

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek – Voor volwassenen en adolescenten van 16-17 jaar

HARBOR

Officiële titel: Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, wereldwijd fase 3-onderzoek voor het beoordelen van de werkzaamheid en veiligheid van intraveneuze AOC 1001 voor de behandeling van myotone dystrofie type 1

Protocolnummer: AOC 1001-CS3

EU CT-nummer: 2024-511378-60

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Met deze informatiebrief willen we u vragen of u wilt meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. U krijgt deze brief omdat u myotone dystrofie type 1 (DM1) 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, kunt u het formulier invullen dat u vindt in bijlage G.

Stel uw vragen

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

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

1. Algemene informatie

Avidity Biosciences heeft dit onderzoek opgezet. Hieronder noemen we Avidity Biosciences steeds de 'opdrachtgever'. Onderzoekers, dit kunnen artsen zijn, voeren het onderzoek uit in ongeveer 50 verschillende ziekenhuizen. Avidity Biosciences betaalt dit onderzoek. Voor dit onderzoek zijn 150 proefpersonen uit verschillende landen nodig. In Nederland zullen naar verwachting 9 proefpersonen meedoen. De medisch-ethische toetsingscommissie Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Wat is het doel van het onderzoek?

In dit onderzoek bekijken we hoe veilig het nieuwe middel AOC 1001 is voor de behandeling van DM1. En hoe goed het werkt. We vergelijken de werking van AOC 1001 met de werking

van een placebo. Een placebo is een middel zonder werkzame stof, een 'nepmiddel'. In dit formulier verwijst de term "onderzoeksmiddel" naar zowel het nieuwe middel AOC 1001 als de placebo.

3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

DM1 doet zich voor wanneer er een verandering optreedt in een gen dat myotone dystrofie-eiwitkinase (DMPK) heet. Genen zijn als het ware instructies voor het maken van eiwitten en bij DM1 is er een verandering in het DMPK-gen die een "herhalingsexpansie" wordt genoemd. Dit betekent dat een deel van het gen te vaak wordt herhaald. Deze verandering leidt tot een onjuiste set instructies (mRNA), die veel eiwitten stoort en de effecten van DM1 veroorzaakt, waaronder problemen met de spieren en het maagdstelsel, een verhoogd risico op diabetes en problemen met het hart en de longen.

AOC 1001 is gemaakt om te reageren op het beschadigde mRNA. Het idee is dat AOC 1001, door de hoeveelheid van dit problematische mRNA van DMPK te verminderen, de spierfunctie en spierkracht zou kunnen verbeteren of behouden en ademhalings- en hartproblemen zou kunnen verbeteren of het erger worden zou kunnen stoppen.

4. Hoe verloopt het onderzoek?

Hoelang duurt het onderzoek?

Doet u mee met het onderzoek? Dan duurt dat in totaal ongeveer 60 weken, met 16 onderzoeksbezoeken aan het onderzoekscentrum. We kunnen u op elk moment tijdens het onderzoek vragen om voor extra bezoeken naar het onderzoekscentrum te komen als de onderzoeksarts besluit dat er extra onderzoeken nodig zijn voor uw veiligheid. Er zijn 3 fasen in dit onderzoek: Periode vóór de behandeling (screening en baseline), behandelingsperiode (54 weken) en follow-upperiode na de behandeling (indien er niet wordt deelgenomen aan het aparte open-label vervolgonderzoek).

Periode vóór de behandeling

We willen eerst weten of u geschikt bent om mee te doen. De periode vóór de behandeling duurt niet langer dan 42 dagen (6 weken). Daarom doet de onderzoeker een aantal onderzoeken:

- Doornemen van uw medische voorgeschiedenis, waaronder uw gezondheid in het verleden en nu (huidige geneesmiddelen) en de medische voorgeschiedenis van uw familie en geestelijke gezondheid. Er worden persoonsgegevens van u vastgelegd, waaronder uw leeftijd, geboortjaar, geslacht, ras en etnische afkomst. Uw etnische afkomst en ras worden gebruikt om te bepalen of het onderzoeksmiddel verschillende effecten heeft bij verschillende etnische groepen en rassen.
- Lichamelijk onderzoek. De onderzoeker voert een volledig lichamelijk onderzoek uit, waaronder een meting van uw lengte en gewicht en een controle van uw vitale functies (bloeddruk, polsslag/hartslag, temperatuur, ademhalingsfrequentie, zuurstof in het bloed) en vraagt naar uw DM1-voorgeschiedenis en uw klachten als gevolg van DM1, zoals wanneer uw arts u vertelde dat u DM1 heeft.

- Er worden onderzoeken gedaan om uw spierfunctie en -kracht te meten.
- Neurologisch onderzoek. Het onderzoek is een lichamelijk onderzoek waarbij wordt gekeken of er problemen zijn met uw hersenen, ruggenmerg en zenuwen (zenuwstelsel). Er wordt gekeken naar uw denkvermogen, hoofd- en gezichts-zenuwen, spierkracht, aanraking(en), reflexen (zoals "kniepeesreflex"), evenwicht en hoe goed u loopt.
- Bloedonderzoek en urineonderzoek. De onderzoeker neemt wat bloed bij u af en vraagt u om urine in te leveren om uw algehele gezondheid te controleren. We testen het bloed op hepatitis B, hepatitis C en hiv. We vertellen het u als u een van deze ziektes heeft. U kunt niet deelnemen aan dit onderzoek als u een van deze ziektes heeft.
 - o Als u een vrouw bent die kinderen kan krijgen (niet postmenopauzaal of operatief gesteriliseerd), krijgt u een zwangerschapstest op bloed. Als u een postmenopauzale vrouw bent, wordt uw bloed getest om uw postmenopauzale status te bevestigen.
 - o Genetisch DMPK-onderzoek om DM1 te bevestigen. Als u aan dit onderzoek wilt meedoen, moet u ermee instemmen om een bloedmonster af te staan voor genetisch onderzoek omdat u een specifieke verandering in het DMPK-gen moet hebben met ten minste 100 CTG-herhalingen (verandering in uw DNA-bouwstenen). Veranderingen in het genetisch materiaal kunnen van invloed zijn op hoe een ziekte zich ontwikkelt en de manier waarop geneesmiddelen op het lichaam inwerken. Als dit onderzoek al voor uw screeningsbezoek is uitgevoerd, hoeft u dit onderzoek mogelijk niet opnieuw te laten uitvoeren; dit wordt bepaald door de onderzoeker.
 - o Voor extra onderzoek, nu en in de toekomst.
- Hartfilmpje (ecg). Bij dit onderzoek wordt gecontroleerd hoe goed uw hart werkt. Hiervoor worden plakkers met draden naar een apparaat op uw borst, armen en benen aangebracht.
- Vragenlijsten. U moet een aantal vragenlijsten invullen over de ernst van uw symptomen, uw algehele gezondheid, of u op dit moment suïcidale gedachten of suïcidaal gedrag heeft of heeft gehad en de impact van DM1 op uw dagelijks leven.
- In bijlage C staat een lijst met welke beoordelingen we doen bij ieder bezoek. Zie bijlage D voor meer informatie over de onderzoeksprocedures tijdens het onderzoek.

Behandelingsperiode

Na de periode vóór de behandeling gaat u verder met de volgende fase van het onderzoek, te weten de behandelingsperiode. In deze periode krijgt u 7 doses onderzoeksmiddel via één infusie elke 8 weken. U krijgt het onderzoeksmiddel via een intraveneuze (IV) infusie (langzame injectie) in uw ader. Dit wordt gedaan door het inbrengen van een klein hol slangetje in een ader in uw arm met behulp van een naald. Wanneer het slangetje op zijn plek zit, wordt de naald teruggetrokken en het slangetje vastgemaakt met hechtpleister. Een arts of verpleegkundige zal u controleren tijdens de infusies en gedurende 2 uur na afloop van de infusie.

Voor dit onderzoek maken we 2 behandelgroepen en wordt u willekeurig ingedeeld in:

- Groep 1. De mensen in deze groep krijgen AOC 1001.
- Groep 2. De mensen in deze groep krijgen de placebo (niet-werkzame zoutoplossing).

Loting bepaalt welk onderzoeksmiddel u krijgt/in welke behandelgroep u wordt ingedeeld. U heeft een kans van 50% (1 op 2) om AOC 1001 te krijgen en een kans van 50% (1 op 2) om de placebo te krijgen. Dit is een dubbelblind onderzoek. Dat betekent dat u en de onderzoeker niet weten in welke behandelgroep u zit. Als het voor uw gezondheid belangrijk is of in geval van nood, kan dit wel worden opgezocht.

Voor het onderzoek is het nodig dat u tijdens de behandelingsperiode 14 keer in 54 weken naar het ziekenhuis komt. Een bezoek duurt ongeveer 30 minuten voor kortere bezoeken zonder infusie van onderzoeksmiddel en tot ongeveer 5,5 uur voor de langste bezoeken (eerste 2 bezoeken met toediening). De duur van de infusie kan langer of korter zijn afhankelijk van hoeveel u weegt, omdat dit bepaalt hoeveel onderzoeksmiddel u krijgt. Zie bijlage C voor een schema van alle bezoeken per week en wanneer u wordt behandeld met onderzoeksmiddel (en extra onderzoeksbeoordelingen).

Tijdens de behandelingsperiode worden bepaalde procedures van de periode vóór de behandeling herhaald (bijlage C en in detail uitgelegd in bijlage D). We doen de volgende onderzoeken:

- Lichamelijk onderzoek. U krijgt een lichamelijk onderzoek waarbij vooral aandacht wordt geschonken aan de klachten die u heeft. De onderzoeker luistert bijvoorbeeld naar uw hart en longen en meet uw lengte en gewicht.
- Uw vitale functies (bloeddruk, polsslag/hartslag, temperatuur, ademhalingsfrequentie, zuurstof in het bloed) worden gemeten.
- Er worden onderzoeken gedaan om uw spierfunctie en -kracht te meten.
- Bloed- en urineonderzoek. Hiervoor neemt de onderzoeker maximaal 36 ml bloed per keer af. Alles bij elkaar nemen we tijdens het onderzoek 213 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 deze zaken:
 - Tests om uw algehele gezondheid te controleren.
 - Tests om de hoeveelheid AOC 1001 in uw bloed te controleren en hoe de concentratie hiervan in de loop van de tijd verandert.
 - Om biomarkers te meten. Biomarkers zijn specifieke stoffen in het lichaam die aangeven dat er normale of abnormale processen in uw lichaam plaatsvinden en kunnen een teken van een onderliggende aandoening of ziekte zijn (glucosegehaltes worden bijvoorbeeld als biomarker gebruikt bij de behandeling van diabetes). Aan de hand van biomarkers kunnen we zien hoe goed het lichaam reageert op een behandeling voor een ziekte of aandoening.

- Anti-drug-antilichaam (ADA)-tests om te controleren of uw lichaam antilichamen aanmaakt tegen AOC 1001. Dit kan ervoor zorgen dat AOC 1001 minder goed werkt.
 - Als u een vrouw bent die kinderen kan krijgen (niet postmenopauzaal of operatief gesteriliseerd), krijgt u een urinezwangerschapstest.
- U vult enkele vragenlijsten in. De vragen gaan over de ernst van uw symptomen, uw algehele gezondheid, of u op dit moment gedachten over zelfdoding of zelfbeschadigend gedrag heeft of heeft gehad en de impact van DM1 op uw dagelijks leven. Het duurt ongeveer 16 minuten om deze vragenlijsten in te vullen.
- U krijgt vragen over uw gezondheid en huidige geneesmiddelen.

Follow-upperiode

U krijgt na afronding van dit onderzoek mogelijk de optie om deel te nemen aan een open-label vervolgonderzoek. Als u niet meedoet aan het open-label vervolgonderzoek, wordt u gedurende in totaal 8 weken na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel gecontroleerd op veiligheid (follow-upperiode).

Vier en acht weken na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel neemt de onderzoeker of een onderzoeksmedewerker telefonisch contact met u op en vraagt u naar uw gezondheid en eventuele geneesmiddelen die u op dat moment gebruikt.

5. Welke afspraken maken we met u?

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

- U geeft correcte en volledige informatie over uw medische voorgeschiedenis en uw huidige aandoeningen.
- U ondergaat onderzoeksbeoordelingen en beantwoordt vragenlijsten op de manier die de onderzoeker u heeft uitgelegd.
- U doet tijdens dit onderzoek niet mee aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek.
- U komt naar iedere afspraak. U informeert de onderzoeksmedewerkers vooraf als u niet naar een afspraak kunt komen.
- U draagt de deelnemerskaart van het onderzoek bij u. Bijvoorbeeld in uw portemonnee. Hierop staat dat u meedoet aan dit onderzoek. En wie men moet waarschuwen bij een noodsituatie. Laat deze kaart zien als u bij een andere arts komt.
- U mag, indien mogelijk, gedurende 24 uur vóór een bezoek geen energiedrankjes of drankjes met taurine, glucuronolacton (bijv. Red Bull) of alcohol drinken.
- Als u stimulerende middelen gebruikt of koffie drinkt, moet u dit vóór een bezoek op dezelfde manier blijven doen en de onderzoeker hiervan op de hoogte stellen.
- Als u fysiotherapie heeft of een trainingsprogramma volgt, moet u dit gedurende het onderzoek op dezelfde manier blijven doen en de onderzoeker hiervan op de hoogte stellen.
- Gedurende 72 uur voor een bezoek mag u geen inspannende training buiten uw normale programma om doen.

- U gebruikt geen noodmedicatie tegen migraine, "triptanen" genaamd, binnen 24 uur vóór en na toediening van het onderzoeksmiddel.
- U doneert geen bloed of plasma gedurende het onderzoek.
- U doneert geen eicellen of sperma gedurende het onderzoek en gedurende 8 weken na de laatste dosis onderzoeksmiddel.
- U neemt contact op met de onderzoeker in deze situaties:
 - U wilt andere medicijnen gaan gebruiken. Ook als dit homeopathische middelen, voedingssupplementen, natuurgeneesmiddelen/kruidenmiddelen, vitaminen of geneesmiddelen van de drogist zijn. U vertelt de onderzoeker/de onderzoeksmedewerkers over alle voorgeschreven en niet-voorgeschreven medicijnen, waaronder voedingssupplementen en natuurgeneesmiddelen/kruidenmiddelen, die u gebruikt vóór en tijdens het onderzoek, alsmede alle behandelingen (waaronder operaties).
 - U wordt in een ziekenhuis opgenomen of behandeld of krijgt anesthesie.
 - U krijgt plotseling problemen met uw gezondheid. U informeert de onderzoeksmedewerkers tijdens de infusie van het onderzoeksmiddel over elke verandering die u merkt in hoe u zich voelt. U meldt alle veranderingen die in uw gezondheid optreden tussen de bezoeken aan het ziekenhuis door.
 - U wilt niet meer meedoen met het onderzoek.
 - Uw telefoonnummer, adres of e-mailadres verandert.

Mag u of uw partner zwanger worden tijdens het onderzoek?

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Vrouwen mogen ook niet zwanger worden tijdens het onderzoek en gedurende 8 weken na de laatste dosis onderzoeksmiddel. Bent u een man en heeft u een vrouwelijke partner? Dan moet u ervoor zorgen dat zij niet zwanger kan worden van u gedurende het onderzoek en gedurende 8 weken na uw laatste dosis onderzoeksmiddel.

Dit onderzoek kan namelijk gevolgen hebben voor een ongeboren kind. Het is niet bekend welke gevolgen.

De onderzoeker vertelt u hoe u het beste een zwangerschap voorkomt. Praat hierover met uw partner. Bijlage E bevat een overzicht van zeer doeltreffende anticonceptiemethoden.

Toch zwanger?

Wordt u toch zwanger tijdens het onderzoek of binnen 8 weken na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel? Laat dit dan meteen weten aan de onderzoeker. U moet dan in overleg met de onderzoeker zo snel mogelijk stoppen met het onderzoeksmiddel. U gaat door met de onderzoeksprocedures en verstrekt informatie over uw algehele gezondheid tot het einde van het onderzoek. De onderzoeksarts volgt uw zwangerschap en de uitkomst ervan. De informatie die wordt verzameld wordt aan de opdrachtgever gegeven om meer te weten te komen over de effecten van het onderzoeksmiddel op zwangerschap. Wordt uw partner zwanger van u tijdens het onderzoek? Vraag haar dan toestemming om dit aan de onderzoeker te laten weten. Dan kan de zwangerschap extra gecontroleerd worden en kan informatie over het verloop en

de uitkomst van de zwangerschap bij andere zorgverleners worden opgevraagd. Maar alleen als u/uw zwangere partner daar toestemming voor geeft. Ten slotte, als uw partner hiermee akkoord gaat, melden we de zwangerschap aan de opdrachtgever van dit onderzoek. Als de zwangerschap van u of uw partner is bevestigd, krijgt u een apart toestemmingsformulier voor de vrijgave van informatie voor zwangere deelnemers.

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

AOC 1001 is eerder onderzocht in twee klinische onderzoeken. 38 deelnemers hebben tot nu toe AOC 1001 gekregen.

Bij één deelnemer aan het eerste onderzoek (AOC 1001-CS1) trad eenmaal een neurologisch voorval op (bloeding in de thalamus) dat kort na de eerste dosis onderzoeksmiddel van de deelnemer begon. De deelnemer ontwikkelde geheugenverlies en ernstig wazig zicht, zodat de deelnemer alleen nog vormen en beelden kon onderscheiden. De visuele beperking, het geheugenverlies en de hoofdpijn van de deelnemer blijven aanzienlijk. Een MRI-scan van de hersenen een paar dagen na de eerste dosis liet een bloeding en zwelling zien in een gebied van de hersenen dat betrokken is bij het geheugen, gedrag, gezichtsvermogen en de beweging, wat wijst op een beroerte. De verdere medische onderzoeken en tests, uitgevoerd door specialisten, konden geen oorzaak achterhalen voor dit neurologische voorval. Er is ook geen waarschijnlijke reden op basis van de werking van AOC 1001 om te verklaren waarom het voorval plaatsvond, maar het voorval wordt beschouwd als gerelateerd aan AOC 1001 vanwege het moment waarop het plaatsvond. Alle andere AOC 1001-CS1-deelnemers zijn beeldvormingsonderzoeken van de hersenen en neurologische onderzoeken ondergaan, en deze tests toonden geen problemen zoals gevonden bij de deelnemer met het neurologische voorval. Aanvullende controleprocedures tijdens dit onderzoek in verband met dit risico omvatten regelmatige controles van het zenuwstelsel tijdens en na uw eerste dosis van het geneesmiddel.

Het geneesmiddel AOC 1001 kan zich binden aan een receptor die helpt bij het transport van ijzer naar de lichaamscellen. Hierdoor bestaat het risico dat infusie met AOC 1001 de ijzerbalans tussen het bloed en de lichaamscellen beïnvloedt, wat zich kan uiten in een laag hemoglobinegehalte. Uw hemoglobinegehalte zal dus goed in de gaten worden gehouden tijdens uw deelname aan het onderzoek.

Allergische reacties of infusiereacties

Er zijn allergische of soortgelijke reacties opgetreden tijdens of na de infusie. Symptomen hiervan zijn onder andere:

- Koorts
- Ademhalingsproblemen
- Hoge/lage bloeddruk
- Snelle hartslag
- Koude rillingen
- Hoesten
- Verandering in de bloeddruk
- Zweten

- Gewrichtspijn
- Duizeligheid
- Huiduitslag
- Netelroos
- Spierpijn
- Hoofdpijn
- Jeuk
- Misselijkheid/braken

Om het risico op een infusiereactie te verkleinen, kunt u vóór of tijdens de infusie medicatie krijgen. Zie bijlage F voor een overzicht van premedicatie en aanvullende bijwerkingen die kunnen optreden.

Wat zijn de mogelijke ongemakken van onderzoeken of metingen tijdens het onderzoek?

De procedures (bloedafname, ecg, spierfunctietest en spierkrachttest en vragenlijsten) die tijdens het onderzoek worden uitgevoerd, kunnen enig ongemak veroorzaken. U leest daarover meer in bijlage F.

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.

Als u meedoet aan dit onderzoek betekent dit niet dat uw ziekte ervan overgaat. Maar met uw deelname helpt u de onderzoekers om meer inzicht te krijgen in de behandeling van DM1.

Meedoen aan het onderzoek kan deze nadelen hebben:

- U kunt last krijgen van de bijwerkingen of nadelige effecten van de behandeling.
- De metingen tijdens het onderzoek kunnen enig ongemak veroorzaken.
- Meedoen aan het onderzoek kost u extra tijd.
- U moet mogelijk opgenomen worden in het ziekenhuis. Of langer in het ziekenhuis blijven dan normaal.
- U moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek.

Wilt u niet meedoen?

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Wilt u niet meedoen? Dan krijgt u de andere behandeling voor DM1-symptomen. Uw arts kan u meer vertellen over de behandelingsmogelijkheden die er zijn, zoals: behandeling voor symptoombeheersing. En over de voor- en nadelen daarvan.

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 zijn voorbij.
- Het einde van het onderzoek is bereikt.

- U bent zwanger geworden.
- U voldoet niet langer aan de onderzoekscriteria voor deelname aan het onderzoek.
- U wilt zelf stoppen met het onderzoek. Dat mag op ieder moment. Meld dit dan meteen bij de onderzoeker. U hoeft er niet bij te vertellen waarom u stopt.

Als u ervoor kiest om niet mee te doen of er later voor kiest om met het onderzoek te stoppen, verliest u geen medische voordelen waar u recht op heeft. De onderzoeker zal u nog wel uitnodigen voor enkele afsluitende tests. De onderzoeker kan voor uw veiligheid, als u nog een gezondheidsprobleem heeft wanneer u met het onderzoek stopt, nog een of meer controles afspreken totdat het probleem verdwenen is. Daarnaast vragen we u om de resterende geplande onderzoeksbezoeken af te maken of anders met uw arts de verschillende follow-upopties te bespreken, zoals: fysieke bezoeken aan het ziekenhuis, contacten per telefoon, per post, via familie of vrienden, of opties waarbij geen direct contact nodig is, zoals communicatie met uw andere behandelend arts of het inzien van uw medisch dossier.

- De onderzoeker vindt het beter voor u om te stoppen. De onderzoeker zal u nog wel uitnodigen voor afsluitende gezondheidscontroles.
- Een van de volgende instanties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
 - Avidity Biosciences,
 - de overheid of
 - de medisch-ethische toetsingscommissie die het onderzoek beoordeelt.

Wat gebeurt er als u stopt met het onderzoek?

De onderzoekers gebruiken de gegevens en het lichaamsmateriaal (bloed- en urinemonsters) 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?

U kunt de medicijnen die u heeft gebruikt bij het onderzoek na afloop van het onderzoek niet blijven gebruiken, maar u kunt misschien meedoen aan een apart langetermijn, open-label vervolgonderzoek. De onderzoeker bespreekt met u welke andere medische zorg u krijgt.

Krijgt u de resultaten van het onderzoek?

Rond september 2026, nadat het onderzoek is afgerond, laat de onderzoeker u weten wat de belangrijkste uitkomsten zijn van het onderzoek. De onderzoeker kan u ook vertellen welk onderzoeksmiddel u heeft gehad/in welke groep u zat. Wilt u dit niet weten? Zeg dat dan tegen de onderzoeker. Hij/zij zal het u dan niet vertellen.

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 bewaren we?

We bewaren deze gegevens:

- uw naam
- uw geslacht
- uw adres
- uw geboortjaar
- uw etnische afkomst en ras
- gegevens over uw gezondheid
- (medische) gegevens die we tijdens het onderzoek verzamelen
- uw genetische gegevens, indien nodig om DM1 te bevestigen (genotypering)

Welk lichaamsmateriaal bewaren we?

We verzamelen, gebruiken en buisjes bloed- en urinemonsters.

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 om de resultaten te kunnen publiceren. Gegevens en/of lichaamsmateriaal kunnen worden gebruikt door de opdrachtgever en bedrijven die de opdrachtgever helpen bij het uitvoeren van dit onderzoek, het analyseren van gegevens en om te controleren of het onderzoek correct wordt uitgevoerd. Ook hebben we deze gegevens en het materiaal nodig om het onderzochte middel op de markt te kunnen brengen.

Een reisorganisatie die is aangenomen door de opdrachtgever, Clincierge genaamd, biedt een reisondersteuningsprogramma aan. Als u besluit gebruik te maken van het reisondersteuningsprogramma, zal de reisorganisatie sommige van uw persoonsgegevens verzamelen. Deze gegevens omvatten;

- uw naam
- uw geslacht
- uw adres
- uw geboortedatum
- uw telefoonnummer
- uw identiteitsbewijs (bijv. paspoort of rijbewijs)
- uw burgerservicenummer
- uw verwachte reisdata en reisbestemmingen
- uw financiële gegevens (bijv. naam van bank, bankrekeninggegevens)
- uw relevante gezondheidsinformatie gerelateerd aan reisondersteuning (indien nodig)

Uw persoonsgegevens worden alleen gebruikt om speciale voorzieningen te regelen voor uw vervoer en/of overnachtingen. De reisorganisatie vraagt u alleen de minimaal benodigde

persoonsgegevens te verschaffen die ze nodig hebben om u het reisondersteuningsprogramma aan te bieden. Als ze bepaalde van de bovenstaande persoonsgegevenscategorieën niet nodig hebben voor het verzorgen van diensten voor u, zullen ze deze informatie niet van u vragen. U kunt in bijlage G aangeven of u hiermee akkoord gaat.

Hoe beschermen we uw privacy?

Om uw privacy te beschermen, geven wij uw gegevens en uw lichaamsmateriaal een code. Op al uw gegevens en lichaamsmateriaal zetten we alleen deze code. De sleutel van de code bewaren we op een beveiligde plek in het ziekenhuis en gebruiken we bij verzending naar een centraal laboratorium. 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 kunnen gegevens zijn die speciaal voor dit onderzoek zijn verzameld, maar ook gegevens uit uw medisch dossier. Dit zijn mensen die controleren of de onderzoekers het onderzoek goed en betrouwbaar uitvoeren. Deze personen kunnen bij uw gegevens komen:

- Leden van de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt.
- Een controleur die door de opdrachtgever is ingehuurd en/of een controleur die voor de opdrachtgever werkt.
- Nationale en internationale toezichthoudende autoriteiten, bijvoorbeeld de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) en het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).

Deze personen houden uw gegevens geheim. Voor inzage door deze personen vragen wij u toestemming te geven. De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd kan zonder uw toestemming de gegevens inzien.

Hoelang bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?

We bewaren uw gegevens 25 jaar in het ziekenhuis. En 25 jaar bij de opdrachtgever. Uw lichaamsmateriaal bewaren we in een centraal laboratorium. Het wordt 15 jaar bewaard om daarop in de loop van dit onderzoek nog nieuwe bepalingen te kunnen doen die te maken hebben met dit onderzoek. Zodra dit niet meer nodig is, vernietigen we uw lichaamsmateriaal.

Mogen we uw gegevens en lichaamsmateriaal gebruiken voor ander onderzoek?

Uw verzamelde gegevens en uw (overgebleven) lichaamsmateriaal kunnen ook van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van DM1 in de toekomst. Er worden geen extra bloed- of urinemonsters verzameld als onderdeel van het toekomstige onderzoek. Met het testen van de opgeslagen monsters kan op elk moment tijdens of na het onderzoek worden begonnen. Het doel van het toekomstige onderzoek is om extra informatie te verkrijgen over DM1, het onderzoeksmiddel en/of de wisselwerking tussen beide. De monsters kunnen ook worden gebruikt om meer te weten te komen over DM1 en andere spierziekten en om

testen te ontwikkelen ter ondersteuning van de ontwikkeling van geneesmiddelen voor DM1 of andere spierziekten. Daarvoor zullen uw gegevens en lichaamsmateriaal 15 jaar worden bewaard in het centrale laboratorium. Verderop in het toestemmingsformulier geeft u aan of u hiermee instemt. Als u ervoor kiest om geen toestemming te geven voor toekomstig onderzoek, kunt u nog steeds meedoen met dit onderzoek. U krijgt dezelfde zorg.

Wat gebeurt er bij onverwachte ontdekkingen?

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

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

U kunt uw toestemming voor het gebruik van uw gegevens op ieder moment intrekken. Zeg dat dan tegen de onderzoeker. 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. Maar zijn er dan al metingen gedaan met uw lichaamsmateriaal? Dan mag de onderzoeker de resultaten daarvan blijven gebruiken.

We sturen uw gegevens naar landen buiten de Europese Unie

In dit onderzoek sturen we uw gecodeerde gegevens en lichaamsmateriaal ook naar landen buiten de Europese Unie. In die landen gelden de privacyregels van de Europese Unie niet. Maar uw privacy zal op een gelijkwaardig niveau worden beschermd.

Wilt u meer weten over uw privacy?

- Wilt u meer weten over uw rechten bij de verwerking van persoonsgegevens? Kijk dan op www.autoriteitpersoonsgegevens.nl.
- Heeft u vragen over uw rechten? Of heeft u een klacht over de verwerking van uw persoonsgegevens? Neem dan contact op met degene die verantwoordelijk is voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Voor uw onderzoek zijn dat:
 - Avidity Biosciences en Radboudumc. Zie bijlage A voor contactgegevens en website(s).
 - Omdat de opdrachtgever buiten de EU is gevestigd, is Data Protection Representative, Limited aangewezen om als zijn vertegenwoordiger voor de EU op te treden. Zie bijlage A voor contactgegevens.
- 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 voor gegevensbescherming van Radboudumc gaan. 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.ClinicalTrials.gov en/of <https://euclinicaltrials.eu/>. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt het onderzoek door te zoeken op '2024-511378-60'.

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

Het onderzoeksmiddel en de onderzoeksprocedures voor het onderzoek kosten u niets. U krijgt ook geen vergoeding als u meedoet aan dit onderzoek. Wel krijgt u een vergoeding voor uw (extra) reiskosten. Voorafbetaalde reisarrangementen en vergoedingen van onkosten zijn voor u (en uw verzorger) beschikbaar via een reisondersteuningsprogramma dat wordt aangeboden door onze partner. Voorafbetaalde diensten omvatten: vervoer per vliegtuig/trein, hotelaccommodaties en vervoer via de weg, indien nodig voor reizen in verband met het onderzoek. Onkostenvergoedingen omvatten onder andere vergoedingen voor kosten voor maaltijden, kilometervergoeding, tolkosten, kosten voor parkeren en andere reiskosten in verband met het onderzoek. Alle kosten in verband met deze diensten worden betaald door de opdrachtgever in overeenstemming met de richtlijnen voor onderzoekskosten (deze informatie wordt met u gedeeld).

12. Bent u verzekerd tijdens het onderzoek?

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

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

De onderzoeker stuurt uw huisarts en/of behandelend specialist een brief 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. 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 dit toestemmingsformulier.

Dank voor uw tijd.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Schema van beoordelingen
- D. Nadere informatie over onderzoeksprocedures
- E. Zeer doeltreffende anticonceptiemethoden
- F. Bijwerkingen, nadelige effecten en ongemakken
- G. Toestemmingsformulier

Bijlage A: contactgegevens voor Radboudumc

Onderzoeker:

Dr. Karlien Mul, Neuroloog.

Telefoonnummer: 024 361 6600 op werkdagen tussen 09.00 en 17.00 uur.

Onderzoeksafdeling:

Emailadres: harbor-studie@radboudumc.nl

Bereikbaar na kantooruren:

Telefoonnummer 024-3611111 en vragen naar dienstdoende neuroloog

Klachten:

Contactgegevens Klachtenbemiddeling, Radboudumc

Let op: niet voor medische klachten/bijwerkingen, bel daarvoor de onderzoeker!

Huispost 348

Antwoordnummer 540

6500 VC NIJMEGEN

Telefoonnummer: 024-3613191

Website Klachtenbemiddeling: <https://www.radboudumc.nl/patientenzorg/uw-afspraak/meer-informatie/klachten>

Functionaris voor gegevensbescherming van het ziekenhuis:

Radboudumc, t.a.v. Functionaris voor Gegevensbescherming

Huispost 630

Postbus 9101

6500 HB NIJMEGEN

Website Privacy: <https://www.radboudumc.nl/patientenzorg/rechten-en-plichten/privacy>

E-mail: gegevensbescherming@radboudumc.nl

Opdrachtgever:

Avidity Biosciences

10578 Science Center Drive, Suite 125

San Diego, CA 92121, VS

Functionaris voor gegevensbescherming van de opdrachtgever:

dpo@aviditybio.com

Vertegenwoordiger voor de Gegevensbescherming van de opdrachtgever:

datarequest@datarep.com

Voor meer informatie over uw rechten: Autoriteit Persoonsgegevens

<https://www.autoriteitpersoonsgegevens.nl> of +31 (0)88-1805250.

Bijlage B: Informatie over de verzekering

De opdrachtgever heeft een verzekering afgesloten voor iedereen die meedoet aan het onderzoek. De verzekering betaalt de schade die u heeft doordat u aan het onderzoek meedeelt. Het gaat om schade die u krijgt tijdens het onderzoek, of binnen 4 jaar na het einde van uw deelname aan het onderzoek. U moet schade binnen 4 jaar melden bij de verzekeraar. Heeft u schade door het onderzoek? Meld dit dan bij deze verzekeraar:

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam verzekeraar: Lloyd's Insurance Company S.A.
Adres: Bastion Tower, Marsveldplein 5, 1050 Brussel, België
Polisnummer: SYB23046934A248

De schaderegelaar van het onderzoek is:

Naam: Sedwick
Adres: Winkelcentrum Woensel 84-C, 5625 AE Eindhoven, Nederland
E-mail: tanneke.vanlindert@nl.sedwick.com

De verzekering betaalt maximaal € 650.000 per persoon en € 5.000.000 voor het hele onderzoek.

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

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

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

Bijlage C: Schema van beoordelingen

Onderzoeksperiode	Vóór de behandeling		Behandelingsperiode														Follow-up na de behandeling
Onderzoeksbezoek	Screening	Baseline	D1	W6	W8	W14	W16	W22	W24	W30	W32	W38	W40	W46	W48	W54	8 weken na de laatste dosis
Onderzoeksdag	D -42 tot -1	D -28 tot -1	D1	D43	D57	D99	D113	D155	D169	D211	D225	D267	D281	D323	D337	D379	
Doorlezen en ondertekenen van toestemmingsformulier	X																
Controleren of u in aanmerking komt voor het onderzoek	X																
Doornemen van uw DM1-voorgeschiedenis	X																
Vragen over uw gezondheid en huidige medicatie	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Randomisatie (behandelingstoewijzing)			X														
Infusie met onderzoeksmiddel			X		X		X		X		X		X		X		
Lichaamsgewicht en -lengte	X									X						X	
Volledig lichamelijk en neurologisch onderzoek	X																
Symptoomgericht lichamelijk onderzoek			X		X		X		X		X		X		X	X	
Vitale functies	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Elektrocardiogram (hartfilmpje, ecg)	X		X		X											X	
Vragenlijsten	X	X				X		X		X			X	X		X	
Tests om spierfunctie en -kracht te meten		2X						X		X				X		X	
Bloed- en urineonderzoek	X		X	X	X	X		X		X		X		X	X	X	
Bloed voor genetisch DMPK-onderzoek (één keer)	X																
Zwangerschapstest (vrouwen die kinderen kunnen krijgen)	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	

De onderzoeken en beoordelingen vermeld in de bovenstaande tabel worden uitgebreider beschreven in bijlage D.

Bijlage D: Nadere informatie over onderzoeksprocedures

- **Persoonsgegevens en update DM1-voorgeschiedenis:** Uw leeftijd, geboortedatum, geslacht, ras en etnische afkomst (indien toegestaan volgens lokale regelgeving) worden geregistreerd bij het screeningsbezoek. We vragen u ook naar uw DM1-voorgeschiedenis, zoals wanneer de diagnose DM1 bij u werd gesteld en welke symptomen u heeft als gevolg van uw DM1.
- **Medische voorgeschiedenis:** We vragen u naar uw medische voorgeschiedenis. De onderzoeker of een onderzoeksmedewerker kan uw medische dossiers opvragen bij andere artsen die u heeft bezocht om inzicht te krijgen in uw medische voorgeschiedenis. U moet eerlijk zijn tegen de onderzoeksmedewerkers over uw gezondheid en medische voorgeschiedenis, anders is het misschien niet veilig voor u om deel te nemen aan het onderzoek.
- **Lichamelijk onderzoek, lengte en gewicht:** Bij het screeningsbezoek vindt een volledig lichamelijk onderzoek plaats met een controle van uw algehele voorkomen, huid, ogen, oren, lymfeklieren, spieren, handen en benen, hals, hart en bloedvaten, de delen van het lichaam die betrokken zijn bij de ademhaling, de delen van het lichaam die betrokken zijn bij eten/de spijsvertering en uw zenuwstelsel. Uw lengte en gewicht worden ook gemeten en uw BMI (body mass index) wordt berekend. Bij alle andere bezoeken waarbij u onderzoeksmiddel krijgt, wordt een kort lichamelijk onderzoek uitgevoerd op basis van eventuele veranderingen die sinds het screeningsbezoek hebben plaatsgevonden.
- **Neurologisch onderzoek:** Bij het screeningsbezoek vindt een uitgebreid neurologisch onderzoek plaats, dat wil zeggen een lichamelijk onderzoek waarbij wordt gekeken of er problemen zijn met uw hersenen, ruggenmerg en zenuwen (zenuwstelsel). Er wordt gekeken naar uw denkvermogen, hoofd- en gezichts-zenuwen, spierkracht, tastzin, reflexen (zoals "kniepeesreflex"), evenwicht en hoe goed u loopt.
- **Vitale functies:** Hierbij worden uw hartslag, ademhalingsfrequentie, bloeddruk, lichaamstemperatuur en zuurstofgehalte via de vingertop gemeten door een pulsoximeter te dragen. Tijdens en na elke infusie vragen wij u regelmatig hoe u zich voelt.
- **Elektrocardiogram (hartfilmpje, ecg):** Bij dit onderzoek wordt uw hart gecontroleerd met behulp van een monitoringsysteem dat een elektrocardiogram of ecg wordt genoemd. Er worden plakkers op uw borst aangebracht. Deze plakkers zijn via draden verbonden met een monitor waarop de elektrische activiteit van uw hart wordt weergegeven.
- **Zwangerschapstests:** Als u een vrouw bent die kinderen kan krijgen, krijgt u tijdens het onderzoek regelmatig een zwangerschapstest. Bij de screening wordt er een bloedzwangerschapstest gedaan. Bij alle andere ziekenhuisbezoeken wordt een urinezwangerschapstest gedaan. Als een urinezwangerschapstest positief is, nemen we bloed bij u af om het resultaat te bevestigen.
- **Vragenlijsten:** U moet een aantal vragenlijsten invullen over de ernst van uw symptomen, uw algehele gezondheid, of u op dit moment suïcidale gedachten of suïcidaal gedrag heeft of heeft gehad en de impact van DM1 op uw dagelijks leven. De volgende vragenlijsten worden in het ziekenhuis ingevuld op een tablet die u van een onderzoeksmedewerker krijgt:
 - o **Globale indruk van de ernst bij de patiënt (PGI-S) en globale indruk van verandering bij de patiënt (PGI-C):** U krijgt DM1-gerelateerde vragen over uw DM1-ziekte en -symptomen, en eventuele veranderingen die er volgens u hebben plaatsgevonden. Het duurt ongeveer 1 minuut om deze vragenlijsten in te vullen.
 - o **C-SSRS:** Een gekwalificeerde medewerker van het onderzoekscentrum neemt deze vragenlijst af waarin vragen worden gesteld over eventuele suïcidale gedachten of suïcidaal gedrag. Het duurt ongeveer 5 minuten om deze vragenlijst in te vullen.
 - o **DM1-Activ^C:** U krijgt vragen over de impact van DM1 op uw dagelijks leven. Het duurt ongeveer 5 minuten om deze vragenlijst in te vullen.

- **EQ-5D-5L:** U krijgt vragen over uw algehele gezondheid en beperkingen. Het duurt ongeveer 5 minuten om deze vragenlijst in te vullen.
- **Kwantitatieve myometrietest (QMT):** Bij deze test wordt uw kracht getest doordat u tegen een instrument duwt dat door de arts wordt vastgehouden. Met deze test wordt de kracht van uw ellebogen, enkels en knieën gecontroleerd.
- **Kwantitatieve myometrietest (QMT) Grijpkracht:** Met deze test wordt uw handgrijpkracht gecontroleerd. U houdt een instrument genaamd "dynamometer" in uw hand.
- **10-meter loop/rentest:** Bij deze test vragen wij u om zo snel mogelijk 10 meter te lopen of te rennen. Hiermee wordt uw functionele mobiliteit bepaald.
- **Video-opname myotonie (vHOT):** Bij deze test vragen wij u om uw hand 3 seconden lang dicht te knijpen en daarna zo snel mogelijk te openen. Er wordt hiervan een video-opname gemaakt waarop uw arm en hand te zien zijn, maar niet uw gezicht. De opname wordt door een andere persoon bekeken om te bepalen hoeveel tijd u nodig heeft om uw handen te openen.
- **Muscular Impairment Rating Scale (MIRS):** Hierbij wordt uw spierkracht getest om eventuele zwakte vast te stellen. De zwakte wordt beoordeeld op een schaal van 1 tot 5.
- **Bloed- en urineonderzoek:** Gedurende het hele onderzoek worden er bloed- en urinemonsters verzameld voor het volgende:
 - Veiligheidstests om uw algehele gezondheid, uw postmenopauzale status (indien van toepassing) te controleren. Er worden op verschillende momenten bloed- en urinemonsters verzameld zoals aangegeven in tabel (bijlage C).
 - Tests om de hoeveelheid AOC 1001 in uw bloed te controleren en hoe de concentratie hiervan in de loop van de tijd verandert. Er worden op verschillende momenten bloedmonsters afgenomen zoals aangegeven in tabel (bijlage C). De onderzoeker zal u hierover meer informatie verstrekken.
 - Anti-drug-antilichaam (ADA)-tests om te controleren of het immuunsysteem van het lichaam antilichamen aanmaakt tegen AOC 1001. Dit kan ervoor zorgen dat AOC 1001 minder goed werkt. Hiervoor worden bloedmonsters afgenomen zoals aangegeven in de tabel (bijlage C). Indien nodig kunnen bloedmonsters die op andere tijdstippen zijn afgenomen voor de ADA-test worden gebruikt. De onderzoeker zal u hierover meer informatie verstrekken.

Om biomarkers te meten. Biomarkers zijn specifieke stoffen in het lichaam (eiwitten, hormonen of genetische moleculen) die aangeven dat er normale of abnormale processen in uw lichaam plaatsvinden en kunnen een teken van een onderliggende aandoening of ziekte zijn (glucosegehaltes worden bijvoorbeeld als biomarker gebruikt bij de behandeling van diabetes). Aan de hand van biomarkers kunnen we zien hoe goed het lichaam reageert op een behandeling voor een ziekte of aandoening.
 - Genetisch DMPK-onderzoek: Er wordt een bloedmonster afgenomen en opgestuurd naar een laboratorium om het aantal CTG-herhalingen in het DMPK-gen te bepalen (genetisch onderzoek). Om aan dit onderzoek mee te kunnen doen, moet u een specifieke verandering in het DMPK-gen hebben met ten minste 100 CTG-herhalingen. Dit betekent dat u ermee moet instemmen om een bloedmonster af te staan voor genetisch onderzoek als u aan dit onderzoek wilt meedoen. Om na te gaan of u in aanmerking komt voor het onderzoek, worden deze tests gedaan vóór uw screeningsbezoek (nadat u een apart toestemmingsformulier voor prescreening heeft ondertekend) of ergens vóór uw eerste dosis.
 - Aanvullend toekomstig onderzoek: Uw monsters die in dit onderzoek worden verzameld kunnen gedurende maximaal 15 jaar worden bewaard voor meer verkennend onderzoek. Het doel van het toekomstige onderzoek is om aanvullende informatie te verkrijgen over DM1, het onderzoeksmiddel en/of de wisselwerking tussen beide. De monsters kunnen ook worden gebruikt om meer te weten te komen

over DM1 en andere spierziekten en om assays (testen) te ontwikkelen ter ondersteuning van de ontwikkeling van geneesmiddelen voor DM1 of andere spierziekten.

Bijlage E - Zeer doeltreffende anticonceptiemethoden

Vrouwen

U moet zeer doeltreffende anticonceptiemethoden gebruiken tijdens uw deelname aan dit onderzoek en gedurende 8 weken na uw laatste dosis onderzoeksmiddel.

Zeer effectieve anticonceptiemethoden zijn onder meer:

- Gecombineerde d.w.z. (oestroprogestatieve) hormonale anticonceptie voor ovulatie remming:
 - o Oraal
 - o Intravaginaal
 - o Transdermaal
- Hormonale anticonceptie met uitsluitend progestageen voor ovulatie remming:
 - o Oraal
 - o Injecteerbaar
 - o Implanterbaar
- Hormoonspiraaltje (IUS)
- Koperpiraaltje (IUD)
- Bilaterale tuba-occlusie
- Onvruchtbare mannelijke partner (bijv. gesteriliseerd, permanent onvruchtbaar na bilaterale orchidectomie of een andere gedocumenteerde oorzaak van onvruchtbaarheid)
- Onthouding, als dit in lijn is met uw gewenste en gebruikelijke levensstijl

Let op: zich onthouden van seksuele activiteit is een aanvaardbare methode; zich af en toe onthouden, de ritmemethode en de terugtrekkingsmethode zijn echter geen doeltreffende en aanvaardbare anticonceptiemethoden.

Mannen

Als u een man bent en seksuele gemeenschap heeft met een vrouw die zwanger kan worden, dient u doeltreffende anticonceptiemethoden te gebruiken tijdens uw deelname aan dit onderzoek en gedurende 8 weken na uw laatste dosis onderzoeksmiddel. Een condoom met of zonder zaaddodend middel is een aanvaardbare anticonceptiemethode tijdens dit onderzoek.

Als u een vrouwelijke partner heeft die kinderen kan krijgen, moet zij een zeer effectieve anticonceptiemethode (zoals hierboven vermeld) gebruiken tijdens uw deelname aan het onderzoek en gedurende 8 weken na uw laatste dosis.

Wordt uw seksuele partner tijdens uw deelname aan dit onderzoek of binnen 8 weken nadat u bent gestopt met het onderzoeksmiddel zwanger van u? Laat dit dan meteen weten aan de onderzoeker. Als uw partner hiervoor toestemming geeft, verzamelt de opdrachtgever informatie over de zwangerschap en de uitkomst daarvan.

Bijlage F - Bijwerkingen, nadelige effecten en ongemakken

Lijst van premedicatie vóór of tijdens infusies en mogelijke bijwerkingen

De premedicatie kan bestaan uit:

- Orale tabletten paracetamol of ibuprofen
- Een injectie in de IV canule of orale toediening van 2 verschillende soorten antihistaminica (zoals Pepcid en Benadryl)
- U krijgt ook een injectie in de IV canule met een steroïde genaamd dexamethason of een vergelijkbaar geneesmiddel.

Deze geneesmiddelen kunnen bijwerkingen geven. De meest voorkomende bijwerkingen die in verband worden gebracht met de premedicatie zijn:

- Paracetamol – misselijkheid, braken, slapeloosheid, jeukende huid, constipatie.
- Ibuprofen – verlaagd hemoglobinegehalte, huiduitslag, laag kaliumgehalte, misselijkheid, buikpijn, brandend maagzuur, duizeligheid, winderigheid, braken, hoog eosinofielengehalte, laag eiwitgehalte en laag neutrofielengehalte, en hoofdpijn. Ibuprofen kan ook gastro-intestinale zweren of bloedingen veroorzaken of verergeren of het risico op een hartaanval of beroerte verhogen. Laat het de onderzoeker weten als u in het verleden een hartaandoening, beroerte, maagzweer of -bloeding heeft gehad, omdat deze aandoeningen het risico op bijwerkingen kunnen verhogen.
- Antihistaminica – slaperigheid, duizeligheid, verstoorde coördinatie, misselijkheid, braken, buikpijn en verdikking van slijm in de bronchiën (flegma).
- Dexamethason – er treden gewoonlijk alleen bijwerkingen op wanneer het geneesmiddel in hoge doses of gedurende een lange tijd wordt toegediend. Deze bijwerkingen omvatten onder andere een verhoging van de bloedsuikerspiegel en een verhoogd risico op infecties.

U moet medische hulp inroepen en contact opnemen met de onderzoeker of de onderzoeksmedewerkers als u een of meer van deze of andere bijwerkingen ervaart tijdens het onderzoek.

Risico's van bloedafname

Bloedmonsters kunnen worden afgenomen via een venapunctie of via een kleine intraveneuze katheter (slangetje).

Venapunctie is het afnemen van bloed uit een ader. Bloedmonsters worden afgenomen via een normale venapunctie, waarbij een korte naald wordt gebruikt om de ader aan te prikken. Wanneer de naald in de ader wordt gestoken, kunt u een beetje pijn voelen, of alleen een prik of stekend gevoel. Achteraf kunt u een kloppend gevoel ervaren. Een venapunctie kan ook leiden tot blauwe plekken en zwelling rond de afnameplaats. Het is ook mogelijk dat u zich duizelig voelt of flauwvalt tijdens de bloedafname. Er bestaat een risico op infectie. Er worden voorzorgsmaatregelen genomen om de bovenstaande complicaties tot een minimum te beperken.

Indien een katheter wordt gebruikt, wordt deze specifiek aangebracht voor het afnemen van monsters. Hoewel extra bloedafname kan bijdragen tot een verlaagd hemoglobinegehalte, is het onderzoek zo opgezet dat er zo min mogelijk bloed wordt afgenomen. De extra hoeveelheid bloed die voor het onderzoek wordt afgenomen, zou dus geen andere gezondheidsrisico's met

zich mee moeten brengen. Het gebruik van een katheter kan het risico op infecties echter vergroten. Om dit risico tot een minimum te beperken, mogen alleen gekwalificeerde personen monsters afnemen. De katheter wordt verwijderd als de bloedafname klaar is.

Risico's van een elektrocardiogram (ecg)

Er worden tijdelijk kleine, zachte plakkertjes op verschillende delen van uw lichaam aangebracht. Het onderzoek veroorzaakt geen pijn of ongemak; de plakkertjes kunnen echter wel een huidreactie veroorzaken, zoals roodheid of jeuk. Het verwijderen van de plakkertjes kan plaatselijke irritatie van de huid en/of haarverlies veroorzaken, net zoals bij het verwijderen van een kleverige pleister of verband.

Risico's van tests om spierfunctie en -kracht te meten

U kunt vermoeidheid of pijn voelen na het uitvoeren van deze tests. Laat het aan de onderzoeksmedewerkers weten als u zich kortademig of duizelig voelt tijdens of na het uitvoeren van deze tests.

Risico van vragenlijsten

U kunt moe worden of verveld raken wanneer we u vragen stellen of wanneer u vragenlijsten beantwoordt en u kunt zich ongemakkelijk voelen in een gesprek waarin gevoelige vragen worden gesteld. U heeft misschien niet genoeg privacy door de plaats van uw bezoek.

Andere risico's

Aangezien AOC 1001 een onderzoeksmiddel is, kunnen er andere risico's zijn die niet bekend zijn. Bij alle geneesmiddelen bestaat het risico op een allergische reactie, die levensbedreigend kan worden als deze niet direct wordt behandeld. Roep onmiddellijk medische hulp in als u denkt dat u een van de volgende symptomen heeft: moeite met ademen of zwelling van het gezicht, de mond, de lippen, het tandvlees, de tong of de hals. Andere symptomen van een allergische reactie zijn onder meer huiduitslag of blaren.

Het is belangrijk dat u veranderingen in uw gezondheid doorgeeft aan de onderzoeker zodra deze optreden, of u nu wel of niet denkt dat ze veroorzaakt worden door het onderzoeksmiddel.

Bijlage G: Toestemmingsformulier proefpersoon

Behorende bij

Een fase 3-onderzoek naar AOC 1001 bij patiënten met DM1

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn goed genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen met het onderzoek. Of om ermee te stoppen. Ik hoef dan niet te zeggen waarom.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn huisarts en/of de specialist(en) die mij behandelt/behandelen te laten weten dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om informatie op te vragen bij mijn huisarts en/of de specialist(en) die mij behandelt/behandelen over mijn medische voorgeschiedenis.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn huisarts of specialist informatie te geven over onverwachte bevindingen uit het onderzoek die van belang zijn voor mijn gezondheid.
- Ik geef de onderzoekers toestemming om mijn gegevens en/of lichaamsmateriaal te verzamelen en gebruiken. De onderzoekers doen dit alleen om de onderzoeksvraag in dit onderzoek te beantwoorden.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen al mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen zijn vermeld in deze informatiebrief. Ik geef deze mensen toestemming om mijn gegevens in te zien voor deze controle.
- Ik weet dat mijn gecodeerde gegevens en mijn lichaamsmateriaal naar landen buiten de Europese Unie worden gestuurd waar privacyregels van de Europese Unie niet gelden. Ik weet dat er voor mijn gegevens een gelijkwaardig beschermingsniveau is afgesproken.
- Ik weet dat ik niet zwanger mag worden/mijn partner niet zwanger mag maken tijdens het onderzoek en tot 8 weken na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel.
- De onderzoeker heeft met mij besproken hoe ik het beste voorkom dat ik zwanger word/dat mijn partner zwanger wordt.
- Wilt u in de tabel hieronder ja of nee aankruisen?

Ik geef toestemming om mijn gegevens te bewaren om deze te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef toestemming om mijn (overgebleven) lichaamsmateriaal te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat. Het lichaamsmateriaal wordt daarvoor nog 25 jaar bewaard.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef toestemming om mij na dit onderzoek te vragen of ik wil meedoen met een open-label vervolgonderzoek.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef de onderzoekers toestemming om mij na het onderzoek te laten weten welke behandeling ik heb gehad/in welke groep ik zat.	Ja ☐	Nee ☐

Ik geef toestemming om gebruik te maken van de reisorganisatie (Clincierge) voor dit onderzoek. Ik begrijp dat sommige van mijn persoonsgegevens (vermeld in sectie 10), waaronder naam, adres, telefoonnummer, eventueel relevante medische gegevens, etc., worden gedeeld met de reisorganisatie (reisondersteuningsprogramma).	Ja ☐	Nee ☐
---	-----------------------------	------------------------------

- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Mijn naam is (proefpersoon):

Handtekening:

Datum: __-__-__

Als de deelnemer niet kan schrijven:

De onderzoeksdeelnemer heeft aangegeven dat hij/zij niet kan schrijven. Een onderzoeksmedewerker heeft het toestemmingsformulier voorgelezen en met hem/haar besproken. Ook kon de onderzoeksdeelnemer vragen stellen. Al zijn/haar vragen zijn goed genoeg beantwoord.

Naam in blokletters van de onafhankelijke getuige	Handtekening van de onafhankelijke getuige	Datum
--	---	-------

*Onafhankelijke getuige: Een persoon die niet betrokken is bij het onderzoek, die niet op oneerlijke wijze kan worden beïnvloed door personen die bij het onderzoek betrokken zijn, die aanwezig is bij de toestemmingsprocedure als de deelnemer of de wettelijke vertegenwoordiger van de deelnemer niet kan lezen, en die het informatie- en toestemmingsformulier en alle andere schriftelijke informatie die aan de deelnemer is verstrekt, voorleest aan de deelnemer. Richtsnoer E6 voor goede klinische praktijken: Geconsolideerd richtsnoer

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

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

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __-__-__

<indien van toepassing>

Aanvullende informatie is gegeven door:

Naam:

Functie:

Handtekening:

Datum: __-__-__

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