

E1/E2: Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Een eerste onderzoek met Guanabenz bij Vanishing White Matter (in het Nederlands: verdwijnende witte stof)

Officiële titel: Onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid, het farmacokinetische profiel en de mogelijke effecten van Guanabenz bij patiënten met Vanishing White Matter (VWM) op de vroege kinderleeftijd

Inleiding

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 een kind heeft met "Vanishing White Matter" (in het kort "VWM") of omdat u de wettelijke voogd bent van een kind met deze ziekte. In beide gevallen wordt hieronder het kind als "uw kind" aangeduid.

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 om uitleg als u vragen heeft. U kunt ook de onafhankelijke 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' (**Bijlage A**).

1. Algemene informatie

Dit onderzoek wordt gedaan door de Amsterdam Universitair Medische Centra (Amsterdam UMC), locatie Vrije Universiteit medisch centrum (VUmc). Locatie Academisch Medisch Centrum (AMC) is deelnemend centrum en het onderzoek kan ook daar worden uitgevoerd. Voor dit onderzoek zijn 20 tot 30 jonge kinderen met VWM uit verschillende landen in noordwest Europa (op redelijke reisafstand van Amsterdam, waar controlebezoeken plaatsvinden) nodig. Er zullen naar verwachting 3 kinderen uit Nederland meedoen. De Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek' (**Bijlage A**).

2. Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is uitzoeken hoe veilig en werkzaam het middel Guanabenz is voor de behandeling van VWM bij jonge kinderen. Ook wordt onderzocht hoe het lichaam van jonge kinderen met het geneesmiddel omgaat ("farmacokinetiek"). Guanabenz kan nog niet voor VWM worden voorgeschreven door artsen buiten dit onderzoek om. De werking van Guanabenz wordt in dit onderzoek beoordeeld door het ziekteverloop van met Guanabenz behandelde patiënten te vergelijken met onbehandelde patiënten uit het verleden. In het

kader van dit onderzoek zullen ook bloed en hersenvocht (de vloeistof die de hersenen en het ruggenmerg omringt) worden verzameld voor onderzoek naar biomarkers, die geschikt zijn om het verloop van de ziekte te controleren.

3. Achtergrond van het onderzoek

VWM is een ernstige hersenziekte die voornamelijk bij jonge kinderen voorkomt. De ziekte begint meestal voor het 6e levensjaar. Kinderen verliezen hun motorische functies, worden afhankelijk van een rolstoel en overlijden vaak na enkele jaren. Er is momenteel geen behandeling beschikbaar.

In het Amsterdam UMC proberen we een behandeling te ontwikkelen. Guanabenz is een oud en bekend geneesmiddel dat tientallen jaren is gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk. Het heeft goedkeuring van de FDA, de Amerikaanse geneesmiddelen autoriteit. Op grond van hoe Guanabenz werkt, is bij ons de gedachte ontstaan dat het zou kunnen helpen bij VWM. Wij hebben laboratorium-muizen met VWM en hebben daarom Guanabenz op hen uitgetest. De resultaten tonen dat langdurige behandeling met hoge doses Guanabenz de ziekte bij muizen met VWM gunstig beïnvloedt met belangrijke verbetering van de motoriek en afname van de hersenpathologie. Omdat wij eerder aangetoond hebben dat het ziektemechanisme van VWM en het aangrijpingspunt van Guanabenz bij muizen hetzelfde zijn als bij mensen, is de verwachting dat langdurige behandeling met een hoge dosis Guanabenz ook een gunstig effect kan hebben bij patiënten met VWM. Muizen verschillen echter van mensen en het effect van Guanabenz bij mensen met VWM moet nog worden onderzocht.

Omdat Guanabenz al jaren door volwassenen met hoge bloeddruk is gebruikt en bij deze patiëntengroep veilig is gebleken, en onderzoek ook veilig gebruik van Guanabenz bij tieners met hoge bloeddruk ondersteunt, willen wij Guanabenz geven aan kinderen met VWM.

De Guanabenz dosis om hoge bloeddruk te behandelen is lager dan de dosis die wij gebruiken om VWM in de muis te behandelen. Wij weten niet of kinderen met VWM wat betreft bijwerkingen de hogere dosis verdragen die nodig is om hun ziekte te beïnvloeden. Wij zoeken voor elk kind in het onderzoek de maximale dosis, die het verdraagt. De belangrijkste bekende bijwerking van Guanabenz is slaperigheid. Om slaperigheid overdag te vermijden, zal Guanabenz eenmaal per dag, 's avonds vóór het slapen, worden gegeven. Op basis van de literatuur en onze resultaten bij muizen verwachten we dat 1 milligram per kilogram per dag de laagste dosis is die een gunstig effect kan hebben bij kinderen met VWM, maar een dosis van minimaal 2 milligram per kilogram per dag heeft de voorkeur. De maximale dosis voor het onderzoek is 10 milligram per kilogram per dag. Deze hogere dosis is nog niet eerder bij mensen getest, maar langdurige behandeling (2 jaar) met deze hogere dosis gaf geen schadelijke effecten in dierstudies. Omdat dit het eerste onderzoek met Guanabenz bij jonge kinderen is, en een hogere dosis zal worden gebruikt, zal de veiligheid van Guanabenz tijdens de gehele studie zorgvuldig worden gemonitord. De eerste fase, waarbij uitgezocht wordt wat de maximaal verdraagbare dosis is, zal onder intensieve controle in Amsterdam (VUmc of AMC) plaatsvinden. Ook zullen alle driemaandelijke vervolgbezoeken in het VUmc

of AMC in Amsterdam plaatsvinden of via video consulten gaan, zoals beschreven onder “Bezoeken en metingen” in Hoofdstuk 4 hieronder.

Er zijn op dit moment voor VWM geen biomarkers in lichaamsvloeistoffen bekend, waarmee de ziekte gemonitord kan worden. Zo’n biomarker is een stof die kan worden gemeten in bloed of hersenvocht en die informatie geeft over verbetering of verslechtering van de ziekte. Dergelijke biomarkers zijn van groot belang voor de monitoring van VWM en voor toekomstige therapeutische trials. Daarom zullen in het kader van dit onderzoek bloed en hersenvocht (dit laatste via een ruggenprik) worden afgenomen voor onderzoek naar geschikte biomarkers in lichaamsvloeistoffen voor VWM.

4. Wat meedoen inhoudt

De deelname van uw kind zal 1 tot 4 jaar duren, afhankelijk van hoe snel alle 20 tot 30 kinderen in de studie kunnen worden ingesloten.

Geschiktheidsonderzoek

Eerst bepalen we of uw kind kan meedoen. De onderzoeker doet lichamelijk onderzoek. Ook vraagt de onderzoeker naar de medische geschiedenis van uw kind. De criteria voor deelname aan het onderzoek worden beoordeeld om de geschiktheid van uw kind voor deelname vast te stellen. Een samenvatting van de deelnamecriteria vindt u in **Bijlage B**.

Behandeling

We behandelen uw kind 1 tot 4 jaar met Guanabenz. Om bijwerkingen te voorkomen, beginnen we met een lage dosis (0,5 milligram per kilogram lichaamsgewicht, eenmaal daags) en verhogen we de dosis langzaam totdat de maximaal verdraagbare onderzoeksdosis is bereikt. Zolang er belangrijke bijwerkingen zijn, zullen u en uw kind in het Ronald McDonald huis naast het VUmc of AMC in Amsterdam verblijven zodat we uw kind frequent kunnen zien en de bloeddruk en hartslag kunnen controleren. Wanneer de maximaal verdraagbare dosis is bereikt en er geen bijwerkingen zijn, mogen u en uw kind naar huis.

Bezoeken en metingen

Het eerste bezoek duurt ongeveer 3 tot 5 weken. U en uw kind zullen dan in het Ronald McDonald huis naast het VUmc of AMC verblijven. Er zal dan het volgende gebeuren:

- de procedures voor het geschiktheidsonderzoek
- een uitgangs-MRI van de hersenen onder lichte narcose
- via het infuus voor de narcose wordt bij herhaling bloed afgenomen om te onderzoeken hoe het lichaam omgaat met Guanabenz (“farmacokinetiek”)
- via het infuus voor de narcose wordt bloed afgenomen om op bijwerkingen te checken
- tijdens de narcose worden bloed en hersenvocht (via een ruggenprik) verzameld voor onderzoek naar biomarkers
- invullen van vragenlijsten om de kwaliteit van leven en de mate van handicap te evalueren, en onderzoek om de motorische en cognitieve functie vast te stellen
- instellen op Guanabenz medicatie onder nauwkeurige controle

Voor het onderzoek is het nodig dat uw kind één keer in de 3 maanden naar het VUmc of AMC komt. Het bezoek duurt 2 tot 3 uur. Er zal dan het volgende gebeuren:

- lichamelijk en neurologisch onderzoek
- meting van de lichaamstemperatuur, bloeddruk en hartslag
- de 10-stappen looptest
- bloedafname via een vingerprik voor een bloedspot op filterpapier. Dit is om te zien of Guanabenz goed in het bloed wordt opgenomen. Bij het eerste vervolgbezoek op 3 maanden zal er bloed uit een ader worden afgenomen zonder narcose. We controleren hiermee op bijwerkingen.

Als reizen naar Amsterdam door de COVID-19 pandemie risicovol of niet mogelijk is, dan kunnen de 3-maandelijkse controlebezoeken vervangen worden door video consulten, waarbij gekeken wordt naar de algemeen lichamelijke en neurologisch toestand van uw kind en de 10-stappen looptest wordt gedaan. Wij zullen u dan vragen de meting van de lichaamstemperatuur, bloeddruk en hartslag te laten verrichten door uw huisarts of lokale kinderarts. De bloedspot kan door u zelf thuis worden afgenomen of door de huisarts of lokale kinderarts. U wordt gevraagd deze naar ons te sturen in een door ons verschaft antwoordenvolp. Alleen het eerste 3-maandelijkse controlebezoek kan niet vervangen worden door een videoconsultatie, omdat dan bloed uit een ader moet worden afgenomen. Als u de vingerprikken zelf wilt doen, zullen wij u een instructie geven, ook op papier.

Eens per jaar wordt uw kind uitgebreid onderzocht. Het bezoek duurt dan 3 dagen. U en uw kind zullen dan in het Ronald McDonald huis naast het VUmc of AMC verblijven. Er zal dan het volgende gebeuren:

- lichamelijk en neurologisch onderzoek
- meting van de lichaamstemperatuur, bloeddruk en hartslag
- de 10-stappen looptest
- invullen van vragenlijsten om de kwaliteit van leven en de mate van handicap te evalueren, en onderzoek om de motorische en cognitieve functie vast te stellen
- een MRI van de hersenen onder lichte narcose
- via het infuus voor de narcose wordt bij herhaling bloed afgenomen om te onderzoeken hoe het lichaam omgaat met Guanabenz ('farmacokinetiek')
- via het infuus voor de narcose wordt bloed afgenomen om op bijwerkingen te checken
- tijdens de narcose worden bloed en hersenvocht (via een ruggenprik) verzameld voor onderzoek naar biomarkers

Deze jaarlijkse bezoeken kunnen **niet** worden vervangen door video consulten en moeten in Amsterdam plaatsvinden.

U wordt gevraagd tijdens het gehele onderzoek een patiëntendagboek bij te houden, waarin u informatie moet documenteren over het vermogen van uw kind om op te staan en te lopen, het optreden van bijwerkingen, het optreden van ziekten en het gebruik van andere medicijnen tijdens het onderzoek.

In **Bijlage C** staat welke handelingen er bij elk van die bezoeken plaatsvinden. In **Bijlage D** wordt informatie gegeven over MRI onder narcose.

Anders dan bij gebruikelijke zorg

Normaal komt uw kind één keer per 6 of 12 maanden voor controle. De bezoeken die bij dit onderzoek horen, komen deels in de plaats van deze normale bezoeken en zijn deels extra. In het VUmc en AMC behoren het invullen van vragenlijsten om de kwaliteit van leven en de mate van handicap te evalueren en een jaarlijkse MRI van de hersenen onder narcose tot de standaardzorg voor VWM. De vingerprikken elke 3 maanden en het eenmalig bloedprikken bij de eerste controle zijn extra. Ook het jaarlijkse verzamelen van bloed en hersenvocht (via een ruggenprik) tijdens de narcose voor de MRI en het onderzoek om de motorische en cognitieve functie vast te stellen zijn extra. Het bijhouden van een patiëntendagboek is ook extra.

5. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed te laten verlopen en voor de veiligheid van uw kind, is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt. De afspraken zijn dat u:

- uw kind eenmaal daags Guanabenz geeft gedurende het gehele onderzoek in de avond, voor het slapen (de enige uitzonderingen zijn de dagen rond de MRI; volg dan de instructies van de onderzoekers).
- niet abrupt stopt met Guanabenz; er kunnen dan bijwerkingen optreden die afwezig zouden blijven wanneer uw kind langzaam stopt.
- met uw kind niet aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek meedoet.
- afspraken voor bezoeken of videoconsultaties nakomt.
- bij elk bezoek aan Amsterdam alle lege en ongebruikte Guanabenz verpakkingen mee naar Amsterdam neemt.
- alle lege en ongebruikte Guanabenz verpakkingen alsmede een bloedspot naar Amsterdam stuurt, als een bezoek vervangen is door een video consult.
- zorgt dat uw kind de deelnemerskaart van het onderzoek bij zich draagt (**Bijlage E**). Hierop staat dat uw kind meedoet aan dit onderzoek. Er staat ook op wie in geval van nood moet worden gewaarschuwd. Laat deze kaart zien als uw kind bij een andere arts komt.
- de zorg van uw kind dichtbij huis goed geregeld heeft, zodat uw kind daar bij klachten een beroep op kan doen. Wij zullen de huisarts en eventueel betrokken specialisten (kinderarts, neuroloog en andere relevante specialisten) op de hoogte stellen van deelname aan het onderzoek. Wij zijn via de dienstdoende kinderneuroloog van het Amsterdam UMC altijd voor overleg bereikbaar.

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeker:

- voordat uw kind andere geneesmiddelen gaat gebruiken. Ook als dat homeopathische geneesmiddelen, natuurgeneesmiddelen, vitaminen en/of geneesmiddelen van de drogist zijn.
- als uw kind in een ziekenhuis wordt opgenomen of daar wordt behandeld.
- als uw kind plotseling gezondheidsklachten krijgt.

- als u niet meer wilt meedoen aan het onderzoek.
- als uw contactgegevens wijzigen.

6. Mogelijke bijwerkingen en andere ongemakken

Onderzoeksgeneesmiddel

Guanabenz komt met een aantal onzekerheden. De aanwijzingen dat Guanabenz een gunstig effect op VWM kan hebben, komen van onderzoeken bij muizen met VWM. Het is niet zeker dat dezelfde effecten bij patiënten optreden. Er is waarschijnlijk een hoge dosis Guanabenz nodig voor effecten op VWM en het is onzeker of deze dosis door kinderen verdragen wordt. Omdat gewenning voor Guanabenz optreedt, beginnen we om bijwerkingen zoveel mogelijk te vermijden met een lage dosis en hopen we langzaam op.

Het is belangrijk te beseffen dat eventuele Guanabenz bijwerkingen snel duidelijk zijn, terwijl eventuele gunstige effecten maanden op zich kunnen laten wachten of alleen bestaan uit ontbreken van verdere achteruitgang. Dat maakt de afweging tussen opgeven en doorgaan met het onderzoek moeilijk.

Het is belangrijk dat u weet wat de bijwerkingen van Guanabenz kunnen zijn. De volgende bijwerkingen kwamen in onderzoek van Guanabenz bij tieners met hoge bloeddruk vaak voor (bij 1 op de 10 tieners of meer):

- slaperigheid
- hoofdpijn
- droge mond

Guanabenz is een middel tegen hoge bloeddruk en kan door bloeddrukdaling een gevoel van zwakte of duizeligheid veroorzaken. Deze bijwerkingen werden soms bij volwassenen waargenomen, maar niet bij kinderen.

Guanabenz kan ook bijwerkingen hebben die nog onbekend zijn.

Wij verwachten dat alle bijwerkingen van Guanabenz in deze studie vaker zullen voorkomen dan gebleken is uit onderzoek bij hoge bloeddruk, omdat de gebruikte dosis hoger is.

U moet direct contact opnemen met de onderzoeker als uw kind last krijgt van bijwerkingen, die hinderlijk zijn of als u zich zorgen maakt of iets bij uw kind een bijwerking van Guanabenz is.

Let op dat uw kind niet abrupt met Guanabenz stopt; er kunnen dan bijwerkingen optreden die afwezig zouden blijven wanneer uw kind langzaam stopt (bijv. hoge bloeddruk). Als Guanabenz gestopt moet worden, gebeurt dat in 4 stappen over 2 weken, waarbij de bloeddruk en hartslag elke dag 2 keer worden gecontroleerd. Als de bloeddruk te veel toeneemt, zal de Guanabenz langzamer worden afgebouwd.

Metingen

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Alles bij elkaar nemen we ongeveer 45 milliliter bloed bij uw kind af in het eerste jaar van het onderzoek en ongeveer 21 milliliter in elk opvolgend jaar. Indien nodig, wordt er ongeveer 21 milliliter extra

afgenomen tijdens het laatste bezoek. Deze hoeveelheden geven bij kinderen geen problemen.

Het afnemen van bloed via het infuus en het afnemen van hersenvocht met een ruggenprik tijdens de narcose veroorzaakt geen pijn of angst. Sommige kinderen zullen last hebben van hoofdpijn en misselijkheid in de dagen na de ruggenprik. Deze zullen behandeld worden met bedrust en zo nodig medicatie tegen pijn en misselijkheid.

MRI veroorzaakt geen bijwerkingen.

Narcose brengt kleine risico's met zich mee, zoals ademhalingsproblemen en een allergische reactie op het narcosemiddel. Om de risico's zo laag mogelijk te houden, streven wij ernaar om uw kind een zodanig lichte narcose te geven dat het spontaan kan ademen via een masker; er hoeft geen slang in de keel.

We gebruiken Propofol (en niet Sevofluraan) als narcosemiddel, omdat Sevofluraan de cel-stress-respons activeert, terwijl Propofol de cel-stress-respons remt. Bij VWM kunnen situaties die de cel-stress-respons activeren, verslechtering van VWM veroorzaken. Propofol is dus veiliger bij patiënten met VWM.

Het narcosemiddel (Propofol) veroorzaakt mogelijk bijwerkingen.

- De volgende bijwerkingen komen tijdens de narcose vaak (bij 1 van de 10 mensen of meer) voor:
 - een pijnlijk gevoel op de plaats van het infuus, terwijl de injectie wordt gegeven, voor het in slaap vallen
 - lage bloeddruk
 - veranderingen in ademhalingspatroon
 - langzame hartslag
- De volgende bijwerkingen komen vaak (bij 1 van de 10 mensen of meer) na de narcose voor (tijdens het wakker worden of daarna):
 - misselijkheid, braken
 - hoofdpijn

Deze bijwerkingen worden gemonitord en zo nodig behandeld.

7. Mogelijke voor- en nadelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen. Deelname heeft mogelijk gevolgen voor de kwaliteit van leven van u en uw kind. Wij noemen punten die van belang zijn voor uw besluitvorming.

Als uitgangspunt is belangrijk dat er op dit moment er geen behandeling voor de ziekte zelf beschikbaar is en dat het gaat om een zeer ernstige ziekte, die leidt tot toenemende handicap en overlijden. Een voordeel van het onderzoek is, dat het een eerste bijdrage is aan de kennis over de behandelmogelijkheden van deze ziekte.

In hoofdstuk 3 van deze proefpersoneninformatie is uitgelegd dat Guanabenz mogelijk een gunstig effect heeft op VWM en er mogelijk voor zorgt dat uw kind minder ernstig gehandicapt raakt dan zonder Guanabenz, maar is ook benadrukt dat dat niet zeker is.

Tenslotte zijn de huidige aanwijzingen voor een effect van Guanabenz gebaseerd op bevindingen bij muizen, die verschillen van mensen, en is het effect bij patiënten met VWM nog niet bevestigd. Dat is het onderwerp van deze studie.

VWM is een ernstige ziekte en komt met aanzienlijke risico's, die door behandeling met Guanabenz niet zomaar verdwenen zijn. Ook met Guanabenz kan de ziekte van uw kind op elk moment tijdens dit onderzoek verslechteren. Achteruitgang en overlijden horen bij VWM. We weten niet of Guanabenz dit kan voorkomen. Als achteruitgang optreedt, horen we dat graag onmiddellijk van u. We vragen u de standaard voorzorgsmaatregelen te nemen zodat snelle achteruitgang zoveel mogelijk kan worden vermeden (zie **Bijlage F**).

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn:

- mogelijke bijwerkingen van Guanabenz
- mogelijke ongemakken van de metingen in het onderzoek
- ongemak van het reizen naar Amsterdam

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- dat u extra tijd kwijt bent
- dat u afspraken heeft waaraan u zich moet houden

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

8. Verzet van uw kind

Het kan zijn dat uw kind zich tijdens het onderzoek verzet (niet meewerkt). De onderzoeker moet het onderzoek dan direct stoppen. Het is moeilijk om precies te omschrijven wat verzet is. Voor de start van het onderzoek wordt met u overlegd wat als verzet wordt gezien; dit zal worden vastgelegd in het medisch/onderzoeksdossier. De onderzoeker zal zich houden aan de Gedragscode verzet minderjarigen.

9. 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, wordt uw kind op de gebruikelijke manier voor VWM behandeld.

Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. Uw kind wordt dan weer op de gebruikelijke manier behandeld voor VWM. 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, kunnen de verzamelde lichaamsmaterialen worden vernietigd.

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

10. Einde van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt als:

- alle bezoeken volgens het schema in **Bijlage C** voorbij zijn.
- u zelf kiest om te stoppen.
- het einde van het hele onderzoek is bereikt.

- de onderzoeker het beter voor uw kind vindt om te stoppen.
- het VUmc (de opdrachtgever van de studie), de overheid of de CCMO besluit om het onderzoek te stoppen.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

De medicatie die uw kind gebruikt heeft bij het onderzoek, blijft beschikbaar na afloop van het onderzoek. De onderzoeker zal met u praten over de mogelijkheden voor verdere medische zorg.

Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. Dit gebeurt ongeveer 1 tot 3 jaar na deelname van uw kind.

11. Gebruik en bewaren van de gegevens en lichaamsmaterialen van uw kind

Voor dit onderzoek worden persoonsgegevens en lichaamsmaterialen (bloed en hersenvocht) van uw kind verzameld, gebruikt en bewaard. Het gaat om gegevens zoals naam, adres en geboortedatum van uw kind en om gegevens over de gezondheid van uw kind. Het verzamelen, gebruiken en bewaren van de gegevens en lichaamsmaterialen van uw kind is nodig om de vragen die in dit onderzoek worden gesteld te kunnen beantwoorden en de resultaten te kunnen publiceren. We vragen voor het gebruik en bewaren van de gegevens en lichaamsmaterialen van uw kind uw toestemming.

De persoonsgegevens van u en uw kind, zoals naam, adres en contactgegevens, zullen aan het Ronald McDonald huis worden verstrekt. We vragen hiervoor uw toestemming.

De vertrouwelijkheid van de gegevens en lichaamsmaterialen van uw kind

Om de privacy van uw kind te beschermen, krijgen zijn/haar gegevens en lichaamsmaterialen een code. De naam van uw kind en andere informatie die uw kind direct kunnen identificeren, worden daarbij weggelaten. Alleen met de sleutel van de code zijn gegevens tot uw kind te herleiden. De sleutel van de code blijft veilig opgeborgen in de lokale onderzoeksinstelling. De gegevens en lichaamsmaterialen bevatten alleen de code, maar niet de naam of andere gegevens van uw kind waarmee hij/zij kan worden geïdentificeerd. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek zijn de gegevens niet tot uw kind te herleiden.

Toegang tot de gegevens van uw kind ter controle

Sommige personen kunnen op de onderzoekslocatie toegang krijgen tot alle gegevens van uw kind. 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 de gegevens van uw kind zijn: de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt, een controleur die voor de opdrachtgever van de studies (VUmc) werkt of door de opdrachtgever is ingehuurd, en nationale en internationale toezichthoudende autoriteiten, bijvoorbeeld, de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd. Zij houden de gegevens van uw kind geheim. We vragen u voor deze inzage toestemming te geven.

Bewaartermijn gegevens en lichaamsmaterialen

De gegevens van uw kind die tijdens het onderzoek worden verzameld moeten minimaal 25 jaar worden bewaard in het VUmc.

De lichaamsmaterialen van uw kind worden voor de duur van het onderzoek bewaard om daarop nog nieuwe bepalingen te kunnen doen die te maken hebben met dit onderzoek.

Bewaren en gebruik van gegevens en lichaamsmaterialen voor ander onderzoek

VWM is een zeer zeldzame ziekte en gegevens en lichaamsmaterialen van patiënten zijn schaars. De gegevens en lichaamsmaterialen van uw kind kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek door ons of door anderen op het gebied van VWM en andere vormen van leukodystrofie. Daarom vragen wij uw toestemming voor het eventueel delen van uw kinds lichaamsmaterialen met andere onderzoekers of Klinische Onderzoeksorganisaties ("Clinical Research Organizations", CROs) voor toekomstig onderzoek naar VWM en andere vormen van leukodystrofie. Wij kunnen een CRO vragen om, onder onze controle, de lichaamsmaterialen te beheren en wij kunnen er op die manier voor zorgen dat studies van andere onderzoekers of bedrijven ten behoeve van VWM of andere leukodystrofieën gecoördineerd en uitgevoerd worden. Zo kan onderzoek verbeterd en versneld worden, terwijl wij zeggenschap en controle houden over de lichaamsmaterialen, die aan ons zijn toevertrouwd. Om deze redenen willen wij de gegevens en lichaamsmaterialen van uw kind 50 jaar bewaren. U kunt op het toestemmingsformulier aangeven of u hier wel of niet mee instemt. Indien u hier niet mee instemt, kan uw kind gewoon deelnemen aan het huidige onderzoek.

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 uw kind. Als dit belangrijk is voor de gezondheid van uw kind, dan zult u op de hoogte worden gesteld door de onderzoeker. U kunt dan met de huisarts of specialist van uw kind bespreken wat er moet gebeuren. Ook hiervoor geeft u toestemming.

Intrekken toestemming

U kunt uw toestemming voor het gebruik van de persoonsgegevens van uw kind altijd weer intrekken. Dit geldt voor dit onderzoek. De onderzoekgegevens die zijn verzameld tot het moment dat u uw toestemming intrekt, worden nog wel gebruikt in het onderzoek. De lichaamsmaterialen van uw kind worden na intrekken van uw toestemming vernietigd. Als er al metingen met deze lichaamsmaterialen zijn gedaan, worden die gegevens nog wel gebruikt.

Meer informatie over de rechten van uw kind bij verwerking van gegevens

Voor algemene informatie over de rechten van uw kind bij verwerking van zijn/haar persoonsgegevens kunt u de website van de Autoriteit Persoonsgegevens of de website van het VUmc (www.vumc.nl/privacy-en-cookies.htm) raadplegen.

Bij vragen over de rechten van uw kind kunt u contact opnemen met de verantwoordelijke voor de verwerking van de persoonsgegevens van uw kind. Voor dit onderzoek is dat het VUmc. Zie **Bijlage G** voor contactgegevens.

Bij vragen of klachten over de verwerking van de persoonsgegevens van uw kind raden we u aan eerst contact op te nemen met de onderzoekslocatie. U kunt ook contact opnemen met de Functionaris voor de Gegevensbescherming van het VUmc (zie **Bijlage G** voor contactgegevens) of de Autoriteit Persoonsgegevens.

Registratie van het onderzoek

Informatie over dit onderzoek is ook opgenomen in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken, namelijk: www.trialregister.nl/. Daarin zijn geen gegevens opgenomen die naar uw kind herleidbaar zijn. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt dit onderzoek onder nummer NTR7482.

12. Verzekering voor proefpersonen

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

Het is belangrijk dat VWM tot achteruitgang en de dood kan leiden, onafhankelijk van het onderzoek. Als uw kind achteruitgang vertoont die verband houdt met VWM, dan moeten de kosten door de reguliere ziektekostenverzekering van uw kind worden vergoed. Voor start van het onderzoek hebben we bewijs van adequate verzekering voor de ziekte van uw kind nodig. In **Bijlage F** is beschreven wat u kunt doen om achteruitgang zo veel mogelijke te voorkomen.

13. Informeren huisarts en/of behandelend specialist en/of apotheker

Wij sturen de huisarts, behandelend specialist en apotheker van uw kind altijd een brief of email om te laten weten dat uw kind meedoet aan het onderzoek. Dit is voor de veiligheid van uw kind. Als u dit niet goedvindt, kan uw kind niet meedoen aan dit onderzoek. Indien nodig kunnen we contact opnemen met de huisarts en/of behandelend specialist van uw kind, bijvoorbeeld voor de medische geschiedenis of medicijngebruik van uw kind.

14. Geen vergoeding voor meedoen

Guanabenz, de extra testen en de extra bezoeken voor het onderzoek kosten u niets. U wordt niet betaald voor het meedoen van uw kind aan dit onderzoek.

Wel krijgt u een volledige vergoeding voor uw extra reiskosten, reisverzekering en het verblijf in het Ronald McDonald huis.

15. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met het onderzoeksteam. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij Dr. M. Finken. Hij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met dit onderzoek.

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

16. Ondertekening toestemmingsformulier

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

Dank voor uw aandacht.

17. Bijlagen bij deze informatie

- A. Brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor de proefpersoon' (maart 2017)*
- B. Criteria voor deelname aan het onderzoek
- C. Schema/omschrijving van onderzoekshandelingen
- D. Informatie over MRI onder narcose
- E. Deelnemerskaart
- F. Richtlijnen voor het voorkomen van snelle achteruitgang bij VWM
- G. Contactgegevens
- H. Informatie over de verzekering
- I. Toestemmingsformulier voor ouder of voogd

* Wordt apart van deze informatiebrief aan u verstrekt.

Bijlage B. Criteria voor deelname aan het onderzoek

Om in aanmerking te komen voor deelname aan het onderzoek moet uw kind aan **alle** onderstaande criteria voldoen:

1. Genetisch bewezen VWM.
2. Hersen MRI-afwijkingen die passen bij VWM.
3. Bij aanvang van het onderzoek een maximale ziekteduur van 8 jaar.
4. Klinische symptomen van VWM vóór de leeftijd van 6 jaar.
5. In staat om op te staan en tenminste 10 stappen te lopen, met of zonder de ondersteuning van een hand.
6. Wonen binnen redelijke reisafstand van Amsterdam.

Als aan **een** van de onderstaande criteria wordt voldaan, kan uw kind **niet** aan het onderzoek deelnemen:

1. Uw kind heeft geen klinische symptomen.
2. Uw kind lijdt aan een andere genetische ziekte.
3. Uw kind lijdt aan een andere belangrijke ziekte (bijv. hart-, lever- of nierziekte).
4. Uw kind neemt deel aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek.
5. U en uw kind kunnen of willen niet naar Amsterdam komen, zoals vereist is voor het onderzoek.
6. Uw kind kan geen MRI-onderzoek ondergaan vanwege implantaten die metaal bevatten, zoals een cochleair implantaat, neurostimulator of pacemaker.
7. Uw familiesituatie is zodanig dat niet kan worden gegarandeerd dat u zich aan de onderzoeksbehandeling of de opvolgingsprocedures zult houden.
8. Uw kind heeft een bekende allergie of overgevoeligheid voor de onderzoeksbehandeling.

Bijlage C. Schema/omschrijving van onderzoekshandelingen

Bezoeknummer (Maand)	Geplande bezoeken aan het VUmc of AMC in Amsterdam																	Laatste bezoek van het onderzoek **
	Eerste jaar van het onderzoek					Tweede jaar van het onderzoek				Derde jaar van het onderzoek *				Vierde jaar van het onderzoek *				
	1 (0)	2 (3)	3 (6)	4 (9)	5 (12)	6 (15)	7 (18)	8 (21)	9 (24)	10 (27)	11 (30)	12 (33)	13 (36)	14 (39)	15 (42)	16 (45)	17 (48)	
Bezoek kan worden vervangen door een video consult	nee	nee	ja	ja	nee	ja	ja	ja	nee	ja	ja	ja	nee	ja	ja	ja	nee	nee
Procedures voor geschiktheidsonderzoek	●																	
Bereiken onderzoeksdosis	●																	
Lichamelijk/neurologisch onderzoek, inclusief lengte en lichaamsgewicht		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Vermogen om te lopen (10-stappen looptest)		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Hersen MRI	●				●				●				●				●	● ***
Vragenlijsten en motorische en cognitieve tests	●				●				●				●				●	● ***
Bespreking en instructies voor het patiëntendagboek	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Bloedafname:																		
- Uit een ader ****	●	●			●				●				●				●	● ***
- Door vingerprik	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	● ***
Meting lichaamstemperatuur, bloeddruk en hartslag	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Biomarkers (afname van bloed en hersenvocht)	●				●				●				●				●	● ***

* Het is op dit moment niet bekend hoe snel het geplande aantal van 20 tot 30 patiënten kan worden opgenomen in de studie. Het is daarom niet bekend hoeveel jaar de studie zal duren.

** Laatste bezoek van het onderzoek vindt plaats als de studie is afgelopen.

*** Deze beoordeling zal alleen plaatsvinden als de vorige MRI tenminste 6 maanden geleden heeft plaatsgevonden.

**** Alle bloedafnames uit een ader, behalve op Bezoek 2, gebeuren via het infuus van de MRI-narcose.

Bijlage D. Informatie over MRI onder narcose

Beeldvorming met magnetische resonantie (MRI), of kernspintomografie, is een methode om te zien wat er binnen het lichaam gebeurt. Via MRI kan de radioloog zich een beeld vormen van wat zich in het lichaam afspeelt, zonder dat daarvoor een ingreep nodig is en zonder dat gebruik wordt gemaakt van röntgenstralen. MRI geeft informatie die niet op een andere manier te verkrijgen is. Het onderzoek is pijnloos en er zijn geen bijwerkingen.

Hoe werkt MRI

Bij MRI wordt gebruik gemaakt van magneetvelden en radiogolven. Tijdens het onderzoek wordt uw kind in een magnetisch veld geplaatst. De waterstofatomen in het lichaam richten zich in dit veld en daardoor reageren zij op de radiosignalen van het MRI-systeem. De waterstofatomen worden daardoor zelf kleine zenders waarvan de signalen weer kunnen worden opgevangen, geordend en via een computer omgezet in een afbeelding van de onderzochte lichaamsdelen.

Vorbereiding

De onderzoeker zal u vertellen waar en hoe laat u zich met uw kind moet melden. Uw kind moet nuchter zijn. Een instructie hiervoor ontvangt u van de anesthesist die uw kind heeft gezien. Na het MRI-onderzoek wordt uw kind naar de uitslaapkamer gebracht. Zodra uw kind goed wakker is, en als alle andere bepalingen voor het onderzoek zijn afgerond, mag het mee naar huis.

Dieet

In het algemeen hoeft uw kind voor een MRI-onderzoek geen dieet te houden of speciale richtlijnen te volgen. Een uitzondering hierop is een MRI onder narcose, hiervoor moet uw kind nuchter zijn.

Voorschriften

Omdat het MRI-onderzoek wordt gestoord door metalen voorwerpen, mogen die niet mee de onderzoeksruimte in. Het is niet toegestaan om kleding te dragen met metalen knopen, gespen en/of drukknopen. Oogmake-up bevat ook metalen, daarom het verzoek om dit te verwijderen.

De volgende voorwerpen mogen niet mee de magnetische ruimte in:

- sieraden
- horloge
- gehoorapparaten
- munten (kleingeld)
- creditcards (bevatten magnetische code)
- andere metalen voorwerpen

Het MRI-onderzoek

Het MRI-onderzoek vindt plaats in een ruimte die is afgeschermd tegen radiogolven van buitenaf. Uw kind ligt op een onderzoekstafel die tijdens het onderzoek in de magneet van het toestel wordt geschoven. Het onderzoek is niet pijnlijk. Het harde, monotone geluid is afkomstig van het omschakelen van de radiospoelen. Het zijn normale geluiden bij een MRI-onderzoek. Het onderzoek duurt ongeveer een uur.

Nazorg

Na de MRI wordt uw kind naar de uitslaapkamer gebracht en mag het wakker worden. U kan op de uitslaapkamer bij uw kind zijn. Na toestemming van de onderzoeker, en als alle andere bepalingen voor het onderzoek zijn afgerond, mag uw kind mee naar huis.

Vragen

Indien u vragen heeft, kunt u contact opnemen met de onderzoeker of de polikliniek Kindergeneeskunde.

Poliklinische afdeling kindergeneeskunde

Receptie L

telefoon (020) 444 0872 voor verpleegkundige vragen tussen 9.00-10.00 uur en 15.00-16.00 uur

telefoon (020) 5667508, (020) 444 1130 of (020) 5669111 voor andere vragen

Bijlage E. Deelnemerskaart

Naam patiënt

Geboortedatum

Deze patiënt neemt deel aan een studie over behandeling van 'Vanishing White Matter' (VWM), een zeldzame ziekte van de witte stof van de hersenen.

Protocol ID: VWM1

Studiemedicatie: Guanabenz.

De volgende medicamenten moeten vermeden worden gedurende deze studie: antihypertensiva.

In geval van nood, neem contact op met de onderzoekers:

- Dr. Renate Verbeek, kinderneuroloog, Tel.: 020 5669111 / 5667508, treatVWM@amsterdamumc.nl
- Drs. Marije Voermans, trial coördinator, Tel.: 020 5669111 / 5667508, m.m.voermans@amsterdamumc.nl
- Prof. dr. Marjo S. van der Knaap, Tel.: 020 5669111 / 5667508, ms.vanderknaap@amsterdamumc.nl
- Dr. Nicole I. Wolf, Tel.: 020 5669111 / 5667508, n.wolf@amsterdamumc.nl
- Dienstdoende kinderneuroloog: 020 5669111

Bijlage F. Richtlijnen voor het voorkomen van snelle achteruitgang bij VWM

Snelle achteruitgang heeft een negatieve invloed op het verloop van VWM. De belangrijkste uitlokkende factor is infectie met verhoogde lichaamstemperatuur of koorts, ook wel febriele infectie genoemd. Voorbeelden zijn gewone verkoudheid, longontsteking, griep en blaasontsteking. Licht hoofdletsel, zoals stoten van het hoofd en een val, kunnen ook snelle achteruitgang uitlokken.

Het is belangrijk om snelle achteruitgang zo veel mogelijk te vermijden.

1. Infecties moeten zoveel mogelijk worden voorkomen.
 - a. Nauw contact met andere zieke kinderen moet worden vermeden. Deze maatregel moet redelijkerwijs worden toegepast, omdat patiënten met VWM wel zo veel mogelijk naar school moeten kunnen gaan en niet sociaal geïsoleerd moeten raken.
 - b. Uw kind moet alle vaccinaties ontvangen, inclusief de griepvaccinatie (griep prik). Vanaf het moment van vaccinatie tot enkele dagen daarna moet uw kind antipyretica krijgen om koorts te voorkomen. Antipyretica zijn medicijnen die worden gebruikt om bij koorts de lichaamstemperatuur te verlagen. Voorbeelden zijn paracetamol en ibuprofen.
 - c. Sommige VWM-patiënten hebben tijdens de winter vaak luchtweginfecties. Als dit bij uw kind het geval is, dan kan hij/zij het beste vanaf de herfst tot aan de lente een lage dosis onderhoudsantibiotica nemen. Kwetsbare patiënten moeten het gehele jaar door de onderhoudsantibiotica innemen.
2. Infecties moeten met antibiotica worden behandeld. Neem onmiddellijk contact op met de huisarts of de onderzoeker als uw kind een infectie ontwikkelt (bijv. gewone verkoudheid, longontsteking, griep, blaasinfectie).
3. Het is het beste om de lichaamstemperatuur van uw kind onder de 38 of 38,5 graden Celsius te houden. Antipyretica (bijv. paracetamol en ibuprofen) moeten worden gebruikt om koorts te voorkomen of te behandelen. Neem in geval van twijfel contact op met de huisarts of de onderzoeker.
4. Minimale letsels door dagelijkse activiteiten zijn bijna niet te voorkomen. Het is het beste om tijdens activiteiten buitenshuis en tijdens het sporten een helm te dragen. Contactsporten moeten worden vermeden.
5. Ingrijpende chirurgische operaties zijn belangrijke stressoren voor het lichaam en moeten worden vermeden.

Bijlage G. Contactgegevens

Hoofdonderzoeker: Prof. Dr. M.S. van der Knaap, kinderneuroloog;
Amsterdam UMC
T: 020 4441130 / 020 5667508
E: ms.vanderknaap@amsterdamumc.nl

Coördinerend onderzoeker: Dr. N.I. Wolf, kinderneuroloog; Amsterdam UMC
T: 020 4441130 / 020 5667508
E: n.wolf@vumc.nl

Uitvoerend onderzoeker: Dr. R.J. Verbeek, kinderneuroloog; Amsterdam UMC
T: 020 4441130 / 020 5667508
E: r.verbeek1@amsterdamumc.nl

Trial coördinator: Drs. M.M.C. Voermans, Amsterdam UMC
T: 020 5667508
E: m.m.voermans@amsterdamumc.nl

Onafhankelijk expert: Dr. M. Finken, kinderendocrinoloog; VUmc
T: 020 4441130
E: m.finken@amsterdamumc.nl

Dienstdoende kinderneuroloog T: 020 5669111
Amsterdam UMC

Klachtencommissie: Servicecentrum Patiënt & Zorgverlener; VUmc
T: 020 4440700 / 4443555
E: zorgsupport@vumc.nl

Functionaris Gegevensbescherming VUmc: Dr. M. Paardekooper; VUmc
T: 020 4441717
E: michel.paardekooper@amsterdamumc.nl
www.vumc.nl/privacy-en-cookies.htm

Bijlage H: Informatie over de verzekering VUmc

Voor iedereen die aan dit onderzoek meedoet, heeft de opdrachtgever VUmc een verzekering afgesloten. De verzekering dekt de schade door deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade tijdens het onderzoek of binnen 4 jaar na het einde van de deelname van uw kind aan het onderzoek. Schade moet u binnen die 4 jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

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

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

Bij schade kunt u direct contact opnemen met de verzekeraar.

Verzekeraar:	Centramed
Naam:	Onderlinge Waarborgmaatschappij Centramed B.A.
Adres:	Maria Montessorilaan 9, 2719 DB Zoetermeer, Nederland
Telefoonnummer:	+31 (0)70 301 70 70
E-mail:	info@centramed.nl
Polisnummer:	624.529.204

De verzekering biedt een dekking tot € 650.000 per proefpersoon en € 5.000.000 voor het gehele 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 de gezondheid van uw kind die ook zou zijn ontstaan als hij/zij niet aan het onderzoek had meegedaan;
- schade door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan nakomelingen van uw kind, als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op uw kind of nakomelingen van uw kind;
- schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Bijlage I. Toestemmingsformulier voor ouder of voogd

Een eerste onderzoek met Guanabenz bij Vanishing White Matter (in het Nederlands: verdwijnende witte stof)

Ik ben gevraagd om toestemming te geven voor deelname van mijn kind aan dit medisch-wetenschappelijk onderzoek:

Naam proefpersoon (kind):

Geboortedatum __ / __ / __

- Ik heb de informatiebrief voor de ouders/voogden gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik wil dat mijn kind meedoet.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen dat mijn kind toch niet meedoet. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik geef toestemming om de huisarts en behandelend specialist(en) van mijn kind te informeren over de deelname van mijn kind aan dit onderzoek en hen te informeren over de mogelijke effecten en bijwerkingen daarvan.
- Ik geef toestemming voor het opvragen van informatie bij de huisarts of behandelend specialist(en) van mijn kind.
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van de gegevens en lichaamsmaterialen (bloed en hersenvocht) van mijn kind voor de beantwoording van de onderzoeksvraag in dit onderzoek.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen toegang tot alle gegevens van mijn kind kunnen krijgen. Die mensen staan vermeld in de informatiebrief. Ik geef toestemming voor die inzage door deze personen.
- Ik geef toestemming voor het informeren van de huisarts en/of behandelend specialist(en) van mijn kind over onverwachte bevindingen die van belang (kunnen) zijn voor de gezondheid van mijn kind.
- Ik ☐ geef **wel**
☐ geef **geen**
toestemming om de persoonsgegevens van mijn kind langer (50 jaar) te bewaren en te gebruiken voor toekomstig onderzoek op het gebied van de aandoening van mijn kind of gerelateerde aandoeningen.
- Ik ☐ geef **wel**
☐ geef **geen**
toestemming om de lichaamsmaterialen van mijn kind 50 jaar te bewaren en te gebruiken voor toekomstig onderzoek op het gebied van de aandoening van mijn kind of gerelateerde aandoeningen.

- Ik ☐ geef **wel**
☐ geef **geen**
toestemming om de gegevens en lichaamsmaterialen van mijn kind te delen met andere onderzoekers of Klinische Onderzoeksorganisaties ("Clinical Research Organizations", CROs) voor onderzoek op het gebied van de aandoening van mijn kind of gerelateerde aandoeningen.
- Ik ☐ geef **wel**
☐ geef **geen**
toestemming om mij en mijn kind na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor een vervolgonderzoek.
- Ik ga ermee akkoord dat mijn kind meedoet aan dit onderzoek.

Naam ouder/voogd:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Naam ouder/voogd:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Ik verklaar hierbij dat ik bovengenoemde persoon/personen volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

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

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Aanvullende informatie is gegeven door:

Naam:

Functie:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

De ouder/voogd krijgt een volledige informatiebrief mee, samen met een getekende versie van het toestemmingsformulier.