



Onderzoeksdeelnemers- informatie voor deelname aan medisch- wetenschappelijk onderzoek

Een onderzoek naar risankizumab in vergelijking met vedolizumab bij volwassen patiënten met matige tot ernstige colitis ulcerosa

Een gerandomiseerd, open-label fase 3b-onderzoek in meerdere centra naar risankizumab in vergelijking met vedolizumab voor de behandeling van volwassen onderzoeksdeelnemers met matige tot ernstige colitis ulcerosa die niet eerder behandeld zijn met doelgerichte therapie



Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Met deze informatiebrief willen we u vragen of u wilt meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. U krijgt deze brief omdat u de diagnose colitis ulcerosa (CU) heeft gekregen en symptomen ervaart zoals diarree met of zonder bloed, buikpijn, en/of een plotselinge en constante aandrang om naar het toilet te gaan (ontlasting). Daarnaast heeft u nog geen behandeling gehad met doelgerichte therapieën, die worden ingezet wanneer standaard ontstekingsremmende medicijnen niet voldoende werken.

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

Stel uw vragen

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

- ✓ Stel vragen aan de onderzoeksarts die u deze informatie geeft.
- ✓ Praat met uw partner, familie of vrienden over dit onderzoek.
- ✓ Lees de informatie op www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

1. Algemene informatie

AbbVie heeft dit onderzoek opgezet. Hieronder noemen we AbbVie steeds de 'opdrachtgever'. Onderzoekers, dit kunnen ook artsen/onderzoeksverpleegkundigen zijn, voeren het onderzoek uit in verschillende ziekenhuizen. AbbVie betaalt dit onderzoek.

Met AbbVie in deze informatiebrief worden de sponsor van dit onderzoek AbbVie GmbH & Co. KG en de Nederlandse vestiging AbbVie B.V. bedoeld.

Deelnemers aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek worden vaak onderzoeksdeelnemers genoemd. Zowel patiënten als mensen die gezond zijn, kunnen onderzoeksdeelnemer zijn.

Dit onderzoek wordt momenteel uitgevoerd in ongeveer 285 onderzoekscentra wereldwijd, en er zullen naar verwachting in totaal ongeveer 530 onderzoeksdeelnemers worden ingeschreven met matig tot ernstig actieve CU. In Nederland zullen naar verwachting ongeveer 30 onderzoeksdeelnemers meedoen.

De medisch-ethische toetsingscommissie Stichting BEBO te Assen heeft dit onderzoek goedgekeurd.



2. Wat is het doel van het onderzoek?

In dit onderzoek bekijken we hoe veilig het nieuwe onderzoeksmiddel risankizumab (Skyrizi®) is voor de behandeling van CU. En hoe goed het werkt.

Het doel van dit onderzoek is om de werkzaamheid en veiligheid van Risankizumab te vergelijken met Vedolizumab (Entyvio®) tijdens 48 weken voor de behandeling van volwassen proefpersonen met matige tot ernstige colitis ulcerosa (CU) die nog niet eerder zijn behandeld met doelgerichte therapieën (TaTs). Beide onderzoeksmiddelen, risankizumab en vedolizumab, zijn momenteel in meerdere landen goedgekeurd voor de behandeling van volwassenen met matige tot ernstige colitis ulcerosa (CU) en de ziekte van Crohn (CD). Risankizumab is goedgekeurd voor de behandeling van CU in Nederland.

3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

Colitis ulcerosa (CU) is een chronische ontsteking van de dikke darm. De ziekte komt steeds terug en gaat niet over. We denken dat CU ontstaat door een te sterke afweerreactie in de darm, vooral bij mensen die daar erfelijk gevoeliger voor zijn. Er zijn medicijnen die helpen bij CU, vooral bij mensen met matige tot ernstige klachten. Maar deze behandelingen werken niet voor iedereen. Soms werken ze niet goed genoeg, of stoppen ze na een tijdje met werken. Daarom is het belangrijk om nieuwe behandelingen te blijven ontwikkelen.

Ook zijn er steeds meer verschillende medicijnen voor ontstekingsziekten van de darm (IBD). Artsen willen beter weten welk medicijn op welk moment het beste is voor welke patiënt.

Risankizumab wordt in het laboratorium gemaakt en is een monoklonaal antilichaam, wat betekent dat het hetzelfde is als een eiwit in uw lichaam, een antilichaam genoemd. Het werkt door het blokkeren van de werking van een eiwit dat bekend staat als interleukine 23. Interleukine 23 is betrokken bij de afweerreactie en speelt een belangrijke rol bij de ontwikkeling van chronische ontsteking.

Vedolizumab is een medicijn dat het afweersysteem beïnvloedt. Het richt zich op bepaalde witte bloedcellen die een rol spelen bij ontstekingen in de darm. Deze cellen worden gemaakt in het beenmerg en komen voor in het bloed en in het lymfesysteem. Vedolizumab zorgt ervoor dat deze cellen minder makkelijk naar de darm gaan, waardoor de ontsteking kan verminderen.

Het medicijn is in meerdere landen goedgekeurd voor mensen met matige tot ernstige colitis ulcerosa (CU) en de ziekte van Crohn (CD).



4. Hoe verloopt het onderzoek?

Hoelang duurt het onderzoek?

Doet u mee met het onderzoek? Dan duurt dat in totaal ongeveer 69 weken voor risankizumab en 71 weken voor vedolizumab.

- Screeningsperiode die binnen 35 dagen voor de start van het onderzoek plaatsvindt
- Behandelingsperiode van 44 weken voor risankizumab en 46 weken voor vedolizumab
- Opvolgingsperiode 140 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel

Patiënten die voldoen aan de geschiktheidscriteria worden willekeurig toegewezen (bij toeval, zoals bij het opgooien van de munt) aan risankizumab of vedolizumab. U en uw arts zullen allebei weten aan welk middel u bent toegewezen.

Voor dit onderzoek wordt gebruikgemaakt van competitieve inschrijving. Dit betekent dat wanneer een beoogd aantal patiënten start met het onderzoek, verdere inschrijvingen worden gesloten. U kunt zich in de screeningsfase bevinden en klaar zijn om te starten, maar toch niet mee kunnen doen als het maximale aantal deelnemers al is bereikt — ook zonder dat we daarvoor opnieuw uw toestemming hoeven te vragen.

Stap 1: bent u geschikt om mee te doen?

We willen eerst weten of u geschikt bent om mee te doen. Daarom doet de onderzoeksarts een aantal onderzoeken:

- ✓ Medische en chirurgische voorgeschiedenis, en voorgeschiedenis van CU, inclusief eerder gebruik van alcohol en tabak
- ✓ Eerdere/gelijktijdige therapie – doornemen van eventuele geneesmiddelen die u gebruikt of in het verleden hebt gebruikt.
- ✓ Bloedonderzoek – er wordt bloed afgenomen voor laboratoriumonderzoeken. Mogelijk moet u terugkomen naar het onderzoekscentrum voor een nieuwe test. De onderzoeken die worden uitgevoerd tijdens de screening omvatten:
 - Bloedonderzoek om uw gezondheid te controleren.
 - Bloedonderzoek voor hepatitis B en C – positieve testresultaten voor hepatitis moeten worden gemeld aan de GGD.
 - Bloedonderzoek voor hiv: u komt niet in aanmerking voor deelname aan het onderzoek als de testresultaten wijzen op een hiv-infectie. De resultaten van deze test worden niet gedeeld met AbbVie.
 - FSH-test: als u een vrouw bent en jonger dan 55 jaar, om te bepalen of u de menopauze volledig heeft doorlopen.
 - Zwangerschapstest: uw bloed wordt getest om te zien of u zwanger bent. U doet alleen een zwangerschapstest als u een vrouw bent die zwanger kan worden. De onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel zal het u vertellen als de resultaten van de zwangerschapstest positief zijn. De resultaten van de zwangerschapstest moeten negatief zijn, anders mag u niet aan het onderzoek meedoen.
 - Een PPD-huidtest of een QuantiFERON-TB Gold-test (of een soortgelijke test zoals T-SPOT) wordt gedaan om te controleren op

tuberculose (tbc). Latente tuberculose betekent dat iemand de infectie heeft, maar dat deze nog niet actief is.

- ✔ Als latente tuberculose wordt gevonden, moet een behandeling tegen tbc gestart worden vóór de eerste dosis van de behandeling. Deze behandeling moet ook worden doorgezet. Biopsie voor onderzoek tijdens endoscopie – er zal een stukje weefsel worden weggehaald uit het meest aangetaste deel van de dikke darm om te controleren of u colitis ulcerosa heeft.
- ✔ Optioneel biomarkeronderzoek (stukjes weefsel/bloed) : met uw akkoord kunnen er tijdens uw endoscopie optioneel extra stukjes weefsel worden afgenomen voor biomarkeronderzoek. Zie voor meer informatie het gedeelte hieronder over optionele afnames.
- ✔ eDagboek voor onderzoeksdeelnemers

Bijlage C bevat een lijst met alle behandelingen en metingen die we zullen uitvoeren tijdens het screeningsbezoek.

Stap 2: de behandeling

De studie duurt ongeveer 69 weken als u in de risankizumab-groep zit, en maximaal 71 weken als u in de vedolizumab-groep zit. U krijgt niet de hele tijd behandeling. Voor meer informatie over wanneer u behandeling krijgt, kunt u kijken in **bijlage C**.

Als u bent toegewezen aan de risankizumab-groep, krijgt u een inductiedosis van 1200 mg intraveneus (IV, in een ader) toegediend bij de baseline en in week 4 en 8.

In week 12 krijgt u, afhankelijk van hoe u reageert op de behandeling, elke 8 weken een dosis risankizumab van 180 mg of een dosis risankizumab van 360 mg via subcutane (SC) injecties, waarbij u de laatste dosis risankizumab SC in week 44 krijgt. Uw arts zal u vertellen welke dosis u krijgt.

Daarnaast kan uw onderzoeksarts 140 dagen na uw laatste dosis risankizumab contact met u opnemen om te controleren of u bijwerkingen hebt gehad. Dit kan een bezoek of telefoongesprek zijn.

Als u in de vedolizumab-groep zit, krijgt u 300 mg vedolizumab intraveneus (IV) bij de baseline, in week 2 en 6 en daarna elke 8 weken, waarbij u de laatste dosis vedolizumab IV in week 46 krijgt.

In week 48 zal uw onderzoeksarts de gewenste vervolgbehandeling bespreken. Als beslist wordt dat doorgaan met Risankizumab de beste optie is, kunnen onderzoeksdeelnemers tot 144 extra weken open-label Risankizumab ontvangen totdat het commercieel beschikbaar is.

Naast de 48 weken deelname aan het onderzoek, zal uw onderzoeksarts 140 dagen na uw laatste dosis van het onderzoeksmiddel contact met u opnemen om te controleren of u bijwerkingen heeft gehad.

Loting bepaalt welke behandeling u krijgt.

Stap 3: Onderzoeken en metingen

Voor het onderzoek is het nodig dat u tijdens het onderzoek ongeveer 12 keer naar het ziekenhuis komt. De onderzoeksarts kan u vertellen hoelang elk bezoek zal duren.

We doen de volgende onderzoeken:

- ✔ Controleren of u nog steeds aan alle voorwaarden voor deelname voldoet Vragen over veranderingen in medische/chirurgische voorgeschiedenis sinds het geschiktheidsonderzoek, waaronder vragen over alcohol-, tabaks- en drugsgebruik
- ✔ Beoordeling van bijwerkingen – u wordt gevraagd naar eventuele bijwerkingen die u ervaart en die al dan niet verband houden met het onderzoeksmiddel.
- ✔ Elektronische vragenlijsten - In plaats van een pen en een papieren vragenlijst te gebruiken om inzicht te krijgen in uw ziekte en uw reactie op onderzoeksmiddelen,

zal een elektronisch apparaat worden gebruikt in het onderzoekscentrum om uw antwoorden op vragen over uw gezondheid te registreren (hoe vaak u naar het toilet moet, bloedingen, buikpijn, etc.). Het invullen van deze vragenlijsten duurt ongeveer 30 minuten. Dit apparaat voldoet aan alle regels voor gebruik in klinische onderzoeken, waaronder die met betrekking tot uw privacy. De antwoorden op deze vragen worden via een beveiligde internetverbinding naar een opslagfaciliteit gestuurd en worden bekeken door het onderzoekscentrum en AbbVie.

- ✔ eDagboek voor onderzoeksdeelnemers – het invullen van het dagboek voor onderzoeksdeelnemers is verplicht gedurende het hele onderzoek. Opdat uw onderzoeksarts kan beoordelen hoe het geneesmiddel werkt tijdens het onderzoek, is het van cruciaal belang dat het apparaat dagelijks wordt ingevuld en meegebracht naar de onderzoeksbezoeken. Het dagelijks eDagboek bevat vragen over ontlastingsfrequentie, rectale bloedingen, buikpijn, aandrang tot ontlasting, nachtelijke ontlastingen, fecale incontinentie, tenesmus (dit is een frequente aandrang voelen om naar het toilet te gaan zonder daadwerkelijk te kunnen gaan), slaaponderbrekingen als gevolg van CU en gebruik van medicatie tegen diarree.
- ✔ Endoscopie – tijdens een endoscopie wordt u mogelijk in slaap gebracht en wordt een dun, flexibel, verlicht slangetje in de darm ingebracht via uw anus. Zo kan de arts zoeken naar afwijkende gebieden. Tijdens deze test kan een biopsie worden genomen.
- ✔ Endoscopische biopsie – een endoscoop is een lange dunne buis met verlichting, die in verschillende lichaamsdelen kan worden ingebracht. Om een biopsie uit te voeren, wordt met een kleine klem wat materiaal afgenomen uit een abnormaal gebied dat door de buis wordt gezien. Tijdens de endoscopieën kunnen biopsieën worden uitgevoerd om eventuele afwijkingen of verdachte gebieden voor darmkanker verder te onderzoeken.
- ✔ Echografie van de buik (**VERWIJDEREN ALS CENTRUM NIET DEELNEEMT AAN BUIKECHOGRAFIE-DEELONDERZOEK**) – u kunt worden gevraagd om een echografie van de buik te ondergaan bij de baseline en in week 4, 12, 28 en 48 als u in de risankizumab-groep zit en bij de baseline en in week 6, 12, 30 en 48 als u in de vedolizumab-groep zit. Een echografie maakt gebruik van geluidsgolven om beelden te maken van de binnenkant van uw lichaam. Een buikechografie is vereist als de onderzoeker/het centrum is geselecteerd als centrum voor buikechografie. Vraag uw arts of u deze procedure zult ondergaan.
- ✔ Als u akkoord gaat, worden er extra buisjes bloed, ontlasting of stukjes weefsel verzameld voor biomarkeronderzoek. Lees voor meer informatie het gedeelte hieronder over optionele afnames.
- ✔ Bloedonderzoek – er wordt bloed afgenomen om laboratoriumonderzoeken uit te voeren.
 - In totaal wordt er ongeveer 77,4 mL bloed afgenomen voor het hoofdonderzoek. Daarnaast kan er maximaal 64.6 mL extra bloed worden afgenomen als er extra onderzoeken nodig zijn.
 - Als u meedoet aan het optionele biomarkeronderzoek wordt er nog eens ongeveer 200 mL bloed afgenomen
 - Een standaard bloeddonatie bij de bloedbank is ongeveer 500 mL. De hoeveelheid bloed die in dit onderzoek wordt afgenomen is dus minder dan een bloeddonatie en wordt verspreid over meerdere maanden en bezoeken.
 - Voor de beoordeling van uw bloedcellen, chemie (zoals glucose, nierfunctie en lipiden) en de mate van ontsteking in uw lichaam.

- U moet mogelijk extra bloedonderzoeken ondergaan en terugkomen naar het onderzoekscentrum voor een aantal opvolgingstests of een nieuwe bloedtest om afwijkende laboratoriumtestresultaten op te volgen.
- Als uw onderzoeksarts vermoedt dat u een allergische reactie heeft, moet u mogelijk extra tests ondergaan. Uw onderzoeksarts kan ook andere tests aanvragen als onderdeel van uw onmiddellijke medische zorg.

In **bijlage C** staat welke handelingen en metingen we doen bij ieder bezoek.

PTE-procedures:

Als u kunt deelnemen aan de Lange Termijn Extensie (Primary Trial Extension (PTE)), blijft u Risankizumab als onderhoudsbehandeling krijgen op één van de volgende manieren:

- Als u zichzelf de injectie thuis kunt geven, komt u elke 24 weken naar de kliniek.
- Als u de injectie niet zelf kunt geven, komt u elke 8 weken naar de kliniek om het studiegeneesmiddel te krijgen.

De laatste toediening in de PTE vindt plaats in week 196. Ongeveer 20 weken na uw laatste dosis nemen we telefonisch contact met u op voor een laatste follow-up, om te vragen of u bijwerkingen heeft gehad nadat u met het studiegeneesmiddel bent gestopt. Als u eerder stopt met de studie—bijvoorbeeld omdat u Risankizumab niet meer wilt gebruiken, of omdat u het via reguliere zorg kunt krijgen—komt u naar de kliniek voor een eindbezoek (Withdrawal visit). Tijdens dit bezoek worden de laatste onderzoeken gedaan, zoals beschreven in de PTE Studieactiviteiten-tabel.

Als u Risankizumab blijft gebruiken buiten de studie (bijvoorbeeld via uw eigen arts), dan vindt het telefonische follow-upgesprek niet plaats.

- ✔ Zwangerschapstest op urine – uw urine testen om te zien of u zwanger bent. U krijgt alleen een zwangerschapstest als u een vrouw bent en kinderen kunt krijgen.
 - De resultaten van de zwangerschapstest moeten negatief zijn om aan het onderzoek mee te kunnen doen en voor elke dosis onderzoeksmiddel. U moet het resultaat van de zwangerschapstest bijhouden in het papieren onderzoeksdeelnemersdagboek als u de dosis thuis toedient.
 - Als de resultaten van de zwangerschapstest positief zijn, moet u dit onmiddellijk aan uw onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel vertellen en mag u het onderzoeksmiddel niet toedienen. Als de resultaten van de zwangerschapstest positief zijn, moet u dit onmiddellijk aan uw onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel vertellen en mag u het onderzoeksmiddel niet toedienen.
- ✔ Papieren onderzoeksdeelnemersdagboek – als u de dosis zelf thuis toedient, moet u de datum en het tijdstip van de dosis en de locatie van de injectieplaatsen noteren in het papieren dagboek.

Biomarkeronderzoek

Biomarkeronderzoek kan ons helpen om beter te begrijpen:

- ✔ Hoe colitis ulcerosa (en gerelateerde ziektes) te diagnosticeren, volgen of behandelen.

- ✔ Waarom en hoe sommige patiënten met colitis ulcerosa reageren op de onderzoeksmiddelen of middelen van dezelfde of vergelijkbare soort.
- ✔ Hoe het onderzoeksmiddel(en) dat wordt onderzocht, invloed kan hebben op en/of wat voor reactie het heeft op uw lichaam.

We verzamelen uw lichaamsmateriaal voor biomarker onderzoek, om onderzoek te doen naar genetisch materiaal (instructie voor de werking van cellen in de vorm van DNA en RNA), eiwitten of delen van eiwitten (een onderdeel van alle cellen) en/of andere onderdelen van de celstofwisseling (zoals suikers en vetten). Deze onderzoeken helpen om nieuwe behandelingen, diagnostische testen, onderzoeksmethodes en/of nieuwe technologieën te ontwikkelen. Uw lichaamsmateriaal wordt of door de onderzoekslocatie of door het centrale laboratorium of andere bedrijven die werken met AbbVie, getest. AbbVie zal uw lichaamsmateriaal niet verkopen aan andere personen of bedrijven, AbbVie gebruikt het ook niet voor toekomstig, niet omschreven onderzoek.

Zie de paragraaf *“Waarom gebruiken we uw gegevens en lichaamsmateriaal voor verwant onderzoek?”* voor meer informatie. Biomarkeronderzoek is verkennend onderzoek en helpt daarom de onderzoeksarts niet om uw ziekte te behandelen. U krijgt om die reden de resultaten van de metingen, die gedaan worden als onderdeel van het biomarkeronderzoek, niet.

Er is ook optioneel biomarkeronderzoek. Dit kan het verzamelen en onderzoeken van extra lichaamsmateriaal zijn (zoals genetisch materiaal, eiwitten of stoffen uit uw cellen). Dit helpt bij het ontwikkelen van nieuwe behandelingen of technieken. Meedoen aan dit extra onderzoek is vrijwillig. De uitslagen worden niet in uw medisch dossier gezet en u krijgt de resultaten niet te zien.

Optioneel onderzoek:

U kunt vrijwillig deelnemen aan optioneel onderzoek dat los staat van het hoofdonderzoek. U hoeft aan geen enkel deel van het optionele onderzoek deel te nemen als u dat niet wilt. Als u beslist om niet mee te doen aan het optionele onderzoek, kunt u nog steeds meedoen aan het hoofdonderzoek.

Als u besluit om mee te doen aan het optionele onderzoek, zullen tijdens het onderzoek de volgende optionele monsters worden verzameld voor biomarkeronderzoek, zoals hieronder beschreven bij de bijbehorende onderzoeksbezoeken:

Risankizumab-groep

- ✔ Optionele bloedafname: er worden extra buisjes bloed afgenomen:
 - bij de baseline, in week 4, 12, 36 en 48, of bij het bezoek bij voortijdige beëindiging
- ✔ Optionele bloedafname voor perifeer bloedcelprofiel wordt alleen afgenomen bij de baseline en in week 4, 12 en 48 of bij het bezoek bij voortijdige beëindiging
- ✔ Optionele weefselafname – tijdens uw endoscopie worden extra bipten afgenomen:
 - bij de screening, in week 12 en 48, of tijdens het bezoek bij voortijdige beëindiging.
- ✔ Optionele ontlastings afnames:
 - bij de baseline, in week 12 en 48, of tijdens het bezoek bij voortijdige beëindiging.

Vedolizumab-groep

- ✔ Optionele bloedafname: er worden extra buisjes bloed afgenomen:
 - bij de baseline, in week 6, 14, 22, 38 en 48 of bij voortijdige beëindiging
- ✔ Optionele bloedafname voor perifeer bloedcelprofiel
 - Er wordt bloed afgenomen bij de baseline en in week 6, 14 en 48, of bij het bezoek bij voortijdige beëindiging

- ✔ Optionele weefselafname – tijdens uw endoscopie worden extra bipten afgenomen:
 - bij de screening, in week 12 en 48, of tijdens het bezoek bij voortijdige beëindiging.
- ✔ Optionele ontlasting afnames:
 - baseline, week 14, 48 of bij het bezoek bij voortijdige beëindiging.

Stap 4: nacontrole

Na afloop van de behandelingsperiode (week 44 of 46) zal er 140 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel een controle voor opvolging plaatsvinden.

Wat is er anders dan bij gewone zorg

Normaal komt u misschien één keer per 2 maanden bij uw arts voor controle van uw aandoening. In dit onderzoek krijgt u extra afspraken, onderzoeken of metingen, zoals hierboven beschreven bij stap 1 t/m 4. Deze dingen horen niet bij uw gewone behandeling.

5. Welke afspraken maken we met u?

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

- ✔ U woont alle onderzoeksbezoeken bij. Om het effect van het onderzoeksmiddel te kunnen beoordelen, is het belangrijk dat iedereen die deelneemt aan het onderzoek het onderzoeksmiddel neemt zoals is uitgelegd, en alle onderzoeksbezoeken bijwoont.
- ✔ U volgt de instructies van de onderzoeksarts en het onderzoekspersoneel op.
- ✔ U doet niet mee aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek zolang u deelneemt aan dit onderzoek.
- ✔ U vult de elektronische vragenlijsten en dagboeken volledig en eerlijk in, en brengt het apparaat mee naar elk bezoek aan de onderzoeksarts. Draag uw deelnemerskaart bij u zolang u deelneemt aan het onderzoek, en toon het aan elke zorgverlener die betrokken is bij uw zorg.
- ✔ U draagt de deelnemerskaart van het onderzoek bij u. Bijvoorbeeld in uw portemonnee. Hierop staat dat u meedoet aan dit onderzoek. En wie men moet waarschuwen bij een noodsituatie. Laat deze kaart zien als u bij een andere arts komt.

U neemt contact op met de onderzoeksarts in deze situaties:

- ✔ U voelt zich slecht, of slechter dan eerst
- ✔ U wilt andere medicijnen gaan gebruiken. Ook als dit homeopathische middelen, natuurgeneesmiddelen, vitaminen of geneesmiddelen van de drogist zijn.
- ✔ U wordt in een ziekenhuis opgenomen of behandeld.
- ✔ U krijgt plotseling problemen met uw gezondheid.
- ✔ U wilt niet meer meedoen met het onderzoek.
- ✔ Uw telefoonnummer, adres of e-mailadres verandert.

Mag u of uw partner zwanger worden tijdens het onderzoek?

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Vrouwen mogen ook niet zwanger worden tijdens het onderzoek.

Risankizumab en vedolizumab zijn niet voldoende onderzocht bij zwangere personen of personen die borstvoeding geven. We weten niet of deze middelen veilig zijn voor zwangere personen, ongeboren baby's, of voor zuigelingen of kinderen die borstvoeding krijgen.

U mag niet meedoen aan dit onderzoek als:

- ⚠ U zwanger bent of denkt dat u misschien zwanger bent;
- ⚠ U en uw partner proberen om zwanger te worden;
- ⚠ U borstvoeding geeft.

Toch zwanger?

Wordt u toch zwanger tijdens het onderzoek? Laat dit dan meteen weten aan de onderzoeksarts. U moet dan in overleg met de onderzoeksarts zo snel mogelijk stoppen met dit onderzoek.

Zwanger worden na het onderzoek?

De onderzoeksarts bespreekt met u of deelname aan het onderzoek gevolgen kan hebben als u later zwanger wilt worden.



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

Het onderzoeksmiddel kan bijwerkingen geven.

Meer dan 1500 volwassenen met colitis ulcerosa werden behandeld met IV (600 mg, 1200 mg, 1800 mg) en SC (180 mg, 360 mg) risankizumab. De percentages algemene bijwerkingen en ernstige bijwerkingen waren vergelijkbaar tussen behandeling met risankizumab en behandeling met placebo (een inactieve stof) gedurende de 52 weken durende behandeling. De vaakst gemelde bijwerkingen die werden beschouwd als gerelateerd aan risankizumab bij patiënten met colitis ulcerosa die risankizumab kregen gedurende 52 weken behandeling, waren:

Zeer vaak voorkomend ($\geq 10\%$): kan optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen

- ⚠ infecties van de bovenste luchtwegen met symptomen zoals keelpijn en verstopte neus (14,7%)

Vaak voorkomend ($\geq 1\%$ en $< 10\%$): kan optreden bij 1 op de 10 mensen

- ⚠ zich moe voelen (4,4%)
- ⚠ hoofdpijn (4,4%)
- ⚠ reacties op de injectie-/infusieplaats (3,1%)
- ⚠ uitslag (2,3%)
- ⚠ eczeem (1,8%)
- ⚠ urticaria (netelroos) (1,8%)
- ⚠ schimmelinfectie van de huid (1,0%)

Soms voorkomend ($\geq 0,1\%$ en $< 1\%$): kan optreden bij 1 op de 100 mensen:

- ⚠️ folliculitis (ontsteking van de haarzakjes) (0,3%)

Het middel kan ook bijwerkingen hebben die we nu nog niet weten.

Het onderzoeksmiddel kan nog meer bijwerkingen hebben. U leest daarover meer in **bijlage D**.

Indien er nieuwe informatie bekend wordt die invloed kan hebben op uw beslissing om in het onderzoek te blijven, wordt u hierover tijdig geïnformeerd.

Wat zijn de mogelijke ongemakken van metingen tijdens het onderzoek?

- ⚠️ Bloedafname voor bloedonderzoek – bloedafnames kunnen pijn, bloeding, en/of blauwe plekken veroorzaken. U kunt zich flauw voelen of flauwvallen. Er bestaat een risico op een klein litteken op de prikplaats, of op een infectie van de ader met roodheid en irritatie op de plaats waar bloed werd afgenomen.
 - Frequentie bloedafname kan leiden tot bloedarmoede (laag aantal bloedcellen), waardoor bloedtransfusies nodig kunnen zijn. Vasten gedurende maximaal 8 uur kan duizeligheid, hoofdpijn, maagklachten of flauwvallen veroorzaken.
- ⚠️ Hartfilmpje – huidirritatie komt zelden voor, maar kan optreden tijdens een hartfilmpje door de elektroden of gel die worden gebruikt. Voor het uitvoeren van het hartfilmpje worden er stickers op verschillende plaatsen van uw lichaam geplaatst. De afname van het hartfilmpje veroorzaakt geen pijn of ongemak, maar het verwijderen van de stickers kan huidirritatie geven.
- ⚠️ Lichamelijk onderzoek – er zijn geen speciale risico's verbonden aan een onderzoek. Het is vergelijkbaar met onderzoeken die u in het verleden in de praktijk van uw arts heeft ondergaan.
- ⚠️ Zwangerschapstest op serum – de risico's zijn vergelijkbaar met elk ander bloedonderzoek.
- ⚠️ Intraveneuze infusie met risankizumab of vedolizumab – er wordt een dunne naald in de ader ingebracht, wat vergelijkbare risico's kan veroorzaken als de risico's beschreven voor bloedafname. Bovendien kan dit allergische en infusiegerelateerde reacties (dit zijn reacties die kunnen optreden wanneer een geneesmiddel in uw ader wordt toegediend) kan veroorzaken, zoals hieronder beschreven bij de allergie-risico's van risankizumab).
- ⚠️ Subcutane injectie van risankizumab – het onderzoeksmiddel wordt door middel van een naald onder de huid geïnjecteerd. Dit kan huidirritatie en/of jeuk veroorzaken.
- ⚠️ PPD-huidtest (om te testen op tbc-infectie) – er kan licht ongemak zijn op de plaats waar de injectie wordt toegediend. In zeldzame gevallen kunnen mensen een grotere huidreactie op de injectieplaats krijgen. Dit kan een paar dagen behandeling vereisen.
- ⚠️ Endoscopie/biopsie – een volledige endoscopie en biopsie van de dikke darm zijn routinematige en vaak uitgevoerde medische procedures om de dikke darm en delen van de dunne darm te onderzoeken. Deze procedure kan wat pijn en ongemak inhouden. Zeldzame complicaties zijn onder meer scheuren van de dikke darm en/of bloedingen die operatief moeten worden hersteld. Wanneer een biopsie (verwijdering van een klein stukje weefsel) wordt uitgevoerd tijdens de endoscopie, kan er een bloeding van de biopsieplaats optreden. Andere complicaties die zich kunnen voordoen zijn infectie op de biopsieplaats en bacteriën in het bloed. Als er verdoving zal worden gegeven voor de procedure, zal uw onderzoeksarts de risico's van de verdoving met u bespreken. U mag niet onmiddellijk na de procedure autorijden. Zorg er daarom voor dat er iemand is die u naar huis kan brengen. U kunt worden

gevraagd om een afzonderlijke toestemming voor de endoscopie te ondertekenen. Bijkomende risico's van de procedure zijn onder meer, in zeldzame gevallen, een darmperforatie (het ontstaan van een gat in de darm) en/of bloedingen, waarvoor mogelijk een operatie en/of het gebruik van antibiotica nodig is. Na het verwijderen van weefsel bij een biopsie kunt u een kleine hoeveelheid bloed in uw ontlasting zien.

⚠ Echografie van de buik (**VERWIJDEREN ALS CENTRUM NIET DEELNEEMT AAN BUIKECHOGRAFIE-DEELONDERZOEK**) – er zijn geen specifieke risico's. U moet gedurende korte tijd in een ongemakkelijke houding liggen om de beste beelden te verkrijgen.

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

Meedoen aan het onderzoek kan voordelen en nadelen hebben. Hieronder zetten we ze op een rij. Denk hier goed over na, en praat erover met anderen. Uw aandoening kan beter worden, slechter worden of hetzelfde blijven. U kunt er dus wel of geen baat bij hebben. Meedoen betekent niet dat uw ziekte overgaat of dat u er minder last van krijgt.

Als u meedoet, helpt u de onderzoekers om meer inzicht te krijgen in de behandeling van CU en het effect van risankizumab. Dit onderzoek kan gunstig zijn voor toekomstige patiënten met uw ziekte.

Meedoen aan het onderzoek kan deze nadelen of gevolgen hebben:

- ⚠ U kunt last krijgen van de bijwerkingen of nadelige effecten van het onderzoeksmiddel.
- ⚠ U kunt last hebben van de metingen tijdens het onderzoek.
- ⚠ Meedoen aan het onderzoek kost u extra tijd.
- ⚠ U moet opgenomen worden in het ziekenhuis. Of langer dan normaal.
- ⚠ U moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek.

Wilt u niet meedoen?

U hoeft niet aan dit onderzoek mee te doen om hulp te krijgen voor uw aandoening. Andere mogelijkheden voor de behandeling van uw aandoening kunnen zijn: medicijnen die al zijn goedgekeurd of die al worden gebruikt voor uw aandoening, een operatie of andere experimentele medicijnen. Voorbeelden van deze andere behandelingen zijn: andere medicijnen zoals adalimumab, infliximab of ustekinumab, gewone behandelingen zoals aminosalicylaten, immunomodulatoren of antibiotica die worden gebruikt bij colitis ulcerosa, of een operatie waarbij het zieke deel van de darm wordt verwijderd. Uw onderzoeksarts kan u meer vertellen over de behandelmogelijkheden die er zijn. En over de voor- en nadelen daarvan. U kunt uw mogelijkheden ook bespreken met uw gewone zorgverlener.



8. Wanneer stopt het onderzoek?

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

In deze situaties stopt voor u het onderzoek:

- ✓ Alle onderzoeken volgens het schema zijn voorbij.
- ✓ het einde van het hele onderzoek is bereikt.
- ✓ U bent zwanger geworden (maar wij gaan dan wel door met het opvolgen en verzamelen van gegevens over uw zwangerschap tenzij u aangeeft dat u uw toestemming intrekt om dit te doen).
- ✓ U wilt zelf stoppen met het onderzoek. Dat mag op ieder moment. Meld dit dan meteen bij de onderzoeksarts. U hoeft er niet bij te vertellen waarom u stopt. U krijgt dan weer de gewone behandeling voor CU. De onderzoeksarts zal u nog wel uitnodigen voor een nacontrole OF De onderzoeksarts kan voor uw veiligheid nog een of meer controles afspreken.
- ✓ De onderzoeksarts vindt het beter voor u om te stoppen. De onderzoeksarts zal u nog wel uitnodigen voor een nacontrole.
- ✓ Een van de volgende instanties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
 - AbbVie,
 - de overheid, of
 - de medisch-ethische commissie die het onderzoek beoordeelt.

U mag op elk moment het onderzoek verlaten, ook voordat het onderzoek eindigt. Ook kan uw onderzoeksarts u aanbevelen om zich terug te trekken uit het onderzoek.

AbbVie kan mogelijk besluiten om het onderzoek voortijdig te beëindigen: in een bepaald centrum, slechts een gedeelte van het onderzoek, of het gehele onderzoek. De onderzoeksarts kan ook besluiten om het onderzoek in zijn/haar onderzoekscentrum stop te zetten. Wat de reden ook is voor stopzetting, u wordt hierover geïnformeerd voordat het onderzoek stopt.

Wat gebeurt er als u stopt met het onderzoek?

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

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

9. Wat gebeurt er na het onderzoek?

Verlenging van het primaire onderzoek (PTE) voor onderzoeksdeelnemers na voltooiing van het onderzoek in de risankizumab-groep:

Als u het onderzoek afrondt in overeenstemming met de instructies van de onderzoeksarts en de onderzoeksarts bevestigt dat u voordeel heeft van de onderzoeksbehandeling, bespreekt de onderzoeksarts met u en AbbVie de mogelijkheid van voortzetting van de behandeling met het onderzoeksmiddel risankizumab van AbbVie, totdat u lokaal redelijke toegang heeft tot het geneesmiddel (zoals via uw verzekering of lokaal

gezondheidszorgsysteem) of tot het einde van PTE, afhankelijk van wat als eerste plaatsvindt. De PTE duurt nog eens 144 weken.

Meer informatie over de mogelijkheid om een dergelijke behandeling voort te zetten, wordt aan u verstrekt in een afzonderlijk toestemmingsformulier om later in het onderzoek verder met de onderzoeksarts te bespreken.

Krijgt u de resultaten van het onderzoek?

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



10. Wat doen we met uw gegevens en lichaamsmateriaal?

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

Welke gegevens verzamelen, gebruiken en bewaren we?

We verzamelen, gebruiken en bewaren deze gegevens:

- ✓ uw naam
- ✓ uw geslacht
- ✓ uw adres en uw telefoonnummer
- ✓ uw geboortedatum
- ✓ gegevens over uw gezondheid
- ✓ (medische) gegevens die we tijdens het onderzoek verzamelen
- ✓ gegevens beschikbaar in openbare registers

Welk lichaamsmateriaal verzamelen, gebruiken en bewaren we?

We verzamelen, gebruiken en bewaren buisjes bloed.

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

We verzamelen, gebruiken en bewaren uw gegevens en uw lichaamsmateriaal en andere informatie over uw gezondheid, evenals eventuele afbeeldingen, foto's of video's

(VERWIJDER AFBEELDINGSTEKST ALS DE LOCATIE NIET DEELNEEMT AAN HET IUS-ONDERZOEK) om de vragen van dit onderzoek te kunnen beantwoorden. En om de resultaten te kunnen publiceren. Ook hebben we deze gegevens en het materiaal nodig om het onderzochte middel op de markt te kunnen brengen, ervoor te zorgen dat uw reis- en parkeerkosten worden vergoed voor onderzoeksbezoeken en indien van toepassing uw medische kosten worden vergoed in het geval dat u ziek wordt of iets oploopt als gevolg van deelname aan dit onderzoek. Gegevens en/of lichaamsmateriaal kunnen worden gebruikt door de opdrachtgever en bedrijven die de opdrachtgever helpen bij het uitvoeren van het onderzoek.

Hoe beschermen we uw privacy?

Om uw privacy te beschermen geven wij uw gegevens en uw lichaamsmateriaal een code. Op al uw gegevens en lichaamsmateriaal zetten we alleen deze code. De sleutel van de code bewaren we op een beveiligde plek in het ziekenhuis. Als we uw gegevens en lichaamsmateriaal verwerken, gebruiken we steeds alleen die code. Ook bij foto's, video's en spraakopnamen die gemaakt zijn als onderdeel van uw deelname aan het onderzoek worden herkenbare punten gemaskeerd indien onderhouden door AbbVie. Gecodeerde gegevens kunnen ook worden gedeeld met de fabrikant van het onderzoeksmiddel of apparaat dat in het onderzoek wordt gebruikt.

Wie kunnen uw gegevens zien?

De onderzoeksarts en het onderzoekspersoneel zullen uw gecodeerde gegevens en biologische monsters delen met AbbVie en haar vertegenwoordigers voor de hierboven beschreven doeleinden. De onderzoeker en het personeel en AbbVie kunnen uw gegevens en biologische monsters delen met filialen van AbbVie, evenals met de dienstverleners en onderzoekspartners van AbbVie in landen over de hele wereld.

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

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

- ✓ Leden van de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt.
- ✓ Een controleur die voor de opdrachtgever werkt.
- ✓ Nationale en internationale toezichthoudende autoriteiten.

Deze personen houden uw gegevens geheim. Voor inzage door deze personen vragen wij u toestemming te geven. De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd kan zonder uw toestemming uw gegevens inzien. Zoals eerder in dit document beschreven, ontvangt AbbVie alleen gecodeerde gegevens over u en kunnen ze u niet rechtstreeks identificeren

Hoe lang bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?

We bewaren uw gegevens 25 jaar in het ziekenhuis en 25 jaar bij de opdrachtgever. Uw lichaamsmateriaal bewaren we bij de opdrachtgever (inclusief dochterondernemingen) of onderzoekspartners. Het wordt 25 jaar bewaard om daarop in de loop van dit onderzoek nog nieuwe bepalingen te kunnen doen die te maken hebben met dit onderzoek. Zodra dit niet meer nodig is, vernietigen we uw lichaamsmateriaal.

Waarom gebruiken we uw gegevens en lichaamsmateriaal voor verwant onderzoek?

Uw verzamelde gegevens en uw lichaamsmateriaal kunnen ook van belang zijn voor verwant wetenschappelijk onderzoek op het gebied van uw ziekte en vergelijkbare aandoening en/of van de verdere ontwikkeling van het onderzoeksmiddel en (gerelateerde) behandelmethode of klinische onderzoeksprocessen of wetenschappelijke onderzoeksdoeleinden. Daarvoor zullen uw gegevens 25 jaar en lichaamsmateriaal 20 jaar worden bewaard bij de opdrachtgever (inclusief dochterondernemingen) of onderzoekspartners.

Wat gebeurt er bij onverwachte ontdekkingen?

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

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

U kunt uw toestemming voor het gebruik van uw gegevens op ieder moment intrekken. Zeg dat dan tegen de onderzoeksarts. Dit geldt voor het gebruik in dit onderzoek en voor het gebruik in verwant onderzoek. Maar let op: trekt u uw toestemming in, en hebben onderzoekers dan al gegevens verzameld voor een onderzoek? Dan mogen zij deze gegevens nog wel gebruiken. Voor uw lichaamsmateriaal geldt dat de onderzoekers dit vernietigen nadat u uw toestemming intrekt. Maar zijn er dan al metingen gedaan met uw lichaamsmateriaal? Dan mag de onderzoeker de resultaten daarvan blijven gebruiken.

We sturen uw gegevens naar landen buiten de Europese Unie

In dit onderzoek sturen we mogelijk uw gecodeerde gegevens en lichaamsmateriaal ook naar landen buiten de Europese Unie of buiten uw eigen land. In landen buiten de Europese Unie gelden de privacyregels van de Europese Unie niet. Maar uw privacy zal op een gelijkwaardig niveau worden beschermd. Wij vragen hiervoor uw toestemming. Wanneer gecodeerde gegevens worden verzonden naar het moederbedrijf van AbbVie in de Verenigde Staten, AbbVie Inc., of naar andere AbbVie dochterondernemingen, gebeurt dat conform een interne overeenkomst die is gebaseerd op een EU modelcontract voor de internationale doorgifte naar verwerkingsverantwoordelijken. Een exemplaar daarvan kan worden opgevraagd door een e-mail te versturen naar privacyoffice@abbvie.com. Verzending van gecodeerde gegevens naar onderzoekspartners van AbbVie buiten de EU voldoet aan de internationale beperkingen voor gegevensoverdracht die vallen onder de Europese wetten op gegevensbescherming.

Wilt u meer weten over uw privacy?

- ✔ Wilt u meer weten over uw rechten bij de verwerking van uw persoonsgegevens? Kijk dan op www.autoriteitpersoonsgegevens.nl.
- ✔ Heeft u vragen over uw rechten? Of heeft u een klacht over de verwerking van uw persoonsgegevens? Neem dan contact op met degene die verantwoordelijk is voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Voor uw onderzoek is dat:
 - AbbVie en de onderzoekslocatie. Zie **bijlage A** voor contactgegevens en website(s).
- ✔ Als u klachten heeft over de verwerking van uw persoonsgegevens, raden we u aan om deze eerst te bespreken met het onderzoeksteam. U kunt ook naar de Functionaris Gegevensbescherming van de instelling gaan. Of u dient een klacht in bij de Autoriteit Persoonsgegevens of de Duitse autoriteit voor gegevensbescherming als de autoriteit van het land waar de opdrachtgever gevestigd is.

Waar vindt u meer informatie over het onderzoek?

Op de volgende website(s) vindt u meer informatie over het onderzoek. www.ClinicalTrials.gov en/of www.clinicaltrialsregister.eu en/of <https://euclinicaltrials.eu>. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt het onderzoek door te zoeken op 'M25-540'. Een samenvatting van de onderzoeksresultaten, samen met een lekensamenvatting, is beschikbaar ongeveer een jaar of langer nadat het onderzoek volledig is voltooid. U kunt deze samenvatting vinden in de EU-database en -portaal, bekend als het Clinical Trial Information System (CTIS). Het exacte moment zal verschillen op basis van het type onderzoek en de wettelijke tijdslijnen. Deze informatie zal beschikbaar worden ongeacht de uitkomst van het onderzoek en bevat geen informatie waarmee u kunt worden geïdentificeerd. U krijgt toegang tot deze samenvattingen in de EU-database kort nadat ze beschikbaar zijn met behulp van het volgende EU-onderzoeksnummer voor het onderzoek: 2024-518998-33-00. Als u hulp nodig heeft bij het begrijpen van deze websites of als u vragen heeft over de informatie van het onderzoek, neem dan contact op met de onderzoeksarts of het personeel.



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

Het onderzoeksmiddel, extra testen en behandeling voor het onderzoek kosten u niets. U krijgt ook geen vergoeding als u meedoet aan dit onderzoek of voor het gebruik van uw biologische monsters. Wel krijgt u een vergoeding voor uw (extra) reis- en parkeerkosten, zoals besproken met de onderzoeksarts. Naast reiskosten worden ook kosten voor maaltijden en accommodatie vergoed voor u – en, indien van toepassing, voor je begeleider. De vergoeding voor meedoen aan dit onderzoek moet u mogelijk opgeven aan de Belastingdienst als 'inkomen uit overig werk'. Vraag dit zo nodig na bij de Belastingdienst.

12. Bent u verzekerd tijdens het onderzoek?

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

13. We informeren uw huisarts en/of behandelend specialist en/of apotheker

De onderzoeksarts stuurt uw huisarts en/of behandelend specialist en/of apotheker altijd een brief of e-mail om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Indien nodig kunnen we contact opnemen met uw (huis)arts, bijvoorbeeld over uw medische geschiedenis of over de medicijnen die u gebruikt.



14. Heeft u vragen?

Vragen over het onderzoek kunt u stellen aan het onderzoeksteam. Heeft u een klacht? Bespreek dit dan met de onderzoeksarts of de arts die u behandelt. Wilt u dit liever niet? Ga dan naar klachtenfunctionaris/klachtencommissie van uw ziekenhuis/Autoriteit Persoonsgegevens. In **bijlage A** staat waar u die kunt vinden.



15. Hoe geeft u toestemming voor het onderzoek?

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

Dank voor uw tijd.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Schema onderzoekshandelingen
- D. Bijwerkingen, nadelige effecten en ongemakken
- E. Toestemmingsformulier- Onderzoeksdeelnemer

Bijlage A: contactgegevens voor [naam deelnemend centrum]

[Onderzoeksarts]: [voor hoofdonderzoeker van centrum: naam, contactgegevens en bereikbaarheid]

<indien van toepassing>

[Onderzoeksverpleegkundige/onderzoeksarts/verpleegkundig specialist]:

<indien van toepassing> Onafhankelijke deskundige: [naam, type arts/deskundige, contactgegevens en bereikbaarheid]

Klachten: [dienst of persoon met contactgegevens en bereikbaarheid]

Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling

Voor meer informatie over uw rechten: [Contactgegevens [inclusief website] van de verantwoordelijke(n) voor de verwerking van persoonsgegevens]:

Functionaris voor de Gegevensbescherming van de sponsor, AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

U kunt (in het Nederlands) contact opnemen met de EU-functionaris voor de gegevensbescherming van de sponsor. Dit kan via abbvie.com/privacy-inquiry.html of door een email te sturen naar privacyoffice@abbvie.com

Bijlage B: informatie over de verzekering

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

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

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam verzekeraar:	Chubb European Group Limited
Adres:	Marten Meesweg 8-10, 3068 AV Rotterdam
Telefoonnummer:	+31(0)10-28 93 545
E-mail:	beneluxclaims@chubb.com
Polisnummer:	NLCANY02361

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

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

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

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

Bijlage C: schema onderzoekshandelingen

Onderzoeksactiviteiten voor onderzoeksdeelnemers ingeschreven in de risankizumab-groep

Activiteit Bezoekperiode ± 7 dagen	Screening	Baseline	Week 4	Week 8	Week 12	Week 20	Week 28	Week 36	Week 44	Ongepland	Week 48/VB	Telefonisch vervolggesprek na 140 dagen
INTERVIEWS EN VRAGENLIJSTEN												
Geïnformeerde toestemming	✓											
Geschiktheidscriteria	✓	✓										
Medische en chirurgische voorgeschiedenis, en voorgeschiedenis van CU, inclusief eerder gebruik van alcohol en tabak	✓	✓										
Beoordeling van bijwerkingen	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Eerdere/gelijktijdige therapie	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
mMS (*indien nodig om onvoldoende respons te bevestigen)		✓			✓					✓*	✓	
Gedeeltelijke mMS		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Verstrekken eDagboek onderzoeksdeelnemer*	✓											
Doornemen eDagboek onderzoeksdeelnemer*		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Risicobeoordelingsformulier voor latente tbc	✓											

Activiteit Bezoekperiode ± 7 dagen	Screening	Baseline	Week 4	Week 8	Week 12	Week 20	Week 28	Week 36	Week 44	Ongepland	Week 48/VB	Telefonisch vervolggesprek na 140 dagen
LABORATORIA EN ONDERZOEKEN												
Endoscopie (*indien nodig om onvoldoende respons te bevestigen)	✓				✓					✓*	✓	
Verplichte darmbiopsieën	✓				✓						✓	
Echografie van de buik (alleen buikechografie-deelonderzoek) Verwijder deze rij als het centrum niet deelneemt		✓	✓		✓		✓				✓	
Hartfilmpje met 12 afleidingen	✓											
Lengte (alleen bij screening) en gewicht	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Vitale functies	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Volledig lichamelijk onderzoek	✓	✓			✓						✓	
Gericht lichamelijk onderzoek			✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓		
Zwangerschapstest op urine		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	
Screening op hepatitis B en hepatitis C en hiv-test	✓											
Zwangerschapstest op serum	✓											
QuantiFERON-TB Gold-test (en/of lokale tbc-huidtest op gezuiverd eiwit-derivaat)	✓											
Fecaal calprotectine		✓			✓			✓		✓	✓	
hs-CRP		✓			✓			✓		✓	✓	
Bloedonderzoek, hematologie (CBC)	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓		✓	✓	
Urineonderzoek	✓											
<i>C. difficile</i>	✓											

Activiteit Bezoekperiode ± 7 dagen	Screening	Baseline	Week 4	Week 8	Week 12	Week 20	Week 28	Week 36	Week 44	Ongepland	Week 48/VB	Telefonisch vervolggesprek na 140 dagen
Tryptase		In het geval van een vermoede systemische overgevoeligheidsreactie na de dosering, moeten tryptasemonsters worden verkregen tussen 15 minuten en 3 uur – en niet later dan 6 uur – na het begin van de symptomen. Een extra monster wordt aangevraagd minimaal 2 weken na het geregistreerde voorval of bij het volgende onderzoeksbezoek.										
Serum risankizumab, serum ADA en nAb		Alleen voor onderzoeksdeelnemers die gerandomiseerd zijn naar de behandelingsgroep met risankizumab: in het geval van een vermoede systemische overgevoeligheidsreactie na de dosis, moeten eenmalig monsters worden afgenomen binnen 24 uur na de reactie.										
BEHANDELING												
Randomisatie/toewijzing geneesmiddel		✓			✓							
Toedienen onderzoeksbehandeling met risankizumab		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
controle op het gebruik van onderzoeksmiddel			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
OPTIONELE MONSTERS												
Optioneel biomarker: Vo bloed DNA PG		✓										
Optioneel biomarker: Serum/plasma		✓	✓		✓			✓			✓	
Optioneel biomarker: Vo bloed DNA Epi		✓	✓		✓			✓			✓	
Optioneel biomarker: Vo bloed RNA		✓	✓		✓			✓			✓	
Optioneel biomarker: Ontlasting		✓			✓						✓	
Optioneel biomarker: Weefselbiopten (RNA)	✓				✓						✓	
Optioneel biomarker: Weefselbiopten (formaline)	✓				✓						✓	
Optioneel biomarker: PBMC's (alleen in sommige centra)		✓	✓		✓						✓	

Onderzoeksactiviteiten voor onderzoeksdeelnemers ingeschreven in de vedolizumab-groep

Activiteit Bezoekperiode ± 7 dagen	Screening	Baseline	Week 2	Week 6	Week 12	Week 14	Week 22	Week 30	Week 38	Week 46	Ongepland	Week 48/VB	Nacontrole na 140 dagen
VRAAGGESPREKKEN EN VRAGENLIJSTEN													
Geïnformeerde toestemming	✓												
Geschiktheidscriteria	✓	✓											
Medische en chirurgische voorgeschiedenis, en voorgeschiedenis van CU, inclusief eerder gebruik van alcohol en tabak	✓	✓											
Beoordeling van bijwerkingen	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Eerdere/gel jktijdige therapie	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
mMS (*indien nodig om onvoldoende respons te bevestigen)		✓									✓*	✓	
Gedeeltel jke mMS		✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Verstrekken eDagboek onderzoeksdeelnemer*	✓												
Doornemen eDagboek onderzoeksdeelnemer*		✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Risicobeoordelingsformulier voor latente tbc	✓												
LABORATORIA EN ONDERZOEKEN													
Endoscopie (*indien nodig om onvoldoende respons te bevestigen)	✓				✓						✓*	✓	

Activiteit Bezoekperiode ± 7 dagen	Screening	Baseline	Week 2	Week 6	Week 12	Week 14	Week 22	Week 30	Week 38	Week 46	Ongepland	Week 48/VB	Nacontrole na 140 dagen
Intestinale biopsies	✓				✓							✓	
Echografie van de buik (alleen buikechografie-deelonderzoek) Verwijder deze rij als het centrum niet deelnemt		✓		✓	✓			✓				✓	
Hartfilmpje met 12 afleidingen	✓												
Lengte (alleen b j screening) en gewicht	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Vitale functies	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Volledig lichamelijk onderzoek	✓	✓										✓	
Gericht lichamel jk onderzoek			✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓		
Zwangerschapstest op urine		✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓		✓	
Screening op hepatitis B en hepatitis C en hiv-test	✓												
Zwangerschapstest op serum	✓												
QuantiFERON-TB Gold-test (en/of lokale tbc-huidtest op gezuiverd eiwit- derivaat)	✓												
Fecaal calprotectine (**thuis te verzamelen voorafgaand aan de voorbereidingen voor de endoscopie)		✓			✓**						✓	✓	
hs-CRP		✓				✓					✓	✓	
Bloedonderzoek, hematologie (CBC)	✓	✓	✓	✓		✓		✓	✓		✓	✓	
Urineonderzoek	✓												
C. difficile	✓												

Activiteit Bezoekperiode ± 7 dagen	Screening	Baseline	Week 2	Week 6	Week 12	Week 14	Week 22	Week 30	Week 38	Week 46	Ongepland	Week 48/VB	Nacontrole na 140 dagen
Tryptase		In het geval van een vermoede systemische overgevoeligheidsreactie na de dosering, moeten tryptasemonsters worden verkregen tussen 15 minuten en 3 uur – en niet later dan 6 uur – na het begin van de symptomen. Een extra monster wordt aangevraagd minimaal 2 weken na het geregistreerde voorval of bij het volgende onderzoeksbezoek. Plasmahistamine moet idealiter worden verkregen binnen 5 tot 15 minuten – en niet later dan 1 uur – na het begin van de symptomen.											
BEHANDELING													
Randomisatie/toewijzing geneesmiddel		✓											
Toediening van onderzoeksbehandeling met vedolizumab		✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓			
Uitvoeren van verantwoording van geneesmiddelgebruik			✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓			
OPTIONELE MONSTERS													
Optioneel biomarker: Vo bloed DNA PG		✓											
Optioneel biomarker: Serum/plasma		✓		✓		✓	✓		✓			✓	
Optioneel biomarker: Vo bloed DNA Epi		✓		✓		✓						✓	
Optioneel biomarker: Vo bloed RNA		✓		✓		✓						✓	
Optioneel biomarker: Ontlasting		✓				✓						✓	
Optioneel biomarker: Weefselbiopten (RNA)	✓				✓							✓	
Optioneel biomarker: Weefselbiopten (formaline)	✓				✓							✓	
Optioneel biomarker: PBMC's (alleen in sommige centra)		✓		✓		✓						✓	

* eDagboek – Het elektronische dagboek (eDagboek) voor dit onderzoek is toegankelijk via een applicatie (app). Om toegang te krijgen tot de app, wordt u tijdens het screeningsbezoek gevraagd om de app te downloaden op uw eigen smartphone (Android of iPhone) en een unieke pincode en antwoord op de

beveiligingsvraag in toe voeren in de app. De app kan gratis worden gedownload en gebruikt op uw apparaat. U wordt gevraagd om meldingen in te schakelen, zodat de app herinneringen naar uw apparaat kan sturen om de dagboekvragenlijsten in te vullen. Deze pop-upmelding is een pushmelding van de app, en is niet afkomstig van een telefoonnummer. U kunt de pushmeldingen deactiveren door ze uit te schakelen. Vertel het uw onderzoeksarts of het centumpersoneel als u tijdens het onderzoek verandert van persoonlijk apparaat. Als u geen persoonlijk apparaat heeft of de app niet op uw persoonlijk apparaat wilt, krijgt u een tijdelijk apparaat voor het onderzoek, dat u bij het bezoek in week 48 weer inlevert. De onderzoeksarts of het centumpersoneel zal u laten zien hoe u de app gebruikt om het eDagboek in te vullen, en u wordt gevraagd om antwoord te geven op enkele trainingsvragen in de app. Stel eventuele vragen als u die heeft, zodat u de app makkelijk kunt gebruiken. Opdat uw onderzoeksarts aan het begin van het onderzoek kan bevestigen of u in aanmerking komt, is het van cruciaal belang dat het dagboek dagelijks wordt ingevuld en meegebracht naar elk onderzoeksbezoek. Vanaf de screening tot het bezoek in week 48 (336 dagen), vult u thuis elke dag vragen in in het eDagboek. Het dagelijks eDagboek bevat vragen over ontlastingsfrequentie, rectale bloedingen, buikpijn, aandrang tot ontlasting, nachtelijke ontlasting, fecale incontinentie, tenesmus (dit is een frequente aandrang voelen om naar het toilet te gaan zonder daadwerkelijk te kunnen gaan), slaaponderbrekingen als gevolg van CU en gebruik van medicatie tegen diarree. Het onderzoekspersoneel zal de invoer in het eDagboek met u doornemen tijdens uw geplande bezoek, indien van toepassing.

Afkortingen:

mMS: aangepaste Mayo-score

SF-36: 36-vragen Short Form Gezondheidsvragenlijst

IBDQ: Vragenlijst voor Inflammatoire Darmziekten

FACIT-F: Functionele Beoordeling van Chronische Ziekte Therapie – Vermoeidheid

WPAI-UC: Vragenlijst over Werkproductiviteit en Beperkingen – Colitis Ulcerosa

Hs-CRP: Hooggevoelige C-reactieve proteïne (Dit is een eiwit dat in uw bloed zit. De hoeveelheid hs-CRP in uw bloed kan stijgen als er een ontsteking in uw lichaam is.)

Fecaal calprotectine: Dit is een stof die in uw ontlasting (poep) kan worden gemeten. Artsen gebruiken deze test om te onderzoeken of uw darmen ontstoken zijn.

C. difficile: Dit is een bacterie die soms in de darmen voorkomt. Bij sommige mensen kan deze bacterie diarree of een ernstige darmontsteking veroorzaken, vooral na gebruik van antibiotica. De arts kan uw ontlasting testen om te kijken of u deze bacterie heeft.

Bijlage D: bijwerkingen, nadelige effecten en ongemakken

Risico's van het onderzoeksmiddel

Risankizumab is gegeven aan gezonde vrijwilligers en patiënten met psoriasis, erythrodermische psoriasis, gegeneraliseerde pustuleuze psoriasis, psoriatische artritis, ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, palmoplantaire pustulose, ankyloserende spondylitis, astma, atopische dermatitis en hidradenitis suppurativa. Risankizumab is toegediend via intraveneuze infusie (IV, langzaam geïnjecteerd in een ader in de arm) of via subcutane injectie (SC, injectie in de diepste huidlaag). Het is getest in herhaalde doses van 1800 mg IV en 360 mg SC. Er werden geen nieuwe of andere bijwerkingen waargenomen bij hogere doses risankizumab.


Op 25 maart 2024 waren veiligheidsgegevens beschikbaar voor meer dan 10.000 patiënten in zowel voltooide als lopende onderzoeken.

Ziekte van Crohn





Deze informatie komt van mensen met de ziekte van Crohn die een vergelijkbare behandeling kregen. Zo krijgt u een beter beeld van mogelijke bijwerkingen.

Meer dan 1800 volwassenen (waaronder adolescenten van 16-18 jaar) met matige tot ernstige ziekte van Crohn werden behandeld met IV (200 mg, 600 mg, 1200 mg) en SC (180 mg, 360 mg) risankizumab. De percentages algemene bijwerkingen en ernstige bijwerkingen waren vergelijkbaar tussen behandeling met risankizumab en behandeling met placebo (een inactieve stof) gedurende de 52 weken durende behandeling. De vaakst gemelde bijwerkingen die werden beschouwd als gerelateerd aan risankizumab bij patiënten met de ziekte van Crohn die risankizumab kregen gedurende 52 weken behandeling zijn hieronder weergegeven:

De volgende bijwerking komt zeer vaak voor ($\geq 10\%$) bij patiënten met matige tot ernstige ziekte van Crohn die worden behandeld met risankizumab:

-  infecties van de bovenste luchtwegen met symptomen zoals keelpijn en verstopte neus (15,4%)

De volgende bijwerkingen komen vaak voor ($\geq 1\%$ en $< 10\%$) bij patiënten met matige tot ernstige ziekte van Crohn die worden behandeld met risankizumab:

-  hoofdpijn (5,6%)
-  reactie op de injectie-/infusieplaats (5,6%)
-  zich moe voelen (4,2%)
-  schimmelinfectie van de huid (1,1%)

Andere bijwerkingen

Sommige geneesmiddelen die de immuunrespons beïnvloeden, zijn in verband gebracht met bijwerkingen zoals ernstige allergische reacties en mogelijk verhoogd risico op maligniteit (kanker).

Infecties:

Behandeling met risankizumab gaat gepaard met een verhoogd risico op bepaalde infecties. Ernstige infecties die tot ziekenhuisopname leidden (de meest frequente waren longontsteking, blindedarmontsteking en sepsis (bloedinfectie)) werden gemeld bij

patiënten die risankizumab kregen. Geneesmiddelen die het immuunsysteem van het lichaam beïnvloeden, kunnen het risico op infecties verhogen, waaronder tuberculose (tbc). U wordt gescreend op tekenen van actieve infectie voordat u met risankizumab begint.

Vertel het uw arts altijd vóór en tijdens het gebruik van risankizumab als u:

- ⚠ momenteel een infectie heeft of als u een infectie heeft die blijft terugkomen.
- ⚠ tbc heeft.
- ⚠ onlangs een immunisatie (vaccin) heeft gekregen of van plan bent deze te krijgen. U mag bepaalde soorten vaccins niet krijgen tijdens gebruik van risankizumab.
 - U mag geen vaccin krijgen dat wordt beschreven als 'levend' tijdens het gebruik van risankizumab (er kan een uitzondering worden gemaakt voor het JYNNEOS-apenpokkenvaccin na overleg met uw arts).
 - Levende vaccins mogen worden toegediend nadat u 21 weken bent gestopt met het gebruik van risankizumab.
 - Er zijn geen gegevens beschikbaar over de effecten van levende vaccins bij patiënten die risankizumab krijgen. Niet-levende vaccins kunnen worden toegediend tijdens deelname aan het onderzoek. Het effect van risankizumab op de respons op niet-levende vaccins, waaronder verschillende COVID-19-vaccins, is echter niet bekend. Voordat u een vaccinatie krijgt, dient u dit met de onderzoeksarts te bespreken.

Op basis van postmarketinggegevens (gegevens die afkomstig zijn van gebruik van risankizumab in de praktijk), worden uitslag, eczeem (droge, jeukende huid en uitslag) en urticaria (netelroos, rode en soms jeukende bultjes op de huid) beschouwd als bekende bijwerkingen.

Ernstige allergische reacties:

Alle geneesmiddelen kunnen ernstige reacties veroorzaken, zoals anafylaxie (waaronder ademhalingsproblemen, zwelling van het gezicht of de keel, lage bloeddruk of bewustzijnsverlies). Een ernstige allergische reactie vereist onmiddellijke medische behandeling en kan leiden tot blijvende invaliditeit of overlijden. Het is belangrijk dat u uw onderzoeksarts vertelt over eerdere allergische reacties die u eventueel heeft gehad op andere geneesmiddelen, waaronder antilichaam-geneesmiddelen (die meestal rechtstreeks in een ader of via onderhuidse injectie gegeven worden)

Maligniteit (kanker):

Wanneer een signaalpad van het immuunsysteem wordt geblokkeerd, bestaat de kans op een verminderde afweer tegen maligniteiten. In de tot nu toe voltooide onderzoeken is risankizumab niet in verband gebracht met een verhoogd risico op maligniteiten, maar het risico bij langdurige behandeling is niet bekend.

Cardiovasculaire voorvallen:

Patiënten met ontstekingsziekten zoals psoriasis, psoriatische artritis en ontstekingsziekte van de darm hebben een verhoogd risico op ernstige cardiovasculaire voorvallen (zoals hartaanvallen, beroertes of cardiovasculair overlijden). In de tot nu toe voltooide onderzoeken heeft risankizumab geen verhoogd risico op deze voorvallen aangetoond. Alle nieuwe of verergerende tekenen of symptomen zoals pijn op de borst, nek of arm, kortademigheid, een gevoel van snelle hartslag, nieuwe visuele symptomen of spierzwakte

moeten onmiddellijk worden gemeld aan uw onderzoekscentrum en/of primaire zorgverlener.

Infuusreacties:

U krijgt risankizumab via een intraveneuze infusie (IV). Dit betekent dat het geneesmiddel rechtstreeks met een naald of buisje in uw ader wordt gebracht. Dit kan een infuusreactie veroorzaken, zoals koorts, warmte en roodheid (blozen) van uw huid, jeuk, uitslag of een daling van de bloeddruk. Uw onderzoeksarts zal u nauwlettend in de gaten houden voor tekenen van een reactie tijdens uw infusies met het onderzoeksmiddel.

Er is geen antidotum voor risankizumab. Alle bijwerkingen die optreden als gevolg van risankizumab worden behandeld op basis van de symptomen.

Risico's van het vergelijkend geneesmiddel (vedolizumab)

Zoals elk geneesmiddel kan vedolizumab bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen ze. De meeste van de volgende bijwerkingen (ook bekend als ongewenste voorvallen) zijn licht tot matig. Als u een van deze bijwerkingen ervaart of de bijwerking wordt ernstig, vertel dit dan onmiddellijk aan uw onderzoeksarts of onderzoeksverpleegkundige.




De meest voorkomende bijwerkingen (> 3%) bij behandeling met vedolizumab zijn nasofaryngitis (keelpijn), hoofdpijn, artralgie (gewrichtspijn), misselijkheid en infectie van de bovenste luchtwegen. De meest ernstige bijwerking die is gemeld, is een ernstige overgevoeligheidsreactie, waaronder anafylaxie.

Er zijn infusiegerelateerde reacties en overgevoeligheidsreacties gemeld, waaronder anafylaxie, dyspneu (kortademigheid), bronchospasme (spierspasmen in de luchtwegen), urticaria (netelroos), opvliegers, uitslag en verhoogde bloeddruk en hartslag. Deze reacties kunnen optreden bij de eerste of daaropvolgende infusies met vedolizumab, en het tijdstip van aanvang ervan kan variëren van tijdens de infusie tot enkele uren na de infusie.

Als anafylaxie of andere ernstige infusiegerelateerde reacties of overgevoeligheidsreacties optreden, zal uw onderzoeksarts onmiddellijk stoppen met de toediening van vedolizumab en zal hij/zij de juiste behandeling opstarten.

Het is bekend dat patiënten die met vedolizumab worden behandeld een verhoogd risico lopen op het ontwikkelen van infecties. De vaakst gemelde infecties in klinische onderzoeken die vaker voorkwamen bij vedolizumab dan bij placebo, waren infecties van de slijmvliezen in de bovenste luchtwegen en het neusslijmvlies (bijv. nasofaryngitis, infecties van de bovenste luchtwegen). Ernstige infecties zijn ook gemeld bij patiënten die behandeld werden met vedolizumab, waaronder anale abcessen, sepsis, tuberculose, salmonellose, Listeria-meningitis, giardiasis en colitis door het cytomegalovirus.

U wordt gescreend op tekenen van actieve infectie voordat u met vedolizumab begint. Vertel het uw arts altijd vóór en tijdens het gebruik van vedolizumab als u:

-  momenteel een infectie heeft of als u een infectie heeft die blijft terugkomen.
-  tbc heeft.
-  onlangs gevaccineerd bent of van plan bent om gevaccineerd te worden.

U mag bepaalde soorten vaccins niet krijgen terwijl u vedolizumab krijgt. U kunt niet-levende vaccins (bijv. injectie met een griepvaccin) en levende vaccins krijgen als de voordelen opwegen tegen de risico's.

Laat het uw onderzoeksarts weten als u een voorgeschiedenis heeft van terugkerende ernstige infecties, of als u momenteel een actieve, ernstige infectie hebt die niet onder controle is. Het gebruik van vedolizumab wordt namelijk afgeraden in dergelijke gevallen. Uw onderzoeksarts zal overwegen om de behandeling met vedolizumab stop te zetten als u een ernstige infectie ontwikkelt tijdens de behandeling met vedolizumab. Uw onderzoeksarts zal een screening op tuberculose (tbc) uitvoeren volgens de lokale praktijk.

Uw onderzoeksarts zal u controleren op nieuwe of erger wordende neurologische tekenen en symptomen terwijl u aan het onderzoek deelneemt en vedolizumab krijgt. De reden hiervoor is dat een zeldzame en vaak fatale opportunistische infectie van het centrale zenuwstelsel werd gemeld tijdens het gebruik van vedolizumab, die progressieve multifocale leukoencefalopathie (PML) wordt genoemd. Uw onderzoeksarts zal u controleren op typische tekenen en symptomen in verband met PML, zoals progressieve zwakte aan één kant van het lichaam of onhandigheid van de ledematen, verstoring van het gezichtsvermogen, en veranderingen in denken, geheugen en oriëntatie die leiden tot verwarring en persoonlijkheidsveranderingen. In het geval dat PML wordt vermoed, zal uw onderzoeksarts de dosering met vedolizumab onderbreken. Als PML wordt bevestigd, zal uw onderzoeksarts vedolizumab onmiddellijk stopzetten.

Er zijn meldingen geweest van verhoogde transaminase (leverenzymen) en/of bilirubine (een stof die wordt gevormd bij de afbraak van rode bloedcellen) bij patiënten die vedolizumab kregen. Uw onderzoeksarts zal vedolizumab stopzetten in het geval u geelzucht of ander bewijs van significant leverletsel ontwikkelt.

Onbekende risico's

U kunt bijwerkingen ervaren die niet in dit toestemmingsformulier staan vermeld. Toediening van risankizumab en vedolizumab kan risico's inhouden die momenteel onbekend zijn, waaronder levensbedreigende reacties of de kleine kans op overlijden. U moet de onderzoeksarts op de hoogte brengen van eventuele veranderingen in uw gezondheid of nieuwe symptomen die u ervaart, zelfs als u denkt dat deze veranderingen geen verband houden met het onderzoeksmiddel.

Men zal u op de hoogte brengen van belangrijke nieuwe informatie over dit onderzoek of het onderzoeksmiddel die beschikbaar komt en van invloed kan zijn op uw bereidheid om aan dit onderzoek deel te nemen.

Veiligheidsbewaking

Bloedonderzoek om uw aantal witte en rode bloedcellen en bloedplaatjes te controleren, worden tijdens het hele onderzoek uitgevoerd. Er worden bloedspiegels van lipiden (zoals cholesterol), nierfunctie en leverfunctie uitgevoerd. Hartslag en bloeddruk worden gedurende het hele onderzoek gecontroleerd, en er worden hartfilmpjes gemaakt (die kijken naar de elektrische geleiding van het hart). Er worden lichamelijke onderzoeken uitgevoerd, waaronder controle van uw lymfeklieren.

Zwangerschapsrisico's, risico's voor baby's die borstvoeding krijgen en voorbehoedsmiddelen

Als u een persoon bent die zwanger kan worden:

- ⚠ Voordat u aan het onderzoek kunt meedoen, krijgt u een zwangerschapstest om er zeker van te zijn dat u niet zwanger bent.

- ⚠ U moet anticonceptie gebruiken tijdens het onderzoek en gedurende minimaal 21 weken na uw laatste dosis onderzoeksmiddel in het onderzoek. Uw onderzoeksarts zal met u praten over uw mogelijkheden en welke methode voor u geschikt kan zijn.

De onderstaande anticonceptiemethoden worden gebruikt om zwangerschap in het onderzoek te voorkomen. Deze moeten consequent en correct worden gebruikt, zoals beschreven door uw onderzoeksarts.

- ✔ Gecombineerde hormonale anticonceptie met oestrogeen en progestageen die de ovulatie stopt, wanneer hiermee wordt begonnen ten minste 30 dagen vóór dag 1 van het onderzoek (baseline)
 - Anticonceptie kan via de mond worden ingenomen (oraal), in de vagina (intravaginaal), op de huid (transdermaal) of als injectie (injecteerbaar) worden toegepast
- ✔ Hormonale anticonceptie met alleen progestageen die de ovulatie stopt, wanneer hiermee wordt begonnen ten minste 30 dagen vóór dag 1 van het onderzoek (baseline)
 - Anticonceptie kan via de mond worden ingenomen (oraal), in het lichaam (implanteerbaar) of als injectie (injecteerbaar) worden toegepast
- ✔ Bilaterale tuba-occlusie/tubaligatie of bilaterale tuba-occlusie/tubaligatie door middel van hysteroscopie met een hysterosalpingogram om het succes van de procedure te bevestigen.
 - Een operatie waarbij de eileiders worden afgesloten of doorgesneden om te voorkomen dat de eicel wordt bevrucht (ook wel 'afgebonden eileiders' genoemd)
- ✔ Spiraaltje of hormoonspiraaltje
 - Een klein apparaatje dat in de baarmoeder van een vrouw wordt ingebracht om zwangerschap te voorkomen.
- ✔ Partner die een vasectomie heeft ondergaan
 - Een operatie waarbij een man permanent niet in staat is om een vrouw zwanger te maken (zolang de partner mondeling het medische succes van de operatie bevestigt en de enige seksuele partner van de deelnemer is)
- ✔ Onthouding
 - Helemaal geen seks hebben (zolang dit deel uitmaakt van de levenskeuze op lange termijn van de deelnemer). Dit omvat geen periodieke onthouding (zoals de kalender-, ovulatie-, symptothermale of postovulatiemethoden) of de terugtrekkingsmethode.

Zodra u in het onderzoek bent ingeschreven, als u zwanger wordt of denkt dat u zwanger zou kunnen zijn of probeert zwanger te worden, is het belangrijk dat u dit onmiddellijk aan de onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel vertelt.

Als u zwanger wordt tijdens het onderzoek, krijgt u geen onderzoeksmiddel meer. Zelfs als u het onderzoeksmiddel niet meer gebruikt, zal uw onderzoeksarts contact met u opnemen om te vragen naar de zwangerschap en de uitkomst van de zwangerschap.

Bijlage E: toestemmingsformulier onderzoeksdeelnemer

Behorende bij Onderzoek naar risankizumab in vergelijking met vedolizumab bij volwassen patiënten met matige tot ernstige colitis ulcerosa

- ✓ Ik heb de informatiebrief gelezen en begrepen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn goed genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- ✓ Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen met het onderzoek. Of om ermee te stoppen. Ik hoef dan niet te zeggen waarom ik wil stoppen.
- ✓ Ik geef de onderzoeksarts toestemming om mijn huisarts/specialist(en) die mij behandelt/apotheker te laten weten dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- ✓ Ik geef de onderzoeksarts toestemming om informatie op te vragen bij mijn huisarts/specialist(en) die mij behandelt.
- ✓ Ik geef de onderzoekers toestemming om mijn gegevens en lichaamsmateriaal te verzamelen en gebruiken, zoals in de informatiebrief staat. De onderzoekers doen dit om de onderzoeksvraag van dit onderzoek te beantwoorden. En om het middel te laten registreren.
- ✓ Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen al mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan in deze informatiebrief. Ik geef deze mensen toestemming om mijn gegevens in te zien voor deze controle.
- ✓ Ik geef de onderzoeksarts toestemming om mijn huisarts of specialist informatie te geven over onverwachte bevindingen uit het onderzoek die van belang zijn voor mijn gezondheid.
- ✓ Ik geef toestemming om mijn gegevens 25 jaar en mijn lichaamsmateriaal 20 jaar te bewaren om dit te gebruiken voor verwant onderzoek, zoals in de informatiebrief staat.
- ✓ Ik weet dat mijn gecodeerde gegevens en mijn lichaamsmateriaal naar landen buiten de EU worden gestuurd waar privacyregels van de EU niet gelden. Ik weet dat er voor mijn gegevens een gelijkwaardig beschermingsniveau is afgesproken. Ik geef hiervoor toestemming.
- ✓ Ik ga akkoord met het verzamelen, gebruiken en delen van mijn persoonlijke gegevens zoals beschreven in dit document.
- ✓ Ik weet dat ik niet zwanger mag worden tijdens het onderzoek en tot 21 weken na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel.
- ✓ De onderzoeksarts heeft met mij besproken hoe ik het beste voorkom dat ik zwanger word.

Wilt u in de tabel hieronder ja of nee aankruisen om toestemming te geven voor optionele monsterafname?

**Optionele bloedmonsters			
<input type="checkbox"/>	Ja, ik wil vrijwillig optionele bloedmonsters afstaan voor het biomarkeronderzoek, zoals beschreven in dit formulier.		
<input type="checkbox"/>	Ik wil NIET vrijwillig optionele bloedmonsters afstaan voor het biomarkeronderzoek, zoals beschreven in dit formulier.		

**Optionele ontlastingsmonsters	
<input type="checkbox"/>	Ja, ik wil vrijwillig optionele ontlastingsmonsters afstaan voor het biomarkeronderzoek, zoals beschreven in dit formulier.
<input type="checkbox"/>	Ik wil NIET vrijwillig optionele ontlastingsmonsters afstaan voor het biomarkeronderzoek, zoals beschreven in dit formulier.
**Optionele weefselmonsters	
<input type="checkbox"/>	Ja, ik wil vrijwillig optionele weefselmonsters afstaan voor het biomarkeronderzoek, zoals beschreven in dit formulier.
<input type="checkbox"/>	Ik wil NIET vrijwillig optionele weefselmonsters afstaan voor het biomarkeronderzoek, zoals beschreven in dit formulier.

☒ Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Mijn naam is (onderzoeksdeelnemer):

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

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

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

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

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