
Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

De CoV-Early studie: een onderzoek naar het nut van plasma ter behandeling van een infectie met het nieuwe coronavirus (SARS-CoV-2)

Officiële titel: Plasma therapie van patiënten die hersteld zijn van coronavirus infectie (COVID-19) als behandeling tegen COVID-19 vroeg in het ziektebeloop van SARS-CoV-2 ziekte. (CoV-Early studie)

In het Engels: Convalescent plasma therapy from recovered patients to treat COVID-19 early in SARS-CoV-2 disease. (CoV-Early study)

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. Om mee te doen is uw schriftelijke toestemming nodig.

U ontvangt deze brief, omdat bij u een infectie met het coronavirus (SARS-CoV-2 / COVID-19) werd aangetoond. Voordat u beslist of u wilt mee doen aan dit onderzoek, krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt. Lees deze informatie rustig door en vraag de onderzoeker om uitleg als u vragen heeft. U kunt ook de onafhankelijk deskundige, die aan het eind van deze brief genoemd wordt, om aanvullende informatie vragen. U kunt er ook over praten met uw partner, vrienden of familie. Algemene informatie over meedoen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek vindt u op de website van de Rijksoverheid: www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek is opgezet door onderzoekers van het Erasmus Universitair Medisch Centrum te Rotterdam en het Leids Universitair Medisch Centrum te Leiden in samenwerking met Sanquin (de Nederlandse bloedbank). Om dit onderzoek tot een goed einde te brengen zijn 690 deelnemende patiënten nodig. Er doet een groot aantal ziekenhuizen in Nederland mee met dit onderzoek.

De medisch-ethische toetsingscommissie van het Erasmus MC heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek': <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/brochures/2014/09/01/medisch-wetenschappelijk-onderzoek-algemene-informatie-voor-de-proefpersoon>

2. Doel van het onderzoek

Momenteel bestaat de behandeling van COVID-19 uit ondersteunende maatregelen. Hiermee wordt bedoeld dat patiënten indien noodzakelijk worden opgenomen in het ziekenhuis, verpleegzorg krijgen, zo nodig extra zuurstof ter ondersteuning krijgen en/of in sommige gevallen op de intensive care worden beademd. Voor in het ziekenhuis opgenomen patiënten werd ondertussen aangetoond dat een behandeling met dexamethason de kans op overlijden vermindert. Er is echter nog geen enkele behandeling waarvan het nut werd bewezen voor nog niet in het ziekenhuis opgenomen patiënten met COVID-19. Het doel van deze studie is onderzoeken of het toedienen van plasma van patiënten die genezen zijn van COVID-19 aan patiënten met COVID-19 maar die nog niet zijn opgenomen in het ziekenhuis tot een sneller herstel leidt. Dit wordt onderzocht door de helft van de patiënten plasma te

geven van patiënten die hersteld zijn van COVID-19 en de andere helft plasma te geven van gezonde bloeddonoren (placebo). Op die manier kan op de meest betrouwbare manier het ziekteverloop tussen beide groepen worden vergeleken.

Het onderzoek richt zich specifiek op patiënten met een verhoogd risico op een ernstiger beloop van het coronavirus. U ontvangt de informatie over deze studie omdat u een verhoogd risico loopt op een ernstiger beloop van de ziekte.

Daarnaast willen we graag weten hoe de longen herstellen na het doormaken van COVID-19 en willen we onderzoeken hoe immuniteit (de afweer) tegen COVID-19 wordt opgebouwd. Tevens willen we in patiënten van 70 jaar of ouder nagaan wat de gevolgen van COVID-19 zijn op het dagelijks functioneren na genezing van de infectie.

3. Achtergrond van het onderzoek

De huidige standaard van behandeling voor het coronavirus is dat patiënten die matig tot ernstig ziek zijn, indien nodig, op een verpleegafdeling of intensive care worden verzorgd. Ondanks de meest optimale zorg overlijdt nog steeds ongeveer 20% van alle patiënten die opgenomen worden in het ziekenhuis. Daarom wordt er gezocht naar een betere behandeling voor het coronavirus. Antistoffen van patiënten die al hersteld zijn van het SARS-CoV-2 virus, zijn waarschijnlijk effectief om ook bij andere patiënten het virus te klaren. Door deze effectieve behandeling vroeg in het ziektebeloop te geven (voordat men in het ziekenhuis opgenomen moet worden), zouden toename van ziekte, ziekenhuisopname en zelfs overlijden, voorkomen kunnen worden.

Antistoffen zijn eiwitten die aangemaakt worden door ons afweersysteem als een patiënt een infectie met een virus oploopt en met als doel het virus te bestrijden. Deze antistoffen bevinden zich in het plasma (dat is het deel van het bloed zonder de bloedcellen). Het immuunsysteem heeft een aantal dagen tot weken nodig om voldoende antistoffen aan te maken. Patiënten die een infectie met het virus hebben doorgemaakt, hebben dus al antistoffen tegen het coronavirus. Patiënten die nog maar kort ziek zijn van dit virus hebben nog geen antistoffen aangemaakt. In deze studie willen we plasma met antistoffen van mensen die een infectie met het coronavirus hebben doorgemaakt aan patiënten geven die nog maar kort ziek zijn. We hopen aan te tonen dat dit tot een sneller herstel leidt van COVID-19 en daardoor patiënten ook minder vaak in het ziekenhuis opgenomen moeten worden en minder vaak komen te overlijden. Dit is zeker van belang voor ouderen voor wie bij ernstige ziekte een ziekenhuisopname of een opname op de intensive care te ingrijpend is en voor wie het extra belangrijk is om in te zetten op een behandeling die een ernstig verloop voorkomt.

Een eerder onderzoek, dat verricht werd in 2003 gedurende de SARS-uitbraak in Hongkong, liet zien dat patiënten met het SARS-CoV virus die plasma toegediend kregen van mensen die het virus hadden doorgemaakt, sneller herstelden. Of dit ook zo is voor patiënten met COVID-19 weten we nog niet. Eerder onderzoek in Nederland bij COVID-19 patiënten wees uit dat de meeste patiënten met COVID-19 zelf al antistoffen aanmaken als ze opgenomen moeten worden en maakte het daarom onwaarschijnlijk dat behandeling met plasma op dat moment nog nuttig is. Daarom denken we dat een behandeling met plasma het best werkt als die zo vroeg mogelijk wordt gegeven, nog voor een patiënt opgenomen moet worden in het ziekenhuis.

Daarnaast is het onduidelijk hoe snel en hoe volledig de longen en de conditie van mensen na een COVID-19 herstellen. Ook is het nog niet helemaal duidelijk hoe de weerstand tegen het coronavirus wordt opgebouwd en hoe lang deze aanwezig blijft. Ook is bij oudere patiënten onduidelijk wat het effect van de infectie is op het dagelijks functioneren na het doormaken van COVID-19.

4. Wat meedoen inhoudt

Het onderzoek duurt voor u in totaal in ieder geval 28 dagen. Het onderzoek bestaat uit een geschiktheidsonderzoek (screening), een behandelfase en een opvolgingsfase.

Kort samengevat betekent dit dat u, nadat u toestemming hebt gegeven deel te nemen aan dit onderzoek, naar het ziekenhuis komt voor een halve dag. Er wordt bloed afgenomen voor het bepalen van uw bloedgroep. Ook wordt er met een wattenstaafje getest op aanwezigheid van het virus (in de neus en keel). Vervolgens krijgt u plasma toegediend en daarna gaat u weer naar huis. U wordt 3 keer opgebeld om te horen hoe het met u gaat.

Ook zijn er een aantal extra onderzoeken waarvoor u zelf kan kiezen wel of niet mee te doen. Deze extra onderzoeken zijn geen onderdeel van het hoofdonderzoek. U kunt uw keuze aangeven op het toestemmingsformulier (p.13).

Het betreft de volgende extra onderzoeken

- Onderzoek naar het dagelijks functioneren en de kwaliteit van leven na COVID-19 infectie, dit wordt alleen onderzocht in een groep mensen ouder dan 70.
- Onderzoek naar de snelheid van verdwijnen van het virus uit het lichaam en het ontwikkelen van weerstand (immunitet) tegen COVID-19 infectie in de eerste 4 weken na toedienen van plasma.
- Onderzoek naar de weerstand tegen COVID-19 op lange termijn (tot 1 jaar na de infectie)
- Onderzoek naar de lange termijn gevolgen van COVID-19 infectie op de werking van de longen.

Geschiktheidsonderzoek

Als u wilt meedoen aan de studie dan neemt u zelf of uw behandelend arts (bv. huisarts) contact op met het onderzoeksteam om na te gaan of u inderdaad een geschikte kandidaat bent voor dit onderzoek. Als de onderzoeker dit bevestigt dan wordt u uitgenodigd om naar het meest nabije ziekenhuis te komen. Aldaar krijgt u extra informatie en de gelegenheid om vragen te stellen. Vanaf het moment dat u het toestemmingsformulier heeft ondertekend start het onderzoek met een bloedafname om uw bloedgroep te bepalen en antistoffen tegen het coronavirus op te sporen. Ook worden een aantal gerichte vragen gesteld om uw gezondheid in kaart te brengen, evenals uw migratieachtergrond en etniciteit.

Heel af en toe vinden we bij het geschiktheidsonderzoek iets dat verder medisch moet worden onderzocht. We vertellen u dit altijd. Verder onderzoek hiernaar gebeurt door uw eigen huisarts of specialist. De kosten hiervan vallen onder uw eigen zorgverzekering.

Behandelfase

Als uw bloedgroep bekend is en u voldoet verder ook aan de criteria om aan deze studie te kunnen meedoen, krijgt u de behandeling (het plasma, 300 ml) toegediend tijdens uw bezoek aan het ziekenhuis. Na toediening van het plasma mag u naar huis.

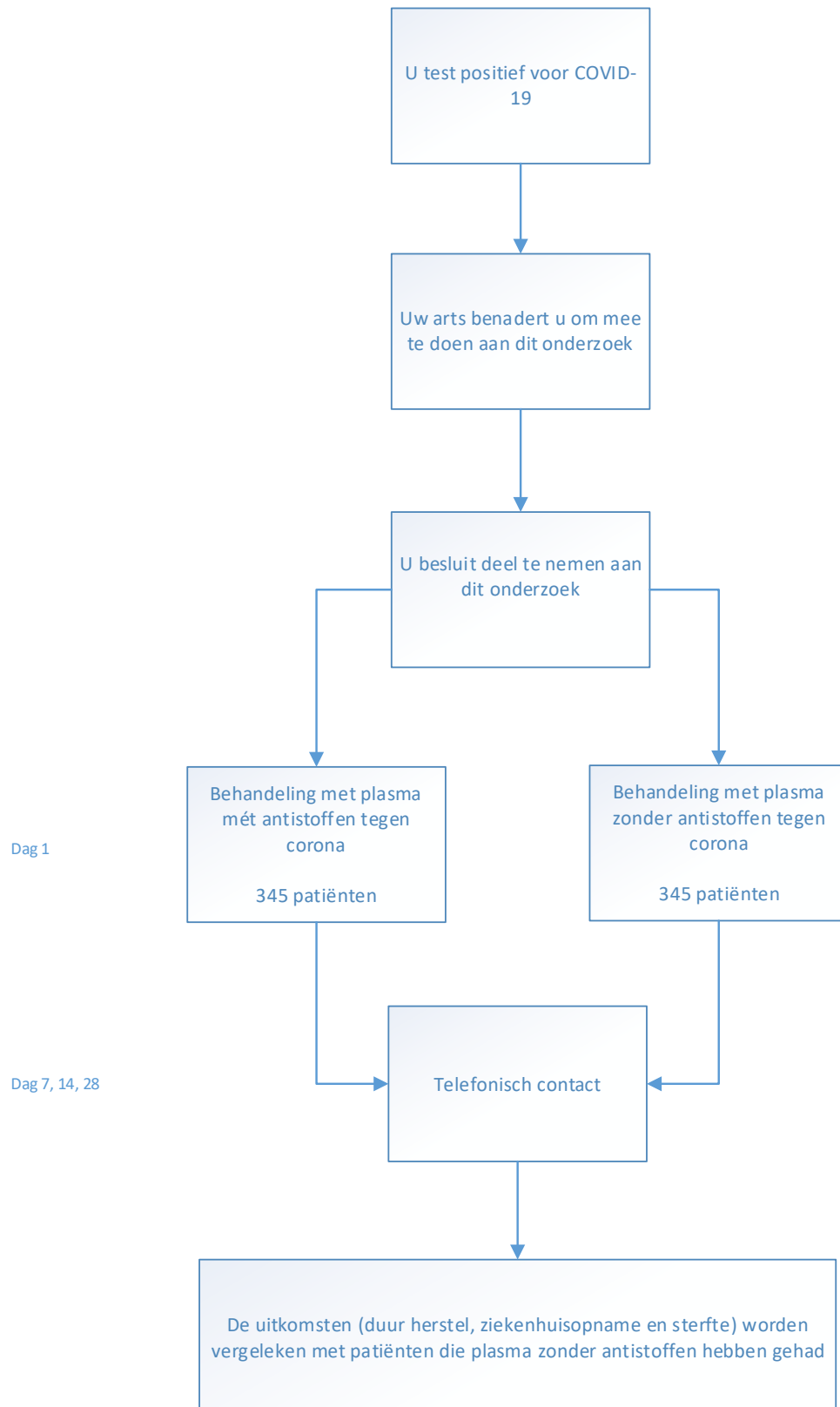
De enige manier om te kunnen bewijzen dat plasma van genezen COVID-19 patiënten een werkende behandeling kan zijn, is om door middel van loting de helft van de patiënten 300 ml plasma mét antistoffen (behandeling) tegen COVID-19 te geven en de andere helft 300 ml plasma te geven waar geen antistoffen tegen COVID-19 (placebo) in zitten. Alleen op deze manier kan onderzocht worden of de behandeling met plasma met hierin antistoffen het herstel inderdaad bevordert.

Zowel u als uw behandelend arts zal niet weten of u plasma mét of zonder antistoffen toegediend krijgt. Na de studie of als dit eerder voor uw gezondheid van belang zou zijn kan worden opgezocht of u de

behandeling heeft gehad (plasma mét antistoffen) of de placebo (plasma zonder antistoffen).

Opvolgingsfase

U wordt in ieder geval opgevolgd tot dag 28 na het onderzoek. Eén week, twee weken en vier weken na het toedienen van plasma wordt telefonisch contact met u gelegd om na te gaan of u nog klachten heeft.



De extra onderzoeken waar u, indien u dit wenst, aan kan deelnemen:

Als u kiest om mee te doen aan (een van) de hieronder genoemde extra onderzoeken, dan wordt u na toediening van het plasma nog een aantal keer opgebeld of uitgenodigd om naar het ziekenhuis te komen. Dit zijn de 4 onderzoeken waar het om gaat en waar u aan kan deelnemen.

- **(Alleen voor patiënten van minstens 70 jaar) Onderzoek naar het dagelijks functioneren en de kwaliteit van leven na COVID-19 infectie bij patiënten van 70 jaar of ouder.** Om na te kunnen gaan hoe het dagelijks functioneren wordt beïnvloed na het doormaken van COVID-19, zullen we daarvoor telefonisch een aantal extra vragen stellen en dit 1, 3 en 6 maanden na de plasmatoediening.
- **Onderzoek naar hoe snel het virus verdwijnt na toedienen van plasma en naar antistoffen tegen COVID-19 infectie in het bloed.** Om te onderzoeken hoe de antistoffen tegen COVID-19 zich ontwikkelen wordt op dag 1, 3, 7, 14 en 28 één buisje bloed afgenomen om de hoeveelheid antistoffen tegen COVID-19 in het bloed te meten. Ook wordt er getest of het virus op dat moment nog aantoonbaar is in de neus en keel. De bloedafname en de keel- en neusuitstrijk vindt in het ziekenhuis plaats, u mag een mantelzorger meenemen naar uw afspraak.
- **Onderzoek naar lange termijn weerstand (immuniteit) tegen COVID-19.** Om te onderzoeken hoe de weerstand tegen COVID-19 wordt ontwikkeld, wordt op de eerste dag, na 14 dagen, na 28 dagen, na 3 maanden, na 6 maanden en na 1 jaar bloed afgenomen om te kijken hoe uw afweersysteem zich ontwikkeld heeft. Dit zijn 6 buisjes bloed per afname moment. De bloedafname vindt in het ziekenhuis plaats, u mag een mantelzorger meenemen naar uw afspraak.
- **Onderzoek naar de lange termijn longschade.** Om te onderzoeken hoe vaak er blijvende longschade is na het doormaken van COVID-19 wordt 3 maanden na de start van de studie gemeten hoe goed de longen hersteld zijn. We meten het herstel van de longen door gebruik te maken van een longfunctieonderzoek bestaande uit het meermaals in- en uitblazen in een meetapparaat. Daarnaast zal ook een scan (een zogenaamde low dose CT-scan) van de longen gemaakt worden. Tevens wordt u gevraagd om vragenlijsten in te vullen. Dit onderzoek vindt in het ziekenhuis plaats, u mag een mantelzorger meenemen naar uw afspraak.

5. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed te laten verlopen, is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt:

- Afspraken voor telefonische contacten nakomen.
- Indien u aan 1 van de extra onderzoeken deelneemt ook de afspraken daarvoor nakomen.
- Het is belangrijk dat u contact opneemt met uw huisarts of de onderzoeker van het ziekenhuis, waarvan de contactgegevens terug te vinden zijn in bijlage A van deze brief:
 - Als u in een ziekenhuis wordt opgenomen.
 - Als u niet meer wilt meedoen aan het onderzoek.
 - Als uw contactgegevens wijzigen.

6. Mogelijke bijwerkingen en ongemakken

Het toedienen van plasma kan bijwerkingen geven. Als u meedoet aan dit onderzoek krijgt u plasma toegediend met of zonder antistoffen tegen het coronavirus. De voorbije 6 maanden werd er wereldwijd veel ervaring opgedaan met het geven van plasma. Alhoewel nog niet werd bewezen dat het een werkende behandeling is, werd wel vastgesteld dat de behandeling maar zeer zelden tot ernstige bijwerkingen leidt. Een Amerikaans onderzoek waarin 5000 patiënten plasma kregen toegediend stelde vast dat bij 25 patiënten (0.5%) een ernstige bijwerking optrad. In Nederland hebben we recent in een eerder onderzoek ook plasma toegediend aan in totaal ongeveer 50 COVID-19 patiënten. Bij geen enkele patiënt werd daarbij een levensbedreigende bijwerkingen gezien. De kans op ernstige bijwerkingen schatten wij daarom als erg klein in. In de bijlage D staan de meest voorkomende bijwerkingen van plasma.

Metingen

Aan de extra onderzoeken zijn een aantal extra handelingen en belasting verbonden:

- Aan deelnemers aan het onderzoek voor ouderen van 70 jaar of ouder zullen via een telefonisch interview extra vragen worden gesteld.
- Bij deelnemers aan het onderzoek naar het verdwijnen van het virus wordt met een wattenstaafje in uw neus en keel getest of het virus nog aanwezig is en wordt er in een bloedvat geprikt om wat bloed af te nemen. Het prikken in een bloedvat kan onprettig en licht pijnlijk aanvoelen. Ook kan er een bloeduitstorting (blauwe plek) ontstaan na het aanprikken. Er wordt 40 ml bloed afgenomen, gespreid over 4 weken (10 ml per keer).
- Bij deelnemers aan het onderzoek over lange termijn afweer: wordt er in een bloedvat geprikt om wat bloed af te nemen. Het prikken in een bloedvat kan onprettig en licht pijnlijk aanvoelen. Ook kan er een bloeduitstorting (blauwe plek) ontstaan na het aanprikken. Afhankelijk van het extra onderzoek waar u aan deelneemt wordt er 354 ml bloed afgenomen, gespreid over een jaar (dus op 6 verschillende momenten wordt er 54 ml bloed per keer afgenomen). Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen als iemand bloed afstaat.
- Bij deelnemers aan het onderzoek over longschade zal er 3 maanden na de start van het onderzoek een blaastest (longfunctie) worden gedaan. Ook zal er een scan (CT) van de longen worden gedaan en zal u gevraagd worden een vragenlijst in te vullen.

Stralingsbelasting

Als u meedoet aan het onderzoek naar longschade door het coronavirus dan wordt u tijdens het scannen van de longen met een low-dose CT aan röntgenstralen blootgesteld. Tijdens deze low-dose CT wordt u blootgesteld aan een hoeveelheid straling van 2 mSV. Dat is vergelijkbaar met de hoeveelheid straling waaraan een volwassen persoon in 12 maanden tijd als gevolg van *natuurlijke* straling wordt blootgesteld.

Heel af en toe vinden we bij patiënten die deelnemen aan een studie toevallig ook iets dat verder medisch moet worden onderzocht. We vertellen u dit altijd. Verder onderzoek hiernaar gebeurt door uw eigen huisarts of specialist. De kosten hiervan vallen onder uw eigen zorgverzekering.

7. Mogelijke voor- en nadelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen.

Mogelijk voordeel:

- Behandeling van het coronavirus met plasma met antistoffen bovenop de standaardbehandeling kan mogelijk leiden tot een snellere genezing en/of een ziekenhuisopname voorkomen en/of de overlevingskansen verbeteren. Dit is nog niet zeker en dat is de reden waarom we dit onderzoek doen.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn:

- Mogelijk extra bijwerkingen door het toedienen van plasma.
- Beide groepen, de groep die de behandeling krijgt (plasma mét antistoffen) maar ook de controlegroep (plasma zonder antistoffen, placebo) moeten een dag naar het ziekenhuis komen voor de plasmatoediening.

Deelname aan de extra onderzoeken betekent, afhankelijk van waar u aan mee gaat doen, extra bloedafnames, extra neus-keel uitstrijkje, extra blaastest en longscan, extra vragenlijsten die u moet invullen

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

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is geheel vrijwillig. Als u niet wilt meedoen, wordt u op de gebruikelijke manier behandeld voor uw infectie; volgens de richtlijn en op basis van wat uw arts op het moment goed acht.

Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en alsnog stoppen, ook tijdens het onderzoek. Dit geldt ook voor de verschillende extra onderzoeken van de studie. U wordt dan weer op de gebruikelijke manier behandeld voor uw infectie. U hoeft niet aan te geven waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan de onderzoeker. De gegevens die tot dat moment zijn verzameld, worden gebruikt voor het onderzoek. Als u wilt, kan het verzamelde bloed of ander afgenomen lichaamsmateriaal worden vernietigd.

9. Eind van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt als:

- Alle bezoeken zoals beschreven onder punt 4 voorbij zijn.
- U zelf kiest om te stoppen.
- Het einde van het gehele onderzoek is bereikt.
- De onderzoeker het beter voor u vindt om te stoppen.
- De onderzoeker, de overheid of de beoordelende medisch-ethische toetsingscommissie besluit om het onderzoek te stoppen. De onderzoeker brengt u in dat geval op de hoogte.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn. Na het verwerken van alle gegevens kan de onderzoeker u informeren over de uitkomst van de gehele studie.

10. Gebruik en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Voor dit onderzoek worden uw persoonsgegevens en lichaamsmateriaal (bloed en virustestmateriaal) verzameld, gebruikt en bewaard. Het gaat om gegevens zoals uw naam, geboortjaar en om gegevens over uw gezondheid. Het verzamelen, gebruiken en bewaren van uw gegevens en uw lichaamsmateriaal

is nodig om de vragen die in dit onderzoek worden gesteld te kunnen beantwoorden en de resultaten te kunnen publiceren. Wij vragen voor het gebruik van uw gegevens en lichaamsmateriaal uw toestemming.

Vertrouwelijkheid van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Om uw privacy te beschermen, krijgen uw gegevens en uw lichaamsmateriaal een code. Uw naam en andere gegevens die u direct kunnen identificeren worden daarbij weggelaten. Alleen met de sleutel van de code zijn gegevens tot u te herleiden. De sleutel van de code blijft veilig opgeborgen in het ziekenhuis waar u behandeld wordt. Alleen de onderzoeker in het ziekenhuis waar u behandeld wordt en medewerkers van het ziekenhuis, die de onderzoeker helpen bij de uitvoering van het onderzoek, weten welke code u heeft. De gegevens en lichaamsmateriaal die naar de opdrachtgever en eventuele andere bij het onderzoek betrokken partijen (bv. Sanquin) worden gestuurd bevatten alleen de code, maar niet uw naam of andere gegevens waarmee u kunt worden geïdentificeerd. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek zijn de gegevens niet tot u te herleiden. Indien u ook deelneemt aan de studie voor patiënten van 70 jaar of ouder dan zullen uw contactgegevens (naam en telefoonnummer) met het onderzoeksteam van het Leids Universitair Medisch gedeeld worden omdat zij de vragenlijsten telefonisch met u zullen doorlopen. Indien u dit niet wenst kan u niet deelnemen aan deze studie.

Toegang tot uw gegevens voor controle

Sommige personen kunnen in het ziekenhuis waar u behandeld wordt toegang krijgen tot al uw gegevens. Ook tot de gegevens zonder code. Dit is nodig om te kunnen controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is uitgevoerd. Personen die ter controle inzage krijgen in uw gegevens zijn: Een kwaliteitscontroleur (monitor) die voor de opdrachtgever van het onderzoek werkt, de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt en nationale en toezichthoudende autoriteiten, bijvoorbeeld de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd in Nederland. Zij houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage toestemming te geven.

Bewaartermijn gegevens en lichaamsmateriaal

Uw gegevens moeten 15 jaar worden bewaard in het ziekenhuis waar u behandeld wordt en 25 jaar bij de onderzoeker in het Erasmus MC. Uw lichaamsmateriaal wordt niet onmiddellijk na gebruik vernietigd. Het wordt gecodeerd verstuurd naar het Erasmus MC en bewaard om daarop in de toekomst onderzoek mee te kunnen bijvoorbeeld naar het nut van nieuwe testen om een corona infectie beter op te kunnen sporen.

Bewaren en gebruik van gegevens en lichaamsmateriaal voor ander onderzoek

Uw gegevens en lichaamsmateriaal kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van coronavirussen. Daarvoor zal uw lichaamsmateriaal 25 jaar worden bewaard in het Erasmus MC. U kunt op het toestemmingsformulier aangeven of u hier toestemming voor geeft.

Intrekken toestemming

U kunt uw toestemming voor gebruik van uw persoonsgegevens en lichaamsmateriaal altijd weer intrekken. Dit geldt voor dit onderzoek en ook voor het bewaren en het gebruik voor het toekomstige onderzoek. De onderzoeksgegevens die zijn verzameld tot het moment dat u uw toestemming intrekt worden nog wel gebruikt in het onderzoek omdat een betrouwbare weergave van de resultaten van dit onderzoek dit noodzakelijk maakt.

Meer informatie over uw rechten bij verwerking van gegevens

Voor algemene informatie over uw rechten bij verwerking van uw persoonsgegevens kunt u de website van de Autoriteit Persoonsgegevens raadplegen.

Bij vragen over uw rechten kunt u contact opnemen met de verantwoordelijke voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Voor dit onderzoek is dat Erasmus MC. Zie **bijlage A** voor contactgegevens.

Bij vragen of klachten over de verwerking van uw persoonsgegevens raden we u aan eerst contact op te nemen met de onderzoekslocatie (het ziekenhuis waar u werd behandeld). U kunt ook contact opnemen met de Functionaris voor de Gegevensbescherming van het ziekenhuis waar u behandeld wordt, zie **bijlage A**, of de Autoriteit Persoonsgegevens.

Registratie van het onderzoek

Informatie over dit onderzoek is ook opgenomen in 1 of meerdere websites waarin lopend medisch-wetenschappelijke onderzoek wordt opgesomd. Daarin zijn geen gegevens opgenomen die naar u herleidbaar zijn. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt dit onderzoek met de zoekterm CoV-Early op www.clinicaltrials.gov.

11. Verzekering voor deelnemende patiënten aan dit onderzoek

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

12. Informeren huisarts

Uw huisarts wordt geïnformeerd over deelname aan deze studie.

13. Geen vergoeding voor meedoen

Het toedienen van plasma en eventuele extra onderzoeken kosten u niets. De onderdelen van de behandeling in dit onderzoek die tot standaardzorg behoren worden bij uw zorgverzekering gedeclareerd, zoals dat anders ook zou gebeuren. U wordt niet betaald voor het meedoen aan dit onderzoek. Indien u deelneemt aan één van de subonderzoeken en u daarvoor naar het ziekenhuis moet komen, ontvangt u hiervoor een vergoeding voor de (extra) reiskosten.

14. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met de onderzoeker. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke arts. Hij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met dit onderzoek.

Indien u klachten heeft over het onderzoek, kunt u dit bespreken met de onderzoeker of uw behandelend arts. Wilt u dit liever niet, dan kunt u zich wenden tot de klachtencommissie van uw ziekenhuis. Alle gegevens vindt u in **bijlage A**: Contactgegevens.

15. Ondertekening toestemmingsformulier

Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Indien u toestemming geeft, zullen wij u vragen deze op de bijbehorende toestemmingsverklaring schriftelijk te bevestigen. Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek. Zowel uzelf als de onderzoeker ontvangen een getekende versie van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor het lezen van deze informatie. Wij hopen dat u hiermee tot een weloverwogen besluit kunt komen over uw deelname.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A: Contactgegevens
- B Informatie over de verzekering
- C Toestemmingsformulier
- D Samenvatting van bijwerkingen van plasma infusie
- E Schema contactmomenten

Bijlage A: Contactgegevens

Meer informatie

U kunt meer informatie over het onderzoek krijgen bij de onderzoeker in uw ziekenhuis:

Dr. Bart Rijnders of Dr. Casper Rokx
Interne geneeskunde, sectie infectieziekten, Erasmus MC
Doctor Molewaterplein 40, 3015 GD, Rotterdam
Tel. 0107033510

Onafhankelijk arts

Als onafhankelijk arts kunt u raadplegen:

Dr. J.L.Nouwen
Interne geneeskunde, sectie infectieziekten, Erasmus MC
Doctor Molewaterplein 40, 3015 GD, Rotterdam
Tel. 010 7033510

Functionaris voor de gegevensbescherming

De functionaris voor de gegevensbescherming in het Erasmus MC is te bereiken via:
Functionaris.gegevensbescherming@erasmusmc.nl
Tel. 010 703 49 86

De functionaris voor de gegevensbescherming in uw ziekenhuis is te bereiken via:
Functionaris.gegevensbescherming@erasmusmc.nl
Tel. 010 703 49 86

Klachten

Een klacht kunt u indienen bij:
Klachtencommissie Erasmus MC
Tijdens kantooruren bereikbaar via telefoonnummer 010 703 31 98

Bijlage B: Informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft 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 van uw deelname aan het onderzoek. Schade moet u binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

De verzekering dekt niet alle schade. Onderaan deze tekst staat in het kort welke schade niet wordt gedekt. Deze bepalingen staan in het 'Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen 2015'. Dit besluit staat in de Wettenbank van de overheid (<https://wetten.overheid.nl>). Bij schade kunt u direct contact opnemen met de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:	
Naam	: CNA Insurance Company Limited
Adres	: Polaris avenue 140 : 2134 JX Hoofddorp
Telefoonnummer	: 021 – 3036004
E-mail	: Esther.vanherk@cna-hardy.com
Polis-nummer	: HCCD0416C / 10220695
Contactpersoon	: Esther van Herk

De verzekering biedt een dekking van

- per proefpersoon € 650.000
- voor het hele onderzoek € 5.000.000
- per verzekeringsjaar € 7.500.000

De verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- schade door een risico waarover u in de schriftelijke informatie bent ingelicht. Dit geldt niet als het risico zich ernstiger voordoet dan was voorzien of als het risico heel onwaarschijnlijk was;
- schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan;
- schade door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan uw nakomelingen, als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op u of uw nakomelingen;
- schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Bijlage C: Toestemmingsformulier proefpersoon

Officiële titel: Plasma therapie van patiënten die hersteld zijn van coronavirus infectie (COVID-19) als behandeling tegen COVID-19 vroeg in het ziektebeloop van SARS-CoV-2 ziekte. (CoV-Early study)

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van gegevens, bloedtesten, en neus-keel uitstrijkjes op de manier en voor de doelen die in de informatiebrief staan.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen toegang tot al mijn gegevens kunnen krijgen. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief. Ik geef toestemming voor die inzage door deze personen.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens gedurende 15 jaar na afloop van het onderzoek te bewaren in het ziekenhuis en 25 jaar bij de opdrachtgever.
- Ik geef toestemming geïnformeerd te worden over bevindingen van het geschiktheidsonderzoek, als deze belangrijk zijn voor mijn gezondheid.
- Ik wil meedoen aan dit onderzoek

Ik geef **WEL** **GEEN** toestemming

om mijn gecodeerde gegevens en het lichaamsmateriaal dat tijdens dit onderzoek wordt afgenomen 25 jaar te bewaren en te gebruiken voor toekomstig onderzoek op het gebied van coronavirussen.

Ik wil **WEL** **NIET** deelnemen

aan de studie bij patiënten van 70 jaar en ouder die kijkt naar dagelijks functioneren na COVID-19 infectie. Hiervoor zal ik een aantal keer worden opgebeld om mijn gezondheid en functioneren telefonisch te evalueren.

Ik wil **WEL** **NIET** deelnemen

aan de studie die kijkt naar de snelheid waarmee het virus verdwijnt uit het lichaam en de hoeveelheid antistoffen die in het bloed aantoonbaar worden in de eerste 4 weken na toedienen van plasma. Daarvoor zal op dag 1, 3, 7, 14 en 28 bloed en een neus-keel uitstrijkje worden afgenomen.

Ik wil **WEL** **NIET** deelnemen

aan de studie die kijkt naar het ontwikkelen van weerstand tegen COVID-19 infectie op lange termijn waarbij na 3, 6 en 12 maanden bloed wordt afgenomen om het afweersysteem te onderzoeken.

Ik wil **WEL** **NIET** deelnemen

aan de studie die kijkt naar de lange termijn gevolgen van COVID-19 infectie op de werking van de longen door middel van vragenlijsten, longfunctieonderzoek en CT-scan.

(kruis hierboven uw keuze aan)

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

Ik verklaar dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek. Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de proefpersoon zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Aanvullende informatie is gegeven door (indien van toepassing):

Naam:

Functie:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Bijlage D: samenvatting van bijwerkingen van plasma infusie

De bijwerkingen van plasma transfusie zijn vergelijkbaar met de bijwerkingen van een bloedtransfusie. Hieronder staan bijwerkingen welke beschreven zijn voor plasma.

Bijwerkingen die tijdens de behandeling met plasma gerapporteerd werden zijn in volgorde van voorkomen

Vaak (1-10%): galbulten, jeuk.

Soms (0,1-1%): allergische reactie (anafylactoïde reactie). Misselijkheid, braken. Verhoogde gevoeligheid voor aanrakingen. Laag zuurstofgehalte in het bloed. Koorts.

Zelden (0,01-0,1%): overgevoeligheid.

Zeer zelden (< 0,01%): anafylactische reactie (incl. shock). Hartstilstand, tachycardie, aritmie. Circulatoire collaps, embolie, hypertensie, hypotensie, blozen. Longbloeding, longoedeem, bronchospasmen, kortademigheid(dyspneu), ademhalingsstoornis. Rusteloosheid, angst, agitatie. Hemolytische anemie. Versterkte bloedingsneiging (hemorragische diathese). Duizeligheid, paresthesie. Buikpijn. Rugpijn. (Erythemateuze) huiduitslag, hyperhidrose. Pijn op de borst, rillingen, malaise. Reacties op de toedieningsplaats (o.a. oedeem). Transfusiegerelateerde circulatoire overbelasting, hemolytische transfusiereactie. Tekenen van citraatintoxicatie, zoals vermoeidheid, paresthesie, tremor, hypocalciëmie en cardiovasculaire effecten kunnen optreden; met name bij hoge infusiesnelheid, leverfunctiestoornissen of bij plasmawisseltransfusies. Positieve antistoffentest, verlaagde zuurstofsaturatie.

Bijlage E: Schema contactmomenten

Schema contactmomenten onderzoek

	Screening Dag 1	Baseline Dag 1	Dag 3	Dag 7	Dag 14	Dag 28
Bloedafname voor bloedgroep en antistoffen en neus-keel uitstrijkje voor SARS-CoV-2 test	X					
Plasma toediening		x				
Meting zuurstofgehalte in bloed		x				
Telefonisch contact				x	x	x

Schema contactmomenten subonderzoeken

	Screening Dag 1	Baseline Dag 1	Dag 3	Dag 7	Dag 14	Dag 28	Maand 3	Maand 6	Maand 12
Bloedafname voor hoogte antistoffen (1 buisje) + neus-keel uitstrijkje		x	x	x	x	x			
Bloedafname voor onderzoeken van de afweer (7 buizen)		x			x	x	x	x	x
Vragenlijst voor dagelijks functioneren > 70 jaar		x				x	x	x	
Longfunctietest, vragenlijst en CT long							x + CT	Zie *	Zie *

* Alleen indien de longarts dit nodig acht omdat er blijvende longschade aanwezig is, zal u gevraagd worden ook 6 en 12 maanden na de start van het onderzoek nog een longonderzoek te ondergaan.