

## **Het FORECAST onderzoek**

*De werking van het antibioticum fosfomycine bij een opstijgende urineweginfectie*

Geachte mevrouw,

Wij vragen u vriendelijk om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek, genaamd het FORECAST onderzoek. U ontvangt deze brief omdat u opgenomen ligt met een urineweginfectie. Om mee te doen is uw schriftelijke toestemming nodig. Voordat u beslist, willen we u belangrijke informatie geven over het onderzoek. Lees deze informatiebrief rustig door. Bespreek het met uw partner, vrienden of familie. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'. Heeft u na het lezen van de informatie nog vragen? Dan kunt u terecht bij de onderzoeker zelf of bij een onafhankelijk deskundige, die veel weet van het onderzoek en van het middel fosfomycine. Onderaan deze brief staan de contactgegevens.

### **1. Wat is het doel van het onderzoek?**

Bij een urineweginfectie is het nodig om antibiotica te gebruiken. Een antibiotica-behandeling wordt gegeven bij infecties die veroorzaakt zijn door een bacterie. Met dit onderzoek wordt de werkzaamheid van een nieuwe antibiotica-behandeling via de mond onderzocht voor opstijgende urineweginfecties, namelijk met *fosfomycine*. De dokter beslist wanneer uw antibiotica-behandeling over mag van een infuusbehandeling naar een middel via de mond. Vanaf dit moment zal het onderzoek van start gaan.

De reden van het onderzoek is dat de bestaande antibiotica-behandeling via de mond soms niet goed meer werkt doordat bacteriën ongevoelig zijn en daarom niet reageren op de antibiotica-behandeling. In dat geval moet de gehele antibiotica-behandeling via een infuusnaald worden gegeven in het ziekenhuis. Wij onderzoeken of fosfomycine via de mond ten minste even goed werkt als de bestaande antibiotica-behandeling. Dit onderzoek is opgezet door het UMC Utrecht en wordt uitgevoerd in meerdere Nederlandse ziekenhuizen bij in totaal 240 patiënten.

### **2. Welk geneesmiddel wordt onderzocht?**

Fosfomycine is een antibioticum dat al 40 jaar bestaat. Het wordt op dit moment als eenmalige gift bij een blaasontsteking voorgeschreven als poeder voor oplossing. In dit onderzoek wordt fosfomycine eenmaal per dag ingenomen via de mond voor meerdere dagen achter elkaar. Fosfomycine wordt op dit moment nog niet gebruikt voor deze toepassing. We onderzoeken of fosfomycine via de mond *tenminste* even goed werkt als de bestaande antibiotica-behandeling met ciprofloxacin via de mond.

### **3. Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?**

Het onderzoek start op het moment dat de antibiotica-behandeling over mag van het infuus naar via de mond. In bijlage 1 staat een overzicht van het onderzoek. De onderzoeker en de arts bepalen samen of u voldoet aan de criteria om deel te nemen. U mag niet deelnemen als u:

- allergisch bent voor ciprofloxacin of fosfomycine-trometamol of één van de hulpstoffen
- als u bepaalde geneesmiddelen gebruikt (tizanidine, clozapine of theofylline)
- als u zwanger bent of borstvoeding geeft.

We behandelen u in totaal 10 dagen met antibiotica. De helft van de proefpersonen krijgt ciprofloxacin, de andere helft fosfomycine. Loting bepaalt welke behandeling u krijgt. U, uw arts en

de onderzoeker weten niet in welke groep u zit. Als het voor uw gezondheid belangrijk is, kan dit wel worden opgezocht. Ciprofloxacin wordt tweemaal per dag ingenomen als tablet en ziet er dus anders uit dan fosfomycine. Om te voorkomen dat u toch weet welk middel u gebruikt, hebben we voor zowel fosfomycine als ciprofloxacin een ‘nepbehandeling’ gemaakt, ook wel een placebo genoemd. Maar u gebruikt altijd één werkzaam middel. Deelnemers hoeven voor dit onderzoek niet langer in het ziekenhuis te blijven en ondergaan niet meer onderzoeken dan normaal.

#### **4. Wat wordt er van u verwacht?**

Wanneer u besluit deel te nemen vragen wij u om samen met de onderzoeker het bijgevoegde toestemmingformulier te ondertekenen. Om het onderzoek goed te laten verlopen en voor uw eigen veiligheid, is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt. De afspraken zijn dat:

- U de medicatie inneemt volgens de uitleg
- Er een controle afspraak wordt gemaakt 6-10 dagen na het einde van de behandeling
- Er een telefonische afspraak wordt gemaakt 30-35 dagen na het einde van de behandeling
- U de deelnemerskaart van het onderzoek bij u draagt en laat zien als u bij een arts komt.

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeker:

- Voordat u andere geneesmiddelen gaat gebruiken
- Als u onverwachts door een dokter wordt behandeld (huisarts of ziekenhuis)
- Als u plotseling gezondheidsklachten krijgt of zwanger raakt
- Als u niet meer wilt meedoen aan het onderzoek

#### **5. Wat is anders dan de gewone behandeling die u krijgt?**

Deelnemers hebben een kans van 50%, dus 1 op 2, om behandeld te worden met de onderzochte behandeling fosfomycine. Als u ervoor kiest niet deel te nemen aan het onderzoek, behandelt de dokter u met een bestaande behandeling. Uw arts kan u meer vertellen over de bestaande behandeling.

#### **6. Mogelijke bijwerkingen**

De meest voorkomende bijwerkingen van fosfomycine en ciprofloxacin zijn mild en zijn misselijkheid, maagklachten en diarree. Fosfomycine geeft af en toe hoofdpijn of duizeligheid. Meer informatie over fosfomycine en zeldzame bijwerkingen staat in de bijsluiter.

#### **7. Wat zijn mogelijke voor- en nadelen van deelname aan dit onderzoek?**

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen. Het onderzoek kan van groot voordeel zijn voor toekomstige patiënten, waarbij de bestaande antibiotica-behandeling via de mond niet werkt. Als fosfomycine goed blijkt te werken, bestaat er voor deze patiënten een antibiotica-behandeling via de mond. Ze hoeven dan niet via een infuusnaald in het ziekenhuis behandeld te worden, maar kunnen thuis worden behandeld met fosfomycine. Uw deelname leidt hopelijk tot een betere behandeling van opstijgende urineweginfecties.

Als de werkzaamheid van fosfomycine minder blijkt dan die van de standaardbehandeling met ciprofloxacin of toch meer bijwerkingen heeft, dan kan dit in uw nadeel werken. U kunt dan opnieuw ziek worden. De kans dat u ten gevolge hiervan ernstig ziek wordt en bijvoorbeeld op de Intensive Care terecht komt of overlijdt, is verwaarloosbaar klein.

#### **8. Wat gebeurt er als u niet wenst deel te nemen aan dit onderzoek?**

Deelname is geheel vrijwillig. U beslist zelf of u wilt meedoen. Er zijn geen kosten en er is geen vergoeding voor het deelnemen aan dit onderzoek. U krijgt tenminste 3 uur bedenktijd voor het al dan niet deelnemen. Indien u meer tijd nodig heeft dan kunt u dit met het onderzoeksteam bespreken. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u verder niets te doen. U hoeft dit niet uit te leggen en niets te tekenen. U krijgt de behandeling die u anders ook zou krijgen. Als u wel meedoet, kunt u zich, ook tijdens het onderzoek, bedenken en stoppen. Meer informatie kunt u vinden in bijlage 3; de brochure medisch-wetenschappelijk onderzoek.

### **9. Wat gebeurt er als er tussentijds informatie bekend wordt en als het onderzoek is afgelopen?**

Het onderzoek zal zo nauwkeurig mogelijk volgens plan verlopen. Maar de situatie kan veranderen. Bijvoorbeeld door nieuwe informatie over fosfomycine. Als dat zo is, bespreken we dat direct met u. U beslist dan zelf of u met het onderzoek wilt stoppen of doorgaan. Als uw gezondheid of veiligheid in gevaar is, stoppen we direct met het onderzoek.

Het onderzoek is voor u afgelopen na het laatste telefonische interview. Wij vermelden op onze website wanneer het onderzoek is afgelopen voor alle deelnemers. Hierna wordt alsnog in uw patiëntendossier bekendgemaakt welk werkzame studiemedicijn u heeft gehad. U kunt dit opvragen in uw ziekenhuis, bij uw behandelaar of bij de onderzoeker. Op de website zullen we de resultaten van de gehele studie anoniem weergeven, dus zonder persoonsgegevens.

### **10. Bent u verzekerd wanneer u aan het onderzoek meedoet?**

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade als gevolg van het onderzoek. Dit geldt voor schade die naar boven komt tijdens het onderzoek, of binnen vier jaar na het einde van het onderzoek. In bijlage 4 vindt u de verzekerde bedragen, de uitzonderingen en de adresgegevens van de verzekeraar.

### **11. Wat gebeurt er met uw gegevens?**

Als u de toestemmingsverklaring ondertekent, geeft u toestemming voor het verzamelen, bewaren en inzien van uw medische en persoonsgegevens. De persoonsgegevens zullen nooit aan derden worden doorgegeven of in publicaties worden gebruikt. De persoons- en onderzoeksgegevens worden daarnaast nooit tezamen opgeslagen. Al uw gegevens blijven vertrouwelijk. Alleen de hoofdonderzoeker in uw ziekenhuis weet welke code u heeft. De sleutel voor de code blijft bij deze onderzoeker. Ook in rapporten over het onderzoek wordt alleen die code gebruikt. In de brochure medisch wetenschappelijk onderzoek staat beschreven hoe er met uw gegevens wordt omgegaan. Mensen die uw gegevens in kunnen zien zijn het onderzoeksteam, de veiligheidscommissie die het onderzoek in de gaten houdt, een controleur die door het UMC Utrecht is aangesteld en de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Zij houden uw gegevens geheim. Uit veiligheidsoverwegingen laten wij uw huisarts en uw behandelend specialist schriftelijk weten dat u meedoet aan het onderzoek. Om deel te nemen moet u hiervoor toestemming geven op het toestemmingsformulier. Uw huisarts weet niet welke echte behandeling u gebruikt. In geval van nood kan de huisarts dit opvragen bij het ziekenhuis. Als de onderzoeker bij toeval iets ontdekt, wat handelen wenselijk maakt, dan zal dit aan uw behandelend arts worden doorgegeven. Die zal u hierover informeren.

Het is mogelijk dat wij u in de toekomst opnieuw vragen voor onderzoek binnen hetzelfde onderzoeksgebied. Als u niet opnieuw benaderd wilt worden, dan kunt u dit op het toestemmingsformulier aangeven. De onderzoeksgegevens worden 15 jaar bewaard en daarna vernietigd en de urine zal na afloop van het onderzoek worden vernietigd.

### **12. Wilt u verder nog iets weten?**

De medisch-ethische toetsingscommissie van het Universitair Medisch Centrum Utrecht heeft dit onderzoek goedgekeurd en uw ziekenhuis is hiermee akkoord. Meer informatie over de goedkeuring vindt u in de Algemene brochure. De schriftelijke informatie over het onderzoek kunt u teruglezen op onze website:

<http://portal.juliuscentrum.nl/research/Cohortsandprojects/Cohortsprojects/Forecast.aspx>

Als u vragen heeft over de gang van zaken rond het onderzoek dan kunt u dit melden aan de hoofdonderzoeker in uw centrum of aan uw behandelend arts. De contactgegevens staan op uw patiëntenkaart.

Wilt u graag een onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek? Dan kunt u terecht bij een onafhankelijke deskundige. Zijn gegevens vindt u onderaan de informatiebrief en op de patiëntenkaart.

### **13. Hoe te handelen bij klachten?**

Als u klachten heeft kunt u dit melden aan de hoofdonderzoeker of aan uw behandelend arts. Mocht u ontevreden zijn over de gang van zaken bij het onderzoek en een klacht willen indienen dan kunt u contact opnemen met:

Klachtencommissie Flevoziekenhuis t.a.v. mijnInfopunt Klachtenopvang

Antwoordnummer 1700

1300 WE Almere

T: 036-8689016

### **14. Ondertekening Informatiebrief**

Met vriendelijke groet,

Miquel Ekkelenkamp, onafhankelijk deskundige, arts-microbioloog:

Telefoonnummer: 031 887556536. Email: [M.Ekkelenkamp@umcutrecht.nl](mailto:M.Ekkelenkamp@umcutrecht.nl)

### **15. Bijlagen**

- 1) Stroomschema onderzoek
- 2) Verzekeringstekst
- 3) Algemene brochure medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

**Toestemmingsformulier voor Het FORECAST onderzoek**

**De werking van het antibioticum fosfomycine bij een opstijgende  
urinegeweginfectie, ToetsingOnline nummer: NL60186.041.17**

**Versienummer: 2.0**

**Datum: 18-06-2018**

- Ik heb de informatiebrief voor de proefpersoon gelezen. Ik kon aanvullende vragen stellen. Mijn vragen zijn genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen helemaal vrijwillig is. Ik weet dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik weet dat ik op de hoogte gesteld kan worden van onverwachte bevindingen. Ik geef toestemming om mijn huisarts te vertellen dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef toestemming om de specialist die mij behandelt te vertellen dat ik meedoe aan dit onderzoek. Ik geef toestemming dat de onderzoeker onverwachte bevindingen, die handelen wenselijk maken, zal doorgeven aan mijn behandelend arts.
- Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen zien. Mensen die mijn gegevens in kunnen zien zijn het onderzoeksteam, de veiligheidscommissie die het onderzoek in de gaten houdt, een controleur die door het UMC Utrecht is aangesteld en de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Ik weet dat zij mijn gegevens geheim houden. Ik geef toestemming voor het verzamelen, bewaren en inzien van mijn medische en persoonsgegevens.
- Ik weet dat mijn onderzoeksgegevens na het onderzoek nog 15 jaar bewaard worden en daarna worden vernietigd.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens te gebruiken, voor de doelen die in de informatiebrief staan en eventueel voor latere doelen binnen het onderzoeksgebied.

ja

nee

- Ik geef toestemming om in de toekomst opnieuw gevraagd te worden voor deelname aan nieuw onderzoek binnen hetzelfde onderzoeksgebied.

ja

nee

- Ik vind het goed om aan dit onderzoek mee te doen.

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum : \_\_ / \_\_ / \_\_

---

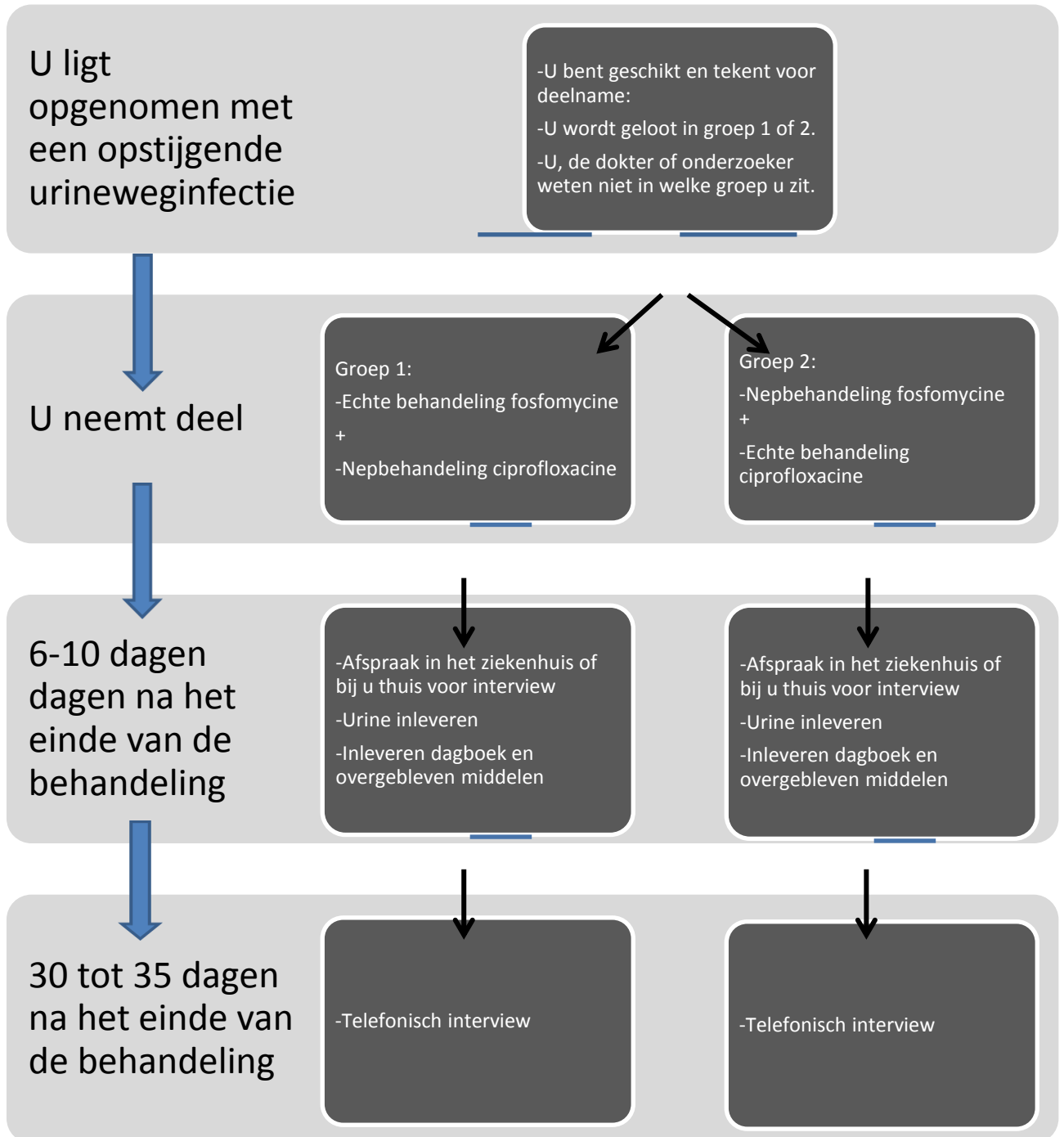
Ik verklaar hierbij dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

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

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: \_\_ / \_\_ / \_\_

**Bijlage 1: Stroomschema FORECAST onderzoek:**


## Bijlage 2: Verzekeringstekst

### INFORMATIE OVER DE VERZEKERING

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

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

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

Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam:	CNA Insurance Company Ltd
Adres:	Strawinskylaan 703, 1077 XX Amsterdam
Telefoonnummer:	020 – 57 37 274
Polisnummer:	10201366
Contactpersoon:	Mw. Esther van Herk

De verzekering biedt een dekking van € 650.000 per proefpersoon en maximaal € 5.000.000 voor het hele onderzoek en maximaal € 7.500.000 zijn per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever.

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

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

**Bijlage 3 Algemene brochure medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen**

Losse bijlage