Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

T3-4-Hypo Studie

Onderzoek naar het effect van T4/T3 combinatietherapie bij patiënten met een te traag werkende schildklier die bij behandeling met enkel T4 aanhoudende vermoeidheidsklachten hebben, eventueel in combinatie met andere klachten.

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Met deze informatiebrief willen wij u vragen of u wilt meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. U krijgt deze brief omdat u een te traag werkende schildklier (hypothyreoïdie) heeft.
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, dan kunt u het formulier invullen dat u vindt in bijlage D.

Stel uw vragen

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

- Stel vragen aan de onderzoeker die u deze informatie geeft.
- Praat met uw partner, familie of vrienden over dit onderzoek.
- Stel vragen aan de onafhankelijk deskundigen, Dr. A.C. van de Ven en Dr. J. Hofland. Zie Bijlage A voor de contactgegevens.
- Lees de informatie op www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

1. Algemene informatie

Het Erasmus MC heeft dit onderzoek opgezet. Hieronder noemen we het Erasmus MC steeds de 'opdrachtgever'. Onderzoekers, dit kunnen artsen en onderzoeksverpleegkundigen zijn, voeren het onderzoek uit in verschillende ziekenhuizen. Zie de studie website www.t3-4-hypotrial.nl voor de lijst van deelnemende ziekenhuizen. In Nederland zullen naar verwachting 600 proefpersonen meedoen.
De medisch-ethische toetsingscommissie (METC) van het Erasmus MC heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Wat is het doel van het onderzoek?

Het onderzoek is bedoeld voor hypothyreoïdie patiënten die uitsluitend met T4 (levothyroxine) behandeld worden en vermoeidheidsklachten blijven behouden, eventueel in combinatie met andere klachten. In dit onderzoek bekijken we of het toevoegen van T3 (liothyronine) deze klachten kan verminderen. We vergelijken T4/T3 combinatietherapie met T4/placebo therapie. Een placebo is een middel zonder werkzame stof, een 'nepmiddel'.
Daarnaast willen we onderzoeken of patiënten met aanhoudende klachten onder enkel T4 therapie verschillen van patiënten die deze klachten niet hebben (o.a. genetisch en stofwisseling), en of deze verschillen kunnen voorspellen wie wel of geen voordeel heeft van T4/T3 combinatietherapie.

3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

Een te traag werkende schildklier leidend tot een tekort aan schildklierhormonen (hypothyreoïdie) komt vaak (tot 5%) voor. De schildklier produceert het niet-actieve hormoon T4, en in mindere mate het actieve hormoon T3. Aanvullende productie van T3 vanuit T4 vindt plaats in veel weefsels. Omdat schildklierhormoon de stofwisseling regelt in het hele lichaam, kan hypothyreoïdie veel klachten geven, zoals vermoeidheid, concentratieproblemen, traagheid en kouwelijkheid. De standaardbehandeling van hypothyreoïdie is levothyroxine, wat dus enkel T4 bevat. Bij de meeste patiënten met hypothyreoïdie is T4 een goede behandeling waarmee de klachten verdwijnen en de bloedwaarden normaal worden, waarbij met name

wordt gekeken naar de bloedwaarde van het schildklier stimulerende hormoon TSH. Echter, bij ongeveer 10-15 % van de behandelde patiënten zijn er blijvende invaliderende klachten (o.a. vermoeidheid en concentratieproblemen) ondanks dat de schildklierhormoon bloedwaarden normaal zijn. Veel patiënten kunnen hierdoor slechter functioneren met als gevolg meer ziekteverzuim, verlies van werk en minder deelname aan de samenleving. Helaas is er nog geen oplossing voor dit probleem. Een verklaring voor bovengenoemde blijvende klachten kan zijn dat therapie met alleen T4 niet de normale situatie in gezonde mensen nabootst. Een mogelijkheid is daarom om naast T4 ook met T3 te behandelen (T4/T3 combinatietherapie). Hoewel hier op dit moment in Nederland al patiënten mee behandeld worden, is het onduidelijk of dit werkt en welke patiënten er eventueel voordeel van hebben.

4. Hoe verloopt het onderzoek?

Hoe lang duurt het onderzoek?
Doet u mee met het onderzoek? Dan duurt dat ongeveer tussen de 16 en 20 maanden.

Stap 1: Bent u geschikt om mee te doen?
We willen eerst weten of u geschikt bent om mee te doen. Daarom zal het volgende worden gedaan tijdens de screening:

- Vragen over uw (medische) geschiedenis en huidige klachten.
- Algemeen lichamelijk onderzoek.
- Bloedafname voor TSH meting.
- Hartfilmpje (ECG).

Stap 2: De behandeling.
In Nederland worden verschillende T4 preparaten (merken van verschillende fabrikanten) voorgeschreven. Om ervoor te zorgen dat de resultaten van het onderzoek betrouwbaar zijn, is het noodzakelijk dat alle proefpersonen hetzelfde T4 preparaat gebruiken. In het eerste deel van het onderzoek zullen daarom alle proefpersonen worden overgezet op hetzelfde T4 preparaat, wat apart voor deze studie zal worden gemaakt door ACE Pharmaceuticals. Het kan zijn dat de dosering van dit T4 preparaat 1 of 2 keer aangepast moet worden om weer normale TSH bloedwaarden te krijgen. Indien u uw vermoeidheidsklachten blijft houden en twee opeenvolgende TSH bloedwaarden normaal zijn komt u in aanmerking voor het tweede deel van het onderzoek waarin gedurende 52 weken de T4/T3 combinatietherapie vergeleken wordt met de T4/placebo therapie. Door middel van loting (‘randomisatie’) zal bepaald worden voor welke behandeling u in aanmerking komt. De twee mogelijkheden zijn:

1. T4/T3 combinatietherapie
2. T4/placebo

Niemand heeft enige invloed op deze loting, ook de behandelend arts niet, aangezien deze uitgevoerd wordt door een computer. Als u besluit deel te nemen aan deze studie bestaat er dus een kans van 50% op behandeling met T4/T3 combinatietherapie en van 50% op T4/placebo.
U en de onderzoeker weten niet in welke groep u zit. De tabletten met T3 en de tabletten met placebo lijken precies op elkaar, zodat aan de buitenkant niet te zien is of u T3 of placebo ontvangt. Als het voor uw gezondheid belangrijk is, kan dit wel worden opgezocht. We noemen dit een “gerandomiseerd, dubbelblind placebo-gecontroleerd” onderzoek. Dit soort onderzoek geldt als de beste manier om de werkzaamheid van een behandeling te onderzoeken. Door de resultaten van de twee groepen te vergelijken kunnen we bepalen of de T3 toevoeging aan de behandeling met T4 effect heeft op de vermoeidheid en mogelijk andere klachten. In de verdere behandeling verandert er niets.

Stap 3: Onderzoeken en metingen.
Zoals genoemd bestaat het eerste deel van het onderzoek uit omzetting naar het voor het onderzoek gemaakte T4 preparaat. Afhankelijk of u geen, één of twee T4 dosisaanpassing(en) nodig heeft, zal dit deel van het onderzoek tussen de 4 en 8 maanden duren, waarbij u 1 keer de polikliniek bezoekt en 2 tot 4 keer een telefonische afspraak heeft. Het tweede deel van het onderzoek, waarin u behandeld wordt met T4/T3 combinatietherapie of T4/placebo, duurt 52 weken, waarbij u 6 keer de polikliniek bezoekt.

Een bezoek aan de polikliniek duurt ongeveer 20 minuten plus een bloedafname. Een telefonisch consult duurt ongeveer 5 minuten plus vooraf een bloedafname.

Tijdens deze studie worden de volgende onderzoeken gedaan (zie bijlage B voor een overzicht van de onderzoeken per afspraak):

- Bespreken van het verloop van uw klachten.
- Lichamelijk onderzoek: meting van uw bloeddruk, hartslag, lengte, gewicht en tailleomtrek.
- Bloedafname: Voor een TSH bepaling wordt 1 buisje bloed afgenomen. In deel B wordt 2 keer een uitgebreide nuchtere bloedafname verricht. Hierbij worden 5 buisjes bloed afgenomen. Alles bij elkaar nemen we 100 ml bloed bij u af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: iemand die bloed geeft bij de bloedbank, geeft per keer 500 ml bloed. Met het bloedonderzoek testen we schildklierhormonen en hun afbraakproducten, genetische factoren en de effecten van de behandeling op bot en (vet)stofwisseling. Deze informatie zal ons ook inzicht geven of er bepaalde eigenschappen zijn die kunnen voorspellen wie wel of niet reageert op T4/T3 combinatietherapie.

Bij een deel van de bezoeken zullen extra metingen verricht worden, wat meer tijd zal kosten:

- Vragenlijsten: Tijdens 7 bezoeken zal u gevraagd worden om vragenlijsten in te vullen, vóórdat de TSH waarde van de betreffende visite bekend is. Deze vragenlijsten bevatten o.a. vragen over hoe u uw gezondheid ervaart, uw klachten en uw functioneren in het dagelijks leven. Tevens zijn er enkele vragen om de economische (financiële) gevolgen van de behandelingen te onderzoeken. Het invullen kost u ongeveer 15-30 minuten.
- Hartfilmpje (ECG): Bij 3 bezoeken wordt er een hartfilmpje (ECG) gemaakt. Een ECG duurt ongeveer 5 minuten.

Aan het begin en einde van het tweede deel van het onderzoek zullen in enkele ziekenhuizen (zie www.t3-4-hypotrial.nl) aanvullende onderzoeken worden gedaan:

- Neurocognitieve test: Dit is een test naar concentratie, geheugen, leervermogen, en reactiesnelheid. Deze test zal 1 uur in beslag nemen.
- DEXA scan: Dit is een scan met zeer geringe röntgenbelasting waarbij de botdichtheid, vetverdeling en overige lichaamssamenstelling worden gemeten. Voor dit onderzoek, dat 10-15 minuten duurt, moet u stil liggen.
- FibroScan en MRI lever: Deze onderzoeken meten opslag van vet in de lever. Beide onderzoeken geven geen stralenbelasting. Ze nemen wel wat tijd in beslag: ongeveer 5 minuten voor de FibroScan tijdens het lichamelijk onderzoek, en ongeveer 30 minuten voor de MRI waarvoor een apart bezoek.

Wat is er anders dan bij gewone zorg?
Normaal heeft u mogelijk 4-6 keer per jaar contact met uw arts voor controle van uw hypothyreoïdie. Uw arts neemt dan 1 buisje bloed af. De bezoeken die bij dit onderzoek horen, komen in de plaats van deze normale bezoeken aan uw arts. Indien u niet in behandeling bent bij een van de deelnemende ziekenhuizen, zal u voorafgaand aan de start van het onderzoek worden doorverwezen naar een deelnemend ziekenhuis bij u in de buurt voor een screening. Tijdens deze screening wordt er gekeken of u geschikt bent voor dit onderzoek. Indien u in aanmerking komt wordt u voor de periode van het onderzoek behandeld door een andere arts dan uw huidige arts. Indien u niet in aanmerking komt voor het onderzoek wordt u na de screeningsvisite terugverwezen naar uw huidige arts.

5. Welke afspraken maken we met u?

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

- U neemt het medicijn op de manier die de onderzoeker u heeft uitgelegd.
- U vult de vragenlijsten in voordat de uitslag van uw TSH bloedwaarde bekend is.
- U komt naar iedere afspraak.
- U laat gedurende de studie geen T3 in uw bloed meten

U neemt contact op met de onderzoeker in deze situaties:

- U wilt andere schildklierhormoon preparaten gaan gebruiken.
- U heeft gedurende de studie T3 in uw bloed laten meten.
- U wordt in een ziekenhuis opgenomen of behandeld.
- U krijgt plotseling problemen met uw gezondheid.
- U wilt niet meer meedoen met het onderzoek.
  Het is hierbij voor ons van belang om contact op te nemen met de onderzoeker voordat u stopt met de onderzoekmedicatie.
- Uw telefoonnummer, adres of e-mailadres verandert.

Mag u zwanger worden tijdens het onderzoek?

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Ook mogen vrouwen niet zwanger worden tijdens het onderzoek, omdat het onbekend is wat de gevolgen van T4/T3 behandeling zijn voor het ongeboren kind.

Toch zwanger?

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

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

Naast de voor u standaard behandeling met T4 wordt behandeling met T3 of placebo gestart. In het geval van T3 behandeling zal de dosering van T4 worden verlaagd. T3 (liothyronine of Cytomel®) is een medicijn dat is goedgekeurd door het college ter beoordeling van geneesmiddelen. Net als T4 kan T3 kan soms leiden tot bijwerkingen passend bij een hoge schildklierfunctie, zoals:

- versnelde hartslag
- onrust
- overmatig zweten

Deze bijwerkingen kunnen een uiting zijn van een te hoge dosis en verdwijnen enkele dagen na een dosisaanpassing of stoppen van de medicatie. Meer informatie over T3 en T4 staat in de informatie over studiemedicatie op de studie website (www.t3-4-hypotrial.nl). De bijwerkingen van T3 kunnen ook optreden tijdens T4 behandeling, zelfs bij een onveranderde T4 dosering. Dit houdt in dat het optreden van deze bijwerkingen tijdens het tweede deel van het onderzoek geen aanwijzing is dat u met T4/T3 behandeld wordt.

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.
Het onderzoek is bedoeld voor hypothyreoïdie patiënten die uitsluitend met T4 (Levothyroxine) behandeld worden en vermoeidheidsklachten blijven behouden, eventueel in combinatie met andere klachten. Het doel is te onderzoeken of het toevoegen van T3 (liothyronine) deze klachten kan verminderen, maar zeker is dit niet. De helft van de proefpersonen in dit onderzoek krijgt een placebo en zal dit mogelijke voordeel niet hebben.
Als wordt aangetoond dat de toevoeging van T3 aan de standaardbehandeling met T4 effectief is, biedt dit de mogelijkheid T3/T4 combinatietherapie een vaste plaats te geven in de behandeling van hypothyreoïdie patiënten met aanhoudende klachten op T4 monotherapie. Daarnaast leidt dit onderzoek tot een beter begrip van de ziekte zelf.

Meedoen aan het onderzoek kan deze nadelen hebben:

- Mogelijke bijwerkingen door overstap naar het studie T4 preparaat.
- Mogelijke bijwerkingen van de T3 medicatie.
- Mogelijke ongemakken van de metingen in het onderzoek:
    - Bij het invullen van de vragenlijsten kunt u mogelijk geconfronteerd worden met uw ziekte.
    - Bij het uitvoeren van de neurocognitieve testen kunt u mogelijk geconfronteerd worden met uw ziekte.
    - Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeduitstorting geven.
    - De DEXA scans (uitgevoerd in een deel van de ziekenhuizen) geven een zeer geringe röntgenbelasting (totaal 0.06 mSv), waaraan geen risico's verbonden zijn. Dit komt overeen met 14 dagen blootstelling aan achtergrondstraling in Nederland. Gedurende deze scan moet u 10-15 minuten stilliggen.
    - De MRI-lever duurt 30 minuten en de FibroScan duurt 5 minuten. Er wordt geen straling of contrastmiddel gebruikt.

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- Dat u extra tijd kwijt bent.
- Extra testen
- Dat u afspraken heeft waaraan u zich moet houden.

Al deze punten zijn hiervoor onder punt 4, 5 en 6 beschreven.

Naast de kosten voor poliklinische zorg voor restklachten bij schildklierziekten (dat wil zeggen kosten eigen risico), zijn er geen extra kosten voor deelname aan deze studie.

Veiligheid

Om te zorgen dat de behandeling veilig plaatsvindt zal aan de hand van de bloeduitslagen elke 6 tot 13 weken beoordeeld worden of u nog steeds de juiste dosis krijgt of dat deze aangepast moet worden. Daarnaast zal bij elk polibezoek naar bijwerkingen worden gevraagd.

Wilt u niet meedoen?

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Wilt u niet meedoen? Dan gaat u door met de gewone behandeling voor hypothyreoïdie met T4.

8. Wanneer stopt het onderzoek?

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

In deze situaties stopt voor u het onderzoek:

- Alle onderzoeken volgens het schema (bijlage B) zijn voorbij
- U tijdens het onderzoek T3 in uw bloed laat meten
- U bent zwanger geworden
- De onderzoeker vindt het beter voor u om te stoppen
- Een van de volgende instanties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
    - het Erasmus Medisch Centrum,
    - de overheid, of
    - de medisch-ethische commissie die het onderzoek beoordeelt.
- U wilt zelf stoppen met het onderzoek. Dat mag op ieder moment. Meldt dit dan meteen bij de onderzoeker. U hoeft er niet bij te vertellen waarom u stopt. U wordt dan weer op de gebruikelijke manier, met T4, behandeld voor uw hypothyreoïdie.

Mocht u voortijdig stoppen met het onderzoek, dan willen wij u vragen om voor de studie nog een laatste

afspraak op de polikliniek te maken bij uw onderzoeksarts. Dit laatste bezoek is hetzelfde als het bezoek dat normaal gesproken aan het einde van het onderzoek wordt uitgevoerd. Het is voor het onderzoek van belang dat u pas na dit bezoek stopt met het innemen van de studiemedicatie. Op deze manier streven wij ernaar om nog zoveel mogelijk waardevolle informatie te verzamelen van patiënten die vroegtijdig stoppen met het onderzoek.

Wat gebeurt er als u stopt met het onderzoek?
De onderzoekers gebruiken de gegevens en het lichaamsmateriaal (bloed) die tot het moment van stoppen zijn verzameld. Als u wilt, kan verzameld lichaamsmateriaal worden vernietigd. Geef dit door aan de onderzoeker.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

9. Wat gebeurt er na het onderzoek?

Kunt u de medicijnen blijven gebruiken?
Nadat u stopt met het onderzoek kan de onderzoeker u nog niet vertellen welke behandeling u heeft gehad. Dit kan pas na deelname van de laatste patiënt in het onderzoek en het verwerken van alle gegevens. In overleg met de onderzoeker kan u de studiemedicatie continueren en kiezen voor enkel T4 of T4/T3 combinatietherapie (zie bijlage B – Deel C). Deze medicatie kan u gebruiken tot 6 maanden nadat de laatste patiënt de laatste visite van de studie heeft afgerond. Uw onderzoeker kan u een inschatting geven tot wanneer dat zal zijn. Tijdens deze periode blijft u onder controle van de onderzoeker, waarbij u minstens eenmaal per half jaar contact heeft (telefonisch of op de polikliniek), waarbij er bloed geprikt wordt en u gevraagd zal worden om de bovengenoemde vragenlijsten in te vullen.

Krijgt u de resultaten van het onderzoek?
Na deelname van de laatste patiënt in het onderzoek en het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. Dit gebeurt ongeveer 6 maanden na de deelname van de laatste patiënt in het onderzoek.

10. Wat doen we met uw gegevens en lichaamsmateriaal?

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

Welke gegevens vragen we op?
Indien nog niet ontvangen, zullen we medische informatie bij uw huisarts en/of specialist opvragen. Dit betreft alleen informatie over uw schildklierziekte en overige medische voorgeschiedenis, die van belang is om te bepalen of u wel/niet kan deelnemen aan de studie.

Welke gegevens bewaren we?
We bewaren deze gegevens:
- Uw naam
- Uw geslacht
- Uw geboortedatum
- Ras / etnische afkomst
- Gegevens over uw gezondheid
- (medische) gegevens die we tijdens het onderzoek verzamelen.

Welk lichaamsmateriaal bewaren we?
We bewaren buisjes bloed.

Waarom verzamelen, gebruiken en bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?
We verzamelen, gebruiken en bewaren uw gegevens en uw lichaamsmateriaal om de vragen van dit onderzoek te kunnen beantwoorden en de resultaten te kunnen publiceren.
De bepalingen in het bloed zullen uitgevoerd worden in meerdere laboratoria, zoals in het Erasmus MC en

Amsterdam UMC.
Uw persoonsgegevens zullen ook verstuurd worden naar ACE apotheek om uw onderzoekmedicatie bij u af te kunnen leveren. Uw geanonimiseerde gegevens kunnen ook nodig zijn om alle in deze studie gebruikte T4 en T3 doseringen door een geneesmiddelenproducent op de markt te brengen.

Hoe beschermen we uw privacy?
Om uw privacy te beschermen geven wij uw gegevens en lichaamsmateriaal een code. Op al uw gegevens en lichaamsmateriaal zetten we alleen deze code. De sleutel van de code bewaren we op een beveiligde plek in het ziekenhuis. Als we uw gegevens en lichaamsmateriaal verwerken, gebruiken we steeds alleen die code. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek kan niemand terughalen dat het over u ging.

Wie kunnen uw gegevens zien?
Sommige personen kunnen wel uw naam en andere persoonlijke gegevens zonder code inzien. Dit zijn mensen die controleren of de onderzoekers het onderzoek goed en betrouwbaar uitvoeren.
Deze personen kunnen bij uw gegevens komen:

- Een controleur die door de opdrachtgever is ingehuurd.
- Nationale en internationale toezichthoudende autoriteiten. Bijvoorbeeld de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd.

Deze personen houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage toestemming te geven.

Hoe lang bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?
Uw gegevens en uw lichaamsmateriaal kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van schildklierziekten. Daarvoor zullen uw gegevens 25 jaar en lichaamsmateriaal 30 jaar worden bewaard. Het lichaamsmateriaal zal worden bewaard in de Centrale Biobank van het Erasmus MC te Rotterdam.

Wat gebeurt er bij onverwachte ontdekkingen?
Indien er op het hartfilmpje onverwachte bevindingen zijn, wordt u hierover geïnformeerd en volgt zo nodig een behandeladvies. De bloedmonsters zullen worden geanalyseerd zodra alle patiënten de studie hebben afgerond. Bij onverwachte bevindingen zullen wij u hierover informeren. Indien u behandeld wordt in een centrum waar DEXA scans, FibroScans, MRI scans van de lever en/of neurocognitieve testen worden gedaan, zal u de uitslagen ontvangen op het moment dat de studie voor u is afgelopen. Ook hiervoor geeft u toestemming.

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

Wilt u meer weten over uw privacy?

- Wilt u meer weten over uw rechten bij de verwerking van persoonsgegevens? Kijk dan op: https://autoriteitspersoonsgegevens.nl/.
- Heeft u vragen over uw rechten? Of heeft u een klacht over de verwerking van uw persoonsgegevens? Neem dan contact op met degene die verantwoordelijk is voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Voor uw onderzoek is dat het Erasmus Medisch Centrum. Zie bijlage A voor contactgegevens en website.
- 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 Gegevens bescherming van het ziekenhuis gaan (zie bijlage A voor contactgegevens). Of u dient een klacht in bij de Autoriteit Persoonsgegevens.

Waar vindt u meer informatie over het onderzoek?
Op de volgende website(s) vindt u meer informatie over het onderzoek: www.t3-4-hypotrial.nl en https://clinicaltrials.gov/. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt het onderzoek door te zoeken op 'T3-4-Hypo Trial'.

11. Krijgt u een vergoeding als u meedoet aan het onderzoek?
U krijgt geen vergoeding voor uw deelname aan dit onderzoek.

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 C vindt u meer informatie over de verzekering en de uitzonderingen. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

13. We informeren uw apotheek, huisarts en, indien van toepassing, medisch specialist De onderzoeker stuurt uw apotheek, huisarts en, indien van toepassing, medisch specialist een brief/e-mail om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid.

14. Heeft u vragen?
Vragen over het onderzoek kunt u stellen aan de onderzoeker. Wilt u advies van iemand die er geen belang bij heeft: Ga dan naar Dr. A.C. van der Ven en Dr. J. Hofland. Zij weten veel over het onderzoek, maar werken niet mee aan dit onderzoek. Zie Bijlage A voor de contactgegevens.
Heeft u een klacht? Bespreek dit dan met de onderzoeker of de arts die u behandelt. Wilt u dit liever niet? Ga dan naar de klachtencommissie van uw ziekenhuis. In bijlage A staat waar u die kunt vinden.

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

Dank voor uw tijd.

Met vriendelijke groet,
Namens het volledige onderzoeksteam van de T3-4-Hypo trial,

Dr. Marco Medici, internist-endocrinoloog
Landelijk coördinator T3-4-Hypo Trial
Email: t3hypotrial@erasmusmc.nl
Website: www.t3-4-hypotrial.nl

Bijlagen
A. Contactgegevens
B. Schema studiehandelingen
C. Informatie over de verzekering
D. Toestemmingformulier

Bijlage A Contactgegevens voor Amphia Ziekenhuis

Contactgegevens Amphia
Afdeling Interne geneeskunde
Molengracht 21, 4818 CK Breda
Postbus 90158, 4800 RK Breda

Verantwoordelijk onderzoeksarts: Dr. C.Krol
Telefoonnummer secretariaat interne geneeskunde: 076-595 3410 / 3413

Onafhankelijk arts: Dr. M. Kappers
Telefoonnummer: 076-59 57426
Email: MKappers@amphia.nl

Neem bij vragen over het gebruik of de verwerking van uw gegevens contact op met Information Security Officer(FG) van kenniskern Kwaliteit en Veiligheid Amphia Ziekenhuis Breda via e-mailadres: informatiebeveiliging@Amphia.nl

Neem contact op met de Autoriteit Persoonsgegevens (AP) via hun website als u zich zorgen maakt over de manier waarop uw gegevens zijn verwerkt.

Klachtenfunctionaris:
“Een probleem of klacht kunt u het beste eerst bespreken met degene die u hiervoor verantwoordelijk vindt. Verloopt dit gesprek niet naar wens, dan kunt u terecht bij de klachtenfunctionaris voor bemiddeling. Dit kan zowel schriftelijk als mondeling. De klachtenfunctionaris kan u advies geven over de mogelijkheden voor klachtbehandeling, uw klacht onderzoeken, en probeert tot een oplossing te komen. De klachtenfunctionaris heeft een onpartijdige positie in het ziekenhuis.

U kunt de klachtenfunctionaris bereiken via:
Email: klachtenfunctionaris@amphia.nl
Telefoon: 076 595 3059 (bij afwezigheid kunt u een bericht achterlaten op de voicemail; u wordt dan zo spoedig mogelijk teruggebeld)
Adres: Klachtenfunctionaris Amphia Ziekenhuis, Postbus 90158, 4800 RK Breda.

Toestemming: De Raad van Bestuur van het Amphia Ziekenhuis heeft het oordeel van de erkende commissie overgenomen en toestemming gegeven voor de uitvoering van dit onderzoek in dit

Bijlage B - Uitvoering van het onderzoek – afspraken en metingen

Deel A **Overgang van alle deelnemers op zelfde T4 medicatie**	**Afspraak 1**	**Afspraak 2**	**Afspraak 3**	***Optioneel extra afspraken****
Schriftelijk informed consent	X			
Invullen vragenlijsten[1]	X			
Bloeddruk, pols, lengte, gewicht, taille-omtrek	X			
Bloedafname (TSH bepaling)		X	X	X
ECG	X			

*Extra afspraken vinden uitsluitend plaats indien de TSH bloedwaarde bij afspraak 2 en/of 3 niet normaal is

Deel B **Dubbelblind gerandomiseerde onderzoeksperiode T4/T3 vs T4/placebo**	**Randomisatie Afspraak 1** Week 0	**Afspraak 2** Week 8	**Afspraak 3** Week 16	**Afspraak 4** Week 26	**Afspraak 5** Week 39	**Einde studie Afspraak 6** Week 52
Randomisatie T4/T3 of T4/placebo	X					
Invullen vragenlijsten[1]	X	X	X	X	X	X
Bloeddruk, pols, gewicht, taille-omtrek	X	X	X	X	X	X
Bloedafname TSH bepaling		X	X	X	X	X
Uitgebreide bloedafname (nuchter)[2]	X					X
Zwangerschapstest	X					
ECG	X					X

Uitsluitend in enkele geselecteerde ziekenhuizen; voor een overzicht van deze ziekenhuizen zie de studiewebsite: www.t3-4-hypotrial.nl

Dexa scan	X					X
Neurocognitieve testen	X					X
FibroScan en MRI lever	X					X

1. Kwaliteit van leven vragenlijsten: ThyPRO en EuroQoL-5D-5L. Economische vragenlijsten: iPCQ en iMCQ.
2. Bepaling overige schildklierhormonen en diens afbraakproducten, genetische factoren, en de effecten van de behandeling op bot en (vet)stofwisseling.

Deel C **Toegang tot de studiemedicatie**	**Iedere 6 maanden**
Bloedafname (TSH en fT4 bepaling en op indicatie T3)	X
Invullen vragenlijsten[1]	X

[1]Kwaliteit van leven vragenlijsten: ThyPRO en EuroQoL-5D-5L. Economische vragenlijsten: iPCQ en iMCQ.

Bijlage C: Informatie over de verzekering

Onderzoek naar T4/T3 combinatietherapie bij behandeling van patiënten met aanhoudende klachten op T4 monotherapie bij een te traag werkende schildklier (T3-4-Hypo studie).

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is door het Erasmus MC een verzekering afgesloten. Deze verzekering dekt schade door deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde van uw deelname aan het onderzoek. Schade moet u binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar. De

verzekeraar van het onderzoek is:
CNA Insurance Company Limited.
Strawinskylaan 703
1077 XX Amsterdam
Telefoon: +31 (0)20 573 72 74
Email: esther.vanherk@cnahardy.com

De verzekering biedt een maximum dekking van € 650.000,-- per proefpersoon en
€ 5.000.000,-- voor het gehele onderzoek en € 7.500.000,-- per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever.

Bovenstaande bedragen zijn opgenomen in het 'Besluit verplichte verzekering bij Medisch-wetenschappelijk onderzoek bij mensen 2015'. Dit besluit staat in de wettenbank van de overheid. (https://wetten.overheid.nl).

De verzekering dekt schade die het gevolg is van het medisch-wetenschappelijk onderzoek. De verzekeraar dekt niet alle schade.

De verzekering dekt **niet**:

- Schade door een risico waarvoor 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 nakomeling(en), als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op u of uw nakomeling(en);
- Schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden;

Bijlage D: Toestemmingformulier T3-4-Hypo Studie

Onderzoek naar T4/T3 combinatietherapie bij behandeling van patiënten met aanhoudende klachten op T4 monotherapie bij een te traag werkende schildklier (T3-4-Hypo studie).

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts/specialist(en) die mij behandelt/apotheker dat ik meedoe aan dit onderzoek en te informeren over onverwachte bevindingen die van belang (kunnen) zijn voor mijn gezondheid.
- Ik geef toestemming voor het opvragen van informatie over mijn medische voorgeschiedenis bij mijn specialist(en)/huisarts.
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens/bloedmonsters voor de beantwoording van de onderzoeksvraag in dit onderzoek
- Ik geef toestemming voor het gebruik van mijn geanonimiseerde gegevens door de geneesmiddelenproducent voor het eventueel op de markt brengen van alle in deze studie gebruikte T4 en T3 doseringen.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen toegang tot al mijn gegevens kunnen krijgen. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief. Ik geef toestemming voor die inzage door deze personen.
- Ik weet dat ik als vrouw niet zwanger mag worden tijdens het onderzoek.
- Ik weet dat ik geen T3 in mijn bloed mag laten meten tijdens het onderzoek.
- Ik geef toestemming voor het bewaren van mijn tijdens dit onderzoek afgenomen bloed gedurende 30 jaar om dit later voor meer onderzoek op het gebied van schildklierziekten te kunnen gebruiken.

• Ik geef toestemming om mij eventueel na dit onderzoek te vragen of ik wil meedoen met een vervolgonderzoek. Tel: _____ E-mail: _____	Ja ☐	Nee☐

- Ik geef toestemming aan ACE apotheek om telefonisch contact met mij op te nemen i.v.m. de bezorging van de studiemedicatie:

Tel. Nr. 1: _____ Tel. Nr. 2:_____

Ik wil meedoen aan dit onderzoek

Naam proefpersoon:
(of diens vertegenwoordiger) _____

Handtekening: _____ Datum: ____/____/____
(dag/maand/jaar)

Ik verklaar dat ik deze persoon/personen 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: _____

Handtekening: _____ Datum: ____/____/____
(dag/maand/jaar)

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