

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Studie: De ROCKIES

Officiële titel: Een fase 4, mono center, prospectief, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, dubbelblind, cross-over, mechanistisch interventie onderzoek naar de effecten van 4 weken Ertugliflozine (SGLT-2 remmer) behandeling op renale (corticale en medullaire) oxygenatie als beoordeeld op BOLD-MRI en renaal (corticaal en medullair) zuurstof verbruik als beoordeeld op PET-CT in patiënt met type 2 diabetes ~~zonder uitgesproken nierlijden~~ ten opzichte van gezonde controles.

Amsterdam, datum

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig. U ontvangt deze brief omdat u diabetes heeft. Voordat u beslist of u wilt meedoen aan dit onderzoek, krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt. Lees deze informatie rustig door en vraag de onderzoeker uitleg als u vragen heeft. U kunt ook de onafhankelijk deskundige, die aan het eind van deze brief genoemd wordt, om aanvullende informatie vragen. U kunt er ook over praten met uw partner, vrienden of familie. Verdere informatie over meedoen aan zo'n onderzoek staat in de bijgevoegde brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek wordt gedaan door Amsterdam Universitair Medisch Centrum (Amsterdam UMC) – locatie VUmc. Merck Sharp & Dohme vergoedt de onkosten van dit onderzoek. De medisch-etische toetsingscommissie van het VUmc heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de werking van de bloedglucose verlagende medicatie Ertugliflozine op de nieren in kaart te brengen.

3. Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met diabetes mellitus type 2 ("suikerziekte") lopen risico om gedurende hun leven problemen te krijgen met de functie van hun nieren. Om dit te voorkomen behandelen artsen een hoge bloedglucose (suikerwaarde in het bloed) en schrijven ze vaak bloeddrukverlagende medicijnen voor. Desondanks komt diabetische nierziekte nog altijd veel voor en is er behoefte aan nieuwe medicijnen.

Het wetenschappelijk onderzoek waarvoor wij uw medewerking vragen, richt zich op de effecten van het medicijn **Ertugliflozine** ("Steglatro[®]"). Dit medicijn is in vele landen, waaronder Nederland, goedgekeurd voor de behandeling van de hoge bloedsuiker bij patiënten met diabetes. Recent onderzoek heeft laten zien dat het medicijn daarnaast óók een gunstig effect heeft op de nier. Hoe dat werkt?



Dat willen wij met deze studie onderzoeken. Door dit te onderzoeken hopen we in de toekomst de beste behandeling aan patiënten met diabetes en diabetische nierziekte te kunnen geven.

4. Wat meedoen inhoud

Als u mee doet, duurt dat ongeveer 14 weken voor u. Daarbij is er een wachttijd van 4 weken tussen het geschiktheidsonderzoek (zie onderstaand) en de start van de testdagen.

Geschiktheidsonderzoek

Eerst bepalen we of u mee kunt doen. De onderzoeker doet lichamelijk onderzoek, maakt een hartfilmpje (ECG), en meet uw gewicht/lengte/bloeddruk/hartslag. De onderzoeker zal vragen naar uw medische voorgeschiedenis en medicijngebruik. Ook vragen we naar uw etnische afkomst, omdat er kleine verschillen zijn in de nierfunctie tussen mensen van verschillende afkomst.

Soms vinden we bij het geschiktheidsonderzoek iets dat verder medisch moet worden onderzocht. We vertellen u dit altijd. Verder onderzoek gebeurt door de huisarts of de specialist.

Behandeling

We behandelen u 4 weken met Ertugliflozine 15mg en 4 weken met een placebo. De placebo pil lijkt op de Ertugliflozine pil maar bevat geen actieve medicatie en is dus een nep-pil. Loting bepaald welke behandeling u als eerste krijgt. U en de onderzoeker weten niet in welke behandeling u als eerste of tweede ontvangt. Als het voor uw gezondheid belangrijk is, kan dit wel worden opgezocht. Algemene informatie hierover vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

Bezoek en metingen

Voor het onderzoek is het nodig dat u 9 keer in 18 weken naar het onderzoekscentrum van het Amsterdam UMC – locatie VUmc komt. De helft van de bezoeken zal 30 minuten duren, de andere helft duurt één tot enkele uren. Tijdens deze bezoeken zal onder andere lichamelijk onderzoek en aanvullende metingen (o.a. bloeddruk, hartslag, bloed- en urine onderzoek) plaatsvinden. Daarnaast wordt twee maal een MRI-scan en een PET-scan gemaakt.

Voor een uitgebreide beschrijving van de metingen en bezoeken zie Bijlage C.

Anders dan gebruikelijke zorg

Normaal komt u misschien één keer per 6 maanden bij uw arts voor controle van uw suikerziekte. Uw arts doet lichamelijk onderzoek, neemt een buisjes bloed af, en zal soms de urine nakijken. Tijdens dit onderzoek wordt er vaker lichamelijk onderzoek gedaan (3 keer in 14 weken), er wordt vaker bloed afgenomen (3 keer in 14 weken), en ook de urine wordt vaker (5 keer in 14 weken) nagekeken.

Met opmaak: Tabstops: 3,33 cm, Left + 9,76 cm, Left +
Niet op 3,92 cm



5. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed te laten verlopen en voor uw eigen veiligheid, is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt.

De afspraken zijn dat u:

- Het onderzoeksproduct gebruikt volgens de uitleg.
- Niet ook nog aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek meedoet.
- Afspraken voor bezoeken nakomt.
- De deelnemerskaart van het onderzoek bij u draagt. Hierop staat dat u meedoet aan dit onderzoek. Er staat ook op wie in geval van nood moet worden gewaarschuwd. Laat deze kaart zien als u bij een andere arts komt.

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeker:

- voordat u andere geneesmiddelen gaat gebruiken. Ook als dat homeopathische geneesmiddelen, natuurgeneesmiddelen, vitaminen en/of geneesmiddelen van de drogist zijn.
- als u in een ziekenhuis wordt opgenomen of behandeld.
- als u plotseling gezondheidsklachten krijgt.
- als u niet meer wilt meedoen aan het onderzoek.
- als uw contactgegevens wijzigen.

6. Mogelijke bijwerkingen en andere ongemakken

Studiemedicatie

Deze bijwerkingen kunnen voorkomen bij Ertugliflozine:

- Genitale schimmelinfectie (bij vrouwen zeer vaak, bij mannen vaak)
- Vaginale jeuk (vaak)
- Veel of vaak plassen (vaak)
- Diabetische ketoacidose (zelden)

N.b. Diabetische ketoacidose betekent een verzuring van het bloed.

Meer informatie over Ertugliflozine staat in de bijsluiter. Doet u mee aan het onderzoek? Dan krijgt u de bijsluiter bij het middel.

Placebo

De placebo van Ertugliflozine geeft geen bijwerkingen.

Metingen

Bloedafnames kunnen pijn doen of een blauwe plek geven. Alles bij elkaar nemen we 433mL bloed bij u af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500mL bloed per keer afgenomen.

Met opmaak: Tabstops: 3,33 cm, Left + 9,76 cm, Left +
Niet op 3,92 cm



Stralingsbelasting

Bi het maken van een PET-CT scan maken we gebruik van röntgenstraling. De totale stralingsbelasting in dit onderzoek is 4.6 mSv. Ter vergelijking: de achtergrondstraling in Nederland is ~2,5 mSv per jaar. Als u vaker meedoet aan wetenschappelijk onderzoek met stralingsbelasting, bespreekt u dan met de onderzoeker of deelname op dit moment verstandig is.

De straling die tijdens het onderzoek wordt gebruikt kan leiden tot schade aan uw gezondheid. Dit risico is echter klein. Wel adviseren we u de komende tijd niet nogmaals aan een wetenschappelijk onderzoek met stralingsbelasting mee te doen. Onderzoek of behandeling met straling om een medische reden is geen bezwaar.

7. Mogelijke voor- en nadelen

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

Mogelijke voordelen

Met deelname aan de studie draagt u bij aan de kennis en behandeling van suikerziekte. Daarnaast kan de onderzoeksmedicatie een gunstig effect hebben op uw gezondheid door verlaging van de bloedsuiker, de bloeddruk, en het gewicht, en door een gunstig effect op de nierfunctie. Zeker is dit niet.

Mogelijke nadelen

Nadelen van meedoen aan het onderzoek zijn de mogelijke bijwerkingen van Ertugliflozine (Steglatro®). Daarnaast kunt u ongemak ervaren van het bloedprikken, zoals pijn op het moment van prikken en het vormen van een blauwe plek. Ten laatste, kunt u ongemak ervaren van enkele van de instructies die met het onderzoek samenhangen. Hieronder vallen: de tijdsinvestering en vaste afspraken, het gebruik van studiemedicatie op vaste tijdstippen, en het feit dat u enkele malen nuchter (dus zonder inname van voeding) naar de onderzoeksdag in het ziekenhuis moet komen.

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

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

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u niet wilt meedoen dan wordt u op de gebruikelijke manier behandeld voor uw diabetes.

Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U wordt dan weer op de gebruikelijke manier behandeld voor uw diabetes. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan de onderzoeker. De gegevens die tot dat moment zijn verzameld, worden gebruikt voor het onderzoek. Als u wilt, kan verzameld lichaamsmateriaal worden vernietigd.

Als er nieuwe informatie over het onderzoek is die belangrijk voor u is, laat de onderzoeker dit aan u weten. U wordt dan gevraagd of u blijft meedoen.

Met opmaak: Tabstops: 3,33 cm, Left + 9,76 cm, Left + Niet op 3,92 cm

AMC en VUmc werken
samen in Amsterdam UMC

Informatiebrief v1.4 dd12-12-2019

VUmc
De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam

T +31(0)20 444 4444
www.vumc.nl



9. Einde onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt als

- alle bezoeken volgens het schema voorbij zijn
- u zelf kiest om te stoppen
- u zwanger wordt
- de onderzoeker het beter voor u vindt om te stoppen
- VU medisch centrum, de overheid of de beoordelende medisch-ethische toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn. Na het onderzoek keert u terug naar uw eigen behandelaar en stopt u met de onderzoeksmedicatie. De medicatie die u gebruikt heeft bij het onderzoek kan na afloop van de studie eventueel in overleg met uw eigen behandelaar worden voorgeschreven. Het medicijn wordt dan alleen vergoed door de verzekering

binnen de landelijk gehanteerde indicaties voor het gebruik van het middel. Het is ook mogelijk om de behandeling voor uw diabetes over te laten nemen door het VUmc.

10. Gebruik en bewaren van gegevens en lichaamsmateriaal

Voor dit onderzoek worden uw persoonsgegevens en lichaamsmateriaal verzameld, gebruikt en bewaard. Het gaat om gegevens zoals uw naam, adres, geboortedatum en om gegevens over uw gezondheid. Voor dit onderzoek is tevens urine- en bloedonderzoek nodig. Het verzamelen, gebruiken en bewaren van uw gegevens en uw lichaamsmateriaal is nodig om de vragen die in dit onderzoek worden gesteld te kunnen beantwoorden en de resultaten te kunnen publiceren. Wij vragen voor het gebruik van uw gegevens en lichaamsmateriaal uw toestemming.

Vertrouwelijkheid van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Om uw privacy te beschermen krijgen uw gegevens en uw lichaamsmateriaal een code. Uw naam en andere gegevens die u direct kunnen identificeren worden daarbij weggelaten. Alleen met de sleutel van de code zijn gegevens tot u te herleiden. De sleutel van de code blijft veilig opgeborgen in de lokale onderzoeksinstelling. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek zijn de gegevens niet tot u te herleiden.

Toegang tot uw gegevens voor controle

Sommige personen kunnen op de onderzoekslocatie toegang krijgen tot al uw gegevens. Ook tot de gegevens zonder code. Dit is nodig om te kunnen controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is uitgevoerd. Personen die ter controle inzage krijgen in uw gegevens zijn: de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt, een monitor die door de onderzoeker is ingehuurd, en nationale toezichhoudende autoriteiten zoals de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd. Zij houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage toestemming te geven.



Bewaartermijn gegevens en lichaamsmateriaal

Volgens de wet moeten uw gegevens en lichaamsmateriaal 15 jaar worden bewaard op de onderzoekslocatie.

Informatie over onverwachte bevindingen

Tijdens dit onderzoek kan er bij toeval iets gevonden worden dat niet van belang is voor het onderzoek maar wel voor u. Als dit belangrijk is voor uw gezondheid, dan zult u op de hoogte worden gesteld door de onderzoeker, die dit tevens meldt aan uw behandelend arts. U kunt dan met uw huisarts of specialist bespreken wat er gedaan moet worden. Ook hiervoor geeft u toestemming.

Intrekken toestemming

U kunt uw toestemming voor gebruik van uw persoonsgegevens altijd weer intrekken. De onderzoeksgegevens die zijn verzameld tot het moment dat u uw toestemming intrekt worden nog wel gebruikt in het onderzoek. Uw lichaamsmateriaal wordt na intrekking van uw toestemming vernietigd. Als er al metingen met dat lichaamsmateriaal zijn gedaan, dan worden die gegevens nog wel gebruikt.

Meer informatie over uw rechten bij verwerking van gegevens

Zie bijlage A voor de contactgegevens van onderstaande instanties.

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

Bij vragen over uw rechten kunt u contact opnemen met de verantwoordelijke voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Voor dit onderzoek is dat: Amsterdam UMC – Locatie VUmc.

Bij vragen of klachten over de verwerking van uw persoonsgegevens raden we u aan eerst contact op te nemen met de onderzoekslocatie. U kunt ook contact opnemen met de Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling of de Autoriteit Persoonsgegevens.

Registratie van het onderzoek

Informatie over dit onderzoek is ook opgenomen in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken namelijk: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>. Daarin zijn geen gegevens opgenomen die naar u herleidbaar zijn. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt dit onderzoek onder ROCKIES.

11. Verzekering voor proefpersonen

AMC en VUmc werken
samen in Amsterdam UMC

Informatiebrief v1.4 dd12-12-2019

VUmc
De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam

T +31(0)20 444 4444
www.vumc.nl

Met opmaak: Tabstops: 3,33 cm, Left + 9,76 cm, Left +
Niet op 3,92 cm



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

AMC en VUmc werken
samen in Amsterdam UMC

~~Informatiebrief v1.4 dd12-12-2019~~

VUmc
De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam

T +31(0)20 444 4444
www.vumc.nl

Met opmaak: Tabstops: 3,33 cm, Left + 9,76 cm, Left +
Niet op 3,92 cm



12. Informeren huisarts en/of behandelend specialist

Wij sturen uw huisarts en/of behandelend specialist altijd een brief om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als er gedurende het onderzoek (bijvoorbeeld in het bloed) afwijkingen worden gevonden die van belang zijn voor uw gezondheid, stellen wij de huisarts hiervan op de hoogte. Als u dit niet goed vindt, kunt u helaas niet meedoen aan dit onderzoek.

13. Vergoeding voor meedoen

De studiemedicatie, testen, en behandeling voor het onderzoek kosten u niets. U Voor het meedoen aan dit onderzoek krijgt u een onkostenvergoeding van € 400 bij deelname aan het gehele onderzoek. Dit wordt aan de Belastingdienst opgegeven als inkomen. Daarnaast ontvangt u ook een volledige reis- en parkeerkosten vergoeding. Als u stopt voordat het onderzoek is afgelopen, krijgt u een evenredig lagere vergoeding uitbetaald.

14. Benaderen voor toekomstig onderzoek

Op de afdeling Interne geneeskunde van het VUmc lopen vaak verschillende onderzoeken naar diabetes. Wanneer de onderzoeker denkt dat u fysiek geschikt bent voor deelname aan een volgend onderzoek, dan willen wij vragen of we opnieuw contact met u mogen opnemen. Hiervoor kunt u apart toestemming geven op het toestemmingsformulier. Wanneer u besluit niet opnieuw benaderd te willen worden, dan heeft dat geen enkele gevolgen voor uw deelname aan de huidige studie.

15. Heeft u vragen?

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

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

16. Ondertekening toestemmingsformulier

Wanneer u ten minste een week bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Wij zullen u na (ongeveer) een week bellen met de vraag of u een beslissing heeft kunnen maken. Indien u toestemming geeft, zullen wij u vragen deze op de bijbehorende toestemmingsverklaring schriftelijk te bevestigen. Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek.

AMC en VUmc werken
samen in Amsterdam UMC

Informatiebrief v1.4 dd12-12-2019

VUmc

De Boelelaan 1117

1081 HV Amsterdam

Postbus 7057

1007 MB Amsterdam

T +31(0)20 444 4444

www.vumc.nl

Met opmaak: Tabstops: 3,33 cm, Left + 9,76 cm, Left +
Niet op 3,92 cm

Zowel uzelf als de onderzoeker ontvangen een gerekende versie van deze toestemmingsverklaring.



AMC en VUmc werken
samen in Amsterdam UMC

Informatiebrief v1.4 dd12-12-2019

VUmc
De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam

T +31(0)20 444 4444
www.vumc.nl

Met opmaak: Tabstops: 3,33 cm, Left + 9,76 cm, Left +
Niet op 3,92 cm



~~17.~~ **17. Bijlagen bij deze informatie**

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Schema en omschrijving onderzoekshandelingen
- D. Toestemmingsformulier
- E. Brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor de proefpersoon' (versie de dato 01-02-2019)

Met opmaak: Lettertype: (Standaard) Arial, Vet

Met opmaak: Standaard, Geen opsommingstekens of nummering

Dank voor uw aandacht.

Met vriendelijke groet,
Mede namens dr. D.H. van Raalte, internist-endocrinoloog,

Anne C. Hesp, onderzoeksarts

Diabetes Center, Department of Internal Medicine
Amsterdam UMC | Location VUmc | ZH4A65 | De Boelelaan 1117, NL1081HV Amsterdam, the Netherlands
T: +31 20 444 4260 | E: a.c.hesp@amsterdamumc.nl



www.amsterdamumc.nl | www.vumc.nl
VUmc disclaimer: www.vumc.nl/disclaimer

Gewijzigde veldcode

Gewijzigde veldcode

Gewijzigde veldcode

AMC en VUmc werken
samen in Amsterdam UMC
Informatiebrief v1.4 dd12-12-2019

VUmc
De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
Postbus 7057
1007 MB Amsterdam

T +31(0)20 444 4444
www.vumc.nl

Met opmaak: Tabstops: 3,33 cm, Left + 9,76 cm, Left + Niet op 3,92 cm



Bijlage A. Contactgegevens voor Amsterdam UMC- locatie VUmc

Dr. D.H. van Raalte
Internist- endocrinoloog
Diabetescentrum VUmc
Tel: 020-444 0534
E-mail: d.vanraalte@amsterdamumc.nl

Drs. A.C. Hesp
Arts-onderzoeker
Diabetescentrum VUmc
Tel: 020- 444 4260
E-mail: a.c.hesp@amsterdamumc.nl

Onafhankelijk arts: Dr. E.J.G. Peters
Internist-infectioloog
Tel: 020- 444 0596
E-mail: e.peters@amsterdamumc.nl

Privacy & Gegevensbescherming VUmc:
Functionarissen gegevensbescherming
Email: privacy@vumc.nl

Privacy & Gegevensbescherming landelijk:
Autoriteit persoonsgegevens
Postbus 93374
2509 AJ Den Haag
Tel: 088- 1805 250

Klachten:
VUmc zorgsupport t.a.v. klachtenfunctionaris
Postbus 7057
1007MB Amsterdam
Tel: 020-444 0700 / 020- 444 3555
E-mail: klachten@amsterdamumc.nl

AMC en VUmc werken
samen in Amsterdam UMC

Informatiebrief v1.4 dd12-12-2019

VUmc
De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam

T +31(0)20 444 4444
www.vumc.nl

Met opmaak: Tabstops: 3,33 cm, Left + 9,76 cm, Left +
Niet op 3,92 cm



Bijlage B: informatie voor de verzekering

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

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

Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

| | |
|-----------------|------------------------------------------------|
| Naam: | Onderlinge Waarborgmaatschappij Centramed b.a. |
| Adres: | Postbus 7374 2701 AJ Zoetermeer, Nederland |
| Telefoonnummer: | 070-301 7070 |
| E-mail: | schade@centramed.nl |

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

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

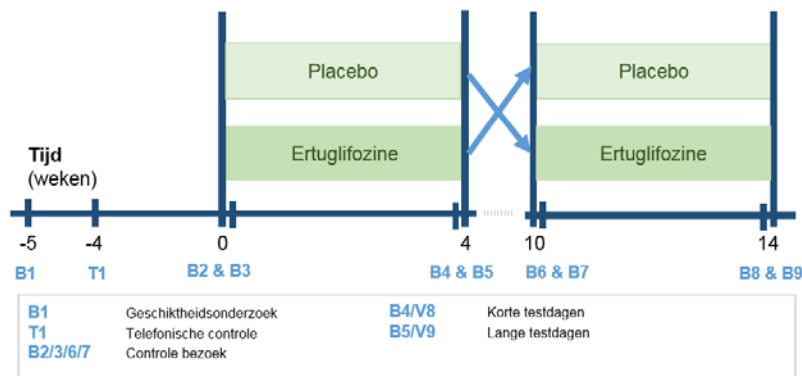
- schade door een risico waarover u in de schriftelijke informatie bent ingelicht. Dit geldt niet als het risico zich ernstiger voordoet dan was voorzien of als het risico heel onwaarschijnlijk was;
- schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan;
- schade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

Met opmaak: Tabstops: 3,33 cm, Left + 9,76 cm, Left + Niet op 3,92 cm



Bijlage C: Overzicht testdagen

Uw deelname aan de studie zal 18 weken duren en bevat 7 bezoeken aan het onderzoekscentrum van het Diabetescentrum in het Amsterdam UMC- Locatie VUmc en 2 bezoeken aan het Amsterdam UMC-Locatie AMC te Amsterdam. Hieronder ziet u een schematisch overzicht van de studie:



Bezoek 1 (B1): Geschiktheidsonderzoek (duur: 2 uur)

Het eerste bezoek is een geschiktheidsonderzoek. De resultaten hiervan bepalen of u deel kunt nemen aan dit wetenschappelijk onderzoek. Deelname aan het geschiktheidsonderzoek betekent daarom niet automatisch deelname aan het gehele onderzoek.

Op de ochtend van deze visite wordt u verzocht om 's ochtends om 8.00 nuchter (geen eten of drinken sinds 22.00 de vorige avond, alleen water is toegestaan) naar de onderzoeksafdeling te komen. De onderzoeksarts zal aan het begin van deze afspraak samen met u het onderzoek met u doornemen, zoals het staat beschreven in deze brief, waarbij u de gelegenheid heeft om vragen te stellen. Wanneer u geen vragen meer heeft en besloten heeft deel te nemen aan het onderzoek,

Met opmaak: Tabstops: 3,33 cm, Left + 9,76 cm, Left + Niet op 3,92 cm

AMC en VUmc werken
samen in Amsterdam UMC

Informatiebrief v1.4 dd12-12-2019

VUmc
De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam

T +31(0)20 444 4444
www.vumc.nl



wordt u gevraagd het toestemmingsformulier te tekenen. Vervolgens zal gevraagd worden naar uw gezondheid, uw medicijngebruik, en mogelijke gezondheidsklachten. Ook zult u een aantal vragenlijsten invullen. Verder wordt lichamelijk onderzoek verricht (zoals een bloeddrukmeting en het beluisteren van hart en longen), wordt bloed- en urine onderzoek verricht, en wordt er een hartfilmpje gemaakt. Aan de hand van deze uitslagen kan de onderzoeker zien of u voldoet aan de eisen die deelname aan het onderzoek mogelijk maken.

Telefonisch consult (T1)

De onderzoeksarts neemt na uiterlijk 5 werkdagen na het vooronderzoek telefonisch contact met u op om u op de hoogte te brengen van de bevindingen. In het geval dat er onverwachte bevindingen zijn waardoor uw deelname niet mogelijk is, zal dit met u worde besproken (zie ook: paragraaf 10 'gebruik en bewaren van gegevens en lichaamsmateriaal'). Wanneer u wel in aanmerking komt voor deelname aan het onderzoek, worden de afspraken gemaakt voor de onderzoeksdagen.

Inloop periode 1 (wachtijd tussen het geschiktheidsonderzoek en start van de studie)

De studie zal beginnen met een inlooperperiode van 5 weken waarin u nog geen behandeling ontvangt en ook niet naar het ziekenhuis hoeft te komen.

Bezoek 2 (duur: 30 minuten)

Start behandel fase 1. Met bezoek 2 wordt u willekeurig ingedeeld in de groep die start met ofwel de behandeling met Ertugliflozine ofwel de behandeling met de nep-pil. U ontvangt van ons de medicatie en zult deze gedurende vier weken eenmaal daags gebruiken. Tevens zal u een urinebokaal ontvangen en gevraagd worden te starten met het sparen van urine gedurende 24 uur.

Bezoek 3 (duur: 30 minuten)

Op bezoek 3 levert u de urine op het VU medisch centrum in.

Bezoek 4 (duur: 3 uur)

Na vier weken gebruik van de medicatie zal u tijdens bezoek 4 een MRI scan krijgen in het Amsterdam UMC- locatie AMC. Met behulp van Magnetic Resonance Imaging (MRI) kan de doorbloeding en de hoeveelheid zuurstof in de nieren gemeten worden. De MRI maakt hierbij gebruik van magnetische velden waar u niks van voelt en die tevens niet schadelijk zijn. Er zal u gevraagd worden om in de zeven dagen voorafgaand het onderzoek een dieet met een gemiddeld eiwit (1.5-2 g/kg per dag)- en zout (9-12 g/kg per dag) inname te consumeren en dit in de drie dagen voorafgaand aan het onderzoek op te schrijven in een dagboek. Daarnaast vragen we u om in de dag voor het onderzoek niet intensief te sporten of alcohol te gebruiken, en geen cafeïne of nicotine gedurende 12 uur. U zal gevraagd worden om nuchter naar het onderzoek komen (geen eten of drinken sinds 22.00 de vorige avond, alleen water is toegestaan). Tijdens het onderzoek ligt u op een onderzoekstafel die langzaam in een tunnel wordt geschoven. Het MRI onderzoek zal ongeveer 60 minuten duren.

Bezoek 5 (duur: 8 uur)

Bezoek 5 is de lange testdag waarop verschillende metingen van de nier verricht zullen worden. Ten eerste zullen er twee infusen in de onderarmen worden geplaatst, tezamen met één arterie lijn (infuus) die geplaatst wordt door een anaesthesist. Op deze manier kunnen we enkele

AMC en VUmc werken
samen in Amsterdam UMC

Informatiebrief v1.4 dd12-12-2019

VUmc

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam

T +31(0)20 444 4444
www.vumc.nl

Met opmaak: Tabstops: 3,33 cm, Left + 9,76 cm, Left +
Niet op 3,92 cm



bloedafnames over de dag doen zonder u herhaaldelijk te prikken.

Belangrijke procedures:

Nierfunctie: Deze test meet uw nierfunctie. U krijgt via het infuus een twee stoffen toegediend (genaamd Iohexol en PAH), die volledig door de nieren wordt gefilterd en u uitplast. Door het verzamelen van de urine gedurende anderhalf uur kunnen wij de nierfunctie meten.

Lichamelijk onderzoek: er zal geluisterd worden naar uw hart- en longen en uw gewicht zal worden gemeten.

Bio-impedantie meting: met behulp van vier elektrodes kunnen we de hoeveelheid vocht en vet in het lichaam meten.

PET-CT scan: Er een scan worden gemaakt van de nieren met een PET-CT scan. Hiervoor zal u op een onderzoekstafel liggen die een tunnel wordt ingeschoven. De scan duurt 30-45 minuten.

Basaal metabolisme: door middel van het in- en uitademen in een masker, meten we hoeveel calorieën u verbruikt in rust. Dit onderzoek duurt in totaal 30 minuten.

Echo: Er zal een echo worden gemaakt van de nier en van uw onderarm.

Orale glucose tolerantie test: voor de glucose tolerantie test wordt u gevraagd een suikerdrankje te drinken. In de twee uur die daarop volgen zal uit het infuus enkele keren bloed worden afgenomen om daarin bloedsuiker en insuline te bepalen.

Inloop periode 2 (periode tussen bezoekdag 5 en de nieuwe behandeling)

Na bezoek 5 zult u zes weken lang geen behandeling ontvangen en wordt u ook niet op de onderzoeksdienst verwacht. Op deze manier kunnen we er zeker van zijn dat de pillen die u slikt geen invloed hebben op de volgende behandelingsfase. Hierna begint de cyclus van behandeling en testdagen opnieuw.

Bezoek 6 (duur: 30 minuten)

~~Start van behandelingsfase 2. Tijdens bezoek 6 ontvangt u de andere behandeloptie die u tijdens de vorige behandelingsperiode niet heeft gehad. Dit betekent dat u gedurende vier weken opnieuw eenmaal daags Ertugliflozine danwel nep pillen slikt. Ook zult u opnieuw beginnen met 24 uur urine sparen.~~

Met opmaak: Regelfstand: Meerdere 1,15 rg

Bezoek 6~~7~~ (duur: 30 minuten)

Gelijk aan bezoek 3.

Bezoek 7~~8~~ (duur: 3 uur)

Gelijk aan bezoek 4.

Bezoek 8~~9~~ (duur: 8 uur)

Gelijk aan bezoek 5.

Met opmaak: Tabstops: 3,33 cm, Left + 9,76 cm, Left + Niet op 3,92 cm



Bijlage D. Toestemmingsformulier proefpersoon ('Informed Consent')

ROCKIES: : Renal Oxygenation, oxygen Consumption and hemodynamic Kinetics in type 2 Diabetes: an Ertugliflozin Study.

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts/specialist(en) die mij behandelt dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef toestemming voor het opvragen van informatie bij mijn huisarts/specialist(en) die mij behandelt over mijn medische voorgeschiedenis en over medicijn gebruik.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts en/of behandelend specialist over onverwachte bevindingen die van belang (kunnen) zijn voor mijn gezondheid, welke tevens met mijzelf besproken zullen worden.
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens/bloedmonsters/ lichaamsmateriaal voor de beantwoording van de onderzoeksvraag in dit onderzoek.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen toegang tot al mijn gegevens kunnen krijgen. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief. Ik geef toestemming voor die inzage door deze personen.
- Ik geef* **wel**
 geen
toestemming om mij na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor een vervolgonderzoek.

~~Ik wil* **wel**
 niet
geinformeerd worden over welke behandeling ik heb gehad/in welke groep ik zat.~~

Met opmerkingen [A1]: Cross-over trial dus patient ontvangt beide behandelcondities

* Doorhalen wat niet van toepassing is.

Met opmaak: Tabstops: 3,33 cm, Left + 9,76 cm, Left + Niet op 3,92 cm

AMC en VUmc werken
samen in Amsterdam UMC

Informatiebrief v1.4 dd12-12-2019

VUmc
De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam

T +31(0)20 444 4444
www.vumc.nl



- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

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

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

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

AMC en VUmc werken
samen in Amsterdam UMC

~~Informatiebrief v1.4 dd12-12-2019~~

VUmc
De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam

T +31(0)20 444 4444
www.vumc.nl

Met opmaak: Regelafstand: Meerdere 1,4 rg

Met opmaak: Tabstops: 3,33 cm, Left + 9,76 cm, Left +
Niet op 3,92 cm



AMC en VUmc werken
samen in Amsterdam UMC

Informatiebrief v1.4 dd12-12-2019

VUmc
De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam

T +31(0)20 444 4444
www.vumc.nl

Met opmaak: Tabstops: 3,33 cm, Left + 9,76 cm, Left +
Niet op 3,92 cm