opdrachtgever worden betaald.

U krijgt een vergoeding van 75 euro per visite voor de gemaakte reisonkosten en voor de tijd die u spendeert aan de deelname aan de studie. Als u tot een groep met 1 vaccindosis behoort, krijgt u daarbovenop 50 euro per reeks stoelgangen van Dag 1 tot Dag 7, van Dag 7 tot Dag 14, van Dag 14

tot Dag 42 (dus maximum 150 euro). In geval er nog poliovaccinivirus in 1 van de 3 laatste stoelgangsstalen aanwezig zou zijn, ontvangt u bijkomend 50 euro per extra reeks van 3 stoelgangen na dag 42. Als u tot een groep met 2 vaccindosissen behoort, krijgt u naast de vergoeding voor de visites 50 euro per reeks stoelgangen van Dag 1 tot Dag 7, van Dag 7 tot Dag 14, van Dag 14 tot Dag 28, van Dag 28 tot Dag 35, van Dag 35 tot Dag 42, van Dag 42 tot Dag 70 (dus maximum 300 euro). In geval er nog poliovaccinivirus in de stoelgang aanwezig zou zijn op dag 70 ontvangt u bijkomend 50 euro per extra reeks van 3 stoelgangen na dag 70. Indien uw deelname vroegtijdig wordt stopgezet door uzelf of door het studieteam, zult u een gedeeltelijke vergoeding krijgen afhankelijk van het aantal visites u volbracht heeft. U mag altijd contact opnemen met het studiecentrum voor bijkomende informatie in verband met de vergoeding of kosten.

Vertrouwelijkheidsgarantie

Uw deelname aan de studie betekent dat u ermee akkoord gaat dat de arts-onderzoeker gegevens over u verzamelt en dat de opdrachtgever van de studie die gebruikt voor onderzoek en in het kader van wetenschappelijke en medische publicaties.

U hebt het recht om aan de arts-onderzoeker te vragen welke gegevens hij/zij over u heeft verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van de studie. Deze gegevens hebben betrekking op uw huidige klinische situatie maar ook op uw medische voorgeschiedenis en op de resultaten van onderzoeken die werden uitgevoerd voor de behandeling van uw gezondheid volgens de geldende zorgstandaard en natuurlijk de resultaten van onderzoeken die voor deze studie zijn vereist. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien ze foutief zouden zijn¹.

De arts-onderzoeker is verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen.

Dit betekent dat hij/zij zich ertoe verbindt om uw naam nooit bekend te maken bv in het kader van een publicatie of een conferentie en dat hij/zij uw gegevens zal coderen (uw identiteit zal worden vervangen door een identificatiecode in de studie) voordat hij/zij ze doorgeeft aan de beheerder van de databank (Assign Data Management and Biostatistics GmbH, Stadlweg 23, 6020 Innsbruck).

De arts-onderzoeker en zijn team zullen gedurende de volledige klinische studie de enige personen zijn die een verband kunnen leggen tussen de overgedragen gegevens en uw medisch dossier².

De overgedragen persoonlijke gegevens omvatten geen combinatie van elementen waarmee het mogelijk is u te identificeren³.

De door de opdrachtgever aangestelde beheerder van de onderzoeksgegevens kan u niet identificeren op basis van de overgedragen gegevens. Deze persoon is verantwoordelijk voor het verzamelen van de gegevens die door alle artsen-onderzoekers die deelnemen aan de studie zijn verzameld en voor de verwerking en de bescherming van die gegevens in overeenstemming met de Belgische wet betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

Om de kwaliteit van de studie te controleren, kan uw medisch dossier worden ingekeken door personen die gebonden zijn aan het beroepsgeheim zoals vertegenwoordigers van de ethische comités, van de opdrachtgever van de studie of een extern auditbureau. Dit kan enkel gebeuren onder strikte voorwaarden, onder de verantwoordelijkheid van de arts-onderzoeker en onder zijn/haar toezicht (of van één van zijn/haar onderzoeksmedewerkers).

De (gecodeerde) onderzoeksgegevens kunnen doorgegeven worden aan Belgische of andere regelgevende instanties, aan de betrokken ethische comités, aan andere artsen en/of instellingen die samenwerken met de opdrachtgever.

Ze kunnen ook doorgegeven worden aan andere sites van de opdrachtgever in België en in andere landen waar de normen inzake de bescherming van persoonsgegevens verschillend of minder strikt kunnen zijn⁴. Dit gebeurt dan steeds in gecodeerde vorm zoals hierboven uitgelegd en de sponsor zal alle redelijke stappen ondernemen om uw persoonlijke gezondheidsinformatie vertrouwelijk te houden.

¹ Deze rechten zijn bepaald door de wet van 8 december 1992 tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer ten opzichte van de verwerking van persoonsgegevens en door de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

² Voor klinische studies verplicht de wet om het verband met uw dossier gedurende 20 jaar te behouden.

³ Daardoor zal de databank die de studieresultaten bevat geen combinatie bevatten van elementen zoals uw initialen, uw geslacht en uw volledige geboortedatum (dd/mm/jjjj).

⁴ De opdrachtgever verbindt er zich toe om de voorwaarden in de Europese Richtlijnen (EU Data Protection Directive 95/46/EC) en de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer te eerbiedigen.

Uw toestemming om aan deze studie deel te nemen betekent dus ook dat u akkoord gaat dat uw gecodeerde medische gegevens gebruikt worden voor doeleinden die in dit informatieformulier beschreven staan en dat ze overgedragen worden aan bovenvermelde personen en/of instellingen.

De opdrachtgever zal de verzamelde gegevens gebruiken in het kader van deze studie waaraan u deelneemt, maar zal ze ook aanwenden in het kader van andere studies met nieuwe kandidaat poliovaccins. Buiten de context die beschreven wordt in dit document, kunnen uw gegevens enkel gebruikt worden als een ethisch comité haar goedkeuring heeft gegeven.

Indien u uw toestemming tot deelname aan de studie intrekt, zullen de gecodeerde gegevens die al verzameld waren vóór uw terugtrekking, bewaard worden. Hierdoor wordt de geldigheid van de studie gegarandeerd. Er zal geen enkel nieuw gegeven aan de opdrachtgever worden doorgegeven.

Wat gebeurt er met uw staal/stalen tijdens en na afloop van de studie?

Voor de stalen wordt ook een coderingprocedure gebruikt net zoals voor uw medische gegevens. De aan de opdrachtgever overgedragen stalen zijn dus enkel voorzien van een identificatiecode in het kader van deze klinische studie.

De beheerder van deze stalen ("Universiteit Antwerpen") verbindt zich ertoe deze stalen alleen in het kader van deze klinische studie te gebruiken en ze te vernietigen na afloop van de voorziene bewaarperiode (maximum 10 jaar na het einde van de studie).

Als er een gedeelte van de bloedstalen of stoelgangsstalen over is na dit onderzoek, zou de sponsor dit graag willen bewaren voor mogelijk gebruik in verder onderzoek ivm polio. Er zullen geen genetische testen op gebeuren.

Als u hiermee akkoord gaat, verzoeken wij u dit aan te geven in het deel "Geïnformeerde toestemming". Als u hiermee niet akkoord gaat, zullen de stalen alleen worden gebruikt voor de testen die rechtstreeks verband houden met het huidige wetenschappelijke onderzoek, en zal het resterende bloed worden vernietigd.

De bloedstalen en stoelgangsstalen worden beschouwd als een "gift" en u dient zich ervan bewust te zijn dat u in principe geen enkel financieel voordeel zal ontvangen in verband met de ontwikkeling van nieuwe therapieën die voortvloeien uit het gebruik van het door u geschonken biologisch materiaal dat een commerciële waarde zou kunnen hebben.

Indien u uw toestemming tot deelname aan de studie intrekt, kan u uw staal/stalen laten vernietigen of terug opvragen. Neem daarvoor contact op met de arts-onderzoeker. De resultaten die op basis van uw staal/stalen werden verkregen voordat u uw toestemming tot deelname hebt ingetrokken, blijven eigendom van de opdrachtgever.

Verzekering

Elke deelname aan een studie houdt een risico in, hoe klein ook. De opdrachtgever is - ook indien er geen sprake is van fout - aansprakelijk voor de schade die de deelnemer of in geval van overlijden zijn/haar rechthebbenden, oplopen en die rechtstreeks of onrechtstreeks verband houdt met diens deelname aan de studie. U moet hiervoor dus geen fout aantonen. De opdrachtgever heeft voor deze aansprakelijkheid een verzekering afgesloten⁵.

We verzoeken u daarom om elk nieuw gezondheidsprobleem aan de arts-onderzoeker te melden. Hij/Zij kan u aanvullende informatie verstrekken over mogelijke behandelingen.

Indien u om eender welke reden gedurende deze klinische studie een andere arts raadpleegt, dient u deze te melden dat u deelneemt aan een klinische studie / uw deelnemerskaart van de studie te tonen. Dit kan belangrijk zijn voor een juiste diagnose en behandeling van uw klachten.

Indien de arts-onderzoeker van mening is dat er een verband met de studie mogelijk is (er is geen verband met de studie bij schade ten gevolge van het natuurlijke verloop van uw ziekte of ten gevolge van gekende bijwerkingen van uw standaardbehandeling), zal hij/zij de opdrachtgever van de studie op de hoogte stellen die de aangifteprocedure bij de verzekering zal starten. Deze zal, indien zij het nodig acht, een expert aanstellen om een oordeel uit te spreken over het verband tussen uw nieuwe gezondheidsklachten en de studie.

In het geval van onenigheid met de arts-onderzoeker of met de door de verzekeringsmaatschappij aangestelde expert, en steeds wanneer u dit nodig acht, kunnen u of in geval van overlijden uw

⁵ In overeenstemming met artikel 29 van de Belgische Wet inzake experimenten op de menselijke persoon (7 mei 2004)

rechthebbenden de verzekeraar rechtstreeks in België dagvaarden (Amlin Europe NV, 199.535.692, Jan Van Hecke, Plantin en Moretuslei 297, 2140 Antwerpen).

De wet voorziet dat de dagvaarding van de verzekeraar kan gebeuren ofwel voor de rechter van de plaats waar de schadeverwekkende feiten zich hebben voorgedaan, ofwel voor de rechter van uw woonplaats, ofwel voor de rechter van de zetel van de verzekeraar.

Contraceptie (voor vrouwelijke deelnemers)

Omdat de gevolgen van het gebruik van de studievaccins voor het ongeboren kind nog niet volledig gekend zijn, mag u niet zwanger zijn of zwanger worden in de studieperiode tot 3 maanden na de laatste vaccinatie.

Als u dus een vrouw bent die zwanger zou kunnen worden, moet u een aanvaarde anticonceptiemethode gebruiken tot minstens 3 maanden na de laatste vaccinatie. Deze zijn:

- Gebruik van orale, vaginale, geïnjecteerde of geïmplanteerde hormonale anticonceptiemethoden
- Plaatsing van een spiraaltje of intra-uterien systeem
- Gebruik van condoom met spermicide (zaaddodende crème)
- Chirurgische sterilisatie (tubale ligatie of hysterectomie of wegname van de eierstokken)
- Werkelijke onthouding van geslachtsgemeenschap
- Een partner die vasectomie heeft ondergaan

Vóór de toediening van elke vaccindosis en op de laatste visite zal er een zwangerschapstest uitgevoerd worden.

Het is belangrijk dat u uw studiearts onmiddellijk op de hoogte brengt indien u toch zwanger wordt tijdens de studie. U zult dan geen verdere vaccinaties meer krijgen, maar wel verder opgevolgd worden. Bovendien zal informatie over uw zwangerschap en de gezondheid van uw baby verzameld worden tot het einde van de zwangerschap of de geboorte.